

Artículo original

**CARÁCTERÍSTICAS DEL PERFIL DE ESTEROIDES ENDÓGENOS EN ORINA DE
ATLETAS DE TAEKWONDO FEMENINO: ESTUDIO PRELIMINAR**

**CHARACTERISTICS OF THE ENDOGENOUS-STERIODS URINARY PROFILE
IN ATHLETES OF FEMININE TAEKWONDO: PRELIMINARY STUDY**

Pablo Castillo Díaz¹, Dayamin Martínez Brito², Wiliam Carvajal Veitía³

pablo.castillo@inder.gob.cu

¹ Especialista de 1^{er} Grado en Medicina Deportiva, Investigador Agregado.

² Lic. Farmacia, Investigador Agregado

³ MSc. Wiliam Carvajal Veitia, Lic. en Biología,

RESUMEN

La necesidad de conocer el comportamiento del perfil de esteroides anabólicos endógenos en atletas femeninas de TKD y de establecer su relación con las diferentes etapas de preparación durante el cuatrienio 2004-2008, en cada macrociclo de preparación motivo realizar una investigación de campo de tipo panel a nivel exploratorio para conocer sus variaciones. El universo estuvo compuesto por 96 muestras de orina correspondientes a dos atletas de TWD femenino que fueron analizadas a solicitud del IMD en el Laboratorio Antidoping como muestras de servicio, en un Cromatógrafo de Gases (CG) de la firma Agilent Technology modelo HP6890, acoplado a un Espectrómetro de Masas Cuadrupolar (EM) de igual tecnología y modelo HP5973. Para todos los casos el ratio Testosterona /Epitestosterona fue menor a cuatro la concentración de Testosterona o Epitestosterona (equivalente al glucurónido) menor a 200 ng/mL, la concentración de Androsterona o Etiocolanona (equivalente al glucurónido) menor que 10,000 ng/mL, la concentración de DHEA (equivalente al glucurónido) menor que 100 ng/mL. Se encontraron diferencias significativas para las hormonas solo para el, **Pregnandioli (p<0,01)** en el caso de los metabolitos también presentaron diferencias entre etapas de la preparación la **Androsterona, y Pregnantriole (p<0,01)**. Las relaciones mostraron diferencias significativas para, **And/Etio, OHA/OHE, T/C (p<0,01)**, entre etapas de la preparación. El análisis estadístico fue realizado con el paquete SPSS 16.0 para Windows. el Análisis de Varianza (ANOVA), la prueba de comparación múltiple de Scheffe.

Palabras Claves: Esteroides, perfil esteroideo, relaciones, testosterona.

ABSTRACT

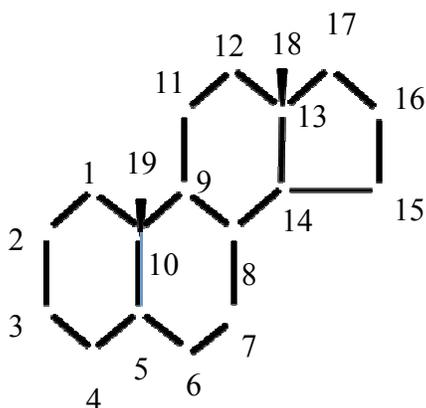
The aim of the present study was to know the behavior of the profile of endogenous anabolic steroids in athletes of the feminine selection of TKD and to establish its relation with the different stages of physical preparation during the four-year period 2004-2008, in each macrocycle of preparation. An exploratory field investigation of type level panel to know his variations was developed. The universe was conformed for 96 urinary samples corresponding to two athletes of feminine TWD which were examined to request of the IMD at the Laboratory Antidoping as routine samples, in a Gas Chromatography (CG) from Agilent Technology HP6890, couple to Mass quadrupolar's Spectrometer (EM) of equal technology, model HP5973. For all of the cases the ratio Testosterone/Epitestosterone was less of four Testosterone or (equivalent to the glucuronide) less Epitestosterone's concentration to 200 ng/mL, Androsterone's or (equivalent to the glucuronide) less Etiocolanolone's concentration than 10.000 ng/mL, (equivalent to the glucuronide) less DHEA's concentration than 100 ng/mL. Significant differences for hormones were found only for Pregnanediol ($p \leq 0.01$) in the case of metabolites also differences were found among stages of preparation for Androsterone, and Pregnantriol ($p \leq 0.01$). The relations showed significant differences for, And/Etio, OHA/OHE, T C ($p \leq 0.01$), among stages of preparation. The statistical analysis was accomplished with the Programme SPSS 16,0 for Windows the Analysis of Variance (ANOVA), Scheffe's test of multiple comparison.

Key words: Steroids, steroidal profil, Relationships, testosterone.

INTRODUCCIÓN

El nombre general de “esteroide” se introdujo en 1936, siendo todos ellos alcoholes secundarios tetracíclicos. El núcleo de su estructura básica es el ciclopentanoperhidrofenantreno, numerándose sus posiciones como se muestra en el figura 1.

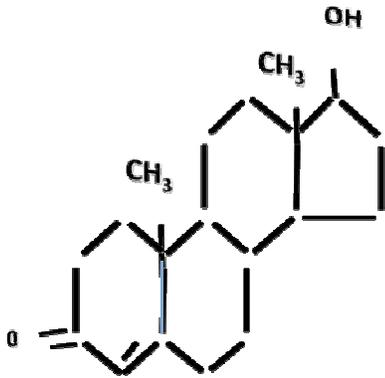
Figura 1. Representación del núcleo esteroideo básico



El término esteroides incluye diferentes grupos químicos, entre ellos; andrógenos (C19), los esteroides, los ácidos biliares, las restantes hormonas sexuales (estrógenos (C18)), los corticosteroides (C21) y otros grupos de menor importancia.

Los **andrógenos**, que derivan específicamente del hidrocarburo *androstano*, son compuestos de 19 átomos de carbono, con grupos metilo en C10 y C13 y un átomo de oxígeno en el carbono 17 (Wilson et al. 1988). Dentro de este grupo, la testosterona es considerada como el principal andrógeno y el más representativo.

Figura 2. Representación gráfica de la estructura química de la Testosterona

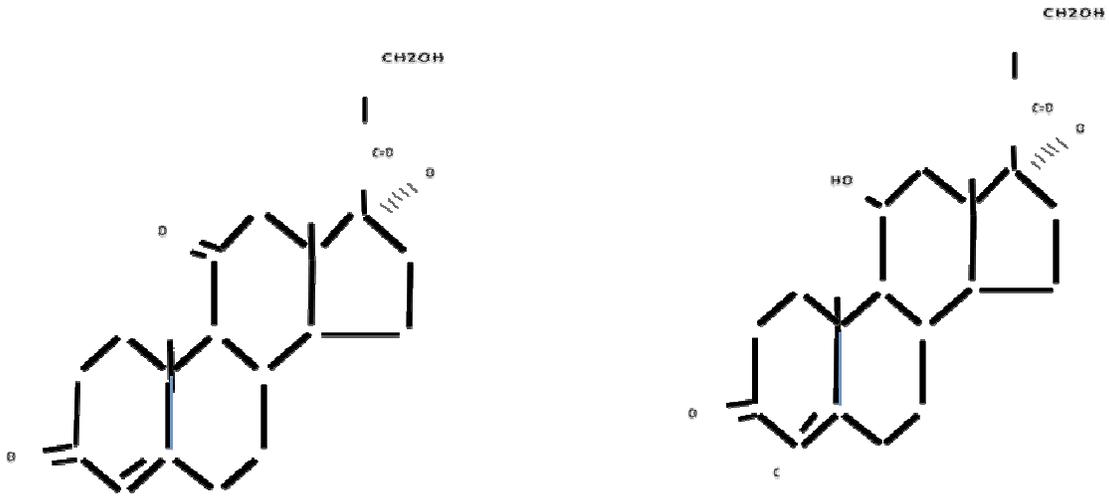


Se nombran hormonas androgénicas o andrógenos a las sustancias que poseen acciones masculinizantes o virilizantes, es decir, que son capaces de desarrollar los caracteres sexuales secundarios, genitales o extragenitales (por ejemplo, testosterona, dehidroepiandrosterona, su derivado sulfatado o DHEAS, androstenodiona). Dichas hormonas sexuales masculinas, como hemos visto, son esteroides y de ellas derivan sustancias cuya acción principal es estimular el anabolismo proteico, propiedad que lógicamente también poseen los mismos andrógenos.

Los **corticosteroides** provienen del hidrocarburo *pregnano*, poseen 21 átomos de carbono.

Glucocorticoides. Elevan la concentración de glucosa en sangre y aceleran el catabolismo proteico. Podemos distinguir la corticosterona, la cortisona y el cortisol o hidrocortisona. En muchos casos la función glucocorticoide viene determinada, además por la cadena lateral en las posiciones C20 y C21, la presencia del cetóxigeno sobre C3 y por la de un átomo de oxígeno en C11.

Figura 3. Representación gráfica de la estructura química de los glucocorticoides



Mineralocorticoides. Actúan fundamentalmente sobre los electrolitos de los líquidos extracelulares, modificando la reabsorción de sodio, potasio y agua. Entre ellos destacan la aldosterona y desoxicorticosterona. Esta función viene determinada a nivel estructural por el enlace del átomo de oxígeno en el carbono 18.

Actualmente, el entrenamiento deportivo está en constante estudio, el progreso en las investigaciones hacen posible las contribuciones de distintas especialidades científicas que han demostrado la necesidad de requerir a estos adelantos (1)

El entrenamiento físico genera condiciones de estrés, sea cual sea su intensidad, desencadena una serie de respuestas fisiológicas y orgánicas a través de mecanismos neuroendocrinos y metabólicos que deben ser compensados por el organismo, con el fin de conservar la homeostasis (1, 2). Numerosas investigaciones realizadas para conocer y evaluar la respuesta orgánica o grado de adaptación del deportista ante las cargas de entrenamiento (3, 4) han tenido en los estudios

hormonales, parámetros o criterios evaluativos de las condiciones innatas del deportista y del estado, condición o capacidad de respuesta fisiológica de este, constituyéndose en herramientas valiosas en el diagnóstico del estado funcional del deportista, contribuyendo a la orientación y control de la marcha del proceso de preparación deportiva. Consiguientemente el ejercicio físico, y en especial los deportes de alto rendimiento son reconocidos como modificadores importante del sistema hormonal (1, 5, 6). Las hormonas juegan un papel muy importante en esa compensación. Llevadas por la sangre, estas desempeñarán un importante papel dentro del metabolismo energético, ayudarán a mantener el equilibrio interno y tendrán una actividad intensa en la biosíntesis (1, 7). Los niveles de hormonas esteroideas durante el ejercicio físico responden a las cargas de trabajo empleadas. La intensidad, duración, volumen y tiempo de recuperación determina el nivel de activación del sistema endocrino (1, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

Las mujeres se han vuelto cada vez más físicamente activas hace unas décadas. Investigaciones confirma los beneficios de la actividad física, las cuales han creado nuevas oportunidades para ellas en diversas disciplinas deportivas (15, 16, 17). Durante sus años reproductivos los niveles hormonales oscilan durante el período menstrual. Los cuatro marcadores hormonales del ciclo menstrual (estrógeno, progesterona, hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) varían por lo tanto continuamente a lo largo del ciclo. Por consiguiente ciertos parámetros fisiológicos y del desempeño atlético podrían variar a lo largo de las fases del ciclo menstrual. (18), hasta el momento los valores de referencia son en su mayoría perteneciente a grupos poblacionales caucásicos y asiáticos, no representativos de nuestra población constituida en su gran mayoría por una mezcla racial entre africanos y europeos (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25). Además solo se han realizado dos estudios anteriores referentes al comportamiento de los esteroides anabólicos de producción endógeno en deportistas del sexo masculino.

Las investigaciones del comportamiento hormonal en los fluidos biológicos (sangre, orina y saliva) no presentan el mismo nivel de uso y progreso por causas disímiles, esencialmente en las condiciones técnicas y su elevado costo de realización de las mismas que requieren de métodos complejos y laboriosos (26, 27, 28). Con la adquisición del equipamiento técnico del Laboratorio Antidoping nuevas posibilidades se abren para estudios hormonales en orina. Posteriormente a los estudios de maestría realizados por Socarras (10) y Granda (9) referente a este importante, el reciente estudio compone un salida importante en la labor investigativa que apenas comienza, haciendo acento en la caracterización del perfil de esteroides endógenos de la población deportiva femeninas de Taekwondo elites y su comportamiento durante las etapas de entrenamiento, auxiliando al progreso permanente de las acciones en el Control Médico del Entrenamiento Deportivo. El objetivo de la presente investigación fue determinar las fluctuaciones del perfil de esteroides anabólicos endógenos en atletas de Taekwondo del sexo femenino en el macrociclo de entrenamiento 2004 – 2008.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación

Se realizó una investigación de campo mediante diseño longitudinal de panel a nivel exploratorio.

Población y Muestra

El universo estuvo compuesto por 96 muestras de orina correspondientes a dos atletas de Taekwondo femenino que cumplieron de modo satisfactorio su entrenamiento durante el macrociclo 2004-2008 y que fueron analizadas en el Laboratorio Antidoping sin que prevalezcan evidencias del consumo de esteroides anabólicos o de sus precursores según el procedimiento analítico establecido para ese fin (Procedimiento Normalizado de Trabajo).

Diseño experimental

Se realizó la cuantificación en orina del perfil de esteroides endógenos a la totalidad de las muestras que llegaron a un total de 96 en las 2 deportistas.

Se estimaron los valores de Testosterona (T), Epistestosterona (E), Androsterona (And), Etiocolanolona (Etio), Dihidroepiandrosterona (DHEA), 11-OHA, 11-OHE, Estradiol (Estra), Estrona, Estriol, Pregnandiol (Pregnand), Pregnantriol (Pregnant), Tetrahidro cortisol , Cortisol (C), T/E, And/Etio, T/C, OHA/OHE, And/T, T/DHEA, E/And, Estra/Pregnand T/Estra, T/Pregnand en las diferentes etapas de la preparación.

Durante todos los pasos de preparación, análisis y gestión de resultados se cumplieron los criterios de calidad establecidos en la NC-ISO/IEC 17025: 2000 (72) para laboratorios de ensayo contenidos en los "Requisitos Generales para la Competencia de los Laboratorios de Ensayo y Calibración. Oficina Nacional de Normalización, Ciudad de La Habana. Noviembre, 2005" en nuestro caso acreditados por el Órgano Nacional de Acreditación de la República de Cuba (ONARC), con lo que se asegura la validez y confiabilidad de los resultados obtenidos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el paquete SPSS 16.0 para Windows. El mismo consistió en estimaciones puntuales realizadas a todas las variables determinadas en el estudio. Como estadígrafos de tendencia central se utilizó el valor promedio (\bar{X}) y la media truncada al 15% y como estadígrafo de dispersión fue utilizada la desviación estándar (DE). Los valores Máximos (Max.) y mínimos (Min.) también fueron tomados en cuenta para reflejar la estadística descriptiva. El Coeficiente de Variación (CV) también fue utilizado como medidor de la dispersión de los datos.

Para contrastar las hipótesis de igualdad de medias se utilizó el Análisis de Varianza (ANOVA) previa comprobación de la Prueba de Homogeneidad de Varianza o de Levene que se encuentra en el mismo paquete. En caso de que la variable no cumpliera con el supuesto señalado se llevó a cabo el ANOVA a partir de la prueba Brown Forsythe.

Para determinar la magnitud de las diferencias significativas entre los periodos de la preparación se utilizó la prueba de comparación múltiple de Scheffe. Las recomendaciones seguidas fueron las de los autores Norat y Orozco. (Norat T, Orozco L. (1991) Estadística Aplicada a la Medicina del Deporte: las pruebas de comparaciones múltiples. Rev CUBANA MED DEP CULT FIS 2(2): 86-89).

Los resultados se presentan en tablas y gráficos elaborados con el empleo del programa Microsoft Excel del 2007.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos y la explicación de los mismos se hallan a continuación. Toda discusión irá seguida de su tabla correspondiente para que de esta forma todo sea más gráfico e ilustrativo.

El presente trabajo establece una relación preliminar entre hormonas esteroides endógenas en orina, sus metabolitos, relaciones y diferentes periodos de entrenamientos de la muestra de estudio, con los parámetros de mayor interés en el perfil de esteroides anabólicos endógenos, como son: la Testosterona (T), Epitestosterona (E), Androsterona (And), Etiocolanolona (Etio), Dehidroepiandrosterona (DHEA), Epiandrosterona (Epi), $3\alpha,5\beta$ -androstandiol ($3\alpha,5\beta$), $3\alpha,5\alpha$ -androstandiol ($3\alpha,5\alpha$), 11β OH-androsterona (OHA), 11β OH-etiolanolona (OHE) y las relaciones entre ellos. Dentro de estos parámetros los valores de T, E y su relación (T/E) han sido los más estudiados por la repercusión que tienen los mismos como criterio de positividad en el control del dopaje y por la importancia de la Testosterona dentro del perfil androgénico. Por vez primera se realiza un estudio en medallistas olímpicos cubanos del sexo masculino por lo que no existen referencias de estudios similares en la bibliografía especializada en el sexo femenino.

Las tablas y gráficos de los Anexos muestran cada una de las variables incluidas en el estudio, hormonas, metabolitos y sus relaciones. Algunos de estos valores fueron eliminados del análisis para homogeneizar la muestra y se utilizó la media truncada al 15% en vez de la media aritmética habitual.

Para un mejor conocimiento del tema hemos diferenciado tres secciones (Hormonas, Metabolitos y Relaciones), quedando reflejadas las variaciones en el perfil esteroideo en tres momentos de la preparación.

Hormonas

La tabla 1 Muestra los resultados correspondientes a la estadística descriptiva de las hormonas por periodos de la preparación; aunque en el presente estudio no se tuvo en cuenta todas las variables que pueden modificar su respuesta.

La hormona Testosterona muestra valores promedios que disminuyen desde el PG hasta el PC, en el Cortisol ocurrió todo lo contrario. Las hormonas Estradiol y Pregnandiol muestran un patrón de comportamiento en el cual la etapa especial es la que posee concentraciones promedios más bajas. En el Tetrahidocortisol la PE es la que posee el valor promedio más elevado.

Los valores de la desviación estándar (DS) aparecen reflejados en la tabla, pero el coeficiente de variación (CV) ilustra el comportamiento de la dispersión de la respuesta de manera más comparativa. La hormona Testosterona fue la que menos variación mostró durante la recogida de muestra, lo que se refleja a través del CV, estable durante todo el Periodo Preparatorio.

El Gráfico 1 muestra la tendencia promedio de los logaritmos de las concentraciones de las hormonas a través de las etapas del entrenamiento. De manera general se observa que hubo una tendencia a la disminución en la Testosterona y en el resto de las hormonas no existe un patrón uniforme en la respuesta, sino un patrón individual para el comportamiento de cada una.

El contraste de la hipótesis que planteó encontrar diferencias significativas entre los niveles hormonales entre etapas se llevó a cabo utilizando el ANOVA correspondiente (Tabla 2). El Análisis de Varianza arrojó diferencias significativas entre etapas de la preparación solamente para el Pregnandiol ($p < 0,05$). (Gráfico 2)

Cuando se realizó la prueba a posteriori de Scheffe (Tabla 2), para verificar la magnitud de las diferencias entre etapas de la preparación, se obtuvo que el Pregnandiol mostró los valores promedios más elevados en la PG y los más bajos en la PE, sin embargo la PC no mostró diferencias significativas de PG y PE.

La magnitud de la respuesta de las hormonas esteroides sexuales al ejercicio físico está influenciada por muchos factores (28, 73, 74). Por lo tanto es importante tener en cuenta durante la investigación el comportamiento de los factores biológicos (sexo, edad, raza, composición corporal, salud mental, ciclo menstrual, ritmo circadiano) y factores de procedimientos o analíticos (medio ambiente, nutrición, estrés y sueño, actividad física, postura del participante, recolección de la muestra, pruebas analíticas, transformaciones de datos, análisis de los datos). Esto explica lo referido en la tabla y gráficos correspondientes a las hormonas.

Las hormonas esteroidales sexuales femeninas, estrógeno y progesterona tienen efecto potencial sobre la capacidad de ejercicio y el rendimiento a través de numerosos mecanismos, durante todo el ciclo menstrual (75). Es importante que los profesionales de la medicina, e investigadores interesados por el impacto potencial de las fluctuaciones del ciclo menstruales en estas hormonas sobre componentes del rendimiento atlético (76), no evaluado en el estudio realizado, continúen trabajando sobre estos aspectos.

El entrenamiento prolongado y continuado a lo largo de los años provoca una serie de variaciones en el perfil esteroideo (andrógenos, corticosteroides y estrógenos); que se pueden entender como una adaptación al entrenamiento (5)

Los niveles de cortisol en sangre muestran lo que se denomina “Variación Diurna”, lo cual significa que las concentraciones normales de cortisol varían a lo largo de las 24 horas del día, siendo más elevado en la mañana. Factor importante a tener en cuenta, a la hora de tomar la muestra. Una de las mejores formas de medir con precisión el cortisol es su excreción en orina. Estudios han demostrado que existe alta correlación entre las mediciones de saliva, suero y orina, por lo tanto cualquiera de los tres métodos puede ser usado para monitorear los niveles de cortisol en el ejercicio. Un estudio llevado a cabo para determinar el efecto de distintas intensidades de ejercicio (44.5, 62.3, 76% del $VO_{2\text{máx}}$) sobre los niveles de cortisol en saliva, han demostrado que el ejercicio menor a 40 minutos de duración no produce diferencias significativas cualquiera que sea la intensidad. Solo durante el ejercicio de más alta intensidad y larga duración (1, 77).

La respuesta del cortisol está íntimamente ligada al grado de fatiga y de estrés que afecta en determinados períodos al atleta, y que condiciona de manera determinante el rendimiento deportivo óptimo (1, 78).

Metabolitos

La tabla 3. Muestra los resultados correspondientes a la estadística descriptiva de los metabolitos por etapas de la preparación. La Epitestosterona, Androsterona, DHEA y 11-OHA mostraron un patrón que se puede considerar descendente: Los valores más elevados lo mostraron en la PG y en la PC mostraron los más pequeños y en la DHEA fueron similares a la PE. La concentración de Etiocolanolona mostró un comportamiento similar en todos los periodos de la preparación. 11-OHE mostró el valor promedio más elevado en el PE y el más bajo en la PG. El Pregnantriol arrojó valores promedios similares en PG y PE y el más elevado en la PC.

Los valores de la DS, Mínimos y Máximos aparecen reflejados en la tabla, pero el coeficiente de variación CV ilustra el comportamiento de la dispersión de la

respuesta de manera más comparativa. El metabolito que registró menos variación durante todo el periodo de recogida de muestra fue la Androsterona (entre 20 y 44%) y el de mayor dispersión fue la Epistestosterona (entre 54 y 61%).

El perfil del comportamiento de los metabolitos se refleja en el Gráfico 3. Con excepción de DHEA en el cual se observa un comportamiento lineal, el resto de los metabolitos poseen un patrón diferente y sin tendencias que se puedan generalizar durante el macrociclo.

El contraste de la hipótesis que planteó encontrar diferencias significativas entre los niveles de los metabolitos entre etapas se llevó a cabo utilizando el ANOVA correspondiente (Tabla 4). El Análisis de Varianza arrojó diferencias significativas entre etapas de la preparación para la Androsterona y Pregnantriol ($p < 0,05$). (Gráficos 4 y 5)

Cuando se realizó la prueba a posteriori de Scheffer (Tabla 4), para verificar la magnitud de las diferencias entre los periodos de la preparación, se obtuvo que en la Androsterona en el periodo general (PG) mostrara los valores más elevados y periodo competitivo (PC) tuvo valor promedio inferior. El periodo especial (PE) no mostró diferencias significativas de PG y PE. El Pregnantriol mostró concentraciones promedio para PC significativamente superiores que PE. La concentración promedio de Pregnantriol en PG no mostró diferencias significativas con PE y PC.

Pucsok JM et al 2005. Observo en un grupo heterogéneo de 10 hombres y 15 mujeres de judo exhibieron una disminución significativa en la concentración de Etiocolanolona por el efecto del ejercicio físico, mientras las concentraciones de 11-OHE disminuyen de manera significativa, no correspondiendo con las concentraciones halladas en nuestro trabajo, aunque se encuentra un ligero aumento de 11-OHE entre la PFG y PFE, conservándose constante en el PC.

Relaciones

La tabla 5 muestra los resultados correspondientes a la estadística descriptiva de las relaciones. And/Etio, OHA/OHE y And/T disminuyeron su valor promedio desde la PG a la PC. T/E aumentó progresivamente su valor promedio a lo largo del Periodo Preparatorio (desde PG a PC). T/C disminuyó su valor promedio de la PG a la PE para aumentar posteriormente a un valor promedio que se encontró por debajo del mostrado en la PG. Con excepción de T/E los valores finales de las relaciones en el PC son inferiores que el mostrado en la PG.

Los valores de la DS, Mínimos, Máximos y CV aparecen reflejados en la tabla. En la tabla 5 aparecen CV que van desde variaciones pequeñas y estables en la relación And/Etio (entre 9 y 15%) hasta variaciones menos estables en la relación T/C (entre 31 y 81).

El Gráfico 6 muestra de una forma más ilustrativa el comportamiento de las relaciones entre Hormonas y metabolitos. La relación Test/Cort y la 11-OHA/11-OHE son las que muestran un perfil con más variaciones y el resto de las relaciones muestran un perfil más lineal.

El contraste de la hipótesis que planteó encontrar diferencias significativas entre las relaciones por periodos de la preparación se llevó a cabo utilizando el ANOVA correspondiente (Tabla 6). El Análisis de Varianza arrojó diferencias significativas entre etapas de la preparación para las relaciones And/Etio, Test/Cort y 11-OHA/11-OHE ($p < 0,01$) (Gráficos 7, 8 y 9). El resto de las relaciones no mostraron diferencias significativas.

Cuando se realizó la prueba a posteriori de Scheffe (Tabla 6), para verificar la magnitud de las diferencias significativas entre etapas de la preparación, se obtuvo que en la relación And/Etio fue significativamente superior en la PG con respecto a PE y PE con respecto a PC. En la relación Test/Cort PG y PC fueron

significativamente mayores en sus concentraciones promedio a PE. La relación 11-OHA/11-OHE fue significativamente superior en la PG con respecto a PG y PC. La relación entre los niveles de testosterona y cortisol se hallan afectados por el ejercicio y por la intensidad del mismo. Además se le concede alta fiabilidad a este índice y su posible incidencia en el entrenamiento, por lo tanto se le surge como el indicador más sensible de estrés de entrenamiento (1)

En estudio realizado por Bricout, VA. ET al. (2003) concluye que aunque el entrenamiento físico podría jugar un papel en el metabolismo androgénico este no tuvo una incidencia significativa sobre la relación T/E urinaria. Similar hallazgo fue encontrado en nuestro estudio, reafirmando que las atletas se comportan de forma similar antes cargas físicas más intensas (deporte de alta competición).

CONCLUSIONES

1. No se observó diferencias significativas en las hormonas estudiadas, excepto para el Pregnanolol ($p < 0,05$), no obstante no existe un patrón uniforme en la respuesta hormonal y su relación con los periodos de preparación.
2. Se encuentran diferencias significativas entre los periodos de la preparación de los siguientes metabolitos: Androsterona y Pregnanolol ($p < 0,05$). El resto de los metabolitos estudiados no poseen diferencias significativas durante el macrociclo.
3. Existe discrepancias significativas entre los periodos de la preparación para las relaciones And/Etio, Test/Cort y 11-OHA/11-OHE ($p < 0,01$). No se halló diferencias para el resto de las relaciones valoradas en el estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calvé San Juan, O (2003) Cambios hormonales de la testosterona y el Cortisol en respuesta al entrenamiento de resistencia en Atletismo. Tesis de Doctorado (Doctorado en Ciencias del Deporte). Universidad de la Rioja, España.
2. Lamb DR. "Fisiología del ejercicio. Ed Pila AE. 1978, pg 17-23.
3. Hernández M, Amaro S y Nicot G. Patrones lipídicos y frecuencia de hiperlipoproteinemias en atletas de alto rendimiento. Rev Cubana Med Dep y Cult Fis. 1991; 2 (1): 44-47.
4. Nicot G. y col. Cambios metabólicos provocados por el ejercicio físico relacionados con trastornos de la actividad muscular. Rev Cubana Med Dep y Cult Fis.; 2 (1): 29-33. 1991.
5. Timón Andrada, R. (2002) Variaciones del Perfil Esteroideo con diferentes tipos de ejercicios y actividad física. Tesis de Doctorado (Doctorado en Ciencias del Deporte) Cáceres. Universidad de Extremadura, España.
6. Córdova, A. Álvarez-Mon, M. Inmunidad y Deporte. Ed Gymnos. Madrid 2001.
7. Mastorakos, G. Pavlatou, M. Diamanti-Kandarakis, E. Chrousos, GP. Exercise and the Stress System HORMONES, 4(2):73-89. 2005.
8. Marx JO, Ratamess NA, Nindl BC, Gotshalk LA, Volek JS, Dohi K, Bus JA, Gomez AL, Mazzetti SA, Fleck SJ, Hakkinen K, Newton RU, Kraemer WJ. "Low volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women". Med Sci Sports Exerc. 2001. 33 (4): 635
9. Granda Fraga M J. (2005). Características del perfil de Esteroides Anabólicos Endógenos en los Medallistas Olímpicos Cubanos del 2000 y 2004. Tesis de Maestría. (Maestría en Control Médico de Entrenamiento) La Habana, Facultad "Enrique Cabrera" Instituto de Medicina Deportiva)
10. Socarras R. (2003). Estudio del perfil de esteroides anabólicos endógenos en deportistas cubanos. Tesis de maestría. (Maestría en Control Médico de

Entrenamiento) La Habana, Facultad "Enrique Cabrera" Instituto de Medicina Deportiva)

11. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Influence of exercise duration on post-exercise steroid hormone responses in trained males. *Eur J Appl Physiol*; 94: 505-513. 2005.
12. Krzeminski K, Mikulski T, Nazar K. Effect of prolonged dynamic exercise on plasma adrenomedullin concentration in healthy young men. *J Physiol Pharmacol*; 57: 571-581. 2006.
13. Chwalbinska-Moneta J, Kruk B, Nazar K, Krzeminski K, Kaciuba-Uscilko H, Ziemia A. Early effects of short-term endurance training on hormonal responses to graded exercise. *J Physiol Pharmacol*; 56: 87-99. 2005.
14. Grandys, M. Majerczak K, J. Duda K. Zapart-Bukowska, J. Sztefko, K. Zoladz, J.A. The effect of endurance training on muscle strength in young, healthy men in relation to hormonal status. *Journal of physiology and pharmacology*. 59, Suppl 7, 89–103. 2008.
15. M P Warren and N E Perlroth. The effects of intense exercise on the female reproductive system. *Journal of Endocrinology* 170, 3–11. 2001
16. [Stafford DE](#). [Treat Endocrinol](#). Altered hypothalamic-pituitary-ovarian axis function in young female athletes: implications and recommendations for management. 4 (3):147-54. 2005.
17. Mastorakos, G. Pavlatou, M. Diamanti-Kandarakis, E. Chrousos, GP. Exercise and the Stress System *HORMONES*, 4(2):73-89. 2005.
18. Pucsok JM, Györe I, Hollósi I, Soós E, Ali Ghasemi NR, Frenkl R. Urine steroid profile of judo competitors affected by acute physical exercises. *J Chromatogr Sci. Sep*; 43(8):438-40. 2005
19. Westwood S.W, Davies S.R, Tarrant G.J. Preparation of Certified Reference Materials for use in doping analysis for steroid prohormones and 19-norsteroids. *Recent Advances in Doping Analysis* (11). Sport and Buch Strauss. Cologne. 2003.
20. Marek-Engelke, U., Geyer, H. and W. Shanzer. The Interpretation of Female Steroid Profiles. In: *Proceeding of the 14th Cologne Workshop on Dope*

Analysis, 17-22 March 1996. Edition Sport, Köln: Sport und Buch Strauss, 51-70. 1997

21. Donike M., S. Rauth y A. Wolansky. Reference Ranges of urinary Endogenous Steroids determined by Gas-Chromatography/Mass Spectrometry. In: Proceeding of the 10th Cologne Workshop on Dope Analysis, 7-10 June 1992. Edition Sport, Köln: Sport und Buch Strauss: 69-86. 1993.
22. Donike M, Rauth S, Mareck-Engelke U, Geyer H, Nitschke R. Evaluation of longitudinal studies, the determination of subject based reference ranges of the testosterone/epitestosterone ratio. In: Donike M, Geyer H, Gotzmann A, et al., eds. Proceeding., 11th Cologne workshop on dope analysis, 7–12 March 1993. Edition Sport, Köln: Sport und Buch Strauss, 33–39. 1994.
23. Donike, M. et al. Detection of Dihydrotestosterone (DHT) Doping: Alterations in the Steroid Profile and Reference Ranges for DHT and its 5 α metabolites. *Journal Sports Med Phys Fitness.*; 35: 235-250. 1995.
24. Catlin, D. H., Hatton, C. K., Starcevic, S. H.. Issues in detecting abuse of xenobiotic anabolic steroids and testosterone by analysis of athletes urine. *Clinical Chemistry.*; 43: 1280-1288. 1997.
25. De la Torre, X., Segura J., Yang, Z., Li, Y. and M. Wu. Testosterone Detection in Different Ethnic Groups. In: Proceeding of the 14th Cologne Workshop on Dope Analysis, 17-22 March 1996. Edition Sport, Köln: Sport und Buch Strauss, : 71-89. 1997.
26. Limongelli FM. Review Creatine kinase monitorin in sport medicine. *Br. Med Bull.* 2008; 80-82:206-30. Epub 2008 jul 11.
27. Handelsman, David J. Heather, Alison. Androgen abuse in sports. *Asian J Androl*; 10 (3):403–415. 2008
28. [Enea C](#), [Boisseau N](#), [Diaz V](#), [Dugué B](#). Biological factors and the determination of androgEnea C, [Boisseau N](#), [Diaz V](#), [Dugué B](#). Biological factors and the determination of androg ens in female subjects. [Steroids](#). Nov; 73(12):1203-16. 2008.

29. Donike, M.. Steroid Profiling in Cologne. In: Proceeding of the 10th Cologne Workshop on Dope Analysis, 7-10 June 1992. Edition Sport, Köln: Sport und Buch Strauss,; 47-68. 1993.
30. Martínez D., Rodríguez A., Correa T. y Socarrás R.. Valoraciones del perfil de esteroides endógenos en el análisis doping. Rev Cub. Med. Dep.; 2: 2004
31. Quigley CA, De Bellis A, Marschke KB, El-Alwardy MK, Wilson EM, French FS. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. *Endocr Rev*; 16: 271-295. 1995.
32. Meikle AW, Arver S, Dobs AS, Sanders SW, Rajaram L, Mazer NA. Pharmacokinetics and metabolism of a permeation-enhanced testosterone transdermal system in hypogonadal men: influence of application site—a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab*; 81: 1832-1840. 1996.
33. Sturmi JE, Diorio DJ. Anabolic agents. *Clin Sports Med*; 17: 261-282. 1998.
34. Mareck U, Geyer H, Opfermann G, Thevis M, Schänzer W. Factors influencing the steroid profile in doping control analysis. *J Mass Spectrom*. Jul; 43(7):877-91. 2008.
35. Catlin, D. H., Hatton, C. K., Starcevic, S. H.. Issues in detecting abuse of xenobiotic anabolic steroids and testosterone by analysis of athletes urine. *Clinical Chemistry*.; 43: 1280-1288. 1997.
36. Dehennin L, Ferry M, Lafarge P, Peres G, Lafarge JP. Oral administration of dehydroepiandrosterone to healthy men: alteration of the urine androgen profile and consequences for the detection of abuse in sport by gas chromatography-mass spectrometry. *Steroids*; 63: 80-87. 1998.
37. Geyer H, Mareck-Engelke U, Reinhart U, Thevis M, Schänzer W. Positive dopingfälle mit Norandrosteron durch vereunreinigte Nahrungsergänzungsmittel. *Dtsch. Z. Sportmed*. 51, 11, 378-382. 2000.
38. Geyer H, Parr M, Mareck-Engelke U, Sigmund G, Schänzer W. Analysis of nutritional supplements for dope substances. *Biotechnology. The world congress on biotechnology Sept. Book of abstracts*, 3. pp. 236-238. 2000.

39. Uralets V.P, Gillette P.A. Over-the-counter Δ^5 anabolic steroids 5-androsten-3,17 dione; 5-androsten-3 β , 17 β -diol; dihydroepiandrosterone; and 19-nor-5-androsten-3,17-dione: excretion studies in men. *J. Anal. Toxicol.* 24. 188-193. 2000.
40. De Cock K.J.S, Delbeke F.T, Van Enoo P, Desmet N, Roels K, De Backer P. Detection and determination of anabolic steroids in nutritional supplements. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 25 (843-852). 2001.
41. Donike M., Barwald KR., Klostermann K, Schänzer W, Zimmermann J. Nachweis von exogenem Testosteron [Detection of exogenous testosterone]. In: Heck H, Hollmann W, Liesen H, et al., eds. *Sport: Leistung und Gesundheit, Kongressbd. Dtsch Sportärztekongress.* Köln: Deutscher Ärzte-Verlag,; 293–298. 1983.
42. Donike M. et al. Dope Análisis. In: *Oficial Proceeding of the IInd International Athletic Foundation Word Symposium on Doping in Sport.* International Athletic Foundation. Montecarlo.: 107-116. 1990.
43. De la Torre, R., De la Torre, X., Segura J., Smeyers, MT, Ventura R., Torres, JM., Alía, C. and T. Baró. Urine Contamination by Micro-Organisms and Alterations in the Endogenous Steroids Profile. A Prospective Study. In: *Proceeding of the 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, 15-20 March 1998.* Edition Sport, Köln: Sport und Buch Strauss,; 223-235. 1999.
44. Catlin DH, Murray TH. Performance-enhancing drugs, fair competition, and Olympic sport. *JAMA*; 276: 231-237. 1996.
45. Catlin DH, Leder BZ, Ahrens B, Starcevic B, Hatton CK, Green GA, Finkelstein JS. Trace contamination of over-the-counter androstenedione and positive urine test results for a nandrolone metabolite. *JAMA*; 284: 2618-2621. 2000.
46. Historia del Uso de las Drogas en el Deporte: ¿Qué es el doping?. <http://www.cipo.com.ar/deportes.htm>, fecha de modificación: 01/11/02 10:32a.m.2002.
47. Schänzer W, Delahaut P, Geyer H, Machnik M, Horning S. Long term detection and identification of metandienone and stanozolol abuse in

- athletes by gas chromatography–high-resolution mass spectrometry. *J Chromatogr B*; 687: 93-108. 1996.
48. Palonek E, Gottlieb C, Garle M, Björkhem I, Carlström K. Serum and urinary markers of exogenous testosterone administration. *J Steroid Biochem Molec Biol.*; 55: 121-127. 1995.
49. Geyer H, Schänzer W, Schindler U, Donike M. Change in the urinary steroid profile after sublingual application of dihydrotestosterone (DHT). *Recent Advances in Doping Analysis (3)*. Sport and Buch Strauss. Cologne. PP. 215-230. 1996.
50. Dehennin L, Bonnaire Y, Plou P. Urinary excretion of 19-norandrosterone of endogenous origin in man: quantitative analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 721 (301). 1999.
51. Calvé San Juan, O (2003) Cambios hormonales de la testosterona y el Cortisol en respuesta al entrenamiento de resistencia en Atletismo. Tesis de Doctorado (Doctorado en Ciencias del Deporte). Universidad de la Rioja, España.
52. Leder BZ, Catlin DH, Longcope C, Ahrens B, Schoenfeld DA, Finkelstein JS. Metabolism of orally administered androstenedione in young men. *J Clin Endocrinol Metab*; 86: 3654-3658. 2001.
53. Jamnongjit, M and Hammes RS. Ovarian Steroids: The Good, the Bad, and the Signals that Raise Them. *Cell Cycle*. June; 5(11): 1178–1183. 2006.
54. Constantini NW, Dubnov G, Lebrun CM. The menstrual cycle and sport performance. *Clin Sports Med*. Apr; 24(2):e51-82, xiii-xiv. 2005.
55. Manso R. Efectos fisiológicos y mecanismo de acción de las sustancias y métodos de dopaje. En: *Manual de Medicina Deportiva*. Lausana, Comisión Médica del COI. Cap. 14 pp. 303-335, 2000.
56. Hu ZY, Bourreau E, Jung-Testas I, Robel P, Baulieu EE. "Neurosteroids oligodendrocyte mitochondria convert cholesterol to pregnenolone". *Proc Natl. Acad Sci USA* 1987. 84: 8215-8219

57. Goudreault D, Bhérer P, Levesque J.F, Poirier D, Ayotte C. Androstendione metabolism: end of the story. *Recent Advances in Doping Analysis* (11). Sport and Buch Strauss. Cologne. Pp. 73-84. 2001.
58. Rendic, S. Metabolism of Testosterone. In: *Proceeding of the 10th Cologne Workshop on Dope Analysis, 7-12 June 1992*. Edition Sport, Köln: Sport und Buch Strauss, 27-46. 1993.
59. Finkelstein M. et al. *Endocrinology*. 1981; 108: 943-947
60. Breidbach A, Catlin DH. RSR13. A potential athletic performance enhancement agent: detection in urine by GC-MS. *Rapid Commun Mass Spectrom*; 15: 2379-2382. 2001.
61. Roberts B., "Anastrozole (Arimidex)". [c](#), online). 2003.
62. International Olympic Committee. List of prohibited substances and methods of doping. International Olympic Committee. Medical Commission. Lausanne. 2001.
63. Garle, M., Palonek, E. Androstenedione Excretion Studies from Single and Multiple Dose Experiments. In: *Proceeding of the 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, 15-20 March 1998*. Edition Sport, Köln: Sport und Buch Strauss, 181-184. 1999.
64. Geyer H, Henze M.K, Mareck-Engelke U, Wagner A, Schänzer W. Analysis of "non-hormonal" nutritional supplements for prohormones. *Recent Advances in Doping Analysis* (11). Sport and Buch Strauss. Cologne. PP. 63-72. 2001.
65. Salvador A, Moya-Albiol L, Martínez-Sanchis S, Simon VM "Lack of effects of anabolic-androgenic steroids on locomotor activity in intact male mice" *Percept Mot Skills* Feb .88 (1). 319-28.1999.
66. Aguilera R, Catlin DH, Becchi M, Phillips A, Wang C, Swerdloff RS, Pope HG, Hatton CK. Screening urine for exogenous testosterone by isotope ratio mass spectrometric analysis of one pregnanediol and two androstanediols. *Journal of Chromatography B*. 1999; 727(N1-2): 95-105.

67. Raynaud E, Audran M, Brun JF, Fedou C, Chanal JL, Orsetti A. False-positive cases in detection of testosterone doping. *Lancet* 1992; 340: 1468-1469.
68. Leinonen A, Karila T, Seppälä T. An increased testosterone to epitestosterone ratio due to high doses of ethanol—a case report on a female powerlifter. In: Donike M, Geyer H, Gotzmann A, et al., eds. *Proceeding., 13th Cologne workshop on dope analysis*. Köln: Sport und Buch Strauss, 167–76. 1995.
69. Mareck U, Sigmund G, Opfermann G, Geyer H, Schänzer W. Identification of the Aromatase inhibitor Aminoglutethimide in doping analysis. *Recent Advances in Doping Analysis* (11). Sport and Buch Strauss. Cologne. 2002
70. Catlin DH, Cowan DA, de la Torre R, Donike M, Fraise D, Oftebro H, et al. Urinary testosterone (T) to epitestosterone (E) ratios by GC/MS. I. Initial comparison of uncorrected T/E in six international laboratories. *J Mass Spectrom*; 31: 397-402. 1996
71. Havelock JC, Rainey WE, Carr BR. Ovarian granulosa cell lines. *Mol Cell Endocrinol*; 228:67– 78. 2004
72. Requisitos Generales para la competencia de los Laboratorios de Ensayo y Calibración NC-ISO/IEC 17025:2000. Primera Edición. Oficina Nacional de Normalización, Ciudad de la Habana. Junio, 2000.
73. Hackney, AC. Research Methodology: Endocrinologic Measurements in Exercise Science and Sports Medicine. *J Athl Train*. Nov–Dec; 43(6): 631–639. 2008.
74. Timothy Lightfoot, J. Sex Hormones' Regulation of Rodent Physical Activity: A Review *Int J Biol Sci.*; 4(3): 126–132. 2008
75. Constantini NW, Dubnov G, Lebrun CM. The menstrual cycle and sport performance. *Clin Sports Med*. Apr; 24(2):e51-82, xiii-xiv. 2005.
76. Lebrun CM, Rumball JS. Relationship between athletic performance and menstrual cycle. *Curr Womens Health Rep*. Dec; 1(3):232-40. 2001
77. Jack DE et al. Effect of exercise at three exercise intensities on salivary cortisol. *J Strength Cond Res*. May; (2): 286-9. 2002.

78. Gandys M, Majerczak J, Duda K, Zapart-Bukowska J, Sztefko K, Zoladz JA. The effect of endurance training on muscle strength in young, healthy men in relation to hormonal status. *Journal of physiology and pharmacology*, 59, Suppl 7, 89–103. 2008

ANEXOS

Tabla 1. Estadística Descriptiva de las hormonas

Hormonas	PERIODO PREPARATORIO			Sig.
	PG	PE	PC	
Testosterona	9,58 ± 3,77	7,52 ± 3,77	6,81 ± 2,97	NS
Estradiol	9,09 ± 4,5	5,02 ± 4,5	9,47 ± 9,88	NS
Pregnandiol	3879,98 ± 1723,48	1661,22 ± 1210,28	2959,13 ± 2118,61	*
Tetrahidrocortisol	649,02 ± 445,8	715,33 ± 480,57	542,03 ± 250,06	NS
Cortisol	42,86 ± 32,08	44,51 ± 12,37	57,75 ± 46,02	NS

Fuente: Instituto Medicina Deportiva. *. $p < 0.05$. **NS.** Variaciones no significativas

Tabla 2. Análisis de varianza para las hormonas

Hormonas	Estadístico	Sig.	Scheffer
Testosterona	2,136	0,133	-
Estradiol	1,396	0,368	-
Pregnandiol	3,68	,039*	PG>PE**
Tetrahidrocortisol	0,463	0,587	-
Cortisol	0,728	0,494	-

Tabla 3. Estadística Descriptiva de los Metabolitos

Metabolitos	PERIODO PREPARATORIO			Sig.
	PG	PE	PC	
Epitestosterona	23,1 ± 12,63	17,9 ± 10,92	16,82 ± 9,13	NS
Androsterona	3061,37 ± 1050,6	2401,17 ± 1056,81	2093,85 ± 432,49	*
Etiocolanolona	2017,12 ± 835,88	2076,08 ± 922,99	2311,94 ± 717,35	NS
Dihidroepiandrosterona	38,79 ± 13,47	35,83 ± 13,85	35,5 ± 14,85	NS
11 OHA	461,07 ± 224,56	456,59 ± 179,39	406,62 ± 135,55	NS
11 OHE	239,28 ± 93,54	354,27 ± 149,07	327,73 ± 116,19	NS
Pregnantriol	1252,56 ± 277,86	1182,62 ± 642,4	1785,39 ± 667,83	*

Fuente: Instituto Medicina Deportiva. *. $p < 0.05$. **NS.** Variaciones no significativas

Tabla 4. Análisis de Varianza para los Metabolitos

Metabolitos	Estadístico	Sig.	Scheffe
<i>Epitestosterona</i>	0,92	0,382	-
<i>Androsterona</i>	3,009	,048*	PG>PC**
<i>Etiocolanolona</i>	0,399	0,654	-
<i>Dihidroepiandrosterona</i>	0,166	0,852	-
<i>11-OHA</i>	0,303	0,714	-
<i>11-OHE</i>	2,162	0,122	-
<i>Pregnantriol</i>	3,903	,037*	PC>PE**

Tabla 5. Estadística Descriptiva de las relaciones

Relaciones	PERIODO PREPARATORIO			Sig.
	PG	PE	PC	
T/E	0,51 ± 0,13	0,61 ± 0,32	0,68 ± 0,38	NS
And/Etio	1,05 ± 0,1	0,78 ± 0,09	0,66 ± 0,1	*
Test/Cort	26,56 ± 9,44	2,14 ± 0,68	19,39 ± 15,78	*
11-OHA/11-OHE	17,19 ± 4,87	1,46 ± 0,63	1,34 ± 0,61	*
And/T	138,51 ± 43,01	130,04 ± 29,48	112,65 ± 40,56	NS

Fuente: Instituto Medicina Deportiva. *. $p < 0.01$. **NS.** Variaciones no significativas

Tabla 6. Análisis de Varianza de las relaciones

Relaciones	Estadístico	Sig.	Scheffe
T/E	1,035	0,487	-
And/Etio	43,191	,000*	PG>PE>PC**
Testosterona/Cortisol	13,337	,000*	PG,PC>PE**
OHA/OHE	81,963	,000*	PG>PE,PC**
And/T	1,391	0,284	-

Gráfico 1. Tendencia de las hormonas durante la preparación

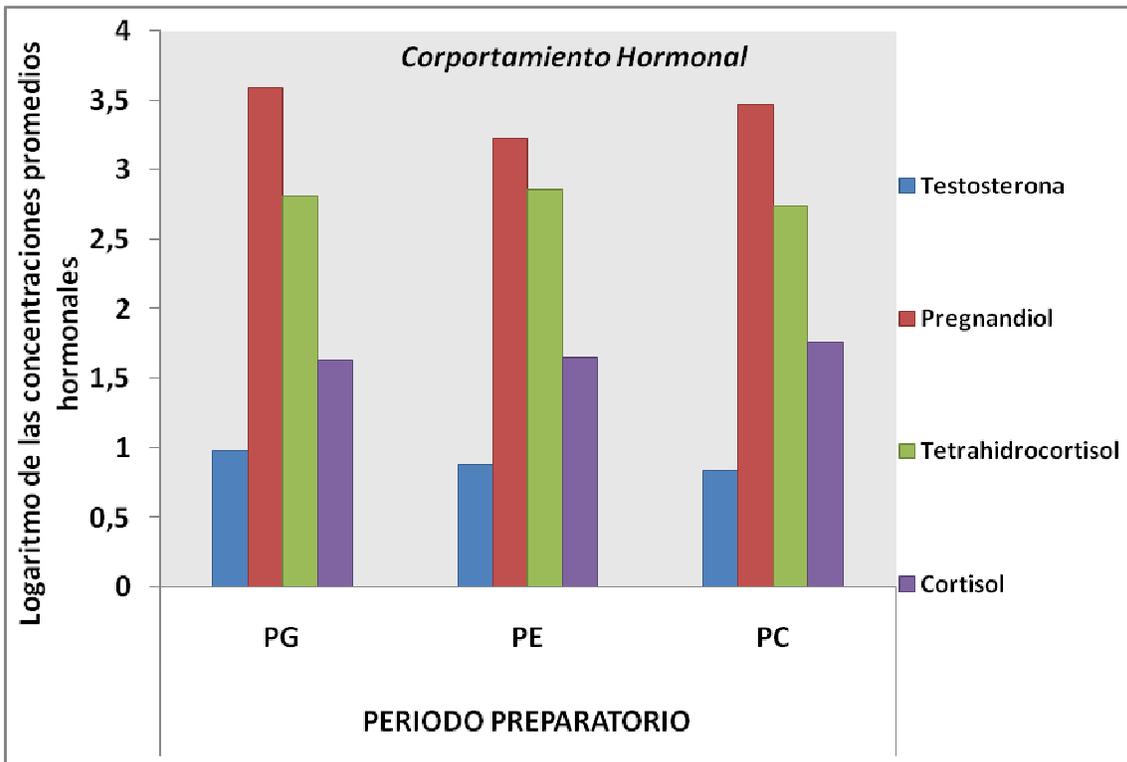


Gráfico 2. Comportamiento del Pregnenol durante el periodo preparatorio.

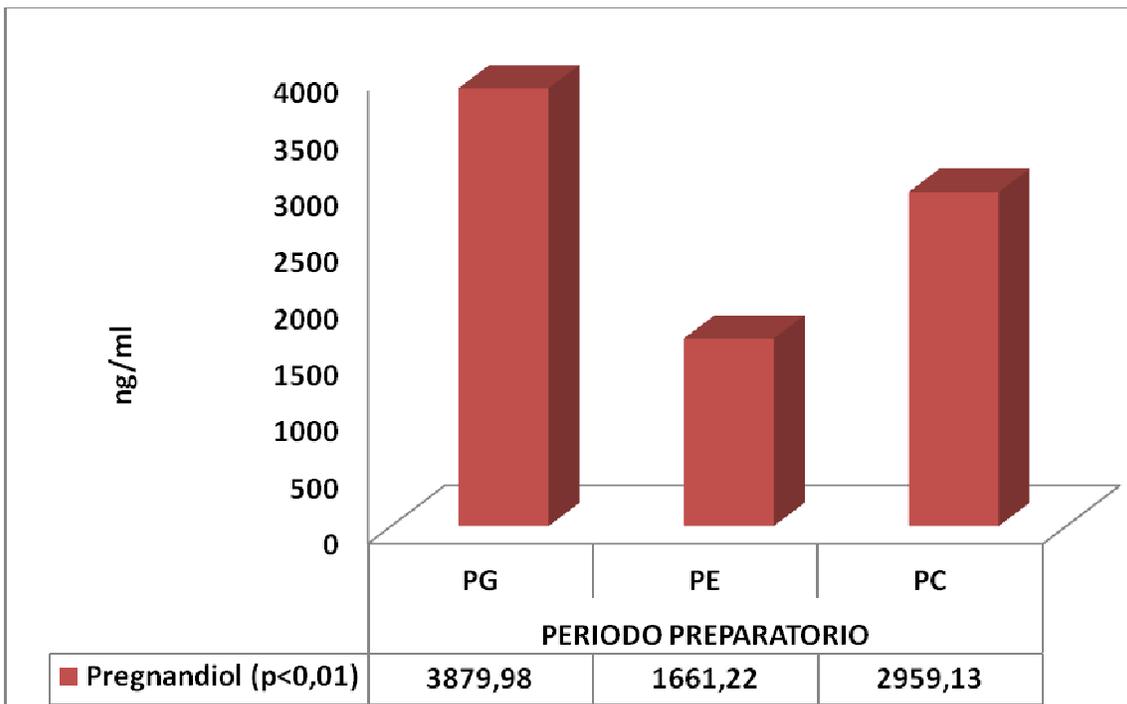


Gráfico 3. Tendencia de los Metabolitos durante la preparación

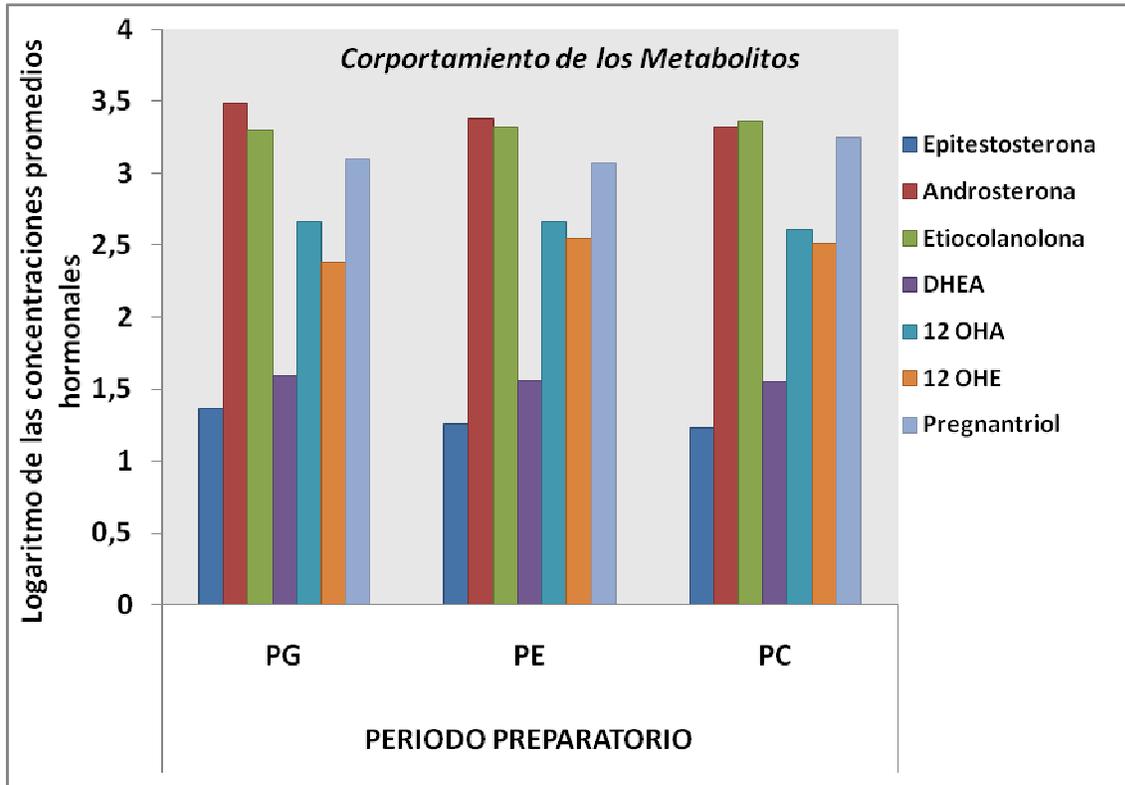


Gráfico 4. Comportamiento de la Androsterona durante el periodo preparatorio.

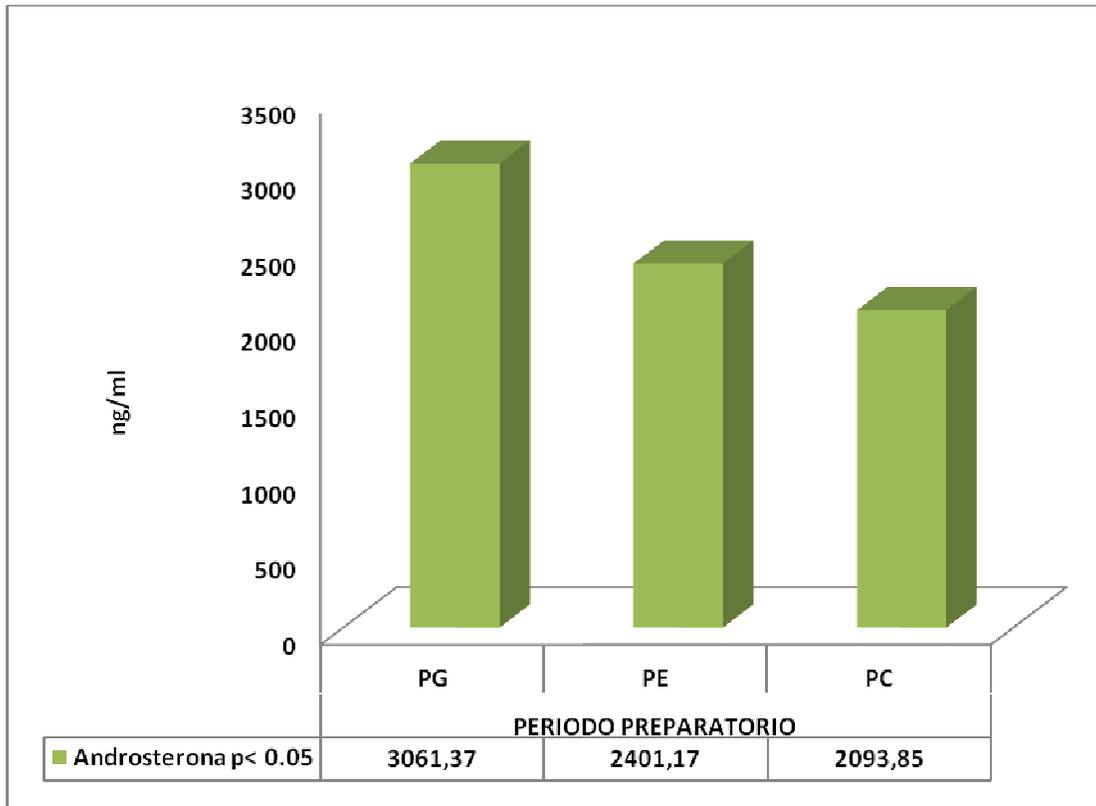


Gráfico 5. Comportamiento del Pregnantriol durante el periodo preparatorio.

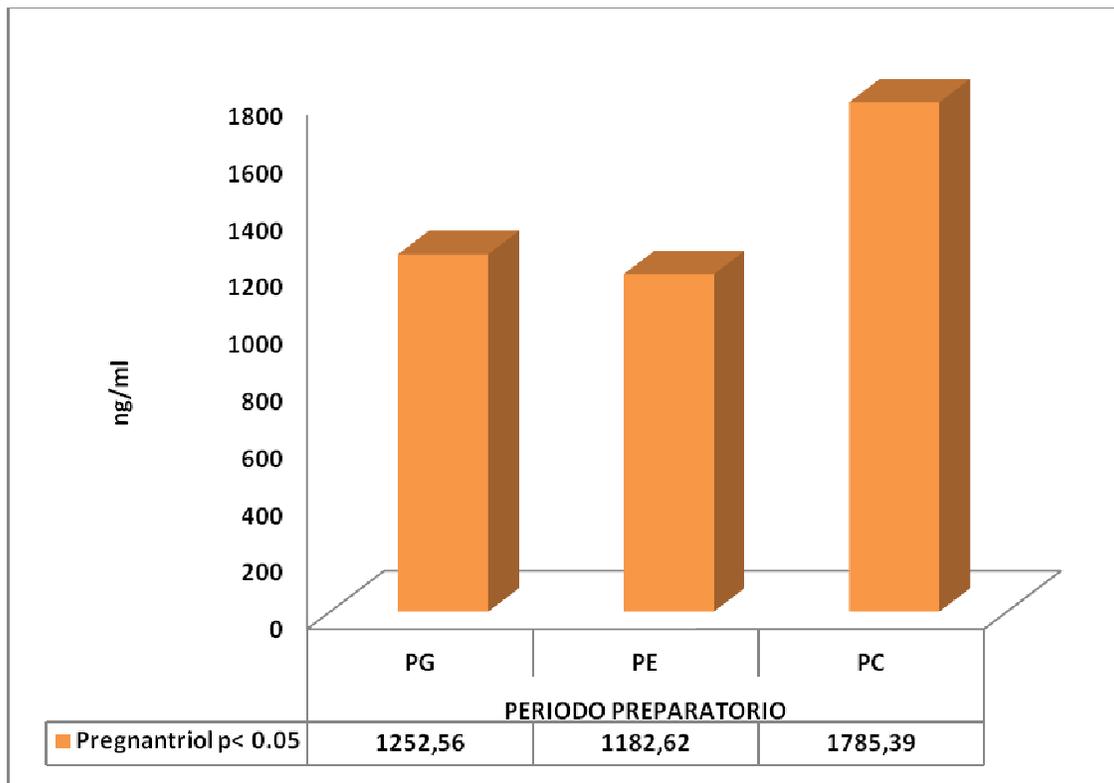


Gráfico 6. Tendencia de las relaciones durante la preparación

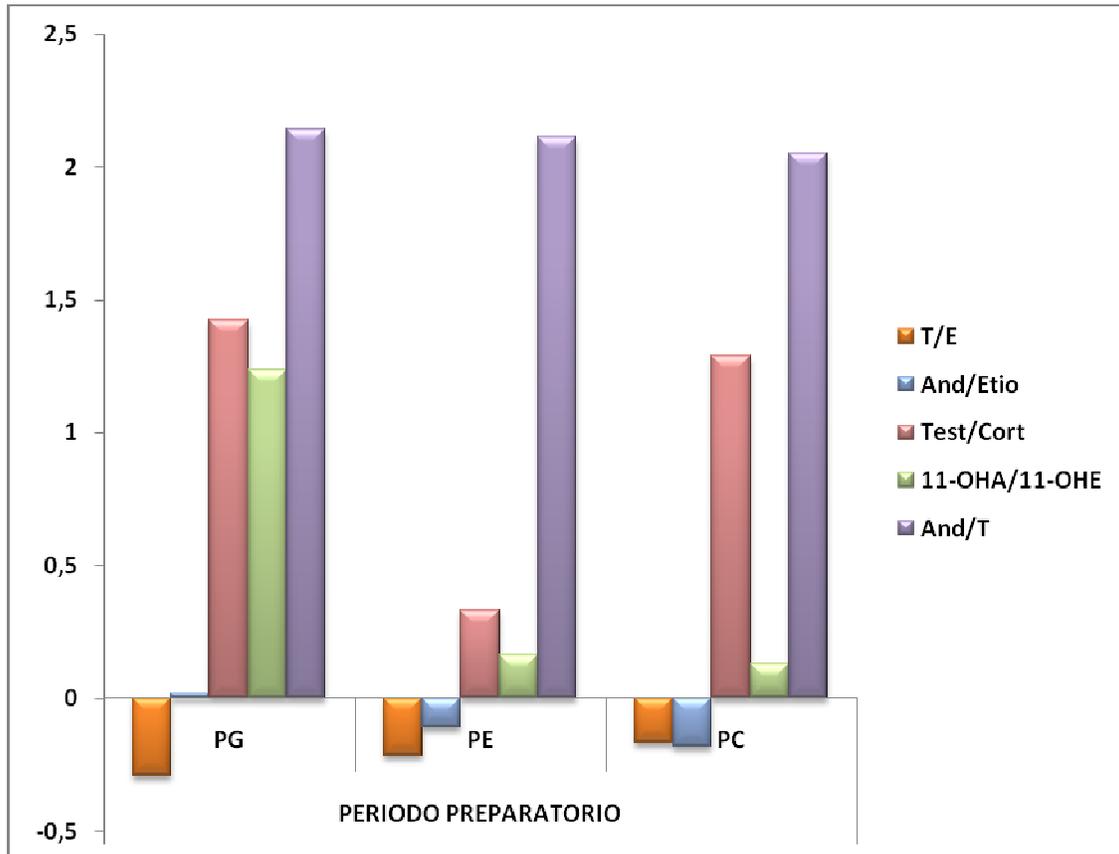


Gráfico 7. Comportamiento de la relación And/Etio durante el periodo preparatorio.

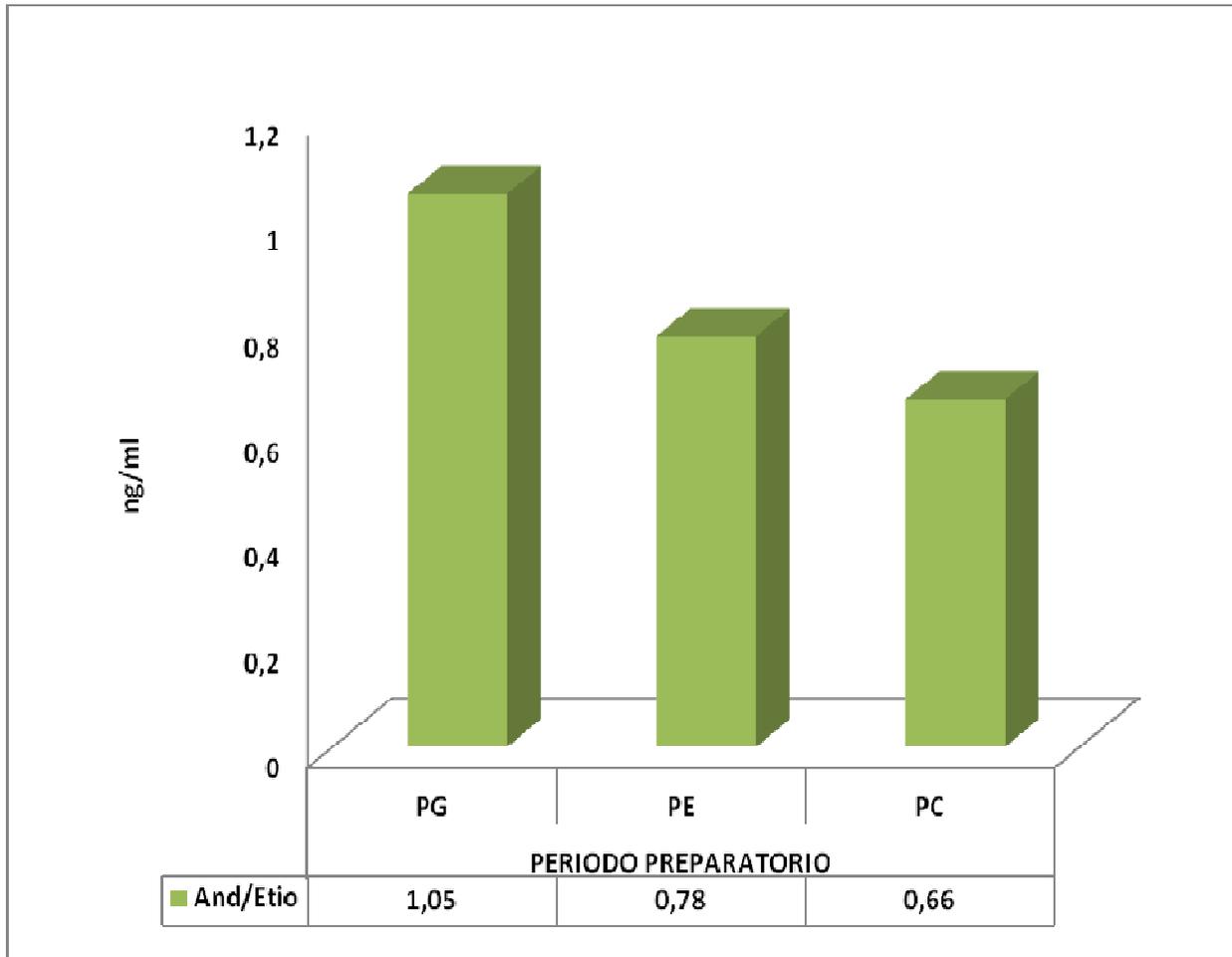


Gráfico 8. Comportamiento de la relación T/C durante el periodo preparatorio.

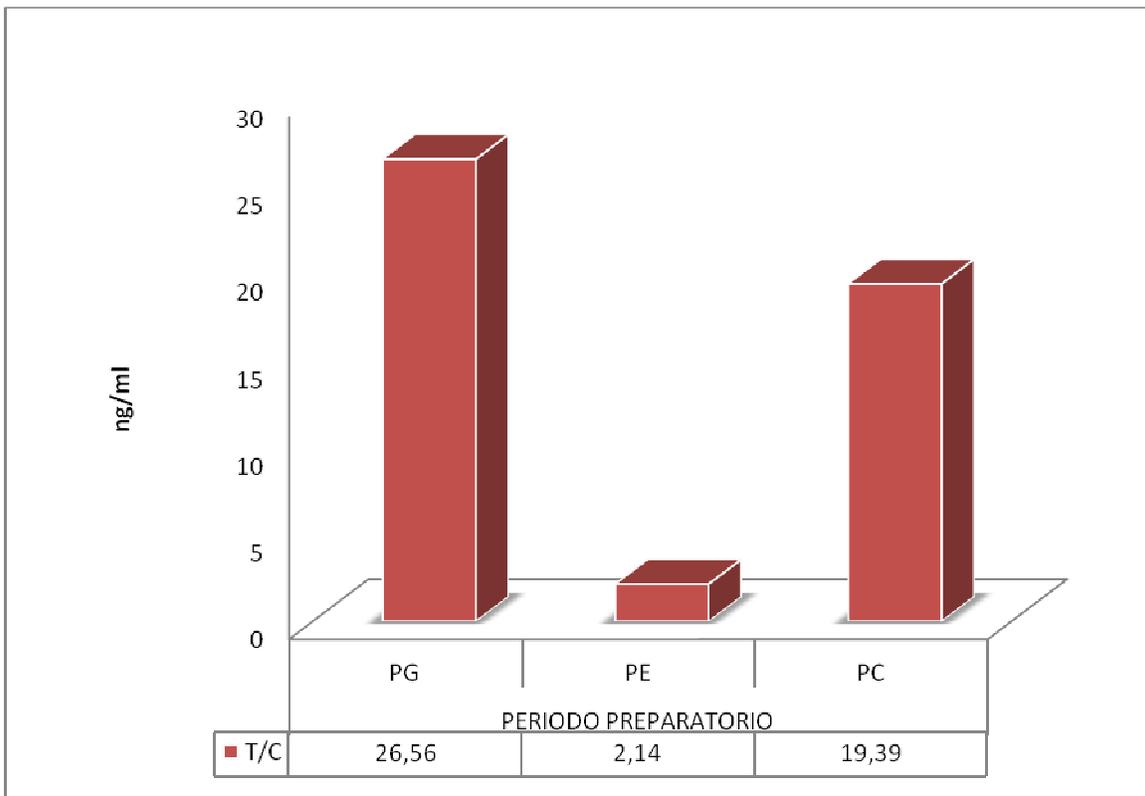


Gráfico 9. Comportamiento de la OHA/OHE durante el periodo preparatorio

