

Diferències interindividuals en les concentracions de cortisol plasmàtic després d'una hora d'exercici mixt aeròbic-anaeròbic

ANDREA MARIA SUÁREZ^a, CASIMIRO JAVIERRE^a, JOSE LUIS VENTURA^{a,b}, EDUARDO GARRIDO^{a,c}, JUAN RAMON BARBANY^a
I RAMON SEGURA^a

^aDepartament de Ciències Fisiològiques II. Facultat de Medicina. Campus de Bellvitge. Universitat de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Espanya.

^bUnitat de Cures Intensives. Hospital Universitari de Bellvitge (HUB). L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Espanya.

^cUnitat de Medicina Esportiva. Hospital General de Catalunya (HGC). Sant Cugat del Vallès. Barcelona. Espanya.

RESUMEN

Introducció i objectius: L'objectiu de l'estudi va ser avaluar les diferències en la concentració plasmàtica de cortisol després de la realització d'un esforç mixt, aeròbic-anaeròbic, en un grup de joves físicament actius.

Mètodes: Catorze voluntaris van fer, en un cicloergòmetre, 40 min d'exercici a la intensitat corresponent al 50% del consum màxim d'oxigen, mantenint el ritme de pedalada a 60 revolucions/min. I s'hi van intercalar 4 fases de 30 s amb una càrrega de 0,04 kg per quilo de massa corporal, en els minuts 10, 20, 30 i 40. Després d'aquests primers minuts, pedalaven durant 20 min a la màxima velocitat possible per una càrrega constant corresponent al 50% del consum màxim d'oxigen. Se'n van monitoritzar els paràmetres cardiorespiratoris, i se'n recolliren mostres sanguínies a l'inici de la prova, cada 10 min durant l'exercici i als 15 min de la recuperació.

Resultats: Les respostes cardiopulmonar i metabòlica van ser molt homogènies, amb un augment dels valors de cortisol durant la prova ($F = 5,16$; $p < 0,001$), que van presentar diferències entre els subjectes ($F = 6,74$; $p < 0,001$). En 8 participants (57,1% de la mostra) es va observar un augment, i en 6 (42,9% de la mostra) els canvis van ser petits respecte dels valors previs a l'inici de la prova.

Conclusió: Malgrat ser avaluat un grup homogeni, es van observar diferències interindividuals en la concentració plasmàtica de cortisol després de la realització d'un esforç mixt, que poden tenir implicacions en l'adaptació provocada per l'exercici.

PARAULES CLAU: Rendiment. Hormones. Exercici.

ABSTRACT

Introduction and objectives: The aim of the present study was to evaluate differences in plasma cortisol concentration in response to an intercalating aerobic-anaerobic exercise test in a group of physically active young people.

Methods: Fourteen healthy young male volunteers performed a 40-minute exercise test at 50% of individual peak oxygen uptake on a cycle ergometer, maintaining a pedal rate of 60 r.p.m., during which they aimed to intercalate 4 explosive anaerobic phases of 30 seconds with a workload of 0.04 kg per kg of body mass at 10, 20, 30 and 40 minutes. After this first phase, and without stopping the exercise and maintaining the corresponding workload of 50% of peak oxygen uptake, the volunteers ended the exercise by pedaling at the maximum number of revolutions possible for 20 minutes. Cardiopulmonary parameters were continuously monitored and blood samples were obtained at rest, every 10 minutes during the test, and at 15 minutes during the recovery period.

Results: Cardiopulmonary and metabolic responses were similar in all the participants during the test and the group tendency was to increase plasma cortisol levels significantly throughout the test ($F = 5.16$; $p < 0.001$). Plasma cortisol levels showed large interindividual differences ($F = 6.74$; $p < 0.001$). In 8 participants (57.1%), plasma cortisol levels increased during exercise and while in 6 (42.9%) minor changes with respect to resting values were observed.

Conclusion: Substantial differences in plasma cortisol levels were found in a homogeneous group of young male volunteers during a successive aerobic-anaerobic exercise test, which may have implications in adaptation to exercise.

KEY WORDS: Performance. Hormone response. Exercise.

L'estudi es va dur a terme amb l'ajuda de Recuperat-ion Electrolitos SL.

Correspondència: Casimiro Javierre. Departament de Ciències Fisiològiques II. Universitat de Barcelona. Campus Bellvitge. Carretera Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Espanya. Correu electrònic: cjavierre@ub.edu

INTRODUCCIÓ

Els glucocorticoides són essencials per a la vida; per exemple, ens ajuden a respondre a l'estrès de la vida diària i a poder adaptar-nos als diversos canvis externs. El cortisol segueix un ritme de secreció pulsativa, tot observant-se com l'amplitud de les pulsions minven durant el dia i s'aconsegueixen petites concentracions a la nit.

A més, els canvis de les concentracions plasmàtiques de cortisol com a resposta a l'exercici són variables, en funció, per exemple, del moment del dia en què es faci l'activitat¹. Aquestes diferències en la resposta a l'exercici cal tenir-les en compte a l'hora d'avaluar la magnitud de les modificacions de concentració de cortisol plasmàtic en resposta a l'exercici.

En resum, la secreció de cortisol en resposta a un exercici físic és molt variable i depèn de diversos factors, com per exemple: *a)* la modalitat de l'entrenament: entrenaments de resistència no tenen incidència en la resposta del cortisol, mentre que un entrenament de velocitat en pot disminuir la resposta²; *b)* el tipus d'exercici realitzat: els exercicis de resistència poden provocar increments en les concentracions plasmàtiques de cortisol³, mentre que els exercicis a intensitats entre el 60-70% de la freqüència cardíaca màxima⁴ i els exercicis de força poden disminuir-lo⁵; *c)* l'estat psicològic^{6,7}; *d)* la fatiga acumulada^{8,9}; *e)* el sexe¹⁰; *f)* l'edat¹¹...

L'origen de les diferències en la resposta interindividual a l'exercici no és ben conegut^{12,13}. Sembla que els valors de cortisol basal i la seva resposta a l'entrenament podrien tenir un component genètic^{7,14}, però amb tot, la resposta a l'exercici no sembla que acabi de confirmar aquest fet⁷.

Les modificacions observades durant l'exercici, en mesurar-lo en el mateix individu, mostren valors molt semblants¹³, per bé que la majoria dels estudis s'han fet mitjançant esforços aeròbics bàsics.

L'objectiu d'aquest estudi va ser avaluar les diferències en els patrons de resposta d'un grup homogeni d'individus durant la realització d'un esforç mixt, aeròbic-anaeròbic, com són la majoria de les disciplines esportives.

MATERIAL I MÈTODES

Subjectes

Van participar en l'estudi 14 homes joves, voluntaris sans, de $21,3 \pm 0,7$ anys, amb un pes de $70,5 \pm 8,3$ kg, una altura de $175,6 \pm 6,5$ cm i un índex de massa corporal (IMC) de $22,5 \pm 1,5$. Els subjectes eren estudiants del mateix curs acadèmic de la Facultat de Medicina, amb horaris semblants, practicants de

més de 5 h a la setmana d'exercici físic de tipus recreatiu durant un període més llarg d'un any. L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica de l'Institut d'Investigació de l'Hospital de Bellvitge (IDIBELL-Campus de Bellvitge). Tots els participants van signar el consentiment informat per rebre les diverses exploracions, una vegada explicat el contingut de les proves i els riscos que comportava.

Tots els subjectes eren sans i no presentaven cap símptoma de malaltia durant l'exploració física; tots eren no fumadors i no consumidors d'alcohol, drogues o suplementes ergogènics.

Test d'exercici experimental

Les proves d'esforç es van fer a la tarda, a les 15.00 h, en un laboratori localitzat al nivell del mar en condicions ambientals estables (pressió baromètrica de 993 hPa; temperatura de 22-24 °C; humitat relativa del 50-60%). Durant els 3 dies previs a la realització de la prova experimental, els subjectes no van fer esforços físics o mentals intensos. Els voluntaris van dormir aproximadament les mateixes hores durant la nit prèvia i no van ingerir cap tipus d'aliment durant les 3 h prèvies a la realització del test d'exercici. L'àpat principal previ al test va ser molt semblant en tots els subjectes (500 kcal: 68% d'hidrats de carboni, 13% de proteïnes i 19% de lípids). Durant la realització de l'exercici no van rebre cap tipus d'estímul extern destinat a millorar el rendiment. Abans de l'exercici específic, la setmana prèvia van fer una prova d'esforç màxima amb l'objectiu de determinar la respectiva potència aeròbica màxima, a més de permetre la familiarització amb la metodologia i l'utilatge que s'empra en aquest tipus de proves.

La prova, de 60 min de durada, es va dur a terme en un cicloergòmetre (Monarch 818, Sweden) i constava de 2 fases: la primera, de 40 min de durada, al 50% del pic de consum d'oxigen, tot mantenint el ritme de pedalada a 60 revolucions/min. Durant aquest període, s'hi van intercalar 4 fases d'alta intensitat de 30 s, amb una càrrega de 0,04-kg per quilo de massa corporal, en els minuts 10, 20, 30 i 40 de la prova.

En la segona fase, els últims 20 min, els participants pedalaven a la màxima velocitat possible, tot mantenint la resistència del cicloergòmetre a la corresponent al 50% del pic màxim de consum d'oxigen.

La freqüència cardíaca (FC) va ser controlada de manera contínua (Accurex Plus, Polar Electre OY, Finland). La pressió arterial sistòlica (PAS) i diastòlica (PAD) es va mesurar cada 10 min durant la realització de la prova d'esforç i en els minuts 1

i 15 de la recuperació. Els paràmetres ventilatoris van ser mesurats amb un analitzador de gasos automàtic (Metasys TR-plus, Brainware, La Valette, France), equipat amb un pneumatòmetre i usant una màscara de doble via. El volum i el flux van ser calibrats mitjançant una xeringa de 3 l de capacitat (Hans Rudolph, Kansas, USA). Per al calibratge dels gasos es va prendre com a referència una barreja de gasos (CO_2 5% i O_2 15%) i la de l'aire atmosfèric abans de la realització de cadascun dels tests. Els paràmetres avaluats van ser: ventilació pulmonar (VE , $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ BTPS), volum total (VT , $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ BTPS), freqüència respiratòria (Fr , min^{-1}), consum d'oxigen (VO_2 , $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ STPD), producció de CO_2 (VCO_2 , $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ STPD) i consum d'oxigen respecte de la massa corporal (VO_2 , $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ STPD).

Mostres sanguínies

Es va utilitzar un catèter, situat en una vena de l'avantbraç, que va permetre d'anar fent extraccions de 5 ml de sang durant el test. El catèter va ser col·locat 30 min abans de la primera extracció per evitar modificacions en els valors de cortisol en repòs dependents de la punxada mateixa. Les mostres sanguínies es van recollir a l'inici de la prova, i als minuts 10, 20, 30, 40 i 60 durant l'exercici, just abans de la realització de les fases anaeròbiques d'alta intensitat de 30 s de durada, i durant els minuts 1 i 15 de la recuperació. Totes les mostres sanguínies van ser centrifugades i emmagatzemades a -20°C fins a ser analitzades.

Les concentracions plasmàtiques del lactat (La), àcid úric (AU) i creatinacina (CK) van ser analitzades mitjançant un sistema de micromètode (Reflotron, Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Germany).

Anàlisi estadística

Es va analitzar la varianza (ANOVA) per avaluar els canvis observats en el decurs de la prova. El nivell de significació va ser de $p < 0,05$. Els resultats estan expressats com a mitjana i error estàndard (ES).

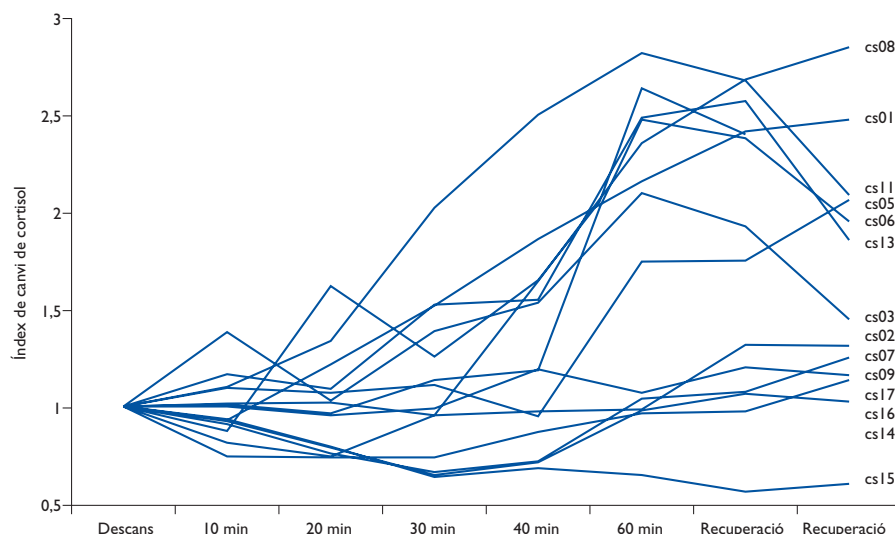
RESULTATS

Valors de cortisol

Es van observar diferències significatives en els valors de cortisol entre els diversos moments de la prova ($F = 5,16$; $p < 0,001$), tot mostrant augments progressius, essent significatius en les mostres obtingudes en els minuts 60 i durant el minut 1 i als 15 de la recuperació. La mitjana de l'increment màxim observat va ser $93,3 \pm 19,7\%$ (interval de confiança [IC] del 95%, 52-134). Es van observar diferències significatives entre els subjectes ($F = 6,74$; $p < 0,001$); així, 5 dels voluntaris no van mostrar canvis significatius en els valors plasmàtics de cortisol (subjectes números 6, 9, 10, 11 i 14), i 1 voluntari (subjecte número 1) va experimentar una disminució en aquestes xifres (fig. 1).

Figura 1

Evolució en els canvis plasmàtics de cortisol durant la prova respecte dels valors en repòs en tots els subjectes participants en l'estudi.



No es van observar diferències en el rendiment entre el grup que va incrementar els valors de cortisol i el grup que no els va augmentar, ni tampoc en el consum màxim d'oxigen ni en el rendiment global.

Valors metabòlics

La concentració d'AU plasmàtic va presentar diferències significatives, tot observant-se un augment progressiu dels valors durant la prova d'esforç, especialment durant els últims 20 min ($F = 8,45$; $p < 0,001$), amb un increment mitjà màxim del $153 \pm 7\%$. La tendència va ser bastant homogènia en tot el grup, per bé que amb diferències estadísticament significatives en els valors absoluts entre els participants ($F = 4,83$; $p < 0,001$).

En els valors de CK plasmàtica no es van observar diferències en les diverses mostres obtingudes de cada individu, però sí que es van observar importants diferències entre els subjectes ($F = 1523,67$; $p < 0,001$).

Quan es van analitzar les modificacions relatives respecte dels valors basals per a cada subjecte, es van constatar augments significatius després de la mostra obtinguda als 30 min ($F = 14,1$; $p < 0,001$).

La concentració plasmàtica de LA va presentar un increment estadísticament significatiu en els diversos valors en el transcurs de la prova ($F = 10,61$; $p < 0,001$).

Valors cardiorespiratoris

En la resposta de la FC no es constaten diferències significatives entre els subjectes, tot mostrant un augment progressiu durant la prova en tots els participants de l'estudi ($F = 48,25$; $p < 0,001$). La PAS va mostrar un increment significatiu entre els valors obtinguts als 10 i als 60 min del test ($F = 10,61$; $p < 0,001$). La PAD va mostrar una tendència a disminuir amb diferències estadísticament significatives entre els valors als 10 min d'iniciada la prova i el primer minut de la recuperació ($F = 2,59$; $p < 0,05$).

Els paràmetres ventilatoris, obtinguts en l'últim minut abans de les fases anaeròbica de 30 s, van mostrar un increment moderat durant els primers 40 min, malgrat que la càrrega de treball es mantinguí constant, per exemple de $1,59 \pm 0,009$ l·min⁻¹ de consum d'oxigen als 10 min, fins als $2,01 \pm 0,15$ l·min⁻¹ (26,6% de l'increment total) als 40 min. Durant els últims 20 min es va observar un increment més important en els valors de consum de VO₂, tot aconseguint valors $2,52 \pm 0,21$ l·min⁻¹ (58% respecte de l'observada als 10 min).

La mateixa evolució es va observar en altres paràmetres ventilatoris (FR, VE, VT, VO₂ per quilo de massa corporal, VCO₂) (taula 1).

Discussió

Diversos autors han mostrat diferències importants tant en els valors com en l'evolució de les xifres de cortisol plasmàtic, tot podent tenir implicacions en la resposta a l'entrenament¹⁷. De fet, alguns autors ja suggereixen que en l'avaluació dels programes d'entrenament caldria incloure-hi mesuraments dels canvis hormonal¹⁵.

En el nostre estudi s'observen diferències importants en la concentració plasmàtica de cortisol en resposta a un esforç mixt, aeròbic-anaeròbic, malgrat tractar-se d'un grup homogeni quant a sexe, edat, IMC, grau d'activitat i horaris, com també pel que fa a perfil professional. Aquestes troballes són semblants a les d'altres autors^{13,16-18}, tot i que l'aspecte innovador d'aquest estudi és el protocol d'exercici utilitzat, que incloïa fases aeròbiques i anaeròbiques successives a fi de simular el mateix tipus d'exercici físic que tenen la majoria de les disciplines esportives –tant d'esports individuals com d'esports d'equip–, el grup homogeni d'individus i la realització de les proves d'esforç a la mateixa hora del dia (15.00 h), tot evitant la possible influència dels ritmes circadians, ja que l'exercici a intensitat adequada pot ser un potent estimulador de la secreció de cortisol, però la resposta es modificarà segons el moment del dia¹⁹. De fet, el pic de la concentració de cortisol com a resposta a l'exercici varia en funció del moment del dia en què es faci la recollida de la mostra¹, tot depenent del ritme circadiari de la secreció de cortisol.

En el nostre estudi varem obtenir diferències importants interindividuals, probablement amb conseqüències en la resposta a l'entrenament o en l'adaptació a situacions d'estrès diferents, malgrat tenir un grup molt homogeni quant a àpats previs a la prova, hores de son i fer el test a la mateixa hora.

En altura hi ha una estimulació de l'escorça suprarenal per la corticotropina (ACTH) i se secreta cortisol. Aquest increment en plasma de cortisol és present tant en muntanyencs que pateixen el mal de muntanya com en aquells que estan lliures de simptomatologia, la qual cosa suggereix, per tant, que no es tracta d'una resposta específica que tingui reflex en la clínica²⁰. Aquests autors descriuen un cas clínic d'un muntanyenc, al qual li havien tret la glàndula hipofisària 10 anys abans a causa d'un adenoma, que va patir mal de muntanya quan va aconseguir una altitud de 3.535 m. Com que va continuar empit-

Tabla I

Mitjana $\pm$ error estàndard dels diversos paràmetres (ventilatoris, cardiorculatoris i metabòlics) durant la prova d'esforç

Variables	Repòs	Exercici				
		10 min	20 min	30 min	40 min	60 min
f_r (respiracions·min ⁻¹)	17,9 $\pm$ 0,7	25,2 $\pm$ 1,4	34,7 $\pm$ 2,2	33,2 $\pm$ 1,5	37,0 $\pm$ 2,2	43,4 $\pm$ 2,6
V_E (l·min ⁻¹)	08,6 $\pm$ 0,8	35,5 $\pm$ 1,9	53,1 $\pm$ 3,1	50,5 $\pm$ 2,6	59,2 $\pm$ 5,5	72,3 $\pm$ 6,0
V_T (l·min ⁻¹)	0,47 $\pm$ 0,05	1,31 $\pm$ 0,10	1,45 $\pm$ 0,09	1,45 $\pm$ 0,07	1,47 $\pm$ 0,10	1,57 $\pm$ 0,11
VO_2 (l·min ⁻¹)	0,383 $\pm$ 0,030	1,591 $\pm$ 0,092	1,788 $\pm$ 0,140	1,980 $\pm$ 0,120	2,014 $\pm$ 0,145	2,522 $\pm$ 0,205
VCO_2 (l·min ⁻¹)	0,299 $\pm$ 0,022	1,457 $\pm$ 0,079	1,680 $\pm$ 0,123	1,807 $\pm$ 0,105	1,867 $\pm$ 0,134	2,377 $\pm$ 0,181
VO_2 per massa corporal (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	05,5 $\pm$ 0,4	22,7 $\pm$ 1,2	25,4 $\pm$ 1,8	28,0 $\pm$ 1,4	28,5 $\pm$ 1,8	35,3 $\pm$ 2,6
QR	0,85 $\pm$ 0,03	0,92 $\pm$ 0,01	0,94 $\pm$ 0,02	0,91 $\pm$ 0,03	0,93 $\pm$ 0,03	0,95 $\pm$ 0,03
Fc (l·min ⁻¹)	76,3 $\pm$ 3,5	126,2 $\pm$ 5,1	140,6 $\pm$ 5,1	144,6 $\pm$ 4,3	149,0 $\pm$ 4,3	168,6 $\pm$ 2,7
PAS (mmHg)	129,1 $\pm$ 3,0	157,0 $\pm$ 5,1	158,1 $\pm$ 4,1	160,7 $\pm$ 4,8	151,0 $\pm$ 5,6	158,1 $\pm$ 3,9
PAD (mmHg)	83,7 $\pm$ 2,4	87,2 $\pm$ 3,0	75,2 $\pm$ 4,0	73,4 $\pm$ 4,2	75,6 $\pm$ 5,7	71,4 $\pm$ 5,6
CK (mmol·l ⁻¹)	230,6 $\pm$ 49,9	231,2 $\pm$ 50,9	241,9 $\pm$ 53,4	242,9 $\pm$ 48,3	250,9 $\pm$ 53,3	251,6 $\pm$ 53,9
AU (mmol·l ⁻¹)	302,3 $\pm$ 20,8	270,7 $\pm$ 12,5	274,9 $\pm$ 11,9	285,0 $\pm$ 12,5	305,8 $\pm$ 15,5	350,5 $\pm$ 20,8
La (mmol·l ⁻¹)	1,92 $\pm$ 0,53	3,30 $\pm$ 0,75	9,44 $\pm$ 1,29	12,60 $\pm$ 1,66	11,03 $\pm$ 1,62	10,50 $\pm$ 1,43

AU: àcid úric; CK: creatinacinas; Fc: freqüència cardíaca; f_r : freqüència respiratòria; La: lactat en sang; QR: quocient respiratori; PAD: pressió arterial diastòlica; PAS: pressió arterial sistòlica; V_E : ventilació pulmonar; VCO_2 : CO₂ expirat; VO_2 : consum d'oxigen; V_T : volum total.

JORANT, no va ser capaç de continuar pujant, però el cortisol no es va incrementar i després de 24 h sense símptomes va aconseguir, l'endemà, d'assolir un altura de 5.450 m. Altres autors han descrit que en subjectes que han tolerat una estada de més de 10 setmanes al voltant dels 6.000 m, les concentracions de cortisol plasmàtic es van trobar 3 vegades per sobre del normal²¹.

En l'estudi familiar d'HERITAGE, Bouchard et al van trobar importants diferències interindividuals en la resposta del consum màxim d'oxigen a l'entrenament, malgrat que no el van relacionar amb cap variable addicional, tot proposant un important component genètic en la capacitat de resposta a l'entrenament²². Podria haver-hi alguna relació entre la manca de

resposta del cortisol plasmàtic durant l'exercici i la resposta a l'entrenament.

El nostre treball confirma l'àmplia variabilitat interindividual de la resposta del cortisol, hormona essencial per a l'adaptació a canvis externs. Caldrien noves recerques, perquè els grups de "responedors" i "no responedors" podrien presentar diferències adaptatives que justifiquin la persistència de les diverses respostes observades.

En conclusió, hem observat importants diferències interindividuals en la concentració plasmàtica de cortisol, com a resposta a un esforç mixt, aeròbic-anaeròbic, malgrat ser avaluat un grup homogeni de joves, la qual cosa podria tenir implicacions en l'adaptació provocada per l'exercici.

Bibliografia

1. Kanaley JA, Weltman JY, Pieper KS, Weltman A, Hartman ML. Cortisol and growth hormone responses to exercise at different times of day. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:2881-9.
2. Kraemer WJ, Fleck SJ, Callister R, Shealy M, Dudley GA, Maresh CM, et al. Training responses of plasma beta-endorphin, adrenocorticotropin, and cortisol. Med Sci Sports Exerc. 1989;21:146-53.

3. Piacentini MF, Meeusen R, Buyse L, De Schutter G, Kempenaers F, Van Nijvel J, et al. No effect of a noradrenergic reuptake inhibitor on performance in trained cyclists. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:1189-93.
4. Duclos M, Corcuff JB, Rashedi M, Fougère V, Manier G. Trained versus untrained men: different immediate post-exercise responses of pituitary adrenal axis. A preliminary study. *Eur J Appl Physiol.* 1997;75:343-50.
5. Bosco C, Iacovelli M, Tarpela O, Cardinale M, Bonifazi M, Tihanyi J, et al. Hormonal responses to whole-body vibration in men. *Eur J Appl Physiol.* 2000;81:449-54.
6. Hyypä MT, Aunola S, Kuusela V. Psychoendocrine responses to bicycle exercise in healthy men in good physical condition. *Int J Sports Med.* 1986;7:89-93.
7. Kirschbaum C, Wüst S, Faig H-G, Hellhammer DH. Heritability of cortisol responses to human corticotropin-releasing hormone, ergometry, and psychological stress in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:1526-30.
8. Daly W, Seegers CA, Rubin DA, Dobridge JD, Hackney AC. Relationship between stress hormones and testosterone with prolonged endurance exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2005;93:375-80.
9. Fernandez-Garcia B, Lucia A, Hoyos J, Chicharro JL, Rodriguez-Alonso, Bandres F, et al. The response of sexual and stress hormones of male pro-cyclists during continuous intense competition. *Int J Sports Med.* 2002;23:555-60.
10. Clark BC, Manini TM, Thé DJ, Doldo NA, Ploutz-Snyder LL. Gender differences in skeletal muscle fatigability are related to contraction type and EMG spectral compression. *J Appl Physiol.* 2003;94:2263-72.
11. Fontani G, Lodi L, Felici A, Corradeschi F, Lupo C. Attentional, emotional and hormonal data in subjects of different ages. *Eur J Appl Physiol.* 2004;92:452-61.
12. De Meirleir K, Naaktgeboren N, Van Steirteghem A, Gorus F, Olbrecht J, Block P. Beta-endorphin and ACTH levels in peripheral blood during and after aerobic and anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol.* 1986;55:5-8.
13. Viru A, Karelson K, Smirnova T. Stability and variability in hormone responses to prolonged exercise. *Int J Sports Med.* 1992; 13:230-5.
14. Feitosa MF, Rice T, Rosmond R, Borecki IB, An P, Gagnon J, et al. A genetic study of cortisol measured before and after endurance training: the Heritage Family study. *Metabolism.* 2002;51: 360-5.
15. Kokalas N, Tsalis G, Tsigilis N, Mouglos V. Hormonal responses to three training protocols in rowing. *Eur J Appl Physiol.* 2004;92:128-32.
16. Petrides JS, Mueller GP, Kalogeras KT, Chrousos GP, Gold PW, Deuster PA. Exercise-induced activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: marked differences in the sensitivity to glucocorticoid suppression. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79: 377-83.
17. Petrides JS, Gold PW, Mueller GP, Singh A, Stratakis C, Chrousos GP, et al. Marked differences in functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis between groups of men. *J Appl Physiol.* 1997;82:1979-88.
18. Rietjens GJWM, Kuipers H, Adam JJ, Saris WHM, van Breda E, van Hamont D, et al. Physiological, biochemical and psychological markers of strenuous training-induced fatigue. *Int J Sports Med.* 2005;26:16-26.
19. Thuma JR, Gilders R, Verdun M, Loucks AB. Circadian rhythm of cortisol confounds cortisol responses to exercise: implications for future research. *J Appl Physiol.* 1995;78:1657-64.
20. Ward MP, Milledge JS, West JB. High altitude medicine and physiology. New York: Oxford University Press; 2000. p. 184-5.
21. Anand IS, Chandrashekhar Y, Rao SK, Malhotra RM, Ferrari R, Chandana J, et al. Body fluid compartments, renal blood flow, and hormones at 6,000 m in normal subjects. *J Appl Physiol.* 1993;74:1234-9.
22. Bouchard C, An P, Rice T, Skinner JS, Wilmore JH, Gagnon J, et al. Familial aggregation of $\text{VO}_{2\text{max}}$ response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol.* 1999;87:1003-8.