

ARTÍCULO ORIGINAL

Niveles plasmáticos de creatinfosfoquinasa y deshidrogenasa láctica en jugadores profesionales de fútbol

Plasma levels of creatine phosphokinase and lactic dehydrogenase in professional soccer players

Palabras clave:

Creatinfosfoquinasa, deshidrogenasa láctica, fútbol, deporte de alto rendimiento.

Keywords:

Creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase, soccer, high performance sport.

* Universidad del Fútbol y Ciencias Aplicadas al Deporte. Pachuca, Hidalgo.

† Instituto Nacional del Aprendizaje de Habilidades para la Investigación de las Ciencias, A.C. Zapopan, Jalisco.

‡ Federación Mexicana de Medicina del Deporte. México.

§ Hospital Star Médica, Laboratorio Clínico. Chihuahua, Chihuahua.

|| Instituto NIDIAC.

Durango, Durango.

** Laboratorio de Farmacopepidemiología, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua. México.

**RESUMEN**

Introducción: El propósito del estudio fue evaluar la evolución a través de cuatro años de variables selectas en la composición corporal, colesterol total (CT), urea, creatinfosfoquinasa (CPK) y deshidrogenasa láctica (DHL), asociados a su posición de juego, en profesionales de fútbol de primera división, durante un periodo de cuatro años (2016 a 2019).

Material y métodos: Mediante un estudio de cohorte tipo panel en 124 jugadores profesionales de fútbol, se evaluó la composición corporal y los biomarcadores plasmáticos referidos. Los datos de los individuos fueron evaluados en relación a su posición de juego y se analizaron las diferencias significativas de cada año por medio de ANOVA de una vía en las variables de estudio, regresión y correlación de Pearson y χ^2 de asociación. El nivel de significancia estadística se fijó a una $p < 0.05$. **Resultados:** Los valores se expresan en orden cronológico y se describen en media y desviación estándar. El promedio de todos los valores fueron: edad 25 ± 7 años; peso 72 ± 5 kg; estatura 177 ± 8 cm; CT 173 ± 7 mg/dL; urea 36 ± 8 mg/dL; DHL 285 ± 10 U/L; CPK 390 ± 23 U/L. Estas últimas se encontraron con alta variabilidad y valores elevados respecto a la población general. **Conclusiones:** Los datos son consistentes en las diferentes temporadas, lo que indica una evidente consistencia de los valores en las variables evaluadas, de acuerdo con las características de la práctica del fútbol y otros deportes de alto rendimiento en la actualidad, por lo que un cuidado especial debe ser monitoreado, a fin de poder evaluar datos para que los patólogos clínicos y profesionales de la medicina del laboratorio establezcan valores de referencia para este tipo de deportistas.

ABSTRACT

Introduction: The purpose of the study was to evaluate the evolution through four years of selected variables in body composition, cholesterol (TC), urea, creatine phosphokinase (CPK) and lactic dehydrogenase (DHL), associated with their playing position, in professional soccer players from first division, for a period of four years (2016 to 2019).

Material and methods: Through a panel-type cohort study in 124 professional soccer players, body composition and the referred plasma biomarkers were evaluated. The data of the individuals were evaluated in relation to their playing position and the significant differences of each year were analyzed by means of one-way ANOVA in the study variables, regression and Pearson's correlation and χ^2 of association. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$. **Results:** The values are expressed in chronological order and are described as mean and standard deviation. The average of all the values were: age 25 ± 7 years; weight 72 ± 5 kg; height 177 ± 8 cm; CT 173 ± 7 mg/dL; urea 36 ± 8 mg/dL; DHL 285 ± 10 U/L; CPK 390 ± 23 U/L. The latter with high variability and high values compared to the general population. **Conclusions:** The data are consistent in the different seasons, which indicates an evident consistency of the values in the variables evaluated, according to the characteristics of the practice of soccer and other high-performance sports at present, so special care must be taken, be monitored, in order to be able to evaluate data so that clinical pathologists and laboratory medicine professionals establish reference values for these types of athletes.

Citar como: Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Reinoso VVD, Fritzler W, Martínez-Vega KR, Vargas-Sánchez G et al. Niveles plasmáticos de creatinfosfoquinasa y deshidrogenasa láctica en jugadores profesionales de fútbol. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (1): 4-10. <https://dx.doi.org/10.35366/101565>

Correspondencia:**Antonio Rivera-Cisneros**

Universidad del Fútbol y Ciencias Aplicadas al Deporte.

E-mail: antonio.rivera.academico@gmail.com**Recibido:** 13/08/2021**Aceptado:** 16/08/2021

INTRODUCCIÓN

Las demandas fisiológicas de quienes practican fútbol actualmente se han modificado con el paso del tiempo y requieren de un consumo máximo de oxígeno de alto nivel, gran capacidad anaeróbica y habilidad psicomotora, lo que genera estados proinflamatorios inducidos por el gasto fisiológico que se demanda al sistema muscular y esquelético del individuo en estas condiciones deportivas. A los futbolistas de las categorías profesionales de alta competencia, se les requiere que participen en contiendas hasta de tres días por semana, lo que no permite una recuperación adecuada de sus tejidos, aparatos y sistemas relacionados con la práctica extenuante del deporte.¹⁻³

La Asociación⁴ de la Unión Europea de Fútbol, en su Manual Médico de Competencia editado en 2018, orienta a los equipos a contar con estudios de laboratorio que consideren de manera rutinaria: la citometría hemática, química sanguínea de cuatro elementos (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico), creatinfosfoquinasa (CPK), deshidrogenasa láctica (DHL), lípidos, electrolitos séricos y examen general de orina, entre otros. Estas variables hemáticas auxilian en la detección y prevención de lesiones, permiten caracterizar su asociación al tipo, frecuencia e intensidad del entrenamiento deportivo y sirven para controlar y aumentar su rendimiento previendo el daño; sobre todo garantizan una condición mínima de salud cuando son asociados a otros estudios de evaluación cardiovascular y músculoesquelético.³⁻⁵ Destacan la potencial relación del colesterol y de la urea como metabolitos relacionados a daños de membrana y daño muscular asociado. La concentración en suero de sustratos metabólicos (glucosa y ácidos grasos) no son parámetros que puedan utilizarse para controlar el entrenamiento, debido a la baja especificidad y sensibilidad.^{1,2}

El fútbol implica actividades físicamente exigentes, consistentes en carreras de velocidad explosiva, saltos, fuerza máxima y habilidades técnicas, cambios de dirección, tiro, esquivar contrarios, posicionamiento continuo en el campo de juego y pases, lo que conduce a una fatiga combinada con deshidratación, vaciamiento energético muscular y hepático,

lo que favorece lesiones del aparato osteomioarticular y neurológico e, incluso, fatiga mental.⁵ Movimientos que involucran intensas contracciones musculares, que eventualmente pueden causar daño muscular, propician liberación de CPK y otros marcadores de dicho daño (por ejemplo, mioglobina y DHL) en el torrente sanguíneo.¹⁻³ El daño inducido por el ejercicio a los sarcómeros, el citoesqueleto y el sarcolema se acompaña de una pérdida transitoria de la fuerza muscular y conduce a un dolor muscular de aparición tardía. Se debate la fiabilidad de los niveles séricos de CPK como marcador de daño muscular. Algunos grupos étnicos exhiben niveles naturalmente aumentados de CPK en suero después de la actividad física sin que sea patológico. Los niveles más elevados de CPK tisular pueden aumentar la disponibilidad de energía celular y mejorar las respuestas de contracción de las miofibrillas. Por lo tanto, los niveles altos de CPK en suero, en ausencia de daño muscular u otras condiciones patológicas, pueden reflejar el nivel de actividad enzimática del tejido. El nivel sérico de CPK es un marcador de microtraumatismo muscular después del ejercicio y se ha evaluado durante la temporada competitiva en futbolistas profesionales, mediante pruebas en el punto de atención. Investigaciones de niveles de CPK como indicador de fatiga muscular, encontraron asociación evidente entre el nivel de CPK y la carrera de muy alta intensidad durante el partido. En el fútbol profesional, los médicos del deporte necesitan pruebas objetivas y fáciles de realizar para evaluar cambios en la fuerza en relación con los efectos del daño muscular inducido por el ejercicio.⁴⁻⁷

La DHL y la CPK aumentan sus niveles séricos en el ejercicio físico por ruptura de fibras musculares estriadas, se relacionan con el aumento de intensidad y duración del ejercicio, aunque existen también niveles de adaptación. Sus valores elevados persistentes indican trauma. Se ha demostrado que la CPK aumenta en períodos de preparación, pero no se han comparado los períodos de preparación con la carga de lesiones y el rendimiento durante el periodo competitivo.³⁻⁵

Diversos estudios indican que en la práctica de fútbol los niveles de la fracción muscular de la CPK (CPK MB) se elevaron posteriores a 30

minutos de la práctica del juego y sus valores regresaron a la normalidad después de un periodo de recuperación de 72 horas. Los neutrófilos en sangre también aumentaron, mientras que los linfocitos disminuyeron en un periodo de 24 a 72 horas. Esto sugiere que en un partido los niveles de estrés oxidativo aumentan junto con el daño muscular, con un tiempo de recuperación de 72 horas. La población en general presenta valores de normalidad de la CPK cercanos a 170 U/L. Algunos autores proponen que valores persistentes y superiores de CPK a 400 U/L, pueden asociarse a la probabilidad y el riesgo de lesiones graves.^{1,5,6}

A pesar de su importancia, en México, no existe suficiente bibliografía relacionada con esta especialidad, ni estudios que mostrasen valores de referencia en jugadores de fútbol, por lo que el propósito del presente estudio fue evaluar la evolución a través de los años, las variables selectas fueron composición corporal, posición de juego, CT, urea, CPK y DHL en jugadores profesionales de fútbol de alta competencia, durante un periodo de cuatro años (2016-2019). Así como establecer la consistencia o no de valores elevados en jugadores de fútbol mediante un estudio de corte tipo panel y obtener valores de referencia para una población específica como son los jugadores de alto rendimiento, en relación a sus esquemas de entrenamiento. Con ello, los profesionales del laboratorio clínico tendrán criterios para establecer valores referenciales en este tipo de población deportiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo en 124 varones jugadores de fútbol profesional de la primera división de México, quienes participaron activamente en las temporadas correspondientes a los años 2016 a 2019, todos mayores de 16 años, de acuerdo con las reglas de la Federación Internacional de Fútbol Asociación (FIFA) y de la Federación Mexicana de Fútbol (FEMEXFUT). Se analizaron los expedientes médicos de los participantes al inicio de la temporada, formando parte de la evaluación previa al inicio de los torneos oficiales en los años previamente señalados, los datos obtenidos fueron: edad (años), estatura (metros), peso (kg), tiempo de juego (horas), entrenamiento (horas), posición de juego en el equipo, niveles séricos de CPK, DHL, y las covariables colesterol total (CT) y urea (U).

Las muestras de sangre se obtuvieron en posición sedente y estandarizada en relación a la fase preanalítica. Las determinaciones hemáticas fueron evaluadas mediante técnica enzimática por espectrofotometría

automatizada y los controles y resultados no excedieron los coeficientes de variación (CV) inter- e intraensayo aceptado internacionalmente.

Los datos fueron analizados con valores mínimos y máximos, ya que una prueba de bondad de ajuste no mostró normalidad. Así mismo, se aplicó la prueba inferencial ANOVA de una vía, para determinar diferencias entre las diferentes temporadas y posición de juego, *post hoc* de Newman Keuls en todas las F significativas (F de Fisher). Así mismo, se aplicó el modelo de χ^2 , para encontrar la asociación entre las variables antropométricas y los valores bioquímicos aquí considerados. El nivel de significancia estadística se fijó a un alfa de 95%.

En todos los casos se observaron las consideraciones éticas y principios establecidos en la declaración de Helsinki y la Ley General de Salud, NOM-012-SSA3-2012, para la ejecución de proyectos de investigación en humanos.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de cada inicio de temporada de los años 2016 al 2019, en los torneos de apertura efectuados en el mes de junio. El número de participantes fueron, por año: 2016 (n = 25); 2017 (n = 43), 2018 (n = 25) y 2019 (n = 31). La cantidad de participantes por posiciones de juego y año se muestran en la *Tabla 1*. La edad máxima encontrada en los jugadores fue de 45 y la mínima de 17 años, con una media de 25 años, correspondiente a un portero y un delantero, respectivamente. La mayor estatura encontrada es de 196 cm y la menor 159 cm, con una media de 177 cm, un defensa y un mediocampista, respectivamente. El promedio del peso de la muestra fue de 72 kg.

Los valores más altos de CT se encontraron en los porteros (220 ± 18 mg/dL), de U en los mediocampistas (50 ± 4 mg/dL) y la CPK ($1,680 \pm 30$ U/L) en los delanteros. Se encontró una correlación positiva directa ($r = 0.73$; $p < 0.05$) en los valores de CT con la edad de los

Tabla 1: Número de jugadores por posición acorde a los años de las temporadas evaluadas (N = 124).

Posición de juego	2016	2017	2018	2019
Portero	3	6	3	4
Defensa	8	15	7	9
Medio	9	16	9	11
Delantero	5	6	6	7

Tabla 2: Valores máximos y mínimos por posición de juego (portero) y por año.

	2016	2017	2018	2019
Edad (años)	43-24	44-19	45-20	31-21
Peso (kg)	85-75	90.2-76	87-75	85-73
Estatura (m)	1.83-1.72	1.89-1.74	1.88-1.72	1.90-1.79
CT (mg/dL)	268-131	250-136	257-141	205-130
Urea (mg/dL)	39.4-27.7	43.4-27.7	36.38-25.68	45.58-29.1
CPK (U/L)	569.6-157.1	1,433.6-169.9	2,837-182	1,322-48
DHL (U/L)	401-322.8	451-256	223-171	254-128

CT = colesterol total; CPK = creatinfosfoquinasa; DHL = deshidrogenasa láctica.

Tabla 3: Valores máximos y mínimos por posición de juego (defensa) y por año.

	2016	2017	2018	2019
Edad (años)	29-20	31-19	31-21	33-20
Peso (kg)	93-62	92.4-61.6	83-63	80-63
Estatura (m)	1.96-1.69	1.95-1.63	1.87-1.72	1.84-1.66
CT (mg/dL)	284-129	252-144	247-144	248-100
Urea (mg/dL)	39.5-21.5	49.1-19.2	44.94-29.96	55.84-30.6
CPK (U/L)	642.8-167.2	820.9-163.7	622-158	713-127
DHL (U/L)	377.1-287.7	511-297	210-147	222-162

CT = colesterol total; CPK = creatinfosfoquinasa; DHL = deshidrogenasa láctica.

jugadores. La urea no presentó asociación con la edad (como se aprecia en las *Tablas 2 a 5*).

Los niveles mínimos y máximos encontrados de CPK ($1,564.7 \pm 40$ U/L vs 640 ± 40 U/L) y DHL (372 ± 10 U/L vs 193 ± 8 U/L) fueron significativamente más altos en los jugadores más jóvenes (percentil 50 como punto de corte) que en los jugadores de mayor edad. Las variables edad, peso, estatura, a excepción del CT, no presentaron asociación estadísticamente significativa con las variables bioquímicas. La *Tabla 6* expresa la variación de los valores mínimos y máximos en las variables estudiadas de los participantes en el estudio, para cada año. Las variaciones porcentuales anuales en los valores de los biomarcadores estudiados no representaron significancia estadística reportable, ni al ser comparadas por posición de juego, contra la edad o el peso.

DISCUSIÓN

Se debate la fiabilidad de los niveles séricos de CPK como marcador de daño muscular.⁶⁻⁹ Algunos grupos étnicos exhiben niveles naturalmente aumentados de CPK en suero después de la actividad física, sin que esto signifique

alguna patología.¹⁰ Los niveles más altos de lo normal de actividad de CPK tisular pueden aumentar la disponibilidad de energía celular y mejorar las respuestas de contracción de las miofibrillas, como se ha demostrado en ejercicios de fuerza y de resistencia muscular.^{11,12} Por lo tanto, los niveles altos de CPK en suero, en ausencia de daño muscular u otras condiciones patológicas, pueden reflejar el nivel de actividad enzimática del tejido.¹³⁻¹⁵ El nivel sérico de CPK es un marcador de microtraumatismo muscular después del ejercicio^{16,17} y se ha evaluado durante la temporada competitiva en futbolistas profesionales,^{10,12} mediante pruebas en el campo de juego.^{1,10,12} En algunos estudios, la CPK se ha utilizado como indicador de fatiga muscular, y existe una asociación evidente entre el nivel de CPK y la carrera de muy alta intensidad durante el partido.^{13-15,18-20}

Los datos del presente estudio demuestran la necesidad de verificar biomarcadores hemáticos de afectación muscular, ya que favorecen el reconocimiento de aparición prematura de daño muscular, permite conducir de mejor forma el entrenamiento y rendimiento físico, particularmente con la CPK y DHL. Los valores de CPK fueron significativa y considerablemente más altos que en la población no deportista de alto rendimiento, que oscila

entre 26 y 203 U/L. Como se ha descrito, durante un partido, los jugadores de fútbol realizan una multitud de movimientos, que involucran contracciones musculares que eventualmente pueden causar daño muscular, daño inducido por el ejercicio, a los sarcómeros, citoesqueletos y sarcolema,¹⁻³ con liberación de CPK, DHL y otros marcadores en el torrente sanguíneo.^{4-7,21} Aun cuando se encontraron elevaciones de la CPK y DHL en los sujetos y, de mayor importancia en medios y delanteros, la tendencia no se logró caracterizar por el tipo de estudio retrospectivo, que no permitió realizar estudio específico y seguimiento de las lesiones, tarea que se incentiva para posteriores estudios.

Es importante valorar el daño muscular, inflamación y la respuesta del deportista durante entrenamientos de alta intensidad, así como evaluar la respuesta de diversos biomarcadores reportados en la literatura. La mayoría son medidos en sangre, orina y saliva. Un biomarcador también puede ser usado para determinar la composición corporal, condición física, frecuencia cardíaca y presión arterial de un deportista.²⁰ Estos marcadores, tradicionalmente, son utilizados para valorar el sobrentrenamiento

y su relación con su condición física, además de caracterizar el riesgo a eventos cardiovasculares o inflamación prolongada de forma oportuna y con fines preventivos. Se encontró tendencia al aumento del CT en la posición de porteros. Los valores del CT se encontraron en correlación positiva directa ($r = 0.73$; $p < 0.05$) con la edad de los participantes, se sabe que el incremento de CT se asocia con diferentes factores: el tipo de alimentación, edad y fenotipo de dislipidemias, entre otras. Por lo que, dada la prevalencia y frecuencia de la idiosincrasia genética a las dislipidemias en la población latina, se deberá considerar también su estudio en los deportistas.

El CT y la urea, si bien no están asociados específicamente a estados de cambios fisiológicos en los deportistas de alto rendimiento, orientan a estilos de vida saludables, en los que el contenido de la alimentación podría alterar la respuesta de CPK y DHL. No obstante, los niveles de urea también se encuentran asociados a mayores valores durante la práctica de ejercicio físico, al haber una pérdida potencial de productos nitrogenados por sobreestiramiento de las sarcómeras contenidas en el sistema musculoesquelético. En los valores de urea en

Tabla 4: Valores máximos y mínimos por posición de juego (medio) y por año.

	2016	2017	2018	2019
Edad (años)	27-20	32-18	37-18	30-18
Peso (kg)	74-64	78.2-53.4	80-52	83-52
Estatura (m)	1.84-1.68	1.85-1.59	1.88-1.68	1.88-1.68
CT (mg/dL)	230-151	214-122	193-110	162-124
Urea (mg/dL)	44.5-31.4	49.5-20.7	51.36-25.68	55.21-28.68
CPK (U/L)	359.6-136	829-120.9	361-206	836-164
DHL (U/L)	417.5-249.7	457-297	229-161	249-146

CT = colesterol total; CPK = creatinfosfoquinasa; DHL = deshidrogenasa láctica.

Tabla 5: Valores máximos y mínimos por posición de juego (delantero) y por año.

	2016	2017	2018	2019
Edad (años)	29-17	31-18	29-18	32-19
Peso (kg)	70-68	89-76.9	77-60	81-70
Estatura (m)	1.84-1.74	1.86-1.74	1.81-1.63	1.90-1.73
CT (mg/dL)	195-150	213-151	210-145	259-120
Urea (mg/dL)	33.7-24.6	47.4-20	44.94-27.82	53.5-30.82
CPK (U/L)	605.8-160	619-171	2,051-137	1,346-210
DHL (U/L)	494.5-304	513.7-310	228-141	228-156

CT = colesterol total; CPK = creatinfosfoquinasa; DHL = deshidrogenasa láctica.

Tabla 6: Valores máximos y mínimos encontrados en cada temporada (años).

	2016	2017	2018	2019
Edad (años)	43-17	44-18	45-18	33-18
Peso (kg)	93-62	92-53	87-52	85-52
Estatura (m)	1.96-1.68	1.95-1.59	1.88-1.63	1.90-1.66
CT (mg/dL)	284-122	252-122	257-110	259-100
Urea (mg/dL)	44.5-21.5	49.5-19.2	51.36-25.68	55.64-28.68
CPK (U/L)	642.8-136	1,433.6-120.9	2,837-137	1,346-48
DHL (U/L)	494.5-249.7	513.7-256	229-141	254-128

CT = colesterol total; CPK = creatinfosfoquinasa; DHL = deshidrogenasa láctica.

el presente estudio se observó una tendencia a la alta, conforme se incrementaron los años de entrenamiento y número de partidos.^{2,7,16,18}

A pesar de su importancia, no existen valores de referencia para atletas activos para una población como la nuestra, por lo que los valores de referencia se consideran a partir de la población general no deportista y con base en la técnica de determinación que establece cada fabricante, lo que favorece potencialmente una inadecuada interpretación de los datos.

Los resultados aportan valores de referencia para el patólogo clínico y el profesional de la medicina deportiva, como ya se ha intentado en otros países en diferentes deportes.^{20,22,23} Al entrenador le permite monitorear, conociendo los valores de referencia basales y postentrenamiento, asociándolas a las cargas sobre el tipo, frecuencia, intensidad, duración y volumen de entrenamiento, para evitar sobrentrenamiento y, potencialmente, una mayor probabilidad de lesión muscular, asociadas a distensiones de músculos, tendones o ligamentos y, con ello, lograr tener un mayor rendimiento deportivo.^{19,20,22}

CONCLUSIÓN

El análisis de las variables se realizó anualmente en el inicio de la temporada, a mediados de cada año, para conocer la variabilidad biológica específica se deberán conducir estudios mensuales durante todo el año. Sin embargo, los resultados de laboratorio en la presente investigación indican que los jugadores de fútbol presentan valores significativamente elevados de CPK, DHL y discretamente de urea y CT. Dichos datos, su variación comparativa, son consistentes con los reportados en la literatura de países europeos y se encontraron asociados al nivel de entrenamiento físico. Los valores encontrados aportan datos de referencia en jugadores de fútbol de alto

rendimiento mexicanos, pero para interpretar los resultados de forma específica, se deberá, con nuevos estudios y diseño en una serie de mayor alcance y clasificación de lesiones, caracterizar el riesgo de sobrentrenamiento, para diferenciar el valor diagnóstico y pronóstico de los biomarcadores y establecer un monitoreo delicado de la salud en estos deportistas.

REFERENCIAS

1. Coppalle S, Rave G, Ben Abderrahman A, Ali A, Salhi I, Zouita S et al. Relationship of pre-season training load with in-season biochemical markers, injuries and performance in professional soccer players. *Front Physiol.* 2019; 10: 409. doi: 10.3389/fphys.2019.00409.
2. Khaitin V, Bezuglov E, Lazarev A, Matveev S, Ivanova O, Maffulli N et al. Markers of muscle damage and strength performance in professional football (soccer) players during the competitive period. *Ann Transl Med.* 2021; 9 (2): 113. doi: 10.21037/atm-20-2923.
3. Clarsen B, Myklebust G, Bahr R. Development and validation of a new method for the registration of overuse injuries in sports injury epidemiology: the Oslo Sports Trauma Research Centre (OSTRC) overuse injury questionnaire. *Br J Sports Med.* 2013; 47 (8): 495-502. doi: 10.1136/bjsports-2012-091524.
4. UEFA Elite Club Injury Study Report 2013/14. Switzerland. Available in: https://www.uefa.com/MultimediaFiles/Download/uefaorg/Medical/02/19/04/32/2190432_DOWNLOAD.pdf
5. Nédélec M, McCall A, Carling C, Legall F, Berthoin S, Dupont G. Recovery in soccer: part I - post-match fatigue and time course of recovery. *Sports Med.* 2012; 42 (12): 997-1015.
6. Mougios V. Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *Br J Sports Med.* 2007; 41 (10): 674-678.
7. Morgan DL, Proske U. Popping sarcomere hypothesis explains stretch-induced muscle damage. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2004; 31 (8): 541-545.
8. Brancaccio P, Maffulli N, Politano L, Lippi G, Limongelli FM. Persistent HyperCKemia in athletes. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2011; 1 (1): 31-35.
9. Brancaccio P, Maffulli N, Buonauro R, Limongelli FM. Serum enzyme monitoring in sports medicine. *Clin Sports Med.* 2008; 27 (1): 1-18.
10. Pelle A, Tancredi L, Sciacco M, Chiveri L, Comi GP, Battistel A et al. Retrospective study of a large population of patients with

- asymptomatic or minimally symptomatic raised serum creatine kinase levels. *J Neurol.* 2002; 249 (3): 305-311.
11. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull.* 2007; 81-82: 209-230.
 12. Koch AJ, Pereira R, Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2014; 14 (1): 68-77.
 13. Ispirlidis I, Fatouros IG, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Michailidis I, Douroudos I et al. Time-course of changes in inflammatory and performance responses following a soccer game. *Clin J Sport Med.* 2008; 18 (5): 423-431.
 14. Coelho DB, Cabido CET, Ciminelli VAL et al. Comparison of different ways of expressing creatine kinase concentration of soccer players during a competitive season. *Motriz: Revista de Educacão Física.* 2016; 22 (3). doi: 10.1590/S1980-6574201600030006.
 15. Khaitin VY, Matveev SV, Grishin MY. The level of serum creatine phosphokinase as a criterion of recovery in professional soccer players during the competitive period. *Sports medicine: research and practice.* 2018; 8: 22-27.
 16. Peake J, Nosaka K, Suzuki K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exerc Immunol Rev.* 2005; 11: 64-85.
 17. Magal M, Dumke CL, Urbiztondo ZG, Cavill MJ, Triplett NT, Quindry JC et al. Relationship between serum creatine kinase activity following exercise-induced muscle damage and muscle fibre composition. *J Sports Sci.* 2010; 28 (3): 257-266.
 18. Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF. Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *J Nutr Metab.* 2012; 2012: 960363.
 19. Lazarim FL, Antunes-Neto JM, da Silva FO, Nunes LA, Bassini-Cameron A, Cameron LC et al. The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. *J Sci Med Sport.* 2009; 12 (1): 85-90. doi: 10.1016/j.jsams.2007.10.004.
 20. Hader K, Rumpf MC, Hertzog M, Kilduff LP, Girard O, Silva JR. Monitoring the athlete match response: can external load variables predict post-match acute and residual fatigue in soccer? A systematic review with meta-analysis. *Sports Med Open.* 2019; 5 (1): 48.
 21. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med.* 2009; 67 (9): 272-283.
 22. Silva JR, Rumpf MC, Hertzog M, Castagna C, Farooq A, Girard O et al. Acute and residual soccer match-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2018; 48 (3): 539-583.
 23. Vassilis M. Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *Br J Sports Med.* 2007; 41 (10): 674-678. doi: 10.1136/bjsm.2006.034041

Responsabilidades éticas: el estudio se realizó de acuerdo al Reglamento de la LGS en materia de Investigación para la Salud, Artículo 17, la presente investigación se clasificó con riesgo mínimo. Todos los procedimientos se apegaron a las normas éticas, a la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como el código de Núremberg y normas internacionales. El estudio se aprobó por el Comité de Ética de la Universidad del Fútbol y Ciencias Aplicadas al Deporte.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores declaran que en este estudio los datos fueron disociados de los pacientes, lo que impide su identificación.

Conflictos de intereses: el investigador principal y los participantes declararon no tener conflicto de intereses durante el desarrollo del estudio, ni con el equipo de fútbol, ni con la marca de los estudios químicos realizados.