

Análisis cuantitativo de la producción científica sobre la hipoxantina y xantina en el ejercicio, publicada en la base de datos Scopus (2016–2021)

Scientometric Analysis of the Scientific Production on Hypoxanthine and Xanthine in Exercise, Published in Scopus Database (2016-2021)

Fernando Bouché-González¹ <https://orcid.org/0000-0001-7537-0135>

Germán Hernández-Cruz¹ <https://orcid.org/0000-0002-0661-7840>

Myriam Zarái García-Dávila¹ <https://orcid.org/0000-0002-0343-2015>

Blanca Rocío Rangel-Colmenero^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5209-772X>

¹Universidad Autónoma de Nuevo León. Nuevo León, México.

* Autor para la correspondencia: blanca.rangelcl@uanl.edu.mx

RESUMEN

La hipoxantina y la xantina son biomarcadores metabólicos que resultan de la degradación de las proteínas purinas. Los análisis cuantitativos constituyen una herramienta para estudiar las publicaciones científicas en torno a un determinado tema con la finalidad de determinar tendencias en la literatura. Se realizó un análisis cuantitativo de la producción científica reciente sobre la hipoxantina y xantina en el ejercicio, publicada en la base de datos Scopus durante el período 2016 - 2021. Para la búsqueda en Scopus se utilizaron las palabras clave en idioma inglés: *exercise*, *hypoxanthine* y *xanthine*. Se realizó un análisis cuantitativo, tomando en cuenta los artículos encontrados, así como la información proporcionada por el *software* VOSviewer. Se identificaron 64 artículos, de estos, 56 fueron de investigación aplicada y ocho de revisión. La categoría de efecto del ejercicio tuvo una mayor cantidad de estudios con 23; dentro de esta se encuentra la subcategoría de metabolismo que presentó 21 artículos. Tanto Estados Unidos como Polonia son los países con mayor número de publicaciones. Existen distintos enfoques y protocolos de ejercicio utilizados para cuantificar la respuesta de la hipoxantina y xantina, así como los perfiles de los sujetos de estudio utilizados como muestra para las investigaciones. La cuantificación

de hipoxantina y xantina en el cuerpo es importante para la investigación en el campo de las ciencias del ejercicio.

Palabras clave: ejercicio físico; hipoxantina; xantina; purinas; producción científica; cienciometría.

ABSTRACT

Hypoxanthine and xanthine are metabolic biomarkers that result from the degradation of purine proteins. Scientometric analyzes constitute a tool to study scientific publications around a certain topic in order to determine trends in the literature. A scientometric analysis was carried out of the recent scientific production on hypoxanthine and xanthine in exercise, published in Scopus database during the period 2016-2021. For the search in Scopus, we used the English keywords exercise, hypoxanthine and xanthine. A quantitative analysis was carried out, taking into account the articles found, as well as the information provided by VOSviewer software. Sixty-four articles were identified, 56 of them were applied research and eight were review. The exercise effect category had a larger number of studies (23). Here there is a subcategory of metabolism that had 21 articles. The United States and Poland are both the countries with the highest number of publications. There are different approaches and exercise protocols used to quantify the response of hypoxanthine and xanthine, as well as the profiles of the study subjects used as a sample for the investigations. The quantification of hypoxanthine and xanthine in the body is important for research in the field of exercise science.

Keywords: physical exercise; hypoxanthine; xanthine; purines; scientific production; scientometrics.

Recibido: 29/12/2021

Aceptado: 22/06/2022

Introducción

La fatiga muscular representa una disminución en la generación de niveles adecuados de fuerza y potencia durante las contracciones musculares.⁽¹⁾ Altos niveles de fatiga significan que el atleta no ha tenido suficiente recuperación después de sesiones de entrenamiento o

competencias, lo cual afectará la percepción del esfuerzo, la tolerancia ante el ejercicio y las capacidades físicas.⁽²⁾ Los esfuerzos máximos y submáximos inducen fatiga en el músculo de forma aguda, la cual encuentra el punto más elevado inmediatamente al terminar la actividad física.⁽¹⁾

Actualmente, las evaluaciones realizadas en laboratorios representan un aporte importante para mejorar de forma global a los atletas en el alto rendimiento deportivo;⁽³⁾ debido a esto, los investigadores en las ciencias del deporte continúan buscando nuevas estrategias que brinden alternativas en el monitoreo de los efectos específicos del entrenamiento, de acuerdo con las variantes del ejercicio y a las respuestas, tanto agudas como crónicas, que provoca en el organismo de los deportistas.⁽⁴⁾

La búsqueda de parámetros bioquímicos y fisiológicos que sean capaces de identificar lo que sucede en el interior del atleta en distintos tipos de actividad física y que contribuya de forma importante al control de cargas en el entrenamiento deportivo es una de las razones que sustentan el uso de nuevos biomarcadores de fatiga.⁽⁵⁾ Dentro de los biomarcadores metabólicos reportados en la literatura se encuentran la hipoxantina (Hx) y la xantina (Xa), las cuales pertenecen a las moléculas denominadas oxipurinas que son resultado de la degradación de las purinas, derivados de la reserva de nucleótidos de adenina.

La reserva muscular de nucleótidos de adenina en el tejido muscular se compone por el total de adenosín trifosfato (ATP), adenosín monofosfato (ADP) y adenosín monofosfato (AMP). Esta reserva permanece en balance durante el reposo,⁽⁶⁾ pero, al empezar el ejercicio, las contracciones musculares aumentan, por lo que la hidrólisis del ATP realizada por la enzima ATPasa es la responsable de generar energía para la contracción.⁽⁷⁾ De esta manera da inicio el metabolismo de la reserva de nucleótidos de adenina.

Las enzimas adenilato kinasa y AMP deaminasa son las encargadas de degradar los nucleótidos de adenina, específicamente el adenosín difosfato y el adenosín monofosfato a inosina monofosfato (IMP) durante la contracción muscular en el ejercicio a intensidades elevadas; a continuación, el IMP se convierte a Hx, la cual puede reconvertirse a IMP con la acción de la enzima hipoxantina – guanina fosforibosil transferasa (HGPRT). Dicha reacción pertenece a la vía de salvamento, debido a que el IMP es reaminado a AMP para recuperar las reservas de nucleótidos de adenina. En caso de proseguir la reacción, la Hx continúa la ruta metabólica, sale de la célula en dirección al torrente sanguíneo, donde se convierte a Xa por medio de la enzima xantina oxidasa. Una vez que se forma Xa, esta reacción es irreversible, la cual da como resultado final una disminución en la reserva total de nucleótidos de adenina.^(8,9,10)

Durante la actividad física el incremento en la producción de fuerza en las contracciones musculares del ejercicio anaeróbico se relaciona con la tasa a la que son metabolizados los nucleótidos de adenina para la producción energética.⁽¹¹⁾ Esto se ilustra en investigaciones en las que se realiza una prueba de ejercicio graduado máximo y se observa el aumento de los niveles de IMP; mientras que al finalizar la prueba incrementa la fosforilación de AMP y ADP para la producción de ATP.⁽¹²⁾ Por lo anterior se afirma que en reposo hay un balance entre la concentración de oxipurinas en plasma, debido a que aquellas que entran a la sangre provenientes del músculo se excretan por el organismo;⁽¹³⁾ sin embargo, cuando la intensidad del ejercicio es elevada, el consumo de ATP por parte del músculo es superior, lo cual resulta en un aumento en la degradación de nucleótidos de adenina y refleja una mayor concentración en los niveles en plasma de Hx y Xa.⁽¹⁴⁾

Esta respuesta del organismo ante el ejercicio dependerá del tipo de estímulo agudo impuesto y durante un proceso crónico de entrenamiento tendrá mayores adaptaciones,⁽⁷⁾ por lo tanto su cuantificación ha cobrado interés en el mundo del entrenamiento deportivo. Las investigaciones que han abordado el papel de las oxipurinas y su relación con el metabolismo se remontan a inicios de la década de 1900.⁽¹⁵⁾ A lo largo del siglo XX estas moléculas tomaron importancia como biomarcadores de la actividad muscular, debido a la continua búsqueda de moléculas que indiquen lo que sucede al interior del músculo durante el ejercicio.

Las demandas energéticas del músculo para llevar a cabo contracciones durante la actividad física son cumplidas a través de varias rutas de producción de adenosín trifosfato (ATP), Esto se debe a que las reservas musculares de ATP son limitadas.⁽¹⁶⁾ Se ha observado que, durante el ejercicio de alta intensidad, en el músculo existe una mayor tasa de consumo de ATP, en comparación a la que produce, lo cual da como resultado una degradación de los nucleótidos de adenina y origina productos metabólicos como la Hx y Xa, que se han sugerido como biomarcadores de fatiga muscular.^(6,14)

Tanto la Hx como la Xa tienden a aumentar su concentración en el cuerpo, al disminuir la reserva de la molécula energética ATP del músculo como resultado de la contracción, lo que muestra una función de marcadores del metabolismo del ATP, especialmente en ejercicio de alta intensidad. Esto tiene como resultado un aumento en la producción y, por ende, la acumulación en el cuerpo.^(10,17)

Los indicadores del metabolismo del ATP, especialmente la Hx y Xa, pueden ser utilizados como marcadores de rendimiento durante el entrenamiento, ya que tienen un comportamiento proporcional a la intensidad del ejercicio. Asimismo, es importante su

cuantificación en un contexto posejercicio para dar seguimiento a la pérdida de los derivados purínicos y monitorear la recuperación de los atletas después de entrenamientos de alta intensidad.⁽¹⁸⁾

La concentración basal de Hx en plasma se encuentra en el rango de 2 a 5 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, la cual puede elevarse hasta un valor de 80 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, durante el ejercicio con intensidades máximas y supramáximas; mientras que los valores plasmáticos de Xa se encuentran en el rango de 1,4 a 2,8 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ en reposo y 2,3 a 3.3 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ posejercicio.⁽¹⁹⁾

El nivel plasmático de Hx y Xa, tanto basal como posejercicio, sirve para dar seguimiento a las adaptaciones metabólicas y, por lo tanto, prevenir el sobreentrenamiento en aquellos atletas de alto nivel que no muestran cambios en otros parámetros tradicionales de control del entrenamiento.⁽²⁰⁾

Si bien la concentración de Hx y Xa puede dar información sobre el estado de fatiga en el músculo esquelético, ha sido reportado que no hay correlación entre la cantidad de masa muscular y la concentración sanguínea de estos biomarcadores. Se sugiere que la masa muscular no condiciona los niveles de dichos indicadores, sino que resulta de las adaptaciones en el metabolismo ante los estímulos anaeróbicos del entrenamiento.⁽¹⁸⁾

El análisis de la concentración de Hx a lo largo del plan anual de entrenamiento es una herramienta que puede utilizarse como un indicador del desempeño físico, así como para cuantificar las adaptaciones generadas.⁽²¹⁾ Se recomienda que la cuantificación de Hx posejercicio funcione como diagnóstico del estado físico y las adaptaciones de los atletas de alto rendimiento, especialmente en disciplinas con un alto componente anaeróbico.⁽²¹⁾

A la par de la función de los indicadores de carga y también en aquellos que puedan resultar en un predictor del desempeño físico se ha propuesto que la Hx y Xa, al combinarse con otros indicadores fisiológicos y cardiorrespiratorios, resulta una alternativa confiable como método de control del entrenamiento deportivo.⁽²²⁾ Asimismo, se han realizado perfiles metabolómicos en la orina para detectar cambios en las concentraciones de metabolitos y biomarcadores como adaptación ante la carga que representa el ejercicio.⁽²³⁾

Para los científicos es complicado mantenerse al día con los avances de las investigaciones, debido al gran volumen de publicaciones realizadas, por lo cual una de las estrategias para el análisis de la literatura es llevar a cabo un análisis cienciométrico. Una de las ventajas radica en que este tipo de estudio puede contribuir a la delimitación de un problema de investigación, ayudar a la fundamentación teórica, identificar las metodologías y enfoques utilizados en estudios previos para poder determinar los vacíos científicos existentes.⁽²⁴⁾ Debido a lo anterior, los estudios cienciométricos representan una herramienta valiosa para

generar nuevas líneas de investigación, así como plasmar un panorama general acerca de los caminos a seguir, derivado de los estudios previos analizados, lo que contribuye al desarrollo científico y tecnológico.

Con respecto a Scopus hay que señalar que es una de las bases de datos más relevantes para encontrar artículos que se han sometido a un riguroso proceso de revisión por pares y abarca una amplia gama de campos disciplinares, utilizada por empresas, personal gubernamental e instituciones académicas. Además de proporcionar los resultados de forma tradicional, tributa opciones para dar seguimiento y visualizar los resultados de forma gráfica; esto con la finalidad de realizar un análisis más completo de las publicaciones científicas.⁽²⁵⁾ Como consecuencia, Scopus constituye un complemento importante para llevar a cabo un análisis cuantitativo.

En relación con las implicaciones del presente artículo, el valor teórico radica en la exploración de literatura publicada sobre la Hx y Xa en el ejercicio con la finalidad de establecer ideas y recomendaciones para futuras investigaciones en el área de las ciencias del ejercicio. Desde el punto de vista práctico se plantea la contribución al desarrollo de nuevas técnicas de control del entrenamiento deportivo, utilizando estas moléculas como marcadores biológicos de rendimiento físico; lo anterior con la finalidad de optimizar tiempo y recursos en los procesos de entrenamiento.

Si bien existe interés en la literatura por la Hx y Xa en el ejercicio, en la actualidad no se ha realizado un análisis cuantitativo que sea capaz de identificar los enfoques hacia los cuales se dirige esta temática, las metodologías utilizadas para realizar los estudios ni las tendencias de investigación en años recientes; ello con el objetivo de continuar la exploración acerca del tema, estableciendo guías y áreas de oportunidad cuyos resultados tengan aplicaciones prácticas.

Derivado de lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los patrones y tendencias de producción científica sobre hipoxantina y xantina en el ejercicio, publicado en la base de datos Scopus de 2016–2021?

De este modo se tiene que el objetivo general del estudio fue analizar las investigaciones publicadas sobre Hx y Xa en el ejercicio a través de la cuantitativa. Para cumplir con el objetivo general se establecieron los siguientes objetivos específicos: identificar la producción científica sobre Hx y Xa en el ejercicio, clasificar la producción científica de acuerdo con el enfoque y metodología utilizados e integrar las tendencias de investigación sobre Hx y Xa en el ejercicio.

Métodos

Esta investigación tuvo un diseño cuantitativo de tipo descriptivo. El día 6 de octubre del 2021 se realizó una búsqueda en la base de datos Scopus (www.scopus.com), utilizando en el buscador las palabras clave y los operadores booleanos “xanthine” AND “hypoxanthine” AND “exercise” NOT “caffeine” NOT “oxidase”; se indicó la búsqueda en el título, resumen o palabras clave de los artículos. Una vez obtenidos los resultados, se aplicó el filtro de tipo de documento a artículo de investigación y artículo de revisión, ajustado para el período del año 2016 al 2021.

En la base de datos se obtuvo la siguiente fórmula:

(TITLE-ABS-KEY (“xanthine”) OR TITLE-ABS-KEY (“hypoxanthine”) AND TITLE-ABS-KEY (“exercise”) AND NOT TITLE-ABS-KEY (“caffeine”) AND NOT TITLE-ABS-KEY (“oxidase”)) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2016) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, “ar”) OR LIMIT-TO (DOCTYPE, “re”))).

Una vez mostrados los resultados de búsqueda, se descargó el archivo en formato .csv con los datos correspondientes a cada una de las publicaciones encontradas; en este archivo llevé a cabo la clasificación y limpieza de los datos para lo cual se tomó en cuenta el año de publicación, autores, afiliación de los autores, resumen del artículo y tipo de documento. Como criterio de inclusión se tomó la pertinencia con el tema de investigación y como criterio de exclusión aquellos que se encontraran duplicados.

La categorización de los artículos se realizó a partir de los resúmenes, utilizando como primer criterio la pertenencia a ciencia básica, al ser artículos de revisión o aquellos pertenecientes a ciencia aplicada, al ser artículos de investigación original. Posteriormente, se identificó si la muestra utilizada en dicho artículo se componía por animales o seres humanos y después se integraron las subcategorías que abarcaran los distintos enfoques de las publicaciones.

Para la categoría de efecto del ejercicio, las subcategorías designadas fueron: metabolismo, fibras musculares y organelos celulares; mientras que, para la categoría de patologías, las subcategorías elegidas fueron sistema respiratorio, sistema nervioso, estudios farmacológicos, diabetes, metabolismo de purinas, sistema muscular y sistema cardiovascular.

Posteriormente, se hizo un análisis del archivo formato .csv a través del software VOSviewer versión 1.6.17 sobre las redes de autores, países, palabras temáticas, así como sus respectivas redes temporales.

Resultados

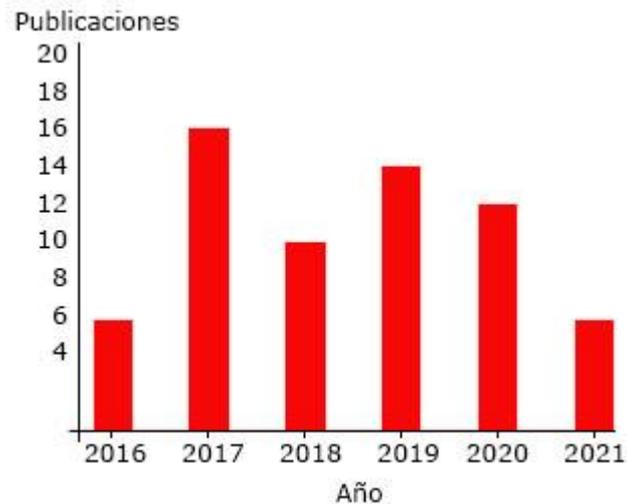
Se encontraron 64 estudios de los cuales 56 corresponden al tipo de ciencia aplicada y ocho a la clasificación de ciencia básica, al ser revisiones. A su vez, se dividieron por especie estudiada, en ciencia básica solo uno estudió animales y siete tuvieron un enfoque a seres humanos. En cuanto a las publicaciones de ciencia aplicada 15 tuvieron como objeto de estudio animales y 41 se realizaron con humanos.

Se observó que, dentro de las publicaciones de ciencia aplicada en humanos, 23 publicaciones fueron incluidas en la categoría temática de efecto del ejercicio, de las cuales 21 pertenecieron a la subcategoría de metabolismo, una a fibras musculares y otra a funcionamiento de los organelos celulares.

Fueron categorizados 17 artículos en la temática de patologías, cuatro correspondieron a la subcategoría de sistema respiratorio, tres a sistema nervioso, tres a estudios farmacológicos, dos relacionados con diabetes, dos sobre estudios del metabolismo de purinas, uno sobre el sistema muscular y otro sobre el sistema cardiovascular.

En la clasificación de ciencia aplicada, pero en animales, cinco abordaron el desarrollo de patologías, tres intervinieron en el funcionamiento del sistema nervioso, tres trabajaron la respuesta ante el ejercicio, dos la actividad metabólica, uno el funcionamiento del sistema cardiovascular y uno relativo al consumo de oxipurinas.

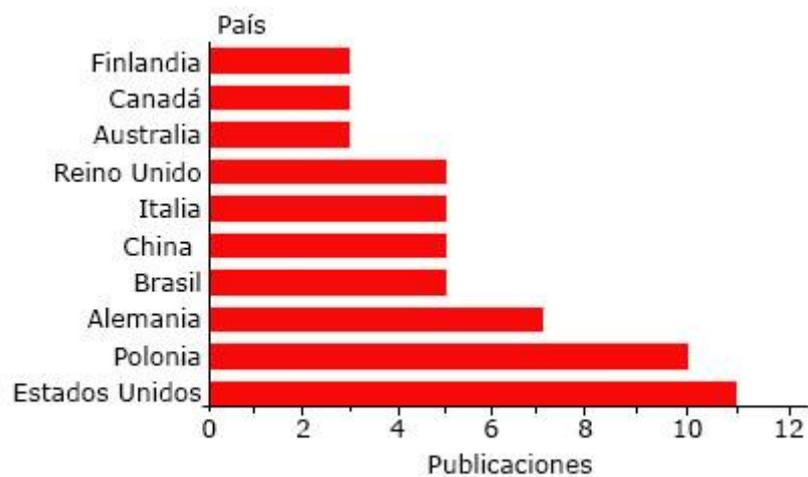
En cuanto a los resultados por año, se obtuvo que el 2017 fue el que tuvo mayor número de publicaciones con 16, seguido por el 2019 con 14 estudios, el 2020 con 12, el 2018 con 10 y por último 2021 y 2016 con seis publicaciones cada uno. Se podría afirmar que, a partir del año 2017, la temática cobró relevancia en el área científica; por lo que se incrementó su producción en los años subsecuentes (fig.1).



Fuente: Elaboración propia.

Fig. 1 – Publicaciones por año (2016-2021).

La figura 2 muestra la cantidad de publicaciones científicas por país; se observa que Estados Unidos y Polonia lideraron esta clasificación, al publicar 11 y nueve documentos, respectivamente, seguidos por Alemania con siete; después un grupo de cuatro países con cinco publicaciones, por lo cual se puede decir que, si bien la investigación en este tema tiene dos países a la cabeza, ha sido un tópico de interés en el mundo.



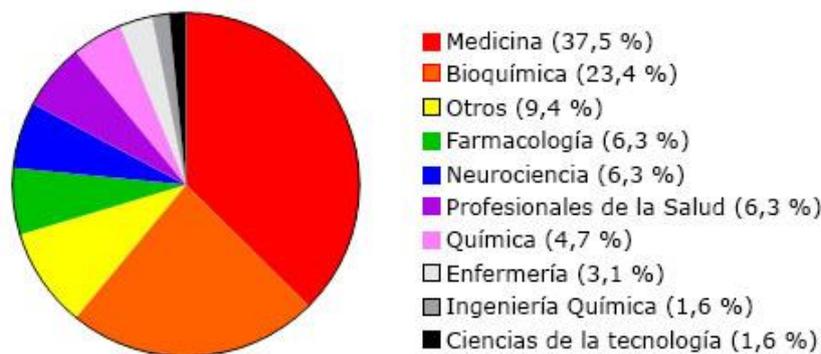
Fuente: Elaboración propia.

Fig. 2 – Publicaciones por país (2016-2021).

En el conteo de los documentos por autor se identifica que los autores con mayor número de investigaciones fueron *Kusy* y *Zieliński*, ambos con cinco publicaciones. A continuación, se encuentran el autor *Krasiński* con tres publicaciones realizadas. Cabe resaltar que todos ellos han colaborado en los estudios realizados, por lo tanto, podría decirse que, al contribuir

en este grupo de investigación proveniente de Polonia, son determinantes para colocar a este país en la delantera de los estudios sobre esta temática.

La figura 3 contiene una gráfica con los porcentajes de las publicaciones divididos por área de conocimiento o campo disciplinar. El campo de la Medicina muestra el mayor porcentaje de investigaciones, seguido por la Bioquímica y el campo de Profesionales de la Salud. Si bien la clasificación de Scopus divide estas tres áreas en su análisis, forman parte de un área en común, las ciencias biomédicas.

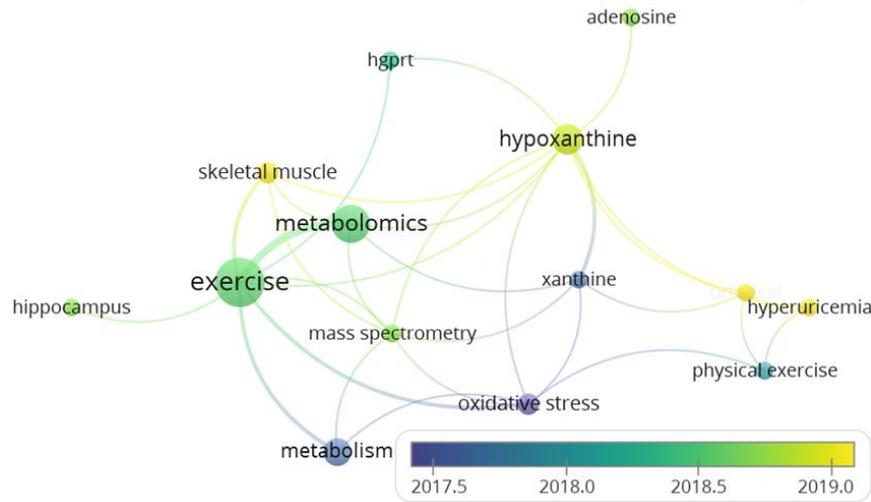


Fuente: Elaboración propia.

Fig. 3 – Publicaciones por campo disciplinar (2016-2021).

La figura 4 representa la red temática cronológica, de acuerdo con las palabras clave del autor, en la cual se puede observar que la temática central es el ejercicio y que la investigación sobre la Xa y Hx se encuentra ligada a la temática del estrés oxidativo y metabólica. Si bien la aparición de “espectrometría de masas” indica la técnica de análisis en las muestras biológicas, la mayoría de las temáticas están relacionadas con el metabolismo; únicamente aparecen ejercicio, actividad física y músculo esquelético como tópicos alternos al metabolismo.

En el análisis cronológico para las palabras clave, se observa una transición desde la temática de estrés oxidativo de forma general, para dar paso hacia un campo amplio en la metabólica y, finalmente, colocarse en biomarcadores más específicos.



Fuente: Elaboración propia.

Fig. 4 – Red temática cronológica (2016-2021).

Las investigaciones relacionadas con el ejercicio tuvieron una amplia variedad de maneras de abordar la temática, ya que la metodología aplicada en ellas tuvo diferencias en cuanto al análisis metabólico, tales como estudios en la sangre, orina y algunos en saliva, para los cuales se utilizó la cromatografía líquida y la espectrometría de masas.

Las intervenciones se realizaron desde estudios longitudinales en función de evaluar los efectos de los planes de entrenamiento en el metabolismo. Se utilizaron métodos de entrenamiento interválico de alta intensidad, métodos tradicionales específicos a cada deporte y entrenamiento de fuerza. Otros estudios evaluaron la cinética de biomarcadores, entre las cuales se encontraron las oxipurinas a lo largo de las distintas etapas del plan anual de entrenamiento. Otras intervenciones simplemente evaluaron el estado metabólico basal y lo compararon con la respuesta metabólica aguda, posterior a un estímulo; tales como protocolos aeróbicos, competencias en especialidades deportivas directamente en el campo o pista y pruebas de ejercicio incremental en cicloergómetro y tapiz rodante.

Asimismo, la muestra utilizada para cada estudio fue variada; se encontraron grupos de personas: entrenadas, físicamente activas, aunque sin un régimen de entrenamiento; de la tercera edad, futbolistas, luchadores, boxeadores, velocistas, corredores de medio fondo, triatletas y deportistas recreacionales.

Para aquellos relacionados con patologías en humanos se encontraron distintas orientaciones, en cuanto a los sistemas estudiados, incluidos el sistema nervioso, el cardiovascular, el respiratorio y el muscular; asimismo, estudia intervenciones farmacológicas, condiciones de isquemia-hipoxia y ciclo de las purinas.

Dentro de los estudios en animales, que utilizan caballos y ratones como sujetos de prueba, se identificaron investigaciones exploratorias, previas a una intervención clínica en humanos, tales como los efectos del consumo de oxipurinas, la aplicación de un protocolo de ejercicio para evaluar la respuesta metabólica, así como distintas condiciones y patologías del sistema nervioso, respiratorio y cardiovascular.

Discusión

El objetivo de la presente investigación fue analizar cuantitativamente las publicaciones sobre investigaciones relacionadas con la Hx y Xa en el ejercicio, con la finalidad de encontrar los patrones y tendencias en la producción científica reciente. Lo anterior se debe a la creciente importancia del desarrollo de métodos de control biológico en el entrenamiento deportivo; dentro de los cuales se ha sugerido la cuantificación de los biomarcadores derivados del metabolismo del ATP para identificar estados de fatiga muscular.⁽⁶⁾

En este estudio se puede observar que el número de investigaciones relacionadas con la Hx y Xa, especialmente aquellas con un enfoque hacia el efecto del ejercicio en el metabolismo, han cobrado importancia en años recientes; por lo que se recomienda su uso como biomarcadores de rendimiento. Lo anterior coincide con las propuestas realizadas sobre el monitoreo de atletas utilizando parámetros que brinden información acerca del metabolismo muscular⁽³⁾ y que a la vez sean confiables para que los entrenadores cuantifiquen la recuperación del deportista.⁽⁴⁾ Por tanto, el uso e investigación de estos derivados de las purinas en el área de ciencias de la actividad física contribuirá a mejorar el entendimiento de los procesos que suceden al interior del deportista y que darán como resultado mejoras en el rendimiento.⁽¹⁶⁾

Los protocolos de ejercicio reportados en los artículos utilizaron distintos métodos para propiciar la fatiga en el músculo; asimismo las evaluaciones aplicadas, tanto en campo como en el laboratorio, presentan estímulos de alta intensidad. Lo anterior genera una demanda energética elevada que tiene como resultado el aumento en la producción de Hx y Xa.⁽¹¹⁾

Una revisión de la red temática cronológica permite distinguir la tendencia de investigación hacia la cual se dirigen los estudios sobre Hx y Xa, tal es el caso de la metabolómica, la cual permite distinguir cambios sutiles en el perfil metabólico de los sujetos de estudio, que se ha reportado su aplicación para el control de las cargas de entrenamiento en el fútbol.⁽²³⁾

Conclusiones

El análisis cuantitativo sobre la importancia de la Hx y Xa en el ejercicio aportó información importante sobre el tema, debido a que se observó que se realiza investigación tanto en animales como en humanos, teniendo cada uno de ellos diversas subcategorías, lo cual contribuye a la generación de un mayor número de temáticas periféricas. No existe una sola línea metodológica dentro de las investigaciones, debido a que las publicaciones reportan resultados en protocolos muy diferentes. Sin embargo, se detectó que las técnicas más utilizadas para la cuantificación de estos biomarcadores se realizan en suero y plasma sanguíneo. Las tendencias actuales de investigación analizadas reportaron que, tanto Estados Unidos como Polonia, lideran la investigación mundial sobre la Hx y Xa en el ejercicio, siendo Polonia el que cuenta con los tres autores con mayor número de publicaciones en el mundo. Esta temática puede clasificarse como perteneciente a las ciencias biomédicas, ya que los campos disciplinares con mayor porcentaje de investigaciones pertenecen a este grupo.

Asimismo, se puede concluir que la categoría más investigada fue la de efecto del ejercicio, utilizando como sujetos de investigación a seres humanos, para observar cambios agudos y crónicos en el metabolismo como respuesta ante el ejercicio. Con respecto a las investigaciones relacionadas con patologías, se puede decir que las oxipurinas forman parte importante de los parámetros estudiados. Estos argumentos permiten afirmar que la cuantificación de Hx y Xa en el cuerpo es un biomarcador de interés para la comunidad científica, en especial aquella relacionada con las ciencias del ejercicio.

Para futuras líneas de investigación, en lo referente a estudios bibliométricos del tema, se sugiere que se utilicen más bases de datos y también, de ser necesario, incrementar el tiempo establecido en los filtros para ampliar la cantidad de información obtenida, así como realizar un análisis del número de citas utilizadas en publicaciones de revistas indexadas y con factor de impacto.

En cuanto a las investigaciones para el campo de ciencia aplicada, se propone que se plasmen técnicas de cuantificación de tipo no invasivo, así como protocolos de ejercicio que puedan replicarse, con la finalidad de estandarizar los estímulos que provocan la modificación de la Hx y Xa en el ejercicio y avanzar en el campo del entrenamiento deportivo hacia otras aplicaciones de estos biomarcadores.

Referencias bibliográficas

1. Finsterer J. Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:218. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-13-218>
2. Lee EC, Fragala MS, Kavouras SA, Queen RM, Pryor JL, Casa DJ. Biomarkers in sports and exercise: Tracking health, performance, and recovery in athletes. J Strength Cond Res. 2017;31(10):2920-37. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002122>
3. Delsmann MM, Stürznickel J, Amling M, Ueblacker P, Rolvien T. Musculoskeletal laboratory diagnostics in competitive sport. Orthopade. 2021:1-11. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00132-021-04072-1>
4. Nowakowska A, Kostrzewa-Nowak D, Buryta R, Nowak R. Blood biomarkers of recovery efficiency in soccer players. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(18). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16183279>
5. Hoyos-Flores JR, Rangel-Colmenero BR, Alonso-Ramos ZN, García-Dávila MZ, Cruz-Castruita RM, Naranjo-Orellana J, *et al.* The Role of Cholinesterases in Post-Exercise HRV Recovery in University Volleyball Players. Appl Sci. 2021;11(9):4188. DOI: <https://doi.org/10.3390/APP11094188>
6. Wan JJ, Qin Z, Wang PY, Sun Y, Liu X. Muscle fatigue: General understanding and treatment. Exp Mol Med. 2017;49(10):e384. DOI: <https://doi.org/10.1038/emm.2017.194>
7. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. Cell Metab. 2013;17(2):162-84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.012>
8. Hellsten-Westing Y, Balsom PD, Norman B, Sjodin B. The effect of high-intensity training on purine metabolism in man. Acta Physiol Scand. 1993;149(4):405-12. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1993.tb09636.x>
9. Hellsten Y. The role of xanthine oxidase in exercise. En: Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise. Elsevier; 2000:153-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-044482650-3/50007-9>
10. Sjodin B, Hellsten Westing Y. Changes in plasma concentration of hypoxanthine and uric acid in man with short-distance running at various intensities. Int J Sports Med. 1990;11(6):493-5. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024844>
11. Ipata PL, Pesi R. Metabolic interaction between purine nucleotide cycle and oxypurine cycle during skeletal muscle contraction of different intensities: a biochemical reappraisal. Metabolomics. 2018;14(4):42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11306-018-1341-0>

12. Dudzinska W, Lubkowska A, Dolegowska B, Safranow K, Jakubowska K. Adenine, guanine and pyridine nucleotides in blood during physical exercise and restitution in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(6):1155-62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1611-7>
13. Zieliński J, Kusy K. Training-induced adaptation in purine metabolism in high-level sprinters vs. triathletes. *J Appl Physiol.* 2012;112(4):542-51. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01292.2011>
14. Kaya M, Moriwaki Y, Ka T, Inokuchi T, Yamamoto A, Takahashi S, *et al.* Plasma concentrations and urinary excretion of purine bases (uric acid, hypoxanthine, and xanthine) and oxypurinol after rigorous exercise. *Metabolism.* 2006;55(1):103-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2005.07.013>
15. Hall IW. Report LXVIII. The relation of purin bodies to certain metabolic disorders. *Br Med J.* 1902;1(2163):1461-64. DOI: <https://doi.org/10.1136/BMJ.1.2163.1461>
16. Hargreaves M, Spriet LL. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab.* 2020;2(9):817-28. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4>
17. Atamaniuk J, Vidotto C, Kinzlbauer M, Bachl N, Tiran B, Tschann H. Cell-free plasma DNA and purine nucleotide degradation markers following weightlifting exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(4):695-701. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1532-5>
18. Włodarczyk M, Kusy K, Słomińska E, Krasiński Z, Zieliński J. Changes in Blood Concentration of Adenosine Triphosphate Metabolism Biomarkers during Incremental Exercise in Highly Trained Athletes of Different Sport Specializations. *J Strength Cond Res.* 2019;33(5):1192-200. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003133>
19. Zieliński J, Kusy K. Pathways of purine metabolism: effects of exercise and training in competitive athletes. *TRENDS Sport Sci.* 2015;3(22):103-12.
20. Domaszewska K, Szewczyk P, Kryściak J, Michalak E, Podgórski T. Purine metabolism in the light of aerobic and anaerobic capacity of female boxers. *Cent Eur J Sport Sci Med.* 2020;30(2):97-106. DOI: <https://doi.org/10.18276/CEJ.2020.2-09>
21. Włodarczyk M, Kusy K, Słomińska E, Krasiński Z, Zieliński J. Change in Lactate, Ammonia, and Hypoxanthine Concentrations in a 1-Year Training Cycle in Highly Trained Athletes: Applying Biomarkers as Tools to Assess Training Status. *J Strength Cond Res.* 2020;34(2):355-64. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003375>
22. Zieliński J, Kusy K. Hypoxanthine: A universal metabolic indicator of training status in competitive sports. *Exerc Sport Sci Rev.* 2015;43(4):214-21. DOI: <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000055>

23. Quintas G, Reche XJ, Sanjuan-Herráez D, Martínez H, Herrero M, Valle X *et al.* Urine metabolomic analysis for monitoring internal load in professional football players. *Metabolomics*. 2020;16(45). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11306-020-01668-0>
24. Linnenluecke MK, Marrone M, Singh AK. Conducting systematic literature reviews and bibliometric analyses: *Aust J Manag*. 2020;45(2):175-94. DOI: <https://doi.org/10.1177/0312896219877678>
25. Scopus. What is Scopus about? - Scopus: Access and use Support Center. Publicado en 2021. [acceso 01/11/2021]. Disponible en: https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/15100/supporthub/scopus/

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Fernando Bouché-González, Myriam Zarái García-Dávila.

Análisis formal: Fernando Bouché-González.

Investigación: Blanca Rocío Rangel-Colmenero.

Metodología: Fernando Bouché-González, Germán Hernández-Cruz, Blanca Rocío Rangel-Colmenero.

Validación: Germán Hernández-Cruz, Myriam Zarái García-Dávila.

Redacción – borrador original: Fernando Bouché-González, Germán Hernández-Cruz, Myriam Zarái García-Dávila, Blanca Rocío Rangel-Colmenero.

Redacción – revisión y edición: Fernando Bouché-González, Germán Hernández-Cruz, Myriam Zarái García-Dávila, Blanca Rocío Rangel-Colmenero.