

Selected Papers from Impact

Causas de los Calambres Musculares Asociados al Ejercicio (EAMC): ¿Control Neuromuscular Alterado, Deshidratación o Agotamiento de Electrolitos?

Cause Of Exercise Associated Muscle Cramps (Eamc) - Altered Neuromuscular Control, Dehydration Or Electrolyte Depletion?

Martin P Schwellnus

RESUMEN

Los calambres musculares asociados al ejercicio (EAMC) son una de las condiciones más comunes que requieren asistencia médica durante o inmediatamente después de los eventos deportivos. A pesar de la elevada incidencia de esta condición, no se conoce con precisión la etiología de EAMC. El propósito de esta revisión fue estudiar la evidencia científica disponible en la actualidad que apoye (1) las hipótesis de “agotamiento de electrolitos” y “deshidratación” y (2) la hipótesis de “control neuromuscular alterado” para explicar la etiología de los EAMC. En esta revisión, la evidencia científica se presentará, hasta donde sea posible, siguiendo el criterio de la medicina basada en la evidencia. Esto es particularmente importante en este campo, ya que la calidad de la metodología experimental varía considerablemente entre los estudios que normalmente son citados para apoyar las hipótesis sobre la etiología de los EAMC. La evidencia científica que sustenta las hipótesis del “agotamiento de electrolitos” y “deshidratación” para explicar la etiología de los EAMC proviene principalmente de observaciones clínicas anecdóticas, serie de casos que totalizan 18 casos y un pequeño estudio de caso-control (n=10). Los resultados de cuatro estudios de cohorte prospectivos no apoyan estas hipótesis. Además, las hipótesis de “agotamiento de electrolitos” y “deshidratación” no aportan mecanismos patofisiológicos creíbles, sustentados por evidencia científica de apoyo, que puedan explicar adecuadamente la manifestación clínica y el manejo de los EAMC. La evidencia científica para la hipótesis de “alteración en el control neuromuscular” se basa en evidencia proveniente de estudios de investigación de calambres musculares en modelos humanos, estudios epidemiológicos de atletas que presentan calambres y datos experimentales obtenidos en animales. Aunque está claro que se necesita evidencia adicional que apoye la hipótesis basada en un “control neuromuscular alterado”, hay cada vez más resultados de investigaciones que apoyan esta hipótesis como el principal mecanismo patofisiológico para la etiología de los EAMC

Palabras Clave: fatiga neuromuscular, sodio, potasio, hidratación

ABSTRACT

Exercise Associated Muscle Cramps (EAMC) is one of the most common conditions that require medical attention during or immediately after sports events. Despite the high prevalence of this condition the aetiology of EAMC in athletes is still not well understood. The purpose of this review is to examine current scientific evidence in support of (1) the "electrolyte depletion" and "dehydration" hypotheses and (2) the "altered neuromuscular control" hypothesis in the aetiology of EAMC. In this review, scientific evidence will, as far as possible, be presented using evidence-based medicine criteria. This is particularly relevant in this field, as the quality of experimental methodology varies considerably among studies that are commonly cited in support of hypotheses to explain the aetiology of EAMC. Scientific evidence in support of the "electrolyte depletion" and "dehydration" hypotheses for the aetiology of EAMC comes mainly from anecdotal clinical observations, case series totalling 18 cases, and one small (n = 10) case-control study. Results from four prospective cohort studies do not support these hypotheses. In addition, the "electrolyte depletion" and "dehydration" hypotheses do not offer plausible pathophysiological mechanisms with supporting scientific evidence that could adequately explain the clinical presentation and management of EAMC. Scientific evidence for the "altered neuromuscular control" hypothesis is based on evidence from research studies in human models of muscle cramping, epidemiological studies in cramping athletes, and animal experimental data. Whilst it is clear that further evidence to support the "altered neuromuscular control" hypothesis is also required, research data are accumulating that support this as the principal pathophysiological mechanism for the aetiology of EAMC.

Keywords: neuromuscular fatigue, sodium, potassium, hydration

INTRODUCCION

Los calambres musculares asociados al ejercicio (EAMC) son una de las condiciones más comunes que requieren asistencia médica durante o inmediatamente después de los eventos deportivos. Los EAMC son particularmente comunes en los eventos de resistencia como las carreras de ultra-maratón y los triatlones (1-4). A pesar de la elevada incidencia de esta condición la etiología de los EAMC que padecen los atletas todavía no se conoce con detalle.

Los calambres musculares en atletas pueden ocurrir como resultado de muchas condiciones médicas (5) subyacentes, y por lo tanto no todos los atletas con calambres musculares sufren de EAMC. Sin embargo, en la bibliografía de medicina deportiva, la presencia de calambres durante o inmediatamente después de los ejercicios, generalmente se conoce como Calambres Musculares Asociados al Ejercicio (EAMC), (6-9) que han sido definidos como 'contracción dolorosa, espasmódica e involuntaria del músculo esquelético que se produce durante o inmediatamente después del ejercicio' (10). Este término es el que utilizaremos en esta revisión.

Los primeros informes de calambres musculares relacionados a la actividad física provenían de jornaleros que trabajaban, en los buques de vapor y en las minas en condiciones calurosas y de elevada humedad hace más de 100 años (11, 12). En estos informes preliminares se mencionaba no solo que los calambres musculares se producían en condiciones calurosas, si no que también, que iban acompañados de una sudoración profusa (12). Estas primeras observaciones anecdóticas condujeron al planteo de las hipótesis tradicionales de "agotamiento de electrolitos" y "deshidratación" para explicar las causas de los EAMC. Estos informes de caso generalmente relacionaban la aparición de calambres con la actividad física realizada en condiciones medioambientales calurosas y húmedas, y esto permitió la aparición del término "calambres por calor" o "calambres por calor durante el ejercicio". Esta terminología todavía se utiliza en la actualidad, (5, 6, 13, 14) como sinónimo de EAMC. Esto a pesar de que se sabe que los EAMC se producen en individuos que realizan ejercicios en temperaturas moderadas a frías (6 15) y que la exposición al frío extremo también ha sido asociada con EAMC en nadadores (2). También se ha informado que el desarrollo de EAMC no está directamente relacionado con un aumento en la temperatura central (16). Más aún, el calentamiento pasivo por si solo (en reposo) no produce EAMC y el enfriamiento no alivia los calambres musculares (10). Por lo tanto, parecería que el calor por si solo, no es una causa directa de calambres musculares durante el ejercicio, y por consiguiente el término "calambres por calor" es un nombre incorrecto y su uso debe ser desalentado.

Una nueva hipótesis para la etiología de los EAMC se propuso por primera vez hace 10 años aproximadamente (10). Esta hipótesis analizó evidencias donde el control neuromuscular alterado como resultado del desarrollo de fatiga muscular, podría ser el factor principal vinculado con la aparición de EAMC (10). Esta hipótesis de "control neuromuscular alterado" sólo ha ganado cierta aceptación recientemente y en un trabajo de revisión reciente "la fatiga muscular" ha sido

reconocida, como un factor de predisposición para el desarrollo de EAMC (6).

El propósito de esta revisión fue estudiar la evidencia científica actual que apoya (1) las hipótesis de “agotamiento de electrolitos” y “deshidratación” y (2) la hipótesis del “control neuromuscular alterado” para explicar la aparición de los EAMC. En esta revisión, la evidencia científica, será presentada hasta donde sea posible, utilizando el criterio de medicina basada en la evidencia (EBM) (17). Esto es particularmente pertinente en este campo, ya que la calidad de la metodología experimental varía considerablemente entre los estudios que normalmente son citados para apoyar las hipótesis que explican la etiología de los EAMC.

EVIDENCIA CIENTIFICA QUE APOYA LAS HIPOTESIS DE “AGOTAMIENTO DE ELECTROLITOS” Y “DESHIDRATAACION” PARA LA ETIOLOGIA DE LOS EAMC

Evidencia Científica a favor de la Hipótesis de Agotamiento de Electrolitos para la Etiología de los EAMC

Hace más de un siglo, se informó por primera vez que individuos que estaban expuestos al ejercicio físico en ambientes cálidos y húmedos podían desarrollar calambres musculares que, aparentemente, estaban asociados con alteraciones en las concentraciones de electrolitos del suero, especialmente hipocloremia (11, 18). Luego de estos informes preliminares, se ha sugerido que otras alteraciones en los electrolitos séricos, entre las que se incluye hipercalcemia, hipomagnesemia y hipocalcemia, también pueden estar asociados con EAMC (12, 19, 21). La metodología científica en todos estos estudios estaba compuesta por informes de casos o series de casos, sin grupos controles. No hay ningún estudio publicado que haya demostrado que las concentraciones séricas de electrolitos sean anormales en atletas en el momento que presentan un ataque agudo de EAMC, comparadas con las concentraciones observadas en atletas controles que no estuvieran sufriendo calambres.

En contraste, en la actualidad existen cuatro estudios de cohortes prospectivos, de dos laboratorios, en dos deportes de resistencia diferentes, que han demostrado que no existe ninguna relación entre las anomalías en los electrolitos en el suero y EAMC en corredores de maratón o triatletas (8, 9, 16) (Disertación en Medicina Deportiva de Drew N, MPhil, Universidad de Ciudad del Cabo, 2006). En todos estos estudios se realizó el seguimiento de una cohorte de atletas de resistencia (corredores o triatletas) que tenían concentraciones séricas de electrolitos previas al ejercicio normales, y aquellos que presentaron EAMC durante la carrera (grupo que padeció calambres) fueron comparados con un grupo control de atletas que no desarrollaron EAMC. Los resultados de estos cuatro estudios de cohorte prospectivos, han demostrado consistentemente, que en el grupo que sufrió calambres, las concentraciones séricas de electrolitos no eran significativamente diferentes de las del grupo control (no padeció calambres) en el momento de EAMC agudo. Además, a medida que los calambres menguaban y los atletas se volvían asintomáticos, no se observaban cambios en las concentraciones de electrolitos en el suero (inmediatamente después de la carrera hasta la recuperación), lo que indicaría que la recuperación de EAMC no estaba asociada con ninguna normalización de la concentración de electrolitos en el suero. Por lo tanto, hay una disociación entre EAMC y la concentración de electrolitos en el suero (8, 9). Las pequeñas disminuciones pre vs. post en la concentración sérica de sodio en el grupo que sufrió calambres informado en estos estudios, estaban dentro del rango normal y no tenían significancia clínica (8, 9). Estas reducciones en las concentraciones séricas de sodio en el grupo que sufrió calambres se produjeron probablemente como resultado del aumento en la ingesta de fluidos, porque la variación porcentual en el peso corporal pre vs. post, fue consistentemente menor en el grupo que sufrió calambres (8, 9). Los resultados en estos estudios son consistentes y no apoyan ninguna asociación entre EAMC y las anomalías en las concentraciones de electrolitos en el suero.

Este hallazgo de una disociación entre EAMC y las concentraciones séricas de electrolitos ha llevado recientemente a los defensores de la hipótesis del “agotamiento de electrolitos” a sugerir que, en lugar de cambios en las concentraciones de electrolitos séricos, el mecanismo para EAMC es el aumento en la concentración de sodio en el sudor o “sudor salado”, que produciría un agotamiento de sodio, que a su vez provocaría EAMC (22, 23). Sin embargo la base patofisiológica de esta hipótesis no está clara y nunca ha sido planteada formalmente. En esta revisión, usando la explicación ofrecida por Bergeron, (23) haremos el intento, de formular la posible progresión de eventos fisiológicos que tendrían lugar y de explicar como mediante el “sudor salado” provocado por el ejercicio, se puede desencadenar la aparición de EAMC (Figura 1).

En esta hipótesis (Figura 1) se sugiere que la pérdida excesiva de sodio en el sudor produce EAMC (22-25), sin alterar las concentraciones séricas de sodio o de cloruro (23). Dado que la concentración de sodio en el sudor siempre es hipotónica (26-29), una pérdida significativa de sodio a través del sudor solo puede producirse, si hay una gran pérdida simultánea de fluidos. Esto significaría que la deshidratación acompañaría cualquier pérdida significativa de sodio en atletas que

presentan EAMC. Sin embargo, los defensores de esta hipótesis no pueden ofrecer un mecanismo patofisiológico creíble mediante el cual “el sudor salado” por si solo, puede causar los calambres, (22), y por consiguiente incluyen la deshidratación y, más recientemente, la fatiga muscular como factores de predisposición adicionales, para el desarrollo de EAMC (6); este conjunto de factores también se conoce como “tríada” (6, 22). El único mecanismo patofisiológico que ha sido sugerido es que “el sudor salado”, junto con una deshidratación significativa, provocan la contracción del compartimiento extracelular de fluidos (23). Entonces, se sugiere sin evidencia que lo sustente, que “la pérdida de volumen intersticial resultante causa una deformación mecánica de las terminaciones nerviosas y aumenta las concentraciones circundantes de iones y de neurotransmisores”, lo que a su vez, hace que ciertas terminales de nervios motores se vuelvan hiperexcitables y descarguen espontáneamente (23).

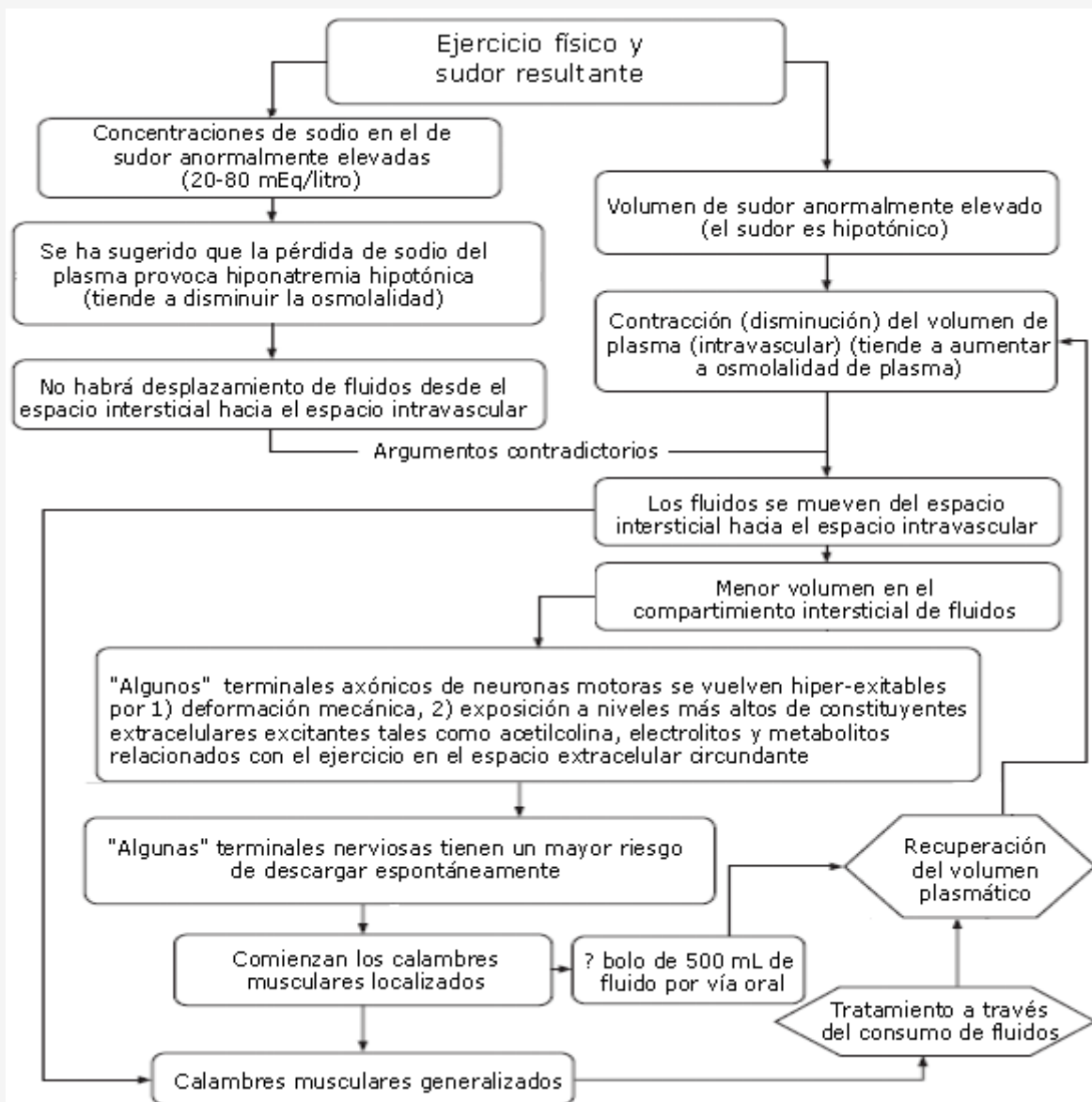


Figura 1. Diagrama que refleja la dinámica de la hipótesis “del agotamiento de electrolitos” para explicar la aparición de calambres musculares asociados al ejercicio (EAMC).

Es importante señalar que la evidencia científica para esta hipótesis se basa en informes donde la medición de las concentraciones de sodio en el sudor se realizó (1) durante el ejercicio en atletas con un historial pasado de EAMC informado por ellos mismos y (2) nunca en el momento de un ataque agudo de EAMC, o durante una serie de ejercicios donde se produjera EAMC (23-25). No hay ningún estudio publicado en donde se haya determinado un incremento en las concentraciones de sodio en el sudor en atletas que sufren un episodio agudo de EAMC, superior al del grupo control equivalente que no padece calambres. También es importante destacar que las concentraciones de sodio en el sudor que se

midieron en atletas con un historial pasado informado por ellos mismos de EAMC durante el ejercicio, sólo están disponibles en 23 sujetos en tres estudios: (1) un solo caso de un jugador de tenis con EAMC(24); (2) una serie de casos de 17 jugadores de tenis con antecedentes previos de calambres, (23) y (3) un estudio observacional pequeño realizado en 10 jugadores de fútbol americano (cinco jugadores con antecedentes previos de calambres y cinco jugadores sin antecedentes de calambres) (25). Estos 23 casos con un historial pasado de EAMC son los únicos casos donde el informe de la “alta” concentración de sodio en el sudor está asociada con EAMC.

Las consideraciones metodológicas importantes en estos tres estudios (23, 25) son: (i) no se consideró un grupo control adecuado en los estudios con jugadores de tenis (23, 24), (ii) los tamaños de las muestras de casos y del grupo control, en el estudio de fútbol americano eran muy pequeños (25), (iii) las concentraciones de sodio en el sudor no fueron determinadas en el momento en que los atletas experimentaban los EAMC y (iv) otros factores que podrían determinar las concentraciones de sodio en el sudor, tales como la ingesta dietética de sodio, el estado de aclimatación, la variabilidad anatómica en el sitio de recolección del sudor, la variabilidad en las concentraciones de electrolitos dentro de una serie de ejercicios y la variación estacional, o no fueron documentados o no fueron tenidos en cuenta. Además, en dos de estos estudios, se sugirió que las pérdidas de sodio a través del sudor podrían provocar “déficits en el sodio intercambiable total”, una demanda que no fue demostrada por ninguna medición directa.

La definición de lo que se considera un “sudor salado” también requiere cierta discusión. En la actualidad no hay datos disponibles para definir cual es la concentración de sodio en el sudor durante el ejercicio, que se considera “anormalmente alta”. Sin embargo, es importante resaltar que las concentraciones de sodio en el sudor han sido medidas durante el ejercicio en atletas normales (sin calambres) de diferentes edades, (26), sexos, (27), en diferentes estados de aclimatación (28) o aptitud física (26), en diferentes regiones corporales, (26, 27), en ejercicios de diferente duración, (27), en diferentes condiciones medioambientales (27) y usando diferente técnicas para recolectar el sudor y luego medir la concentración de sodio en el mismo (28, 29). Los resultados de estos estudios demuestran que la concentración media de sodio en el sudor de estos atletas normales (sin antecedentes de haber padecido calambres) es consistentemente más alta o igual que la concentraciones medias de sodio informadas en “los sudores salados” presentados en las tres series de casos mencionadas previamente. Por lo tanto, en los 23 casos que forman parte de la base del “sudor salado” en la hipótesis de “agotamiento de electrolitos”, las concentraciones de sodio en el sudor durante el ejercicio fueron de hecho, normales o bajas.

La hiponatremia inducida experimentalmente, si va acompañada por pérdida de sodio, ha sido asociada con calambres generalizados en el músculo esquelético durante el reposo (30, 31). En otro escenario médico, los calambres musculares generalizados han sido informados en 5-20% de los pacientes que son sometidos a hemodiálisis (32). Aunque tampoco se conoce con detalle los mecanismos por los cuales se producen los calambres durante la hemodiálisis, este tipo de calambres se ha asociado a los cambios en la osmolalidad plasmática y alteración en las concentraciones plasmáticas de sodio (33). Recientemente se ha observado que este tipo de calambres puede reducirse si la osmolalidad y la concentración de sodio del suero son normalizadas mediante una técnica conocida como “perfil de sodio” (32). Las concentraciones alteradas de electrolitos en el suero causadas por anomalías sistémicas, pueden producir calambres generalizados en el músculo esquelético en reposo (34). Por consiguiente, es importante mencionar que en la mayoría de los atletas que presentan EAMC, los calambres se producen en grupos musculares localizados que participan en las contracciones repetidas asociadas con el ejercicio, (23, 25, 35) y que estas contracciones ocurren en espasmos que duran 1-3 minutos (6). Esta manifestación clínica de EAMC localizados ha sido bien descrita, incluso por los defensores de la hipótesis del “agotamiento de electrolitos” (6, 23). En la hipótesis del “agotamiento de electrolitos” no hay ninguna explicación fisiológica conveniente de cómo una anomalía sistémica como el agotamiento de electrolitos puede producir síntomas localizados y episódicos. Además, los defensores de la hipótesis del “agotamiento de electrolitos” indicaron que el tratamiento inmediato de EAMC agudo es el descanso, estiramientos pasivos prolongados y la administración de cloruro de sodio por vía oral (6). La hipótesis del “agotamiento de electrolitos” no explica por qué las intervenciones como el descanso y el estiramiento pasivo son eficaces y por qué se justifican (6).

En resumen, hay evidencia que sostiene que la alteración en la osmolalidad del suero y la alteración de las concentraciones de electrolitos séricos (fundamentalmente hipocloremia, hiponatremia y hipocalcemia) pueden provocar calambres generalizados en el músculo esquelético en reposo en ámbitos clínicos específicos. Sin embargo, los datos de estudios de cohorte prospectivos correctamente realizados demuestran que los atletas con EAMC agudo no son hiponatremicos, hipoclorémicos o hipocalcémicos y no presentan osmolalidad sérica anormal (8). Más aún, no hay ninguna evidencia que indique que los atletas con antecedentes de EAMC (23 casos informados) tengan concentración de sodio en el sudor más alta que la concentración de sodio en el sudor de sujetos informados en otros numerosos estudios. Finalmente, el agotamiento de los electrolitos es una anomalía sistémica que afecta todos los músculos esqueléticos en el cuerpo. Así, el cuadro clínico de EAMC en la mayoría de los casos es la presencia de calambres localizados en los grupos musculares que están realizando el ejercicio. Esta observación clínica, también informada por médicos defensores de la hipótesis del agotamiento de los electrolitos, no concuerda con la naturaleza sistémica del agotamiento de electrolitos.

Evidencia Científica que Apoya la Hipótesis de la Deshidratación para la Etiología de EAMC

La hipótesis de la deshidratación como causa de EAMC también se remonta a 100 años atrás, cuando los informes de series de casos vinculaban los calambres en trabajadores de minas con la sudoración excesiva y suponían que se producía deshidratación (12). Éstas eran observaciones anecdóticas y ninguna medición real del estado de hidratación fue reportada en estos casos. La deshidratación todavía se cita frecuentemente como causa de calambres musculares en atletas (6, 36), y se la vincula con la hipótesis “de agotamiento de electrólitos” (6, 22, 23) y más recientemente se la menciona como parte de la “tríada” de causas de EAMC (6, 22).

Una revisión cuidadosa de la bibliografía no identificó ni un solo estudio científico de investigación publicado que demuestre que los atletas con EAMC agudo están más deshidratados que los atletas del grupo control (atletas del mismo sexo, compitiendo en la misma carrera con tiempos de finalización de carrera similares). En contraste, hay evidencia de cuatro estudios de cohorte prospectivos que demuestran que la deshidratación no está asociada con EAMC. En estos estudios, la relación entre el estado de hidratación (medido indirectamente como la diferencia de peso corporal antes y después de la carrera) y EAMC fue cuidadosamente documentada en atletas que sufrían calambres y en sujetos controles (8, 9, 16) (Disertación en Medicina Deportiva de Drew N, MPhil, Universidad de Ciudad del Cabo, 2006). Los resultados de estos estudios demostraron de forma consistente que los atletas con calambres, en el momento que presentaban los síntomas agudos, no estaban más deshidratados que los atletas del grupo control (sin calambres). Quizás, los atletas en el grupo que sufría calambres estaban consistentemente menos deshidratados (aunque no significativamente) que los sujetos del grupo control. Por lo tanto, los resultados de estos estudios no apoyan la hipótesis que indica que hay una relación directa entre la deshidratación y los calambres musculares. Así, estos resultados no apoyan el mecanismo propuesto que sostiene que “a medida que se produce la deshidratación progresiva, el compartimiento extracelular de fluidos se contrae cada vez más” y esto produce EAMC (22, 23). El agotamiento de electrólitos y deshidratación son anomalías sistémicas y por lo tanto, tampoco explican la naturaleza localizada de EAMC.

Conclusión: Evidencia Científica que Respaldar las Hipótesis del Agotamiento de Electrólitos y de la Deshidratación para Explicar la Etiología de EAMC

En síntesis, la deshidratación y el agotamiento de electrólitos son, a menudo, considerados juntos (y recientemente junto con la fatiga muscular) como “la tríada” que provoca los EAMC. Los componentes fundamentales de esta hipótesis (Figura 1) son que el agotamiento de electrólitos (principalmente sodio) a través la pérdida excesiva de sodio en el sudor, junto con la deshidratación provocan EAMC. Sin embargo, resultados de estudios de cohorte prospectivos han demostrado consistentemente los atletas que padecen EAMC agudo no están deshidratados y tampoco presentan alteraciones en la osmolalidad sérica o en la concentración de electrólitos en el suero (especialmente sodio). Además, las concentraciones de sodio medidas en el sudor durante el ejercicio en 23 casos informados con antecedentes de EAMC no eran más altas que las informaron en muchos otros estudios. Tanto el agotamiento de electrólitos como la deshidratación, son anomalías sistémicas y por consiguiente producirían síntomas sistémicos, tal como se ha observado en otras condiciones médicas. Sin embargo, en EAMC los síntomas son clásicamente locales y se limitan a los grupos musculares activos. Así, la evidencia disponible hasta el momento, no apoya la hipótesis que el agotamiento de electrólitos o la deshidratación sean la causa de EAMC, por lo que es necesario considerar una hipótesis alternativa para la etiología de los EAMC.

EVIDENCIA CIENTIFICA QUE APOYA LA HIPOTESIS DE “CONTROL NEUROMUSCULAR ALTERADO” PARA LA ETIOLOGIA DE LOS EAMC

Introducción y Antecedentes Históricos

En marzo de 1996 se propuso por primera vez como causa para EAMC, la aparición de fatiga muscular que provoca “control neuromuscular alterado”. Esto fue durante un simposio internacional sobre “Fatiga Muscular” que fue realizado en Ciudad del Cabo, Sudáfrica. La observación principal que condujo al planteo de una hipótesis vinculada al “control neuromuscular alterado” para explicar los EAMC provino de los resultados de un estudio epidemiológico transversal descriptivo que fue realizado en nuestra unidad a comienzos de 1990 (37). En este estudio, 1383 corredores de la maratón respondieron una encuesta sobre EAMC. De estos corredores, 536 (26%) reportaron antecedentes de EAMC. La mayoría (60%) de este grupo de corredores con antecedentes de EAMC indicó que la fatiga muscular estaba asociada y se presentaba antes de que se presentaran los EAMC. Este hallazgo aparentemente incidental desencadenó una revisión profunda del posible mecanismo que podría vincular el desarrollo de fatiga muscular con EAMC. Los resultados de esta revisión fueron presentados en la reunión celebrada en 1996 y las actas de la reunión fueron publicadas al año siguiente (10). En esta revisión, se exploraron los posibles mecanismos patofisiológicos de los calambres musculares, a partir del principio fisiológico fundamental que afirma que los calambres musculares pueden ser considerados como una anomalía en la relajación del músculo esquelético (10, 38). Por primera vez, la falta de evidencia científica que sustente

las hipótesis de “agotamiento de electrolitos” y “deshidratación” también fue destacada en este trabajo de revisión (10) y la evidencia sobre un mecanismo neurológico ocasionado por un mecanismo de control de reflejos alterado en respuesta a la fatiga muscular, se propuso como una hipótesis alternativa para explicar la etiología de EAMC (10).

Al mismo tiempo, una segunda revisión independiente sobre los mecanismos propuestos de EAMC se publicó unos meses después de la “Conferencia de Fatiga Muscular” de 1996 (39). En esta revisión también se concluyó que “las perturbaciones en diferentes niveles del sistema nervioso central y periférico y en el músculo esquelético, están probablemente involucradas en el mecanismo de los calambres”. Sin embargo, en esta revisión no se analizó la evidencia sobre las hipótesis de “agotamiento de electrolitos” o “deshidratación” como causas de EAMC (39).

Durante los últimos 10 años, se han realizado varios estudios de investigación para explorar los posibles mecanismos vinculados a la aparición de calambres musculares en general y específicamente de EAMC. Los resultados de estos estudios sientan precedentes para la comprensión actual sobre la hipótesis de “control neuromuscular alterado” para EAMC. Por lo tanto, ahora la sucesión de eventos fisiológicos que podrían explicar el desarrollo de EAMC ha sido refinada. En la Figura 2 se sintetizan los conceptos actuales que vinculan el ejercicio muscular repetitivo, el desarrollo de fatiga muscular y los posibles mecanismos por los que la fatiga muscular y quizás otros disparadores podrían producir EAMC a través de la alteración en el control neuromuscular. Ahora revisaremos las evidencias científicas entre las que se incluye los mecanismos patofisiológicos involucrados en cada paso.

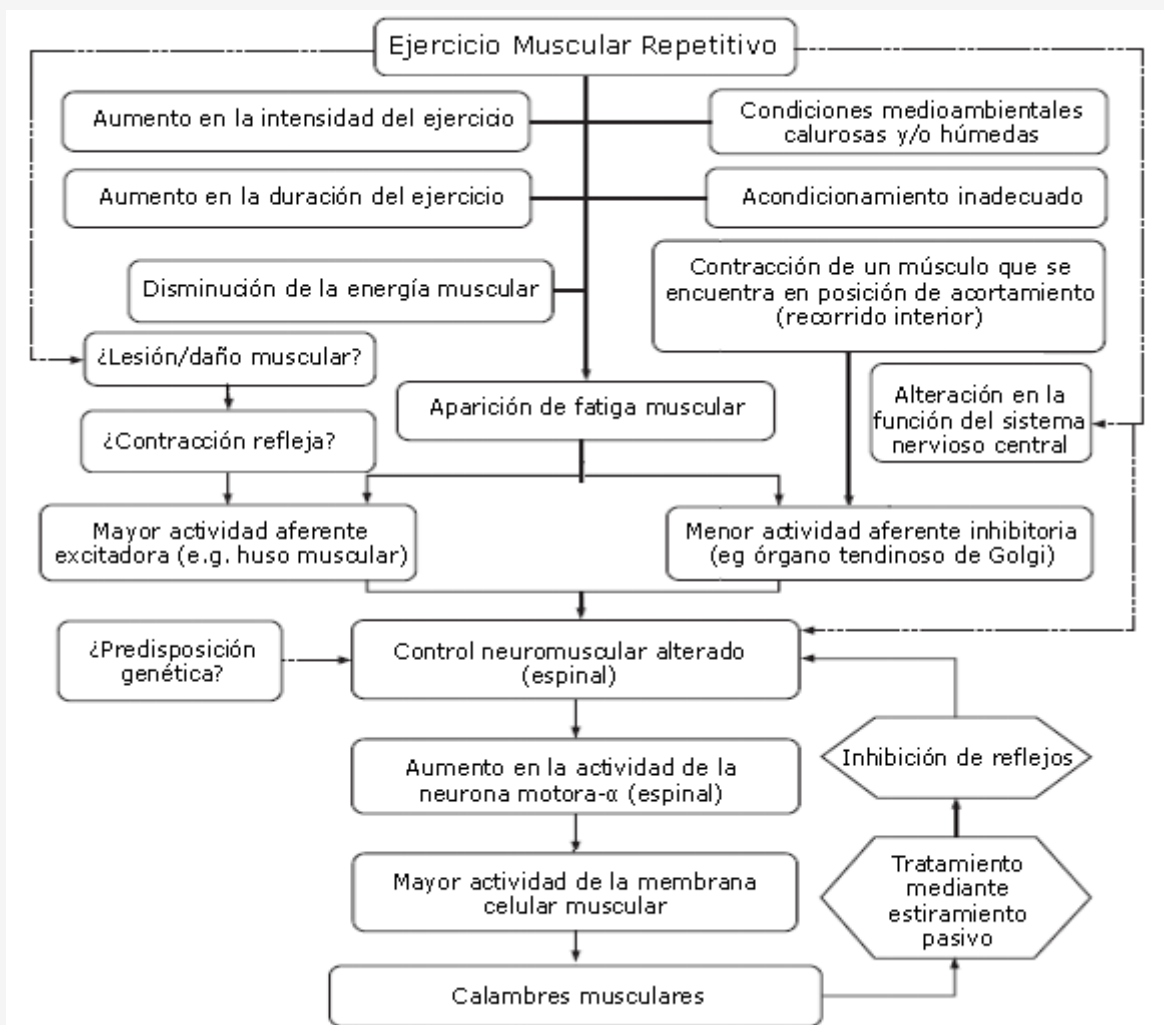


Figura 2. Diagrama de la hipótesis de “control neuromuscular alterado” para explicar el desarrollo de Calambres Musculares Asociados al Ejercicio (EAMC).

Evidencia Científica que Apoya una Asociación entre los Factores que Causan Fatiga Muscular Prematura y EAMC

Está bien establecido que, durante el ejercicio muscular, hay muchos factores que pueden contribuir al desarrollo de fatiga muscular. Estos factores incluyen realizar ejercicios en condiciones medioambientales calurosas y húmedas, intensidad creciente del ejercicio, mayor duración del ejercicio y agotamiento de las reservas musculares de energía. A continuación revisaremos la evidencia que respalda que algunos de estos factores conocidos están asociados con el desarrollo de EAMC.

La observación que sostiene que los calambres musculares asociados al ejercicio (EAMC) son más comunes cuando el ejercicio físico se realiza en condiciones medioambientales calurosas y húmedas, tiene sus raíces en informes de casos publicados cerca de 100 años atrás (11, 12) y el término “calambres por calor” fue utilizado por primera vez en la literatura médica en 1930 (12) y todavía se usa en la actualidad (6). Al considerar la posibilidad que los ejercicios realizados en condiciones de calor y humedad provoquen calambres, hay dos preguntas fundamentales que deben ser respondidas. La primera pregunta es, si los EAMC son más frecuentes cuando los atletas realizan ejercicios en condiciones medioambientales calurosas y húmedas, y la segunda pregunta se relaciona con el posible mecanismo por el cual el ejercicio puede producir EAMC en condiciones de calor.

Informes históricos (casos y series de casos) y observaciones anecdóticas clínicas parecen indicar que los EAMC se producen con mayor frecuencia cuando los atletas realizan ejercicios en condiciones calurosas y húmedas (11, 12). Los datos más sustantivos que apoyan esta observación provienen de un solo estudio epidemiológico, en el cual se informó la incidencia de EAMC en diferentes condiciones medioambientales en jugadores de fútbol americano (13). En este estudio se informó que “los calambres por calor” eran más comunes cuando el Índice de Calor era “alto” o “extremo” en comparación con “bajo” o “moderado” (13). Sin embargo, es necesario destacar que estas condiciones calurosas y húmedas también se produjeron durante las primeras 2-3 semanas de entrenamiento de una temporada, donde también era probable, que los jugadores estuvieran menos acondicionados y probablemente no hayan estado aclimatados a las condiciones medioambientales. En este estudio, sin embargo, la aclimatación y el estado de entrenamiento no fueron documentados. Por consiguiente, si bien hay evidencia anecdótica que afirma que los calambres musculares asociados al ejercicio se producen con mayor frecuencia cuando los atletas realizan ejercicios en condiciones medioambientales calurosas y húmedas, todavía no se dispone de evidencia científica sólida que apoye esto.

Como mencionamos previamente, el mecanismo por el cual el ejercicio en condiciones húmedas y calurosas puede causar EAMC también debe ser discutido. Históricamente, cuando se producían EAMC en atletas que realizaban ejercicios en condiciones húmedas calurosas, los mismos se atribuían a la deshidratación y/o a alteraciones en los electrolitos y no a los posibles efectos del calor exclusivamente. La falta de evidencia científica que relaciona EAMC con la deshidratación o el agotamiento de los electrolitos ya ha sido discutida. Por consiguiente, parecería que si mientras se realizan ejercicios en condiciones de calor y humedad se producen EAMC, esto no se debería al agotamiento de los electrolitos o a deshidratación. Por consiguiente, un mecanismo alternativo puede ser responsable de esta observación.

Esta ampliamente documentado que existen varios mecanismos por los que el ejercicio en condiciones de calor provoca la aparición de fatiga muscular, independientemente del agotamiento de electrolitos o de la deshidratación (40). Por lo tanto, es posible que el mecanismo a través del cual el ejercicio realizado en condiciones medioambientales húmedas y calurosas pueda causar EAMC, no sea como resultado de deshidratación o agotamiento de electrolitos, si no debido al desarrollo de fatiga muscular. En una sesión subsiguiente se repasarán en detalle los posibles mecanismos por los que la fatiga muscular podría producir EAMC.

La fatiga muscular durante el ejercicio puede presentarse si los atletas realizan ejercicio a una elevada intensidad o si el ejercicio ha sido realizado durante un período de tiempo prolongado. En los estudios observacionales se ha documentado que en los atletas hay una asociación entre EAMC y (1) auto-reporte de condiciones deficientes para un evento (37) y (2) realizar ejercicios a una intensidad más alta, similar a la de la carrera y no a la del entrenamiento (37) y que el desarrollo de EAMC es más común en las últimas fases de una carrera (ejercicio de larga duración) (16, 37). Sin embargo, la evidencia más fuerte que vincula la mayor intensidad del ejercicio y EAMC proviene de un estudio de cohorte prospectivo recientemente realizado en triatletas de *Ironman*. En este estudio, participaron 210 triatletas que compitieron en el triatlón Ironman en Sudáfrica en 2006. Todos los sujetos fueron evaluados antes de la carrera y también se analizó la información de una encuesta detallada que incluía el historial de entrenamiento, los mejores rendimientos personales y antecedentes de calambres. Durante la carrera, 44 triatletas desarrollaron EAMC (grupo que padeció calambres), mientras que 166 fueron tomados como control (grupo que no sufrió calambres). Mediante un análisis multivariado, los resultados de este estudio demostraron que los EAMC se relacionaban con un menor tiempo de carrera general en el triatlón y un menor tiempo de carrera estimado en el triatlón, a pesar de tener antecedentes de preparación y rendimiento similares a los del grupo control. El tiempo de carrera más rápido (mayor intensidad del ejercicio) en el grupo que presentó calambres fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de EAMC en estos triatletas (Disertación en medicina de los Deportes de Drew N, MPhil Sports Medicine, Universidad de Ciudad del Cabo. 2006).

No hay ningún estudio que haya explorado la relación entre el agotamiento de las reservas energéticas del músculo (principalmente glucógeno muscular) y el desarrollo de EAMC. Sin embargo, en un estudio recientemente publicado que

utilizó un protocolo de ejercicios de laboratorio y que fue diseñado para provocar fatiga en los músculos de las pantorrillas, se observó una elevada incidencia de calambres musculares durante el ejercicio (7). En este estudio de 13 hombres saludables [91,8 (DS 15,1) kg] la administración de una solución por vía oral que contenía carbohidratos y electrolitos (administrados a una velocidad de 1,0 a 1,5 litros/h), en comparación con un tratamiento donde no se administraron fluidos, provocó un retraso en la aparición de EAMC (de una media de 14,6 (DS 5,0) min a una media de 36,8 (DS 17,3) min). La limitación principal en este estudio fue que la intervención consistió en administración de una bebida que contenía fluidos, electrolitos, y carbohidratos. Por lo tanto no es posible determinar si el acto de beber, el fluido, los electrolitos, los carbohidratos o una combinación de estas intervenciones eran los responsables del retraso en la aparición de EAMC. Sin embargo, dado que los EAMC se produjeron luego de 15 min en promedio de la sesión de ejercicio y la tasa media de sudoración informada en este grupo era 2,0 litros/h, se estimaba que la pérdida media de fluidos después de 15 min era de 500 mL, lo que no era suficiente para producir una deshidratación significativa. Además, si las concentraciones de sodio en el sudor en los sujetos correspondían a la categoría considerada como “sudor salado” (media de aprox.50 mEq/litro) la pérdida total de sodio en los 15 min de ejercicio habría sido aprox.25 mEq, de nuevo no lo suficiente para producir un agotamiento significativo de sodio. Por consiguiente, es improbable que una deshidratación clínicamente significativa o un agotamiento del sodio pudieran ocurrir en este corto período de tiempo. Por otra parte, se ha documentado que el ejercicio de alta intensidad, intermitente, de corta duración, puede reducir significativamente las reservas de glucógeno muscular (41). Aunque es especulativo, dado que las mediciones de glucógeno muscular no fueron realizadas, el retraso en la aparición de EAMC luego del consumo de la bebida combinada observado en el estudio de Jung et al. podría deberse a la suplementación con la bebida de carbohidratos, retrasando así el agotamiento de las reservas de energía del músculo (glucógeno) (7).

En conclusión, hay algunos datos que apoyan las observaciones que indican que algunos factores responsables del desarrollo de fatiga muscular, también pueden estar relacionados con el desarrollo de EAMC. Hay algunas evidencias acerca de que realizar ejercicios en condiciones medioambientales calurosas y húmedas aumenta el riesgo de desarrollar EAMC (13). El posible mecanismo para este mayor riesgo no se explica como resultado de deshidratación o agotamiento de electrolitos, si no que podría estar relacionado con el desarrollo de fatiga muscular. Hay poca evidencia de que otros factores que podrían causar fatiga muscular, como ejercicios de mayor duración, condiciones deficientes y agotamiento de las reservas energéticas del músculo, estén relacionados al desarrollo de EAMC y esto requiere una investigación más extensa. Sin embargo, recientemente se ha demostrado que participar en ejercicios de mayor intensidad durante la carrera (en comparación con la intensidad del entrenamiento) sería un factor de riesgo independiente para el desarrollo de EAMC.

Evidencia Científica que Sostiene que Ejercicios que Provocan Fatiga Muscular pueden Producir Calambres Musculares

Uno de los primeros estudios que demostró que las contracciones musculares extenuantes podían inducir calambres en sujetos saludables normales fue publicado en 1957 (42). En este estudio, realizado en 115 estudiantes universitarios, la contracción muscular máxima sostenida, con el músculo en posición de acortamiento, producía calambres musculares en 18% de los sujetos antes de una sesión de ejercicios y en 26% después de una sesión de ejercicios de 20-30 min (natación o calistenia). Éste también fue uno de los primeros estudios en documentar que estos episodios de calambres eran eléctricamente activos (usando electromiografía) y que los calambres agudos podrían tratarse con estiramiento pasivo (42). Estos autores concluyeron que era probable que “la actividad motora en los calambres se originara en el sistema nervioso central”. Esta observación acerca de que los calambres podían ser inducidos por contracciones musculares voluntarias sostenidas, ha sido confirmada en la actualidad por varios investigadores (43, 45). Más aún, hay evidencia de que los calambres musculares pueden ser causados por la estimulación eléctrica repetitiva de los nervios que proveen el estímulo motor al músculo (45, 46) y que esto puede ser utilizado como una prueba del laboratorio confiable para inducir calambres en humanos (47).

En estos estudios de laboratorio que investigan los calambres musculares en seres humanos, también se han analizado factores que se sabe que aumentan la probabilidad de inducir calambres. Se ha documentado en el modelo de contracción voluntaria que la contracción del músculo en posición de acortamiento (42, 45), y realizando primero el ejercicio muscular y luego la contracción voluntaria para inducir el calambre, (42) aumenta la probabilidad de inducir el calambre muscular. En el caso del modelo de estimulación eléctrica, la estimulación del nervio para alcanzar un “umbral de frecuencia” específico de estimulación, induce con seguridad calambres musculares (45, 46).

En síntesis, estos estudios de laboratorio demuestran que, en los humanos, la contracción muscular voluntaria y la estimulación eléctrica del músculo, inducen indiscutiblemente calambres musculares. Además, realizar ejercicio muscular, así como contraer el músculo en una posición de acortamiento, aumentan la probabilidad de inducir calambres musculares. Estos datos indican que el mecanismo de los calambres musculares es de naturaleza neuromuscular.

Evidencia Científica que Respalda que el Mecanismo mediante el cual los Ejercicios Musculares Extenuantes producen Calambres Musculares, es la Fatiga Muscular producida por un Control Neuromuscular Alterado.

Hay un cuerpo creciente de evidencia que sugiere que el mecanismo de los calambres musculares tiene una base neuromuscular. En primer lugar, como discutimos previamente, la contracción muscular voluntaria o la estimulación del nervio motor pueden provocar indudablemente calambres musculares. En segundo lugar, hay evidencia de trabajos experimentales en seres humanos acerca de que la estimulación de los aferentes 1ª, a través de estímulos eléctricos (48) o usando el golpeteo de tendón (activa los aferentes 1a), (48) puede inducir calambres. En tercer lugar, se ha demostrado repetidamente que el tratamiento más eficaz para los calambres inducidos de esta manera, es el estiramiento muscular (42, 45).

El aumento en la tensión en el órgano tendinoso de Golgi durante el estiramiento, que producirá un mayor estímulo inhibitorio reflejo aferente en la neurona motora α , (44), es un mecanismo creíble para explicar por qué el estiramiento es un tratamiento eficaz para los calambres. Este mecanismo también apoyaría la observación que la contracción voluntaria del músculo en una posición de acortamiento aumenta la probabilidad de sufrir calambres (42, 45) porque la tensión en el tendón (y por consiguiente el órgano tendinoso de Golgi) sería menor. Hay evidencia sólida, de un estudio recientemente publicado, que apoya este mecanismo inhibitorio en donde se ha observado que la estimulación eléctrica de los aferentes de los tendones alivia exitosamente los calambres musculares (44). En conjunto, estos datos indican que el mecanismo responsable de los calambres musculares es el resultado de un control neuromuscular alterado, en el cual la mayor actividad de neurona motora α y la menor retroalimentación inhibitoria del tendón desempeñan un papel importante en la producción de calambres (44).

Hay también evidencia acerca de que el desarrollo de fatiga muscular altera los mecanismos de control neuromuscular espinal que son responsables de la activación e inhibición muscular (49, 50). En un modelo animal, se ha demostrado que la fatiga muscular interrumpe el funcionamiento de los receptores musculares periféricos causando (1) una mayor tasa de descarga de los aferentes del huso muscular tipo 1a y II y (2) una disminución en la actividad aferente del tipo Ib del órgano tendinoso de Golgi (49 50). Por consiguiente, cuando se produce fatiga muscular durante el ejercicio intenso prolongado, es posible que una combinación entre la mayor actividad excitadora del huso muscular y un menor efecto inhibitorio del órgano tendinoso de Golgi con la fatiga muscular, desencadenen una actividad sostenida de las neuronas motoras alfa (10). Clínicamente y al medir la actividad electromiográfica esto se presentaría inicialmente como fasciculación muscular ('contracciones' musculares) y como una mayor actividad electromiográfica respectivamente (EMG). Esto ha sido denominado "estado de propensión a los calambres" (35). Si el ejercicio que provoca la fatiga continúa se producirá un calambre muscular completo.

Hay alguna evidencia de un estudio de campo que apoya ésta idea de "estado de propensión a los calambres". Se ha comprobado que, en atletas que padecen EAMC, hay una mayor actividad EMG en reposo (actividad base entre series de episodios agudos de EAMC) (9). En este estudio, la actividad EMG inicial en triatletas que padecían EAMC fue significativamente más alta en el músculo que sufría calambres que en un músculo del mismo atleta considerado como control que no padecía calambres (9). Este hallazgo indica que los músculos acalambrados, entre series de EAMC agudos, presentan una mayor excitabilidad neuromuscular, notablemente solo en los grupos musculares que están realizando el ejercicio. En estos sujetos los EAMC no estaban asociados con anomalías sistémicas como agotamiento de los electrolitos o deshidratación. Aunque estos resultados deben ser interpretados con precaución, debido al pequeño tamaño muestral (9), la elevada excitabilidad neuromuscular observada ("estado de propensión a los calambres") podría ser explicada por el desarrollo de fatiga muscular y los cambios resultantes en el control neuromuscular espinal que abordamos previamente.

Finalmente, evidencia adicional a favor de la hipótesis de "control neuromuscular alterado" para explicar los EAMC proviene de un análisis de los abordajes terapéuticos eficaces para EAMC. Como ya hemos discutido, el estiramiento pasivo es la terapia más común y eficaz para aliviar los calambres musculares agudos (42, 44, 51, 53). También es considerado como tratamiento eficaz por quienes defienden las hipótesis de agotamiento de electrolitos y deshidratación para explicar la aparición de EAMC (6). Como discutimos previamente, el estiramiento pasivo aumenta la tensión en el músculo, con lo cual incrementa la actividad inhibitoria del órgano tendinoso de Golgi (44, 50) y este mecanismo ofrece apoyo adicional a la hipótesis que indica que el control neuromuscular anormal está asociado con EAMC (10).

En síntesis, hay evidencia científica cada vez más numerosa de estudios en seres humanos y en modelos animales, que afirma que los calambres musculares se producen con contracciones musculares repetitivas. Hay evidencia que respalda que a medida que se produce la fatiga muscular, ésta se asocia con mayores señales de excitación y menores señales inhibitorias hacia las motoneuronas alfa. Si la contracción muscular (o estimulación eléctrica del músculo) continúa, se producen los calambres musculares. El tratamiento inmediato eficaz para los calambres es aumentar el estímulo inhibitorio del músculo, ya sea estimulando los aferentes del órgano tendinoso de Golgi a través del estiramiento, o por estimulación eléctrica del tendón. Finalmente, hay algunas evidencias, de que los atletas con EAMC agudo exhiben esta mayor hiperexcitabilidad muscular entre las series de EAMC agudos ("estado de propensión a los calambres"). Estos datos sugieren que el control neuromuscular alterado durante ejercicios musculares extenuantes es el principal mecanismo para explicar la etiología de los EAMC agudos.

Otros Factores Etiológicos de EAMC que Deberían ser Considerados en Futuras Investigaciones.

Hay otros factores que deberían ser considerados en la etiología de EAMC. Estos factores también podrían alterar el control neuromuscular durante el ejercicio, pero deben ser investigados con mayor detalle. Recientemente, se ha demostrado en un estudio de cohorte prospectivo, que uno de los dos factores de riesgo independientes asociados con EAMC en triatletas (análisis multivariado) era poseer antecedentes previos de EAMC (Disertación sobre medicina deportiva de N, MPhil en la Universidad de Ciudad del Cabo, 2006). Tener un historial familiar positivo de calambres también ha sido mencionado como un factor de riesgo para EAMC en un estudio transversal (37). Por lo tanto, no se puede excluir la existencia de una predisposición genética a sufrir EAMC, pero el mecanismo preciso para tal predisposición requiere una investigación más extensa.

Hay otros posibles mecanismos que podrían alterar el control neuromuscular a nivel de la médula espinal y por lo tanto podrían contribuir al desarrollo de EAMC. El primero de éstos es la posibilidad que lesiones musculares o daños musculares, producidos por ejercicios extenuantes, podrían causar un “espasmo” reflejo, esto produce una contracción involuntaria sostenida. La segunda posibilidad es que señales aumentadas o disminuidas de otros receptores periféricos (como los aferentes intramusculares quimiosensibles, receptores de presión o receptores de dolor) podrían desencadenar una respuesta del sistema nervioso central que podría alterar el control neuromuscular de los músculos (44). Estos otros mecanismos no han sido investigados en atletas con EAMC, pero sería importante analizarlos en el futuro.

CONCLUSION

En síntesis, la evidencia científica que apoya las hipótesis de “agotamiento de electrolitos” y “deshidratación” para la etiología de EAMC proviene principalmente de observaciones clínicas anecdóticas, series de casos que suma 18 casos y un pequeño (n =10) estudio de casos y controles. Los resultados de cuatro estudios de cohorte prospectivos no apoyan estas hipótesis. Además, las hipótesis de “agotamiento de electrolitos” y “deshidratación” no ofrecen mecanismos patofisiológicos creíbles, con evidencia científica de apoyo que pueda explicar adecuadamente la manifestación y el manejo clínico de EAMC.

La evidencia científica para la hipótesis “control neuromuscular alterado” se basa en evidencia obtenida a partir de modelos de laboratorio de calambres en seres humanos, datos experimentales sobre la actividad de los reflejos espinales durante la fatiga obtenidos en animales y estudios de campo dónde se registraron datos de EMG durante series de calambres agudos después de ejercicios extenuantes (34). Aunque está claro que aún se necesita evidencia adicional que respalde la hipótesis del “control neuromuscular alterado”, cada vez disponemos de mayor cantidad de datos de investigaciones que plantean que éste es el principal mecanismo patofisiológico para la etiología de EAMC (Figura 2).

Agradecimientos

Los fondos para los estudios del autor de esta revisión provinieron principalmente de la Universidad de Ciudad del Cabo y del Concilio Sudafricano de Investigaciones Médicas. Ninguna compañía que pudiera beneficiarse de los resultados de estudios de investigación realizados por el autor aportó fondos.

Intereses de competencia

El autor recibió un subsidio de *Gatorade*, el fabricante de las bebidas deportivas *Gatorade*, para cubrir los costos de asistencia a la conferencia “Sodio y Ejercicio” realizada en Vail, Colorado en julio de 2007 y de producción del manuscrito original de las actas de esa conferencia.

REFERENCIAS

1. Laird RH (1989). Medical care at ultraendurance triathlons. *Med Sci Sports Exerc* 21:S222-S225
2. Robertson JW (1988). Medical problems in mass participation runs: Recommendations. *Sports Med* 6:261-70
3. Holmich P, Darre E, Jahnsen F, et al (1988). The elite marathon runner: problems during and after competition. *Br J Sports Med* 22:19-21
4. Parisi L, Pierelli F, Amabile G, et al (2003). Muscular cramps: proposals for a new classification. *Acta Neurol Scand* 107:176-86
5. Armstrong LE, Casa DJ, Millard-Stafford M, et al (2007). Exertional Heat Illness during Training and Competition. *ACSM Position*

- stand. Med Sci Sports Exerc* 39:556-72
6. Jung AP, Bishop PA, Al Nawwas A, et al (2005). Influence of Hydration and Electrolyte Supplementation on Incidence and Time to Onset of Exercise-Associated Muscle Cramps. *J Athl Train* 40:71-5
 7. Schweltnus MP, Nicol J, Laubscher R, et al (2004). Serum electrolyte concentrations and hydration status are not associated with exercise associated muscle cramping (EAMC) in distance runners. *Br J Sports Med* 38:488-92
 8. Sulzer NU, Schweltnus MP, Noakes TD (2005). Serum electrolytes in Ironman triathletes with exercise-associated muscle cramping. *Med Sci Sports Exerc* 37:1081-5
 9. Schweltnus MP, Derman EW, Noakes TD (1997). Aetiology of skeletal muscle cramps during exercise: a novel hypothesis. *J Sports Sci* 15:277-85
 10. Edsall DL (1908). New disorder from heat: A disorder due to exposure to intense heat. *JAMA* 11:1969-71.408
 11. Talbot HT (1935). Heat cramps. *Medicine* 14:323-76
 12. Cooper ER, Ferrara MS, Broglio SP (2006). Exertional heat illness and environmental conditions during a single football season in the southeast. *J Athl Train* 41:332-6
 13. Howe AS, Boden BP (2007). Heat-related illness in athletes. *Am J Sports Med* 35:1384-95
 14. Jones BH, Rock PB, Smith LS, et al (1985). Medical complaints after a marathon run in cool weather. *Phys Sportsmed* 13:103-10
 15. Maughan RJ (1986). Exercise-induced muscle cramp: a prospective biochemical study in marathon runners. *J Sports Sci* 4:31-4
 16. Obremskey WT, Pappas N, Attallah-Wasif E, et al (2005). Level of evidence in orthopaedic journals. *J Bone Joint Surg Am* 87:2632-8
 17. Oswald RJW (1925). Saline drink in industrial fatigue. *Lancet* 16:1369-79
 18. Brockbank EM (1929). Miner's cramp. *BMJ* 12:65-6
 19. Derrick EH (1934). Heat cramps and uraemic cramps, with special reference to their treatment with sodium chloride. *Med J Aust* 10:612-16
 20. Talbott JH, Michelsen J (1933). Heat cramps: A clinical and chemical study. *J Clin Invest* 12:533-49
 21. Eichner ER (2007). The role of sodium in heat cramping. *Sports Med* 37:368-70
 22. Bergeron MF (2003). Heat cramps: fluid and electrolyte challenges during tennis in the heat. *J Sci Med Sport* 6:19-27
 23. Bergeron MF (1996). Heat cramps during tennis: a case report. *Int J Sport Nutr* 6: 62-8
 24. Stofan JR, Zachwieja JJ, Horswill CA, et al (2005). Sweat and sodium losses in NCAA football players: a precursor to heat cramps?. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 15:641-52
 25. Inoue Y, Havenith G, Kenney WL, et al (1999). Exercise- and methylcholine-induced sweating responses in older and younger men: effect of heat acclimation and aerobic fitness. *Int J Biometeorol* 42:210-16
 26. Keatisuwan W, Ohnaka T, Tochihara Y (1996). Physiological responses of men and women during exercise in hot environments with equivalent WBGT. *Appl Human Sci* 15:249-58
 27. Nielsen B, Strange S, Christensen NJ, et al (1997). Acute and adaptive responses in humans to exercise in a warm, humid environment. *Pflugers Arch* 434:49-56
 28. Shirreffs SM, Maughan RJ (1998). Volume repletion after exercise-induced volume depletion in humans: replacement of water and sodium losses. *Am J Physiol* 274:F868-F875
 29. McCance RA (1936). Experimental sodium deficiency in man. *Proc Royal Soc Lond Biol* 119:245-68
 30. McCance RA (1936). Sodium deficiencies in clinical medicine. *Lancet* 1:823-30
 31. Meira FS, Poli de Figueiredo CE, Figueiredo AE (2007). Influence of sodium profile in preventing complications during hemodialysis. *Hemodial Int* 11(Suppl 3):S29-S32
 32. Stiller S, Bonnie-Schorn E, Grassmann A, et al (2001). A critical review of sodium profiling for hemodialysis. *Semin Dial* 14:337-47
 33. Schweltnus MP (1999). Skeletal Muscle Cramps During Exercise. *Phys Sportsmed* 27:109-15
 34. Schweltnus MP, Drew N, Collins M (2008). Muscle cramping in athletes--risk factors, clinical assessment, and management. *Clin Sports Med* 27:183-94, ix-x
 35. Eichner ER (1999). Heat cramps: Salt is simplest, most effective antidote. *Sports Med Digest* 21:88
 36. Manjra SI, Schweltnus MP, Noakes TD (1996). Risk factors for exercise associated muscle cramping (EAMC) in marathon runners. *Med Sci Sports Exerc* 28(5 suppl):S167
 37. Layzer RB, Rowland LP (1971). Cramps. *Physiol in Medicine* 285:31-40
 38. Bentley S (1996). Exercise-induced muscle cramp. Proposed mechanisms and management. *Sports Med* 21:409-20
 39. Marino FE (2004). Anticipatory regulation and avoidance of catastrophe during exercise-induced hyperthermia. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 139:561-9
 40. Saltin B, Karlsson J (1971). Muscle glycogen utilization during work of different intensities. In: Pernow B, Saltin B, eds. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. New York: Plenum Press, 289-99
 41. Norris FH, Gasteiger EL, Chatfield PO (1957). An electromyographic study of induced and spontaneous muscle cramps. *EEG Clin Neurophysiol* 9:139-47
 42. Ross BH, Thomas CK (1995). Human motor unit activity during induced muscle cramp. *Brain* 118:983-93
 43. Khan SI, Burne JA (2007). Reflex inhibition of normal cramp following electrical stimulation of the muscle tendon. *J Neurophysiol* 98:1102-7
 44. Bertolasi L, De Grandis D, Bongiovanni LG, et al (1993). The influence of muscular lengthening on cramps. *Ann Neurol* 33:176-80
 45. Minetto MA, Botter A, Ravenni R, et al (2008). Reliability of a novel neurostimulation method to study involuntary muscle phenomena. *Muscle Nerve* 37:90-100
 46. Stone MB, Edwards JE, Babington JP, et al (2003). Reliability of an electrical method to induce muscle cramp. *Muscle Nerve* 27:122-3
 47. Baldissera F, Cavallari P, Dworzak F (1994). Motor neuron bistability. A pathogenetic mechanism for cramps and myokymia. *Brain* 117(Pt 5):929-39
 48. Hutton RS, Nelson LD (1986). Stretch sensitivity of Golgi tendon organs in fatigued gastrocnemius muscle. *Med Sci Sports Exerc*

18:69-74

49. Nelson LD, Hutton RS (1985). Dynamic and static stretch response in muscle spindle receptors in fatigued muscle. *Med Sci Sports Exerc* 17:445-50
50. Eaton JM (1989). Is this really a muscle cramp?. *Postgrad Med* 86:227-32
51. Helin P (1985). Physiotherapy and electromyography in muscle cramp. *Br J Sports Med* 19:230-1
52. Sontag SJ, Wanner JN (1988). The cause of leg cramps and knee pains: an hypothesis and effective treatment. *Med Hypotheses* 25:35-41

Cita Original

Schweltnus M. P.(2009) Cause of Exercise Associated Muscle Cramps(EAMC) — altered neuromuscular control, dehydration or electrolyte depletion?. *Br J Sports Med* 43, 401-408