PubliCE, (PubliCE) 2001

Research

Efectos del Estradiol Circulante Sobre la Actividad de la Creatín Quinasa Inducida por el Ejercicio

Richard Gajdosik[2], Brent C Ruby[1] y Stephen M Roth[1]

[1]*Human Performance Laboratory, Department of Health and Human Performance,The University of Montana, Missoula, MT 59812, USA.*
[2]*Motor Control Research Laboratory, Department of Physical Therapy, The University of Montana, Missoula, MT 59812, USA Human.*

RESUMEN

La presente investigación procuró determinar los efectos del estradiol (E2) circulante y el uso de anticonceptivos orales sobre la actividad de la creatín quinasa (CK) sérica después de una carga aguda de ejercicio excéntrico. Diez mujeres de edad universitaria fueron agrupadas de acuerdo al uso (OBC, n=5) o no (NOBC, n=5) de un anticonceptivo oral. Ambos grupos realizaron intensas acciones musculares excéntricas (5 series de 10 repeticiones/serie; ≥100% de 1 RM concéntrica) durante la fase del ciclo menstrual correspondiente a baja concentración de E2. Antes del ejercicio, el grupo OBC poseía una concentración significativamente menor de E2 que el grupo NOBC (11.6 versus 27.2 pg/mL, respectivamente; $p<0.01$). Los resultados indicaron que el grupo OBC (bajo E2) poseía una actividad de la creatín quinasa significativamente mayor a las 48 y 72 horas luego del ejercicio, cuando se comparó con la actividad de la CK en reposo ($p<0.05$). Aunque el grupo NOBC (mayor E2) mostró un pequeño incremento en la actividad de la CK a las 24, 48 y 72 horas siguientes al ejercicio, los valores no fueron significativamente diferentes de los valores previos al ejercicio. Los valores del dolor percibido fueron generalmente disociados de la actividad de la CK pero demostraron una respuesta similar entre grupos luego del ejercicio. Los resultados indicaron que las concentraciones de estradiol circulante previas al ejercicio pueden afectar la actividad de la CK sérica después del daño causado por el ejercicio excéntrico.

Palabras Clave: ejercicio excéntrico, estrógenos, daño muscular, anticonceptivos orales, dolor

INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que el ejercicio intenso, especialmente el que incluye acciones musculares excéntricas, produce daño muscular histológico y ultraestructural (1,2). Una de las consecuencias del daño por ejercicio es la liberación de varias proteínas musculares a la sangre. El incremento en la actividad de la creatín quinasa (CK) sérica ha sido utilizado como un marcador de ruptura celular, y ha sido indirectamente asociada con un incremento en la permeabilidad de la membrana (2,3). Sin embargo, se conocen otros factores que afectan la estructura de la membrana, incluyendo la vitamina E y el estradiol (E2), y así estos agentes pueden afectar la actividad de la CK sérica después del ejercicio intenso (4,5).

Han sido mostrados niveles menores de actividad de la CK sérica después del ejercicio intenso en mujeres en comparación con los hombres (6), indicando un posible rol de los estrógenos en la respuesta de la CK (17). Además, las investigaciones en animales han indicado un posible rol del estradiol en la reducción de la permeabilidad de la membrana después del

daño por el ejercicio. Por ejemplo, Amelink y cols. (8) y otros (9-11) han concluido que mayores concentraciones de E2 disminuyeron la actividad de la CK sérica después de un estímulo que indujo daño muscular. Recientemente, ratas hembras demostraron menores niveles de daño histológico muscular que ratas machos después de una carrera excéntrica cuesta abajo.

Las investigaciones en humanos sobre el rol directo del estradiol en la actividad de la CK después del ejercicio son limitadas. Buckley-Bleiler y cols. (12) y Miles y Schneider (13) no encontraron efectos del E2 sobre la actividad de la CK después del ejercicio, pero ambos estudios tuvieron limitaciones incluyendo la intensidad del ejercicio y la variabilidad en el E2, respectivamente. Heyward y cols. (14) reportaron que las mujeres que tomaron un anticonceptivo oral tenían una menor actividad de la CK después de acciones musculares intensas comparadas al control, pero los resultados estuvieron limitados debido a la alta variabilidad en ambas, la actividad de la CK y concentración E2. Thompson y cols. (15) reportaron que la concentración de estradiol no estuvo relacionada a la liberación de la CK después del ejercicio en escalón, mas allá del hecho que el grupo con mayor concentración de E2 tenia un pico de actividad de CK seis veces menor que el grupo con bajo E2. En un intento para clarificar estas discrepancias, el propósito de la siguiente investigación fue medir el rol del uso de un anticonceptivo oral (OBC) y las concentraciones del estradiol circulante sobre la actividad de la CK y dolor muscular después del ejercicio excéntrico intenso.

MÉTODOS

Características de los Sujetos

Diez mujeres con edad universitaria (19-23 años) leyeron y firmaron un informe de consentimiento escrito aprobado por el Comité de Revisión Institucional en la Universidad de Montana. Los sujetos eran estudiantes de educación física moderadamente activos quienes no habían participado previamente en programas de ejercicio excéntricos o en actividades asociadas con acciones musculares predominantemente excéntricas. Los sujetos fueron agrupados de acuerdo a sus uso (OBC, n=5), o no (NOBC, n=5 libre del uso como mínimo de 6 meses) de un anticonceptivo oral. Todos los sujetos OBC usaron una prescripción de 28 días que contenía ~30 mg de Etinyl E2. La evaluación de ejercicio ocurrió de acuerdo a la fase del ciclo menstrual asociada con baja concentración de E2. Por ello, el grupo OBC fue evaluado aproximadamente de 8-2 días anteriores a la menstruación en concordancia con la fase progestacional. El grupo NOBC fue evaluado aproximadamente de 0-2 días después de la menstruación en concordancia con los primeros niveles foliculares de E2.

Protocolo de Ejercicio Excéntrico

Todos los sujetos completaron un protocolo de ejercicio unilateral excéntrico de los músculos isquiotibiales utilizando un dinamómetro isokinético KIN-COM (Chattanooga, TN). Antes del protocolo experimental, todos los sujetos realizaron una repetición máxima concéntrica de los músculos isquiotibiales dominantes, la misma fue utilizada como meta de producción de fuerza para el protocolo de ejercicio excéntrico. Antes de cada evaluación, los sujetos realizaron un calentamiento de 3 min en una bicicleta fija con una carga liviana y 5-10 min de estiramientos estáticos de los isquiotibiales y del cuadriceps para ayudar a prevenir lesiones. La medición de 1 RM consistió en series repetidas (6-8) de una repetición concéntrica incrementando la resistencia hasta el fallo, con periodos de 1-2 min de pausa entre cada serie. Después de un intento fallido en la carga final, la máxima carga conseguida era definida como 1 RM.

Después del test de 1 RM, los sujetos descansaron por 5 minutos antes de realizar 5 series de 10 acciones musculares excéntricas con ambos, los isquiotibiales dominante y el no dominante. Cada repetición requirió que los sujetos resistan el movimiento del brazo del dinamómetro comenzando de una extensión completa de rodillas, a través de todo el recorrido del movimiento de aproximadamente 90°, a una velocidad del brazo del dinamómetro de 60°/seg. Las repeticiones fueron realizadas en una posición sentada con la pierna no dominante del sujeto y el tren superior asegurado a la máquina KIM COM. Los resultados gráficos correspondientes a la fuerza producida, eran vistos por cada sujeto y los mismos fueron verbalmente alentados para alcanzar o pasar ya sea el nivel de fuerza de 1 RM concéntrica o el nivel de la acción excéntrica previa a través de cada serie. Las series fueron separadas por 2-3 min para permitir la recuperación. El protocolo de ejercicio fue repetido para la pierna no dominante después de un periodo de 5 min de descanso utilizando la misma condición. Se proveyeron estímulos verbales para todos los sujetos por el administrador de la evaluación, en un intento de provocar el máximo esfuerzo en cada acción muscular, para que la resistencia alcanzada fuera igual o superior a la 1 RM concéntrica de la pierna dominante. El mismo individuo administró todas las evaluaciones de fuerza y no conocía la condición OBC de cada sujeto.

Se les pidió a los sujetos que se abstuvieran de realizar actividad física las 48 hs previas, y las 72 hs posteriores al protocolo de ejercicio para disminuir la influencia de la actividad física sobre la actividad de la CK sérica producida por el

protocolo de ejercicio. Los niveles basales de actividad de la CK de aproximadamente 50 U/L indicaron que no ocurrió actividad previa de ningún grupo (16).

Muestras y Análisis Sanguíneos

La muestra sanguínea se tomó inmediatamente antes del ejercicio (pre-ejercicio), inmediatamente posterior al ejercicio (pos-ejercicio) y a las 24, 48 y 72 hs pos-ejercicio. Se permitió que toda la sangre se coagule a la temperatura del cuarto y el suero fue colocado a –20°C antes del análisis. La actividad de la CK en suero fue medida usando técnicas de espectofotometria estándar (U/L a 30°C, kit de medición # 47-20, Sigma Corp., St. Louis, MO). El E2 en suero fue medido utilizando radioinmunoensayo (pg/ml a 30°C kit de medición # TKE21, Coat-A.-Count, Producto de Diagnóstico, Los Ángeles, CA) con un límite de detección de 8 pg/mL. Todos los sujetos tenían concentraciones de E2 >8 pg/mL. Todos los análisis fueron realizados por duplicado.

Dolor Muscular

La percepción del dolor muscular fue medida pre, inmediatamente pos- y 24, 48 y 72 hs pos-ejercicio. El cuestionario utilizado para esta medición fue adaptado de un cuestionario desarrollado por Morgan y cols. (17). El cuestionario requirió que los sujetos registraran como se “sentían” sus músculos durante el transcurso de la mañana previa al trabajo (medición pre-ejercicio) o en el momento de las muestras sanguíneas (pos-ejercicio), y después se les indicó a los sujetos que asignaran un número de uno a siete basados en la percepción del dolor muscular. Cada sujeto asignó una valoración numérica correspondiente a su percepción de dolor, con 1 refiriéndose a “muy, muy bien” y 7 refiriendo a “muy, muy doloroso”. A los sujetos se les permitió usar puntos intermedios para expresar de forma mas precisa su nivel de dolor.

Análisis Estadísticos

Los resultados estadísticos incluyeron a priori comparaciones planeadas entre los promedios de las células a través del tiempo y el estado OBC, para ambos, la actividad de la CK y el dolor. Una comparación planeada a priori para el efecto principal del tiempo, utilizó mediciones repetidas de ANOVA en un cuadro dividido 2 x 5 (1 dentro = tiempo; 1 entre = condición OBC). Fueron realizados tests-t Student sobre el resto de las comparaciones. La significancia estadística fue aceptada a un nivel α de $p<0.05$. Los datos son presentados como medias ± DS.

RESULTADOS

Las concentraciones de E2 circulante fueron bajas en ambos grupos comparadas con las concentraciones medias de la fase lutea (o sea ~ 150 pg/mL) pero fueron significativamente superiores ($p<0.01$) en el grupo NOBC comparadas al grupo OBC (Tabla 1).

Grupo	Media E2	E2 Rango	Fuerza Excéntrica	% Exc/Con
OBC	11.59±1.0*	10-14	240±17 N	100±11
NOBC	27.23±2.8	19.1-34.6	266±9 N	110±7

Tabla 1. *Datos descriptivos para los grupos OBC (n=5) Y NOBC (n=5). Los datos son presentados como medias ± DS. % Exc/Con, porcentaje de la fuerza excéntrica versus la fuerza concéntrica de(1 RM) de la pierna dominante. Concentraciones de Estradiol (E2) en pg/mL a 30 °C. *Diferencia significativa de NOBC, p<0.01.*

Para cada pierna, todos los sujetos completaron 50 acciones musculares excéntricas unilaterales con una producción media de fuerza al mismo nivel o por encima del 1 RM concéntrico de la pierna dominante (Tabla 1).

La actividad de la CK sérica permaneció en los niveles pre-ejercicio inmediatamente pos-ejercicio y comenzó a incrementarse a las 24 hs pos-ejercicio con valores pico a las 24 hs pos- ejercicio para el grupo NOBSC y 72 hs pos-ejercicio para el grupo OBC (Figura 1). El grupo OBC (menos E2) poseía una actividad de la CK significativamente superior ($p<0.05$) a 48 y 72 hs pos-ejercicio cuando se comparó con los niveles de CK pre-ejercicio. Los valores de CK para el grupo

NOBSC (mayor E2) declinaron ligeramente después de 24 hs pos-ejercicio y no fueron significativamente diferentes de los valores pre-ejercicio en ninguna medición. La interacción grupo por tiempo fue significativa (p=0.04).

Ambos grupos reportaron un rango en la escala de dolor de 2.0-5.7 (escala =1-7), con la escala más alta ocurriendo entre las 24-48 hs pos-ejercicio (Figura 2; p<0.05). El grupo NOBC, que tuvo una menor respuesta global de la CK al protocolo de ejercicio, exhibió un mayor promedio de la escala de dolor muscular siguiendo el protocolo de ejercicio (4.4 ± 0.3) comparado con el grupo OBC (mayor respuesta de la CK) (3.8 ± 0.3) (p<0.01).

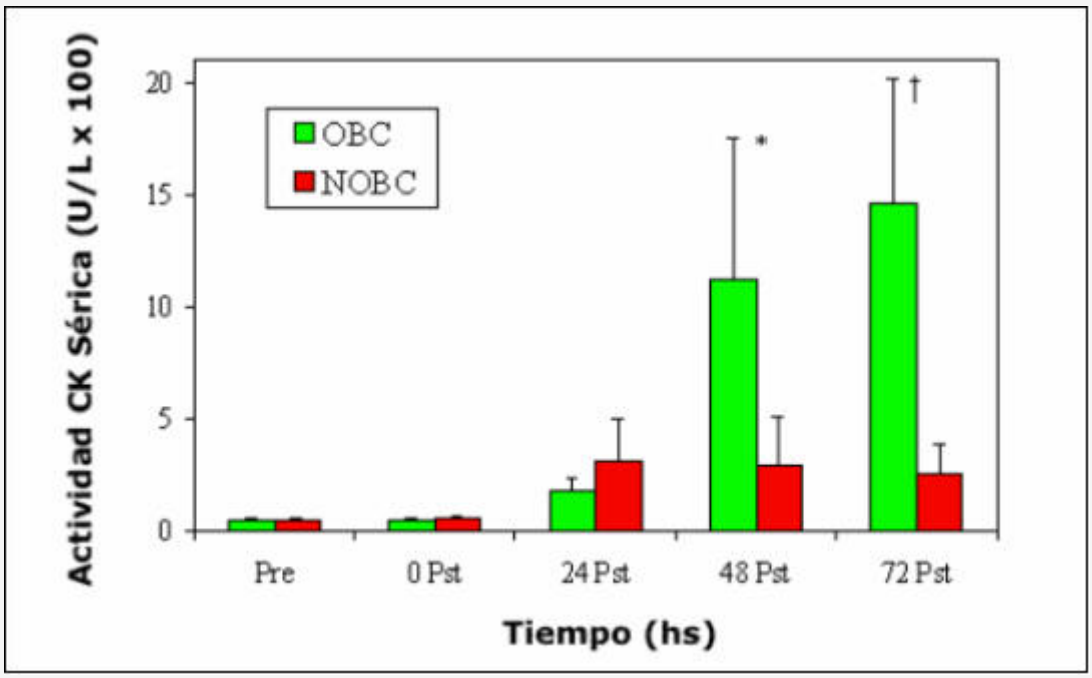


Figura 1. *Cambios en la actividad de la CK sérica antes (Pre), inmediatamente Post-(0 Pst), y 24, 48 y 72 hs después del ejercicio excéntrico. *Diferencia significativa del pre-ejercicio, p<0.05; † Diferencia significativa del pre ejercicio. p<0.01; Los Datos son promedios de CK (U/L A 30°C) ± SE.*

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación indicaron que el estradiol (independientemente del uso de OBC) tiene un rol en la actividad de la creatín quinasa en humanos después del ejercicio que causa daño, debido a que los sujetos con mayores niveles de E2 no exhibieron cambios significativos en la actividad de la CK, mientras que los sujetos con menores niveles de E2 exhibieron un incremento significativo en la actividad de la CK a las 48 y 72 hs pos-ejercicio. Además, estos resultados apoyan investigaciones anteriores que señalaron la carencia de una asociación entre la percepción del dolor muscular y la actividad de la CK (15,18).

Se ha demostrado que la actividad de la CK es menor después del ejercicio intenso en mujeres que en hombres (6,7). Después de una maratón, la actividad de la CK sérica fue cinco veces mayor en hombres en comparación con mujeres (7). El rol del E2 no fue directamente medido en aquellas investigaciones. Amelink y cols. (8-10) completaron una serie de investigaciones en ratas tanto in vivo como in vitro, indicando que normalmente se observa que el E2 reducido incrementa la actividad de la CK sérica después del daño por ejercicio o la electroestimulación. Además los datos de Bar y cols. (19) mostraron los efectos protectores del tratamiento con E2 en ratas machos y ratas hembras con vasectomía de ovario. Después de una carrera de 2 horas en cinta ergómetro, la actividad de la CK se incrementó cerca de 400% tanto para las ratas machos, como para las hembras con vasectomía de ovarios; sin embargo, las ratas machos y hembras tratadas con E2 mostraron incrementos menores al 100% en la actividad de la CK como respuesta al mismo protocolo.

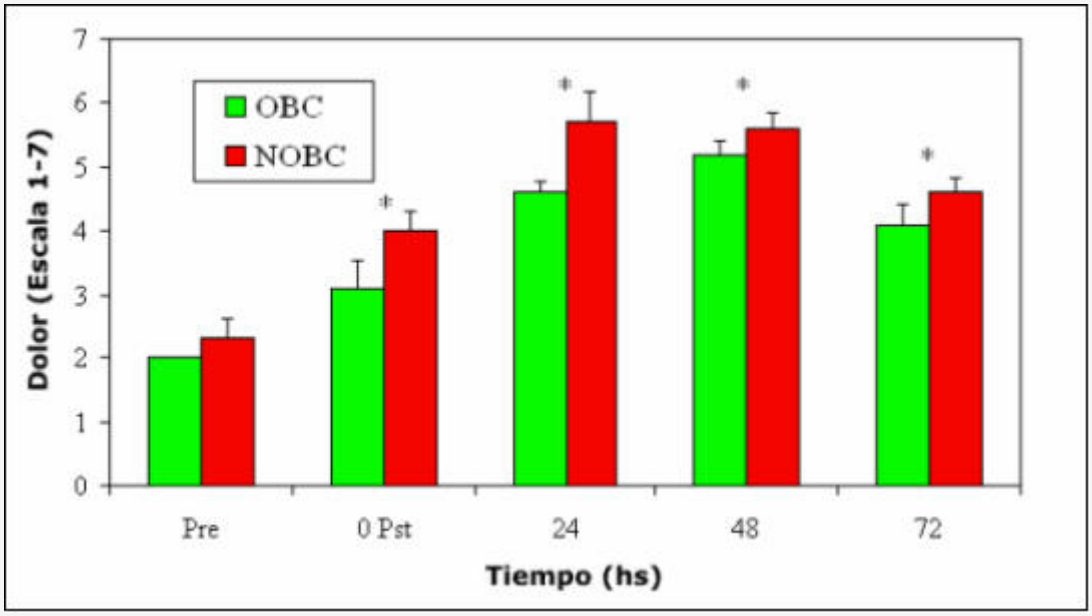


Figura 2. *Promedio de la escala de dolor (± DS) para los grupos OBC y NOBC (escala=1-7) antes del ejercicio (Pre), inmediatamente pos-ejercicio (0 Pst) y 24, 48 y 72 hs pos-ejercicio. *Diferencia significativa del pre-ejercicio p<0.05.*

Recientemente, Komulainen y cols. (1) reportaron la primer evidencia directa de las diferencias del sexo en el daño muscular posterior al ejercicio excéntrico, aunque los niveles de estrógenos no fueron medidos. Ellos no observaron cambios en la microarquitectura del músculo inmediatamente después y seis horas luego de una carrera cuesta abajo en cinta ergómetro en ratas hembras, mientras que las ratas machos demostraron daño muscular inmediatamente después y seis horas luego de la serie de ejercicio (1). Las posibles diferencias sexuales en el daño muscular en respuesta al entrenamiento de la fuerza fueron recientemente reportadas en humanos (20). Las investigaciones conducidas en humanos acerca del rol del E2 sobre la actividad de la CK han sido limitadas. Buckley-Bleiler y cols. (12) no encontraron efectos en la actividad de la CK después de un protocolo de ejercicio isométrico. Los resultados de ese estudio son limitados, debido a que la actividad de la CK no se incremento después del protocolo de ejercicio, permaneciendo dentro de los niveles normales de reposo (máximo nivel pos-ejercicio CK = 75 U/L, nivel normal <100 U/L) (12,16). Miles y Schneider (13) examinaron la actividad de la CK sérica en 15 mujeres después de que realizaran 40 minutos de un ejercicio que consistía en subir escalones. El protocolo de ejercicio no fue estandarizado para la fase del ciclo menstrual y las concentraciones de E2 variaron mucho entre sujetos (10-359 pg/mL). Los investigadores no reportaron relación entre las concentraciones de E2 y la actividad de la CK pos-ejercicio, pero notaron que el pequeño tamaño de la muestra y la variabilidad de los datos pudieron haber contribuido a ese resultado (13). En un resumen, Hayward y cols. (14) reportaron incrementos en la actividad de la CK de 17 a 59 veces en consumidoras y no consumidoras de anticonceptivos orales, respectivamente, después de acciones musculares excéntricas. La variación de estos valores sugieren una relación entre el E2 y la actividad de la CK; sin embargo, debido a la variabilidad en los niveles de circulación de E2 (50-220 y 60-400 pg/mL para las consumidoras de OBC y las no consumidoras, respectivamente) (14), la relación entre E2 y la actividad de la CK es difícil de interpretar. Thompson y cols. (15) examinaron los efectos del uso de OBC sobre el daño muscular después de 50 minutos de ejercicio de subir escalones. Los investigadores midieron las concentraciones de E2 y la actividad en los grupos OBC y NOBC, en forma similar a la presente investigación. En contraste al presente estudio, los investigadores evaluaron a los sujetos durante la fase del ciclo menstrual que maximiza la concentración de E2. De manera similar a los resultados reportados aquí, la actividad de la CK se incremento más en aquellas mujeres con bajo E2 (OBC, 17 pg/mL) comparadas con aquellas con mayores niveles de E2 (NOBC, 116 pg/mL). El pico de la actividad de la CK fue 715 vs 161 U/L para los dos grupos respectivamente. Sin embargo, los niveles basales de CK difirieron sustancialmente en los dos grupos (123 vs 51 U/L, respectivamente) y la significancia estadística no fue alcanzada llevando a los investigadores a concluir que el E2 no estuvo relacionado a la actividad de la CK después del ejercicio intenso (15).

Los resultados de la presente investigación indican que el estradiol puede afectar la actividad de la CK sérica después del daño causado por el ejercicio excéntrico. Los sujetos con bajas concentraciones de E2 (OBC –11.6 pg/mL) demostraron una actividad significativamente mayor de la CK comparada al reposo a las 48 y 72 pos-ejercicio. Las mujeres con mayores concentraciones de E2 (NOBC-27.2 pg/mL) no mostraron incrementos estadísticamente significativos en la actividad de la CK a ningún punto después del ejercicio. El gran incremento en la actividad de la CK, reportado en el presente estudio, es mucho mayor a aquellos reportados previamente (12,15), como resultado de la naturaleza intensa del protocolo de

ejercicio usado en este estudio, el cual fue diseñado para producir daño muscular. Una limitación de la presente investigación es el pequeño tamaño de la muestra; sin embargo, el tamaño de la muestra reportado aquí es similar al de Thompson y cols. (15).

Los resultados presentados aquí también señalan las limitaciones de la CK como marcador de daño muscular. Mientras la CK ha sido asociada tanto con dolor y edema muscular (21,22), permanecen sin tener relación las asociaciones directas entre la actividad de la CK sérica y los daños musculares histológicos y ultraestructurales (2, 23) y la variabilidad intra e inter-sujeto es grande (24, 25). Tanto que, algunos investigadores han cambiado de parecer con respecto de asociar a la CK con el "daño muscular" por conceptos como "daño de la membrana" o por la "permeabilidad de la membrana" (2, 18). Los resultados del presente estudio y aquellos de Miles y Schneider (13) y Thompson y cols. (15) sugieren que la variabilidad en la CK limita la habilidad para medir diferencias estadísticamente significativas en la actividad de la CK.

Los presentes resultados apoyan investigaciones anteriores que indicaron falta de asociación entre la percepción de dolor muscular y la actividad de la CK sérica (15,18). La percepción de dolor muscular (valor medio) fue superior en el grupo NOBC comparado al grupo OBC (4.4 vs. 3.8; $p>0.05$), aunque ambos grupo mostraron un incremento significativo similar durante el tiempo comparados con los valores pre-ejercicio (Fig 2). Estos resultados contradicen los resultados de la actividad de la CK para cada grupo, debido a que el grupo NOBC mostró un menor incremento en la respuesta de la CK en el tiempo comparado comparada con el grupo OBC. Los resultados, sin embargo apoyan los datos presentados por Thompson y cols. (15) que indicaron una menor escala de dolor (incremento el umbral de dolor) en mujeres que tomaron OBC. Los presentes resultados señalan lo inadecuado de la CK como un indicador de daño muscular, y muestran que es tentador establecer la relación entre el daño de la membrana (interpretada por la actividad de la CK sérica) y el dolor real.

Conclusiones

Los presentes resultados indican que los niveles circulantes de estradiol afectan la actividad de la CK independientemente del uso de anticonceptivos orales. Además, la actividad de la CK en suero no corresponde necesariamente con los niveles de percepción del dolor después del daño causado por el ejercicio, aunque la condición OBC puede estar relacionada con la escala de dolor. Para verificar los presentes resultados, los futuros trabajos científicos deberían determinar los efectos de la administración de E2 sobre la actividad de la CK sérica en hombres, después del daño producido por el ejercicio. Los resultados presentados aquí sugieren claramente que los investigadores deben tener cuidado en el control de los posibles efectos del estradiol cuando se mide la actividad de la creatín quinasa sérica en mujeres.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a las voluntarias por su participación en este estudio. Los fondos para esta investigación fueron concedidos a B. C. Ruby, por el Programa de Becas de la Universidad, Oficina de Administración de Investigación, The University of Montana. La dirección actual de S.M. Roth es A300 Crabtree Hall, Department of Human Genetics, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15261.

Dirección para correspondencia: Brent C. Ruby, Human Performance Laboratory, Department of Health and Human Performance, The University of Montana, Missoula, MT 59812, USA; correo electrónico: ruby@selway.umt.edu

REFERENCIAS

1. Komulainen J, Koskinen SOA, Kalliokoski R, Takala TES, Vihko V (1999). Gender differences in skeletal muscle fiber damage after eccentrically biased downhill running in rats. *Acta Physiol.Scand; 165:57-63*
2. Van Der Meulen JH, Kuipers H, Drukker J (1991). Relationship between exercise-induced muscle damage and enzyme release in rats. *J.Appl.Physiol;71:999-1004*
3. Goodman C, Henry G, Dawson B, Gillam I, Beilby J, Ching S et al (1997). Biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after a twenty-one kilometre run. *Austral.J.Sci.Med.Sport; 29: 95-98*
4. Van Der Meulen JH, McArdle A, Jackson MJ, Faulkner JA (1997). Contraction-induced injury to the extensor digitorum longus muscles of rats: the role of vitamin E. *J.Appl.Physiol; 83:817-23*
5. Bar PR, Amelink GJ (1997). Protection against muscle damage exerted by oestrogen: hormonal or antioxidant action?. *Biochem.Soc.Trans; 25:50-54*
6. Shumate JB, Brooke MH, Carroll JE, Davis JE (1979). Increased serum creatine kinase after exercise: a sex-linked phenomenon. *Neurol; 29: 902-04*
7. Rogers MA, Stull GA, Apple FS (1985). Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race. *Med.Sci.Sports Exerc; 17: 679-82*
8. Amelink GJ, Kamp HH, Bar PR (1988). Creatine kinase isoenzyme profiles after exercise in the rat: sex-linked differences in leakage

of CK-MM. *Pflugers Arch; 412: 417-21*
9. Amelink GJ, Koot RW, Erich WBM, Van Gijn J, Bar PR (1990). Sex-linked variation in creatine kinase release, and its dependence on oestradiol, can be demonstrated in an in-vitro rat skeletal muscle preparation. *Acta Physiol.Scand; 138: 115-24*
10. Koot RW, Amelink GJ, Blankenstein MA, Bar PR (1991). Tamoxifen and oestrogen both protect the rat muscle against physiological damage. *J.Steroid Biochem.Mol.Biol; 40: 4-6*
11. Persky AM, Green PS, Stubley L, Howell CO, Zaulyanov L, Brazeau GA et al (2000). Protective effect of estrogens against oxidative damage to heart and skeletal muscle in vivo and in vitro. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med; 223: 59-66*
12. Buckley-Bleiler R, Maughan RJ, Clarkson PM, Bleiler TL, Whiting PH (1989). Serum creatine kinase activity after isometric exercise in premenopausal and postmenopausal women. *Exp.Aging Res; 15: 195-98*
13. Miles MP, Schneider CM (1993). Creatine kinase isoenzyme MB may be elevated in healthy young women after submaximal eccentric exercise. *J.Lab.Clin.Med; 122: 197-201*
14. Hayward, J. R., Dennehy, C. A., Rodearmel, S., Lennon, A., and Schneider, C. M (1994). Effect of oral contraceptive on serum creatine kinase and CK MB following exercise-induced muscle injury. *Med.Sci.Sports Exerc; 26 (5 supp), S169, Ref Type: Abstract*
15. Thompson HS, Hyatt J-P, DeSouza MJ, Clarkson PM (1997). The effects of oral contraceptives on delayed onset muscle soreness following exercise. *Contraception; 56: 59-65*
16. Hortobagyi T, Denahan T (1989). Variability in creatine kinase: methodological, exercise, and clinically related factors. *Int.J.Sports Med; 10: 69-80*
17. Morgan WP, Costill DL, FLynn MG, Raglin JS, O'Connor PJ (1988). Mood disturbance following increased training in swimmers. *Med.Sci.Sports Exerc; 20: 408-14*
18. Vincent HK, Vincent KR (1997). The effect of training status on the serum creatine kinase response, soreness and muscle function following resistance exercise. *Int.J.Sports Med; 18: 431-37*
19. Bar PR, Amelink GJ, Oldenburg B, Blankenstein MA (1988). Prevention of exercise-induced muscle membrane damage by oestradiol. *Life Sci; 42: 2677-81*
20. Roth SM, Martel GF, Ivey FM, Lemmer JT, Metter EJ, Hurley BF et al (2000). High volume, heavy resistance strength training and muscle damage in young and older women. *J.Appl.Physiol; 88: 1112-18*
21. Newham DJ, Jones DA, Edwards HT (1983). Large delayed plasma creatine kinase changes after stepping exercise. *Muscle Nerve; 6: 380-85*
22. Nosaka K, Clarkson PM (1996). Variability in serum creatine kinase response after eccentric exercise of the elbow flexors. *Int.J.Sports Med; 17: 120-27*
23. Jones DA, Newham DJ, Round JM, Tolfree SEJ (1986). Experimental human muscle damage: morphological changes in relation to other indices of damage. *J.Physiol; 375: 435-48*
24. Nosaka K, Clarkson PM (1997). Influence of previous concentric exercise on eccentric exercise-induced muscle damage. *J.Sports Sci; 15: 477-83*
25. Brown SJ, Child RB, Day SH, Donnelly AE (1997). Exercise-induced skeletal muscle damage and adaptation following repeated bouts of eccentric muscle contractions. *J.Sports Sci; 15: 215-22*

Cita Original

Stephen M. Roth, Richard Gajdosik y Brent C. Ruby. Effects Of Circulating Estradiol On Exercise-Induced Creatine Kinase Activity. JEPonline; 2001; 4 (2): 10-17.