



UNIVERSIDAD DE CHILE



**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**“CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA
HIPOGLICEMIA EN EJERCICIO DEL EQUINO FINA
SANGRE DE CARRERA”**

CRISTIAN URBINA ROJAS

**MEMORIA PARA OPTAR AL
TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO.
DEPARTAMENTO DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS
ANIMALES.**

PROFESOR GUÍA: DR. RAMÓN MARTÍNEZ P.

SANTIAGO, CHILE

2004

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS

ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**“CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA
HIPOGLICEMIA EN EJERCICIO DEL EQUINO FINA
SANGRE DE CARRERA”**

CRISTIAN URBINA ROJAS

MEMORIA PARA OPTAR AL
TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO.
DEPARTAMENTO DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS
ANIMALES.

NOTA FINAL:

	NOTA	FIRMA
PROFESOR GUÍA: DR. RAMÓN MARTÍNEZ
PROFESOR CONSEJERO: DR. ENRIQUE PINTO
PROFESOR CONSEJERO: DR. HECTOR ADARMES

SANTIAGO, CHILE
2004

Indice

	Página
1.-Introducción.....	1
2.-Revisión Bibliográfica.....	4
3.-Objetivos.....	11
4.-Material y Método.....	12
5.-Resultados.....	14
5-1.-Análisis de resultados para cada variable estudiada.....	14
5-2.-estudio de correlaciones de las variables escogidas.....	18
6.-Discusión.....	20
7.-Conclusiones.....	27
8.-Bibliografía.....	28

RESUMEN

Con el propósito de estudiar el origen de la hipoglicemia en ejercicio del equino fina sangre de carrera se trabajó un protocolo experimental con dos grupos de ejemplares de distinta calidad hípica. Existen antecedentes preliminares que han demostrado la generación de hipoglicemia con y sin participación insulínica cuando se ha hecho correr a equinos en cinta transportadora, encontrándose una relación entre este hallazgo y la calidad atlética del animal examinado.

Todos los ejemplares fueron muestreados por punción yugular tanto en condición de reposo absoluto y ayuno, como después de haber finalizado una carrera simulada de 1000 metros a velocidad máxima. En estas muestras de sangre se determinó con tiras reactivas lactatemia y glicemia. Además, en el plasma de las mismas muestras se determinó la concentración de insulina mediante técnica de RIA y la concentración de potasio plasmático (kalemia) con la técnica de electrodo sensible.

En la condición de reposo síquico y físico de los ejemplares la concentración de potasio fue significativamente mayor en las muestras de sangre provenientes los caballos de bajo rendimiento. Además los niveles de insulina fueron homologables a los valores ya comunicados en la literatura por otros investigadores y no se detectó diferencias para glicemia y lactatemia entre ambos grupos experimentales.

En el análisis de las muestras de sangre obtenidas a los 30 segundos de finalizada la carrera pudo constatarse que todas las variables evaluadas se vieron modificadas significativamente respecto a la condición de reposo. Así, en todas las muestras de los ejemplares de ambos grupos experimentales se confirmó un significativo descenso de la glicemia, paralelo a un significativo descenso de las concentraciones de insulina; simultáneamente se comprobó un significativo incremento de la kalemia y la lactatemia.

La kalemia post-ejercicio, al igual que en reposo, mostró niveles significativamente mayores en los ejemplares de mal rendimiento hípico. La lactatemia post-ejercicio creció a un significativo mayor nivel en los ejemplares perdedores habituales.

A la luz de estos resultados parece evidente que la hipoglicemia del ejercicio no guarda relación con un incremento de los niveles de insulina, y que el páncreas endocrino no responde al incremento de potasio plasmático.

Se discute la eventual participación de otros factores posiblemente implicados en esta hipoglicemia del ejercicio.

SUMMARY

The aim of this work was to study the origin of hypoglycemia during exercise in thoroughbred horses. The experimental protocol included two specimens groups, both contrasted by the racing performance among themselves, taking in account preliminary studies in horses running on tread mill had shown hypoglycemia with and without insulin participation.

Blood samples were obtained from all specimens by jugular puncture, the first one was obtained in fasted and absolute rest condition. The second sample was obtained within one minute after a 1,000 m simulated race at maximum speed. Glucose and lactate blood concentrations were measured through reactive strip methods, and simultaneously plasma was obtained to determine insulin concentration by RIA and potassium concentration, measured through the sensible electrode technique.

The greater potassium concentrations were detected in the low performance group, both in rest and after exercise. There was no difference between groups in glucose and lactate blood concentrations during rest. Insulin values were similar to those previously communicated.

After simulated race, all variables showed significant modifications in both groups with respect to rest. There was increase in potassium and lactate blood concentrations, being greater in the low performance group. Glucose and insulin concentrations showed simultaneous decrease in both groups, without difference between them.

Considering these results, appears evident that exercise hypoglycemia is not related with insulin levels, and that endocrine pancreas is not responsive to the increase in potassium during exercise. Most probable fact is a predominating α -adrenergic blockade of pancreatic β – cells.

Eventual participation of other factors implicated on exercise hypoglycemia is discussed.

INTRODUCCION

El conocimiento sobre los mecanismos bioenergéticos ha experimentado este último tiempo un avance significativo gracias a la contribución de investigadores de países como Australia, EEUU, Japón y Suecia especialmente.

La función de estos mecanismos, entre otras, es la de entregar a la célula muscular la energía necesaria para mantener la excitabilidad y contractibilidad de las unidades motrices.

Durante el ejercicio muscular se ponen en funcionamiento distintos mecanismos ergogénicos dependiendo del tipo de ejercicio físico, su duración e intensidad y el nivel de adaptación del individuo al entrenamiento. Al comienzo del trabajo muscular se utiliza el escaso adenosin-tri-fosfato (ATP) preformado, el que se agota rápidamente, por lo que se requiere poner en marcha mecanismos paralelos que participan en la resíntesis de ATP. Entre ellos se encuentra el mecanismo de los fosfágenos, como es la resíntesis de ATP a partir de fosfocreatina en presencia de la enzima creatin-fosfoquinasa, o bien por el mecanismo de la mioquinasa, en que reaccionan dos moléculas de ADP (adenosin-di-fosfato).

Mientras el músculo utiliza este tipo de recurso ergogénico por algunos segundos de actividad, ya ha tomado apropiada participación el mecanismo de la glicólisis anaeróbica, de ubicación citosólica. Producto de esta vía metabólica se obtendrá ácido pirúvico, el que puede transformarse en ácido láctico, si no está permeable el ciclo de Krebs, acumulándose en el citosol y disminuyendo su pH. Si ello ocurre, se inactivará la enzima fosfofructoquinasa-1 provocando una interrupción de la propia vía metabólica a nivel de glucosa-6-fosfato, impidiendo la continuidad del mecanismo ergogénico. Bajo esta condición de bloqueo desaparece la gradiente facilitadora para el ingreso de glucosa a la célula desde el extracelular, predisponiéndose a la fatiga.

Otro mecanismo ergogénico, el de mayor rendimiento en ATP, es el de la fosforilación oxidativa mitocondrial; ella funciona dependiendo de la disponibilidad de oxígeno en la mioglobina sarcomeral. Este mecanismo es más tardío, demorando a lo menos de 60 segundos para llegar a un elevado nivel participativo.

Tratándose de carreras a máxima velocidad, la glicólisis anaeróbica es el principal mecanismo productor de energía.

Los trabajos experimentales preliminares en Equinos fina sangre de carrera (F.S.C.), tanto en pista como sobre cinta transportadora, han mostrado una significativa disminución de la glicemia e incremento del potasio plasmático, especialmente en muestreos sanguíneos realizados durante el ejercicio mismo. Además, se ha podido constatar que esta hipoglicemia se muestra más acentuada tratándose de ejemplares con elevado rendimiento hípico.

Dados estos antecedentes, resulta interesante estudiar y confirmar si existe relación entre la magnitud del descenso de la glicemia y el rendimiento hípico, y si en este proceso está implicado un mecanismo insulino dependiente. Con esta finalidad, nos hemos propuesto comparar el descenso de la glicemia, los niveles de insulina y potasio en plasma, y la producción de lactato, en carreras simuladas, comparando ejemplares velocistas, ganadores de elevada estimación hípica vs. perdedores habituales.

Se ha descrito que el incremento de la kalemia en ejercicio, junto a otros factores, constituiría un efecto estimulante para la producción de insulina, pudiendo resultar el mejor trabajo físico de los ejemplares, entre otras causales, consecuencia de un mayor ingreso de glucosa al músculo, lo que optimizaría la vía glicolítica como fuente subsidiaria de energía para la carrera.

REVISION BIBLIOGRAFICA.

Durante el ejercicio se ponen en marcha una serie de reacciones destinadas a facilitar la conversión de la energía química en energía mecánica, favoreciendo el desarrollo de trabajo físico. En este proceso, dos tercios de la energía química se perderá como calor, mientras que no más de un tercio podrá ser empleada en los mecanismos activos del trabajo muscular. La producción de calor se debe a la liberación de energía en procesos químicos de sustratos en los que participa el oxígeno como comburente. Esta energía calórica, que aparece en forma ordenada y secuencial, es luego disipada por los mecanismos de termolisis (Köhler, 1987).

La puesta en marcha de los mecanismos de producción de energía determina una serie de cambios en la concentración de los constituyentes sanguíneos, entre los cuales destacan el nivel de glucosa, principal combustible de la célula muscular, cuyo consumo aumenta en forma notable en ejercicio (Coyle, 1992), la elevación de la concentración de lactato, que autolimita su propia vía ergogénica (Rainger *et al.*, 1995), el destacado incremento del hematocrito, destinado a aumentar la capacidad de transporte del oxígeno (Erickson, 1994; Rainger *et al.*, 1995), una disminución de la P_{O_2} y aumento de la PCO_2 , como reflejo del aumento de la actividad metabólica celular (Erickson, 1994), la caída del bicarbonato debido a su utilización en el tamponamiento de ácidos (Erickson, 1994), el aumento de hormonas como insulina, glucagón, catecolaminas y cortisol (Thorton, 1985; Buttler y Rizza, 1989), como también los cambios en la concentración de electrolitos, especialmente de cloruro, sodio (Köhler, 1987) y potasio (Harris y Snow, 1992).

Para la comprensión integral del fenómeno implicado en una carrera a velocidad máxima se debe tener claridad respecto al mecanismo de acción de cada uno de estos factores y como se correlacionan entre sí.

Respecto a la glicemia, es sabido su regulación durante el ejercicio se modula por mecanismos de control neuroendocrino, dependiendo de la disponibilidad y competición de sustrato (Buttler y Rizza, 1989). La utilización de la glucosa en estado basal es de 2 mg/kg/min, de los cuales

0,8 a 1,0 mg/kg/min son metabolizados por el sistema nervioso y otros tejidos no insulino dependientes (Buttler y Rizza, 1989).

El músculo esquelético utiliza, al inicio del ejercicio, aproximadamente 20-25 mg de glucosa/kilo/min, pero luego de 10-40 minutos de ejercicio severo, la utilización de glucosa aumenta 7 a 20 veces. La tasa de utilización por el músculo en ejercicio se incrementa progresivamente hasta un máximo que ocurre entre los 90 y 180 minutos (Field, 1989). En ejercicio de elevada carga atlética, el glicógeno muscular y la glucosa sanguínea son las principales fuentes de energía. Con el incremento en la duración del ejercicio, hay un cambio progresivo hacia el uso de la glucosa sanguínea (Coyle, 1992), por lo que desciende hasta niveles de hipoglicemia. También es importante mencionar que la producción de glucosa hepática se incrementa bajo actividad física, manteniendo así el suministro necesario. De la glucosa producida por el hígado, un 75 % proviene de la ruptura del glicógeno hepático y un 25 % de la gluconeogénesis; sin embargo, si el ejercicio es prolongado, la gluconeogénesis se hace más importante, contribuyendo con un 45% de la disponibilidad hepática de glucosa (Field, 1989). Para que la glucosa pueda ser utilizada en los procesos mitocondriales se requiere de la presencia de oxígeno. Así, durante el ejercicio se puede observar un aumento de unas 50 veces el consumo de oxígeno (VO_2 Máx.) y de la ventilación pulmonar (Erickson, 1994).

El oxígeno en la sangre es transportado en un 97% por glóbulos rojos, unido reversiblemente a la molécula de hemoglobina, la que tiene una estructura y afinidad adecuada para la captación y entrega del gas en pulmones y tejidos, respectivamente. Sólo un bajo porcentaje circula disuelto en plasma. En ejercicio, especialmente en el equino, el porcentaje de glóbulos rojos aumenta en forma notable debido a la contracción de la musculatura lisa del bazo, lo que resulta de un estímulo alfa-adrenérgico actuando sobre sus respectivos receptores, con ello aumenta la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre (Erickson, 1994).

Entre las hormonas involucradas en el ejercicio destaca la insulina, hormona polipeptídica sintetizada por las células β de los islotes de Langerhans del páncreas endocrino (Guyton y Hall, 2001b). Cuando se

secreta insulina a la sangre, esta circula prácticamente en su totalidad en forma libre. Para iniciar sus efectos sobre la célula blanco, la insulina se liga a una proteína receptora de membrana y el receptor activado es el que promueve los efectos metabólicos posteriores. El receptor de insulina es una combinación de cuatro subunidades que se mantienen unidas por enlace disulfuro, dos unidades alfa situadas en la parte externa de la membrana celular y dos unidades beta en contacto con el citoplasma. La insulina se liga a las subunidades alfa, las que debido a sus enlaces con las subunidades beta hacen que estas últimas se autofosforilen, adquiriendo actividad de proteinquinasa local, lo que a su vez causa la fosforilación de otras muchas enzimas celulares.

El efecto hipoglicemiante se logra activando algunas enzimas e inactivando otras, de lo que resulta, al igual que con el propio ejercicio muscular, una acción inductora de translocación de proteínas transportadoras Glut-4, las que se desprenden de la molécula de glicógeno, emergiendo en la membrana plasmática de la fibra muscular para participar en el transporte de glucosa al interior de la célula (Wojtaszewski y Richter, 1998). Existen evidencias respecto a que la insulina y la contracción muscular activan el transporte de glucosa por mecanismos separados, situación respaldada por el hecho de que en individuos insulino resistentes, el ejercicio tiende a normalizar la glicemia (Ritcher *et al.*, 2001). El efecto final de la estimulación insulínica es que un 80% de las células del cuerpo se vuelven muy permeables a la glucosa, lo que no ocurre en la mayor parte de las neuronas del encéfalo. La membrana celular, junto con hacerse permeable a la glucosa por la acción insulínica, también se vuelve mucho más permeable a aminoácidos y a los iones de potasio y de fosfato. En otras palabras, la insulina modula gran parte de la maquinaria enzimática celular hasta conseguir sus efectos metabólicos (Guyton y Hall, 2001b).

En el ejercicio, la principal función de la insulina es la de facilitar la entrada de glucosa a las células musculares, ya que, en ausencia de tejido graso, son estas estructuras el sitio más importante de utilización inducida por insulina (Buttler y Rizza, 1989).

El incremento de la glicemia aumenta la disponibilidad de ATP en las células β -pancreáticas, con ello se bloquea el ingreso de potasio al intracelular por los canales $i_{k_{ATP}}$ dependientes; crece así la concentración de potasio fuera de la membrana, ésta se depolariza y se crea un potencial de acción que activa canales de calcio voltaje dependientes, lo que hace ingresar calcio al citosol, gatillando la producción de insulina. Lo mismo hacen los hipoglicemiantes orales para la diabetes tipo 2 (Dukes y Philipson, 1996; Miller, 1997). Esta hiperkalemia ha sido observada en equinos sometidos a ejercicio corriendo sobre plataforma rodante. Harris y Snow (1992) hicieron recolección seriada de muestras de sangre de equinos sometidos a velocidades progresivamente aumentadas, obteniendo, a una velocidad de 8 m/seg (lograda en 114 segundos), un valor promedio para el potasio plasmático de 6,51 mmol/L, lo que se incrementó hasta 8,50 mmol/L cuando los animales fueron muestreados a los 2 min. y 36 seg. de iniciado el ejercicio, cuando ya la velocidad era de 12 m/seg.. El incremento del potasio en circulación ha sido atribuido a un estímulo alfa adrenérgico, o a un intercambio electroneuro de protón/potasio durante la acidosis producida en el ejercicio (Köhler, 1987). El potasio que sale a la circulación proviene especialmente de hepatocitos, pero también de músculo y glóbulo rojo (De Fronzo *et al.*, 1981; Harris y Snow, 1992).

Los iones de potasio son importantes en la función neuromuscular; de su concentración existente a ambos lados de la membrana depende el potencial de membrana en reposo, resultando definitorio en la magnitud del potencial de acción y la velocidad de propagación de los fenómenos eléctricos (Guyton y Hall, 2001a). Es posible que las propiedades enzimáticas y de contractibilidad del músculo en ejercicio afecten el balance entre la salida y la captación de potasio, y su efecto podría ser modificado por la intensidad y duración del trabajo físico (Harris y Snow, 1992).

Después de terminado un ejercicio maximal de corta duración, los niveles de insulina disminuyen definitivamente por un efecto bloqueador dado por un estímulo alfa-adrenérgico el que actuaría directamente sobre las células β del páncreas, produciéndose así una mayor gluconeogénesis y lipólisis

con incremento de la glicemia (Buttler y Rizza,1989). Sin embargo, la reducción en la producción de insulina no necesariamente significa un menor aporte de glucosa al músculo, ya que probablemente se requeriría una menor cantidad de ella, dada la mayor emergencia de transportadores y disponibilidad del sustrato por la elevada vasodilatación con que cursa el ejercicio muscular (Field, 1989; McArdler *et al.*, 1994).

Recientemente ha aparecido información sobre un proceso inhibitorio de la insulina debido al incremento de lactatos en ejercicio, los que inducirían a una resistencia periférica a la insulina, con una posterior supresión de la glicólisis (Choi *et al.*, 2001).

Al cabo de unos minutos de terminado un ejercicio a velocidad máxima, habiendo transcurrido alrededor de 10 minutos, la glicemia comienza a experimentar un significativo incremento, estableciéndose una transitoria hiperglicemia cuya homeostasis toma más de 60 minutos (Martínez *et al.*, 2000).

Entre las hormonas hiperglicemiantes que participan en este fenómeno se encuentran las catecolaminas, que incrementan la producción de glucosa estimulando la glicógenolisis y la gluconeogénesis. Así, durante el ejercicio, ante la declinación en la concentración plasmática de glucosa ocurre un aumento progresivo de los niveles circulantes de adrenalina, debido probablemente a la actividad de los centros simpáticos en el hipotálamo y a la descarga de los nervios aferentes adrenales (Thorton, 1985). La respuesta del sistema nervioso es generalmente proporcional a la intensidad del trabajo realizado; así, a intensidades menores de ejercicio, aumentan los niveles de noradrenalina, pero en esfuerzo llevado a la exhaustación también aumentan los niveles de adrenalina, la que es 5 a 10 veces más potente que la noradrenalina. El aumento de las catecolaminas inducido por el ejercicio es probablemente la primera defensa frente a esta hipoglicemia (Thorton, 1985).

Otra hormona hiperglicemiante es el glucagón, sintetizado en las células alfa de los islotes de Langerhans del páncreas endocrino, su elevación en el ejercicio es más tardía que la elevación de las catecolaminas, estimulando la glicogenolisis y la gluconeogénesis (Buttler y Rizza, 1989).

Los glucocorticoides constituyen otro factor hiperglicemiante; secretados en la corteza suprarrenal juegan un rol importante en el metabolismo de los hidratos de carbono. Su efecto es un incremento de la gluconeogénesis y una disminución de los niveles de utilización de glucosa por parte de células extra hepáticas, actuando así como antagonistas de la insulina. Períodos cortos de ejercicio y de baja intensidad se asociarían a una baja del cortisol, en cambio el incremento en intensidad y duración del ejercicio aumentarían sus niveles (Thorton, 1985). Además, es sabido que el cortisol incrementa la secreción de glucagón (Buttler y Rizza, 1989).

Sin embargo, la significancia fisiológica de los cambios en la glicemia debido al ejercicio no están bien entendidos, existiendo sí una clara y significativa relación entre la gluconeogénesis y el aumento de cortisol en eventos de distancia, asociado al estrés físico y psíquico al que se somete a un caballo durante el ejercicio (Thorton, 1985).

Por último, otro factor hiperglicemiante, aunque más tardío en su acción, es la hormona del crecimiento, la que es estimulada por el propio ejercicio y sintetizada por el lóbulo anterior de la hipófisis, junto a la ACTH. El efecto diabetógeno de la hormona del crecimiento resulta del bloqueo para la captación de glucosa en todos los tejidos, junto a la facilitación para el consumo de ácidos grasos por los mismos (Guyton y Hall, 2001b).

OBJETIVOS

Objetivo General: Contribuir al estudio de la glucohomeostasis del ejercicio en caballos F.S.C. sometidos a carreras simuladas ya velocidad máxima.

Objetivos específicos:

1.- Estudiar la posible relación entre el rendimiento atlético de los ejemplares F.S.C y la disminución de la glucosa sanguínea en carreras de velocidad.

2.- Estudiar la relación entre la kalemia, insulinemia, lactatemia y glicemia y el rendimiento atlético de ejemplares FSC de distinto índice hípico en carreras de velocidad.

MATERIAL Y METODO.

Este trabajo fue realizado en Equinos F.S.C., pertenecientes a un mismo corral, facilitados por su entrenador y propietarios, encontrándose en pleno entrenamiento competitivo, alimentados básicamente con avena remojada y heno de alfalfa, suplementados con sales minerales y vitaminas y con agua a libre disposición.

La cantidad de animales utilizados para este estudio fue de 20 ejemplares, sin consideración de sexo y estado reproductivo. Estos animales fueron divididos en dos grupos experimentales: un grupo de ejemplares caracterizados por ser buenos competidores (n=10), todos ganadores clásicos de elevado índice de estimación hípica, y otro grupo de ejemplares de mal rendimiento (n=10), que han sido perdedores en al menos 10 oportunidades. En ambos grupos se realizó un análisis comparativo de los valores de glicemia, lactacidemia, insulinemia y kalemia, y se estableció la correlación entre estas variables sanguíneas seleccionadas, tanto en reposo como en el post-ejercicio inmediato.

Los ejemplares fueron sometidos a carreras simuladas de 1000 m y velocidad máxima, sobre la pista de arena del Hipódromo Chile. Previo al ejercicio físico los ejemplares fueron muestreados en reposo por punción venosa yugular.

Las muestras de sangre fueron obtenidas a las 7:30 hrs., en las respectivas pesebreras de los ejemplares y sujetos por su cuidador habitual. Los caballos fueron nuevamente muestreados de la misma manera después de la carrera, y antes de haber transcurrido 30 segundos desde el término de ésta. Ambas muestras de sangre se obtuvieron utilizando jeringas de 20 cc y agujas de 18G* 1,5", sin anticoagulante.

En cada una de las muestras, debidamente homogenizadas, se procedió de inmediato a determinar la concentración de glucosa y lactato sanguíneos, utilizando sendas gotas de sangre obtenidas desde la misma jeringa. La determinación de glicemia se realizó mediante tiras reactivas Glucostix ®,

utilizando un fotolorímetro de reflexión Glucometer® GX., Miles Inc. Diagnostics División, USA, con lectura en mg/dl. Para determinar niveles de lactatos se usaron tiras reactivas BM-Lactate® (Roche-Diagnostic), con lectura en un fotolorímetro de refracción Accusport® (Boehringer Mannheim), expresándose el resultado en mmol/L.

El resto de la sangre recolectada fue incluida en tubos al vacío heparinizados, para posteriormente ser transportada al laboratorio en un receptáculo de agua con hielo, donde fueron centrifugadas para separar su plasma, el que fue congelado a -20° C y así mantenido hasta que se realizaron las determinaciones de concentración de potasio plasmático e insulina. Para determinar la concentración de insulina plasmática se utilizó la técnica de RIA de fase sólida, empleando reactivos DPC - Coat - A - Count ®, validado para equinos, medido en pmol/L. La concentración de potasio plasmático se obtuvo mediante el uso de equipo con electrodo sensible, con lectura en mEq/L.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en nuestro estudio se analizaron mediante el método de parcela dividida (Split Plot) (Snedecor y Cochran, 1964a), determinando así si existen o no diferencias significativas entre las variables para individuos en los distintos tiempos de toma de muestra y si esas diferencias se relacionan o no con la calidad del ejemplar. Además se realizó un estudio de correlación para distintas variables a través del programa computacional Microsoft-Excel®.

A.-Análisis de resultados para cada variable estudiada.

-Glicemia:

La glicemia en reposo de los ejemplares utilizados fue de $80,9 \pm 9,76$ mg/dl, sin diferencias significativas entre los promedios de ambos grupos experimentales. En la condición post ejercicio – habiendo transcurrido menos de 30 segundos de haber terminado su recorrido – la glicemia mostró una significativa disminución en ambos grupos, con un promedio post ejercicio de $60,3 \pm 10,37$ mg/dl, sin diferencias significativas entre los grupos, aunque con una tendencia a un mayor descenso en los buenos ejemplares (31,6% vs 19,5%), (Tabla 1).

Tabla 1

Efecto del ejercicio en velocidad máxima sobre la glicemia (basal vs post-ejercicio inmediato) para ejemplares de dos categorías distintas.

Glicemia (mg/dl)	Buenos Ejemplares	Malos Ejemplares	p	Promedio General
Reposo	$80,8 \pm 11,94$	$81 \pm 7,65$	$p > 0,05$	$80,9 \pm 9,76$
Post-ejercicio	$55,2 \pm 8,76$	$65,4 \pm 9,61$	$p > 0,05$	$60,3 \pm 10,37$
p	$p < 0,05$	$p < 0,05$		$p < 0,05$

-Insulinemia:

El nivel de insulina plasmático general de los ejemplares mostró para la condición de reposo $89,94 \pm 37,89$ pmoles/L, con promedios significativamente menores para el grupo de mejor calidad ($64,87 \pm 17,32$ pmoles/L vs $115,01 \pm$

36,52 pmoles/L, $p < 0,05$). En las muestras de plasma correspondientes al muestreo post carrera se observó un significativo descenso de estos valores respecto a la condición de reposo, con un promedio general de $32,05 \pm 24,13$ pmoles/L, resultando más acentuada la diferencia, con respecto a la condición de reposo, en los ejemplares de mal rendimiento ($29,4 \pm 22,33$ en malos vs. $34,69 \pm 26,74$ pmoles/L en buenos, $p < 0,05$), (Tabla 2).

Tabla 2

Efecto del ejercicio en velocidad máxima sobre la insulinemia (basal vs post-ejercicio inmediato) para ejemplares de dos categorías distintas.

Insulinemia (pmol/L)	Buenos Ejemplares	Malos Ejemplares	p	Promedio General
Reposo	$64,87 \pm 17,3$	$115,01 \pm 36,52$	$p < 0,05$	$89,94 \pm 37,89$
Post-ejercicio	$29,40 \pm 22,33$	$34,69 \pm 26,74$	$p > 0,05$	$32,05 \pm 24,13$
p	$p < 0,05$	$p < 0,05$		$p < 0,05$

-Kalemia:

La concentración de potasio plasmático en los caballos utilizados mostró un promedio en reposo de $3,78 \pm 0,4$ mEq/L, con una significativa ($p < 0,05$) menor concentración en los buenos ejemplares respecto a los de bajo rendimiento ($3,66 \pm 0,27$ vs $3,9 \pm 0,49$ mEq/L, respectivamente). El análisis de los plasmas obtenidos de las muestras de sangre del post ejercicio confirmó un significativo incremento respecto a la condición previa, subiendo a $4,89 \pm 0,71$ mEq/L, con $p < 0,05$. Este incremento en magnitud no discriminó de acuerdo a la calidad de los ejemplares incluidos en los dos grupos experimentales ($4,56 \pm 0,66$ en los buenos vs $5,22 \pm 0,63$ mEq/L en los malos ejemplares), manteniéndose las diferencias significativas entre ambos grupos vistas en reposo ($p < 0,05$) (Tabla 3).

Tabla 3

Efecto del ejercicio en velocidad máxima sobre la kalemia (basal vs post-ejercicio inmediato) para ejemplares de dos categorías distintas.

Kalemia (mEq/L)	Buenos Ejemplares	Malos Ejemplares	p	Promedio General
Reposo	3,66 ± 0,27	3,9 ± 0,49	p < 0,05	3,78 ± 0,4
Post-ejercicio	4,56 ± 0,66	5,22 ± 0,63	p < 0,05	4,89 ± 0,71
p	p< 0,05	p< 0,05		p<0,05

-Lactatemia:

La medición de lactato plasmático del total de los ejemplares mostró, en la condición de reposo, 2,02 ± 0,63 mmoles/L, sin diferencias originadas según la calidad de los ejemplares (2,04 ± 0,53 en los buenos vs. 2,0 ± 0,75 mmoles/L en los malos ejemplares, con p > 0,05). Inmediatamente después de la carrera simulada se pudo constatar un significativo incremento en el promedio general respecto a la condición de reposo (12,14 ± 2,91 mmoles/L, con un valor de p < 0,05), siendo el incremento de los malos ejemplares significativamente mayor (10,22 ± 2,05 en buenos vs 14,07 ± 2,33 mmoles/L en malos, con p < 0,05), (Tabla 4).

Tabla 4

Efecto del ejercicio en velocidad máxima sobre la lactatemia (basal vs post-ejercicio inmediato) para ejemplares de dos categorías distintas.

Lactatemia (mMol/L)	Buenos Ejemplares	Malos Ejemplares	p	Promedio General
Reposo	2,04 ± 0,53	2 ± 0,75	p > 0,05	2,02 ± 0,63
Post-ejercicio	10,22 ± 2,05	14,07 ± 2,33	p < 0,05	12,14 ± 2,91
p	p< 0,05	p< 0,05		p<0,05

B-Estudio de correlaciones entre las variables escogidas:

Se considera que dos valores están correlacionados entre sí cuando el coeficiente de correlación (C.C.) es $\geq |0,304|$ (Snedecor y Cochran, 1964b).

Glicemia/Insulinemia

El estudio de correlación entre las variables glicemia e insulina resultó, para el total de los ejemplares, con un coeficiente de + 0,55, siendo mayor la positividad en los malos ejemplares (+ 0,69 en malos vs. + 0,51 en los buenos ejemplares).

Variables Correlacionads	C. C. General	C.C. buenos ejemplares	C.C. malos ejemplares
Glicemia/Insulinemia	0,55	0,51	0,7

Kalemia/Insulinemia

El análisis del comportamiento general de las variables kalemia vs insulina mostró una correlación negativa de $-0,33$ para el grupo en general, sin diferencias según la calidad de los individuos ($-0,50$ en buenos ejemplares vs. $-0,51$ en malos ejemplares).

Variables Correlacionads	C. C. General	C.C. buenos ejemplares	C.C. malos ejemplares
Kalemia/insulinemia	-0,34	-0,5	-0,51

Lactatemia/Kalemia

El estudio del comportamiento de los niveles de lactato vs. kalemia mostró una correlación general de + 0,67 ; muy similar entre buenos y malos (+ 0,67 vs. + 0,66, respectivamente).

Variables Correlacionads	C. C. General	C.C. buenos ejemplares	C.C. malos ejemplares
Lactatemia/Kalemia	0,67	0,67	0,66

Lactatemia/Glicemia

El estudio de correlación general de valores de lactato vs. glicemia para el total de los ejemplares resultó ser de $-0,59$, siendo más negativa en los buenos que en malos ($-0,73$ vs $-0,60$, respectivamente).

Variables Correlacionads	C. C. General	C.C. buenos ejemplares	C.C. malos ejemplares
Glicemia/Lactatemia	-0,59	-0,73	-0,6

Lactatemia/Insulinemia

El estudio de correlación general de valores de lactato vs. insulina mostró un valor de $-0,6$, siendo mayor esta negatividad en los malos ejemplares, con un valor de $-0,80$ vs. $-0,66$ en los buenos.

Variables Correlacionads	C. C. General	C.C. buenos ejemplares	C.C. malos ejemplares
Lactatemia/Insulinemia	-0,64	-0,66	-0,8

DISCUSIÓN

Los antecedentes previos en Equinos FSC y los resultados de este trabajo, confirman que la glicemia disminuye significativamente en las muestras obtenidas en los primeros minutos después de la carrera, y que este fenómeno desaparece si demorábamos en tomar la muestra después del ejercicio, dando lugar, en cambio, a la aparición de la conocida y progresiva hiperglicemia del post-ejercicio; la que podría determinar, según el momento del muestreo sanguíneo, la no detección de diferencias con los niveles basales (Martínez *et al.*, 2000).

Además se ha establecido que la hipoglicemia, durante la carrera misma, se tornaba más intensa si aumentaba la velocidad. Esto pudo comprobarse en el Laboratorio de Fisiología del Ejercicio Equino de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de La Plata, unidad que cuenta con una cinta transportadora de alta velocidad (Treadmill- Mustang ®) y un calificado equipo de profesionales expertos en fisiología del ejercicio equino. Bajo estas circunstancias, fue posible realizar estudios de glicemia mediante muestreos sanguíneos seriados utilizando punción yugular y conexión a tubo de polietileno heparinizado, lo que facilitó el muestreo del ejemplar mientras corría, el que iniciaba su trabajo físico desde la intensidad de al paso hasta máxima velocidad, pasando secuencialmente por trote, galope y carrera.

En esas muestras seriadas también se pudo comprobar que paralelamente al incremento de la velocidad, aumentaban la concentración plasmática de potasio, lactato, proteínas plasmáticas totales, hematocrito, mientras que los valores insulínicos variaban, según se tratase de un buen o mal ejemplar. Se observó un incremento inicial y fugaz de insulina en un ejemplar de probado rendimiento locomotivo (muy familiarizado con trabajos en el “treadmill”), pero en otro ejemplar de mal rendimiento la insulinemia disminuyó significativamente, debido a su poca adaptación a este tipo de trabajo, y que terminó el test de esfuerzo con manifiesto estado de fatiga (Martínez *et al.*, 2001 ; Martínez *et al.*, 2003).

Así surgió la idea de investigar en nuestro medio, si la comprobada hipoglucemia del ejercicio discriminaba entre buenos y malos ejemplares, y si en ello estaba involucrada la función insulínica, u otro mecanismo, potasio dependiente, por ejemplo.

Para ello, era muy importante obtener muestras basales en completo reposo físico y psíquico del caballo, y lograr muestras de sangre lo más cercano posible al momento en que el ejemplar culminaba su recorrido.

La ausencia de cambios sanguíneos por factores estresantes al momento de la toma de muestra basal quedó muy bien reflejado en los bajísimos niveles del potasio plasmático, para el cual se ha descrito un aumento inmediato en caso de estimulación α -adrenérgica, facilitando la salida de potasio desde glóbulo rojo, hepatocito y fibra muscular (De Fronzo *et al.*, 1981; Harris y Snow, 1991). Tampoco se alcanzó a contaminar la muestra de sangre en reposo con la sangre de elevado hematocrito proveniente de la descarga esplénica simpaticotónica, que demora sólo 15 a 20 segundos en modificar la sangre venosa periférica (Thorten y Schalm, 1964).

Las muestras de sangre obtenidas en la condición de post carrera fueron conseguidas en un tiempo excepcionalmente corto, no mayor a 30 segundos después de haber terminado el recorrido a velocidad máxima. Para lograr esta punción temprana fue necesario ubicarse en el lugar donde el ejemplar termina el recorrido, donde gira para devolverse hacia la puerta de salida de la pista. Así, al no contar con cinta transportadora, al menos nos aproximamos al evento mismo. Este manejo del muestreo sanguíneo resultó particularmente destacable toda vez que los mecanismos homeostáticos actuando sobre las variables modificadas por el ejercicio comienzan a operar inmediatamente después de haber finalizado el esfuerzo físico de la carrera, es decir, en cuanto el jinete aplica el freno al caballo (De Fronzo *et al.*, 1981; Martínez *et al.*, 2001).

Cabe destacar que este trabajo se vio facilitado en todo sentido dada la disponibilidad absoluta de los ejemplares del corral escogido y la colaboración prestada por el Preparador, su personal y jinetes.

La medición de glicemia y lactato fue realizada con tiras reactivas de “química seca”, que facilita el trabajo en terreno, y ya incorporada como técnica “validada” para este tipo de muestras (Martínez, 1998).

El descenso significativo en los niveles de glicemia en la condición post carrera, en el 95% de los ejemplares utilizados en este trabajo, no tendría relación con un mecanismo insulino dependiente, ya que la concentración de esta hormona cayó significativamente en todos los ejemplares, en ambos grupos experimentales. De paso, habríamos confirmado que en ejercicio, la estimulación adrenérgica propia del estado simpaticotónico del ejercicio (Martínez *et al.*, 1988) 10., bloquea la producción insulínica, actuando directamente en las células β -pancráticas (Järhult y Holst, 1979; Thornton J.R., 1985)

Considerando los antecedentes aportados en trabajos publicados por otros investigadores, aunque en otras especies, la mayor incorporación de glucosa circulante a músculo en ejercicio se debería a un transporte favorecido por la mayor disponibilidad de glucosa ante el fenómeno de vasodilatación (con liberación de adenosina, potasio, NO (óxido nítrico), etc) especialmente en el territorio muscular en actividad (Mc Ardler *et al.*, 1994) , y también debido a la mayor exteriorización de los transportadores GLUT 4 y 1 en la membrana de las fibras musculares (Ebeling *et al.*, 1993 ; Wojtaszewski y Ritcher, 1998) ante la glicogenolisis adrenérgica del muscular en ejercicio.

Por otra parte, se ha podido comprobar en preparaciones de músculo aislado, que la sola hipoxia ya induce a un mayor consumo de glucosa por parte del músculo, incrementándose aún más si se estimulaba eléctricamente su contracción (Ritcher *et al.*, 2001). Este mayor consumo de glucosa por parte del tejido muscular, estaría señalando que la elevada velocidad de la carrera sería consecuencia de la puesta en funcionamiento de las fibras musculares de tipo

II A y B, las más rápidas en su acortamiento, glicolíticas anaeróbicas, que consumen esencialmente glucosa, proveniente de la glicogenolisis hepática y muscular, o bien proveniente de la sangre (Mc Ardle *et al.*, 1994).

La glicólisis puede bloquearse, llevando a una abrupta caída en la captación muscular de glucosa sanguínea, por una excesiva y no tamponada producción de ácido láctico, siendo la baja del pH el principal causante de este bloqueo enzimático (6-fosfofructoquinasa-1 y piruvato deshidrogenasa); con ello crece la concentración citosólica de Glucosa-6- fosfato, acumulándose este metabolito por la interrupción de la glicólisis, y estableciendo una significativa caída en la gradiente que facilita el ingreso de glucosa a la célula muscular (Nelson y Cox, 2000); por otra parte, el incremento de lactato en músculo también conduce a una significativa disminución (40%) de la disponibilidad de los transportadores Glut-4, situación que ha sido comprobada mediante estimulación eléctrica de músculos sóleos y gastrocnemios de rata aislados. Este mecanismo inhibitor enzimático y del transportador tiene estrecha relación con los mecanismos de la resistencia insulínica en los diabéticos tipo 2 (Choi *et al.*, 2001).

Así, resulta justificado que las menores caídas de la glicemia del post carrera inmediato, hayan sido encontradas en ejemplares con mayor incremento lactásicos, como ocurrió con los caballos de mal rendimiento hípico. Queda planteada la posibilidad hipotética que los malos ejemplares incorporen menos glucosa a músculo en ejercicio, debido a una suerte de resistencia insulínica, o que en ellos los receptores de insulina y los transportadores específicos de glucosa muestren una menor actividad funcional; situación que aún no ha sido estudiada para el equino atleta.

El mayor descenso de la glicemia en el post carrera de los buenos ejemplares, aunque no significativo por el bajo número de muestras, podría tener relación con un mayor y persistente transporte de glucosa a músculo en aquellos ejemplares que disponían de mayor eficiencia en el tamponamiento citosólico y

transporte del lactato producido hacia el extracelular; en ésto, la carnosina (Dipéptido de Histidina) (Sewell *et al.*, 1991) y la proteína transportadora jugarían un rol importante (Carsten, 1997).

Tampoco es descartable que, en la hipoglicemia del ejercicio, el aumento del transporte de glucosa a músculo sea consecuencia de una mayor sensibilidad de los receptores musculares a los bajos niveles de insulina (Ebeling *et al.*, 1993). Al respecto, es sabido que los diabéticos requieren de menos insulina si hacen ejercicio.

El nivel promedio de la kalemia basal de los dos grupos experimentales estuvo entre los valores descritos para la raza, como sabíamos (Martínez, 1998) significativamente más bajo en los buenos ejemplares, y aumentando en la misma forma en el post ejercicio de ambos, es decir que independiente del instante en que se haga la medición de kalemia los buenos ejemplares tendrán valores significativamente más bajos que los malos ejemplares. Al respecto, cabe destacar que resultó notable la homogeneidad de los grupos experimentales, tanto en el estado de reposo como en la respuesta kalémica del ejercicio, sin que se establecieran diferencias entre los individuos del mismo grupo.

La estrecha correlación entre el incremento de la kalemia y los lactatos, especialmente en los ejemplares de malas presentaciones, y en la muestra obtenida inmediatamente después de la carrera, estaría señalando que, como ya ha sido descrito (Harris y Show, 1992) , la hipoxemia del ejercicio provoca en las membranas, especialmente musculares, una caída importante de la eficiencia en los mecanismos de bomba para la recuperación del potasio, resultando un incremento en la concentración extracelular de este catión. Este fenómeno de membrana modifica el potencial de reposo y la excitabilidad de las estructuras neuro-musculares involucradas (Erickson,1994).

El significativo aumento del potasio plasmático como respuesta al ejercicio, fue considerado por algunos investigadores causal de un pulso de insulina

(Miller, 1997); sin embargo, en nuestro estudio de correlación, al revés, mostró una clara negatividad; mientras más potasio, menos insulina plasmática, no pudiendo confirmar que en la hipoglicemia del ejercicio equino hubiera alguna participación insulínica gatillada por el incremento del potasio plasmático.

El análisis de los valores obtenidos para la concentración plasmática de insulina nos muestran que post-ejercicio existe una caída significativa de los niveles de insulina para todos los ejemplares, y que esta diferencia promedio de reposo a post-ejercicio es significativamente más acentuada en los malos ejemplares, lo que se podría asociar a una mayor dificultad de estos animales para recuperar su homeostasis glicémica. El hecho de que la insulina haya descendido se puede explicar por el bloqueo simpático al páncreas (Järhult y Holst, 1979; Thornton, 1985)), pero esto no debe asociarse a una menor disposición de glucosa para el músculo en trabajo, ya que a esta altura intervienen otros factores más preponderantes que la concentración de insulina encontrada en un instante determinado. Así, se describe una incrementada sensibilidad a la insulina en ejercicio, siendo destacable el hecho de que niveles muy bajos de insulina son capaces de permitir un grado considerable de utilización de glucosa por el músculo en ejercicio (Bonen *et al.*, 1981). Esto se comprueba en algunos estudios, donde se demuestra que niveles mínimos de insulina son requeridos para facilitar la toma de glucosa en los músculos en ejercicio (Berger *et al.*, 1976; Kalant *et al.*, 1976). Presumiblemente, la aumentada distribución de glucosa (Shultz *et al.*, 1979), mejor afinidad del receptor de insulina (Muggeo *et al.*, 1977), la incrementada área de superficie capilar (Murray *et al.*, 1977) y la concentración de insulina en el músculo ejercitado (Berger *et al.*, 1978), todos interactúan para acelerar el consumo de glucosa en presencia de insulina.

CONCLUSIONES

- El ejercicio físico consistente en correr a velocidad máxima sobre un tramo de 1000 metros produce una significativa disminución de la glicemia respecto a la condición previa de reposo tanto en ejemplares de elevada calidad hípica, como en perdedores habituales , habiéndose realizado los muestreos sanguíneos post-ejercicio antes de haber transcurrido 30 segundos de finalizada la carrera.
- En ambos grupos experimentales la hipoglicemia detectada post-ejercicio no es contemporánea con niveles elevados de insulina plasmática, al revés, fue coincidente con una significativa disminución respecto a los niveles basales.
- Los bajos niveles de insulina en las muestras post-ejercicio son coincidentes en el tiempo con los mayores niveles de lactato plasmático.
- En ambos grupos experimentales post-ejercicio se observó un significativo incremento de los niveles de potasio plasmático, no pudiendo confirmar la hipótesis de que el incremento de la kalemia sea causal de un pulso insulínico, ya que los niveles de insulina disminuyeron respecto a los niveles basales.
- Los niveles de potasio plasmáticos resultaron significativamente mayores en el grupo de mal rendimiento, tanto en reposo, como en el post-ejercicio.

BIBLIOGRAFÍA

- **Bonen, A.; Malcolm, S.A.; Kilgour, R.D.; Macintyre, K.; Belcastro, A.N.** 1981. Glucose ingestion before and during intense exercise. J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol. 50(4): 766-771.

- **Berger, M.; Hogg, S.A.; Goodman, M.N.; Ruderman, N.B.** 1976. Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Effects of starvation, diabetes, fatty acids, acetoacetate, insulin and exercise on glucose uptake and disposition. Biochem. J. 158:191-202.

- **Buttler, P.C.; Rizza,R.A.** 1989. Regulation of carbohydrate metabolism and response to hipoglycemia. Endocrinol. Metab. Clin. NorthAm. 18:1-20.

- **Carsten, J.** Lactate-Proton Cotransport in skeletal musce. Physiol. Rev. 77(2):18-22.

- **Choi, C.S.; Kim, Y.B; Lee, F.N.; Zabolotny, J.M.; Kahn,B.B.; Youn, J. N.** 2001. Lactate induces insulin resistance in skeletal muscle by suppressing glycolysis and impairing insulin signaling. [En línea].AJP- Endocrinology and Metabolism.283:E233-E240.2002.10.1152./ajpendo.00557.2001.
<<http://ajpendo.physiology.org/search.dlt>> [Consulta: 16-06-2002].

- **Coyle, E.F.** 1992. Carbohydrate supplementation during exercise. **In:** Nutrition and exercise symposium. Atlanta,GA,EE.UU. 22 abril 1991. American Institute of Nutrition. pp.788-794.

- **De Fronzo, R.A.; Bia, M.; Birkhead, G.** 1981. Epinephrine and potassium homeostasis. Kidney Int. 20:83-91.

- **Dukes, I.D.; Philipson, L.H.** 1996. K⁺ channels: Generating excitement in pancreatic beta-cells. *Diabetes*. 45:845-853.

- **Ebeling,P.; Boyrey,R.; Koranyi,L.; Touminen,J.; Groop,T.; Henrikson,J.; Mueckler,M.; Sovijarvi,A.; Koivisto,V.** 1993. Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes: Increased blood flow, muscle glucose transport protein (Glut-4) concentration, and glycogen synthetase activity. *J. Clin Invest*. 92:1623-1631.

- **Erickson, H.H. 1994.** Exercise physiology **.In:** Dukes, H.H. Duke's physiology of domestic animals. 9° Edición. Comstock Publishing Associates. Cornell. EE.UU.pp.303-324.

- **Field,J.B.** 1989. Exercise and deficient carbohydrate storage and intake as causes of hypoglycemia. *Endocrinol. Metab. Clin. NorthAm*. 18:151-161.

- **Guyton,A.C.; Hall,J.E.** 2001a. Fisiología de la Membrana, del Nervio y del Músculo. **In:** Tratado de fisiología médica. 10° Edición Interamericana McGraw-Hill. México DF, México pp.47-112.

- **Guyton,A.C.; Hall J.E.** 2001b. Endocrinología y Reproducción **In:** Tratado de fisiología médica. 10° Edición. Interamericana McGraw-Hill. México DF, Mexico. pp. 1005-1063.

- **Harris,P. ; Snow D.H.** 1992. Plasma potassium and lactate concentrations in thoroughbred horses during exercise of varying intensity. *Equine Vet.J*.23(3):220-225.

- **Järhult, J.; Holst, J.** 1979. The role of the adrenergic innervation to the pancreatic islets in the control of insulin release during exercise in man. *Pflügers Arch.* 383:41-45.

- **Kalant, N.; Leibovici, T.; Rohan, I.; MacKeil, K.** 1978. Effect of exercise and insulin utilization in the forearm. *Metabolism* 27:333-340.

- **Köhler, H.** 1987. Fluid metabolism in exercise. *Kidney Int.* 32 (Suppl) 211:S93-S96.

- **Lormes, W.; Steinaker, J.M.; Stauch, M.** 1995. Laktatbestimmung mittels accusport und vollenzymatisch-photometrisch bei leistungsdiagnostischem Mehstufentest und bei Langzeitbelastungen. *Dtsch. Z. Sportmed.* 46(1): 3-11.

- **Martínez, R.; Godoy, A.; Naretto, E; White, A.** 1988. Neuroendocrine changes produced by competition stress on the thoroughbred race horses. *Comp. Biochem. Physiol.* 91 A:599-602.

- **Martínez, R.** 1998. Proyecciones del empleo de la fisiología del ejercicio en el manejo hípico del equino FSC. *Tecno-vet* 4(2):18-22.

- **Martínez, R.; Carrillo, R.; Castro, C.; Urquieta, B.** 2000. Glucorregulación en equinos F.S.C. ¿Una alternativa diagnóstica de aptitud competitiva?. **In:** IX Congreso Nacional de Medicina Veterinaria. Santiago, Chile. 25-27 octubre 2000. U.Chile, Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. 1 disco compacto.

- **Martínez, R.; Citar, J.; Mattioli, G.; Caviglia, J.; Giuliadori, M.; Dermanás, E.** 2001. Fisiología del Ejercicio Equino.- Análisis de una experiencia sobre treadmill de alta velocidad. *Avances en Cs. Vet.* 16(1-2): 15 -20.

- **Martínez, R.; Urquieta, B.; Urbina, C; Citar, J.; Boffi, F.; Arauz, M.S.; Mación, P.; Dermarás, E.** 2003. Hipoglicemia del ejercicio del equino FSC, ¿con o sin insulina? **In:** VII Reunión Latinoamericana de Cátedras de Fisiología Veterinaria. Río Cuarto, Argentina. 19-20 Junio 2003. 1 disco compacto.

- **McArdle, W.D.; Katch, F.I.; Katch, V.L.** 1994. Hormones, exercise and training. **In:** Essentials of exercise physiology. Lear & Febiger. Pennsylvania, EE.UU. pp.-314-341.

- **Miller, R.J.** 1997. Regulated potassium channels are sweet news for neurobiologists. *Rs. News.* 13(6): 197-199.

- **Muggeo, M.; Bar, R.S.; Roth, J.** 1977. Change in affinity of insulin receptors following oral glucose in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44:1206-1209.

- **Murray, F.T.; Zinman, B.; McClean, P.A.; Penoga, A.; Albisser, A.M.; Leibal, B.S.; Nakhoda, A.F.; Strokes, E.F.; Marliss, E.B.** 1977. The metabolic responses to moderate exercise in man receiving intravenous and subcutaneous insulin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44:708-720.

- **Nelson, D.L.; Cox, M.M.** 2000. Bioenergetics and Metabolism. **In:** Lehninger, Principles of Biochemistry. 3ª Edición. Worth Publishers. Nueva York, NY. EE.UU. pp. 485-869.

- **Persson, S.G.B.** 1967. On blood volume and working capacity in horses. *Acta Vet. Scand. Suppl.* 19, 1-189.

- **Rainger, J.E.; Evans, D.L.; Hodgson, D.R.; Rose, R.J.** 1995. Distribution of lactate in plasma and erythrocytes during and after exercise in horses. *British Vet. J.* 151:299-310

- **Ritcher, E.A.; Derave, W.; Wojtaszewski, G.F.** 2001. Glucose, exercise and insulin: emerging concepts. *J. Physiol.* 535(2): (313-322).

- **Schultz, T.A.; Lewis, S.B.; Westbie, D.K.; Wallin, J.D.; Gerlick, J.E.** 1979. Glucose delivery: a modulator of glucose uptake in contracting skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 233 (Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol.6): E514-E518.

- **Sewell, D.A.; Harris, R.C.; Dunnett, M.** 1990. Carnosine accounts for most of variation in physico-chemical buffering in equine muscle. In: *Equine Exercise Physiology 3*. ICEEP Publications. Davis, Ca. EE.UU. pp. 276-280.

- **Snedecor, G.W.; Cochran, W.G.** 1964. Comparaciones. Arreglos Factoriales. In: *Métodos Estadísticos*. Compañía Editorial Continental. México, D.F. México. pp. 432-439.

- **Thorton, M.; Schalm, O.N.** 1964. Influence of equine spleen on rapid changes in the concentration of erythrocytes in peripheral blood. *Am J. Vet Res.* 25:500-503.

- **Thorton, B.V.** 1985. Hormonal responses to exercise and training. *Endocrinol. Metab. Clin. NorthAm.* 1:460-477.

- **Wojtaszewski, G.F.; Richter, E.A.** 1998. Glucose utilization during exercise: Influence of endurance training. *Acta Physiol. Scand.* 162:351-358.