

ISTITUTO DI SEMEOTICA MEDICA  
DELL'UNIVERSITA DI PERUGIA

# ESTUDIOS EXPERIMENTALES SOBRE LA PROTEINURIA DE FATIGA

G. DOMINICI

E. ROTTINI

P. LATINI

S. PISTOLESI

## I. — INTRODUCCION

Con la designaci3n de s3ndrome humoral de fatiga, F. TAYEAU y J. MARQUEVILLE han intentado definir las distintas modificaciones cuantitativas y cualitativas que se presentan en la sangre y en la orina de individuos expuestos a una actividad f3sica de intensidad suficiente como para provocar, subjetiva y objetivamente, el fen3meno de la fatiga.

Entre las diversas y tambi3n profusamente estudiadas modificaciones encontradas como consecuencia de la fatiga, aqu3lla que a nuestro juicio nos parece merecedora de una mayor dedicaci3n es la llamada «*albuminuria de fatiga*».

Ya en 1878, W. VON LEUBE revel3 tal hallazgo. Con el transcurrir del tiempo, mientras numerosas investigaciones documentaban sobre su entidad, la composici3n y la modalidad de aparici3n de tal proteinuria, nos parece que a3n hoy d3a no est3 plenamente definida una clara determinaci3n inmunol3gica.

Puesto que la proteinuria de fatiga es cuantitativamente distinta de la proteinuria fisiol3gica —expresi3n quiz3s de una adaptaci3n renal a condiciones hemodin3micas m3s generales—, no nos parece superfluo resumir brevemente algunos datos relativos a las modificaciones hemodin3micas que se establecen durante la actividad muscular.

Ya es sabido que la realizaci3n de una actividad muscular comporta modificaciones hemodin3micas generalizadas m3s o menos importantes, las cuales pueden interesar tambi3n al tejido renal.

El ri3n3n es, en efecto, un 3rgano eminentemente vascularizado, cuya funci3n est3 ligada de modo indisoluble y fundamental a un normal flujo de sangre.

El aporte renal hem3tico, cercano a los 1.200 cent3metros c3bicos por minuto, representa por s3 1/5 del aporte circulatorio general. Este 3ltimo aumenta considerablemente durante el esfuerzo muscular, de 4 a 6 veces e incluso 8 veces en directa relaci3n con el grado de entrenamiento y en relaci3n inversa al d3bito de ox3geno.

El aporte circulatorio general se mantiene eficiente tan s3lo en el caso de que el volumen sist3lico aumente proporcionalmente: En efecto y en sentido inverso, como sucede prolongando un esfuerzo gravoso, si el aumento del aporte circulatorio viene condicionado a la simple taquicardia, —que representa una modalidad antiecon3mica de acomodaci3n hemodin3mica, abrevi3ndose la fase diast3lica—, se establece sin duda un c3rculo vicioso que induce a una

progresiva reducción del mismo volumen/minuto.

Los efectos de la actividad muscular sobre la hemodinamia renal derivan esencialmente de las alternantes posibilidades de aproximación y prevalencia entre modificaciones circulatorias generales y mecanismos de compensación renal.

El simple paso del clinostatismo a la posición ortostática determina, ya en sujetos normales, reducciones, de otra parte modestas, de los valores de «clearance» al tiosulfato sódico (11 %), a la inulina (8 %) y al PAI (7-19 %), con aumento de la resistencia renal (hasta el 22 %) (M. BALDINI, S. LAMPERI y G. FUMAGALLI). El ortostatismo (S. THOMAS) disminuye el flujo plasmático renal y la entidad de la filtración glomerular. Tales modificaciones ortostáticas, tan relevantes en cardio y nefropatías, son en realidad de escaso interés en los atletas.

El ejercicio muscular provoca, en cambio, una reducción del flujo plasmático renal leve y discreta (A. J. MERRILL y W. H. CARGILL). Después de una hora de deambulación lenta, aparecen apreciables variaciones de la diuresis hidro-salina, pero no de los valores de «clearance» a la creatinina (G. GALI y G. LOMELO), cuya eliminación en realidad, puede sufrir amplias e incluso contrapuestas modificaciones después de un trabajo muscular (M. MITOLO).

Ante la eventualidad de que la actividad muscular determine fatiga, se registran marcas sustracciones al aporte renal (C. B. CHAPMAN, A. HENSCHER, J. MICKLER, A. FORSGREN y A. KEYS), con notable reducción del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular (M. BALDINI y cols.).

En estas circunstancias vienen condicionadas depresiones de los valores de «clearance» al tiosulfato de un 30 % y del PAI de un 60 %, depresiones que son progresivas hasta una hora después del inicio del esfuerzo, con un retorno a los valores iniciales desde luego más lento de cuanto suele suceder en la recuperación energética muscular y cardiocirculatoria que habitualmente se normaliza entre los 15 a 30 minutos, máximo 60 minutos después de finalizar el esfuerzo.

La falta de notables alteraciones hematoquímicas y hemodinámicas generalizadas, con incidencia sobre el riñón, en los deportistas después de la competición, y sobre todo, la habitual ausencia de cualquier anormalidad de la función renal en los atletas en reposo, aunque éstos lleven una intensa práctica deportiva de más de 10 años, dejan presumir con suficiente fundamento que no es posible admitir la exis-

tencia de una nefropatía de deporte durable y nosográficamente definible.

## ALBUMINURIA

Ha sido durante largo tiempo opinión generalizada que la orina en condiciones fisiológicas no tuviese contenido alguno proteico.

Tal presunción ha sido, sin embargo, recientemente (1951) desmentida por D. A. RIGAS y K. G. HELLER que, gracias al empleo de una técnica de filtración sobre membrana de colodio, revelaron la existencia de una proteinuria fisiológica, valorando su entidad en 30 a 50 mgr. en las 24 horas. La investigación por electroforesis permitió a los autores determinar la composición de tal proteinuria, que resultó ser un conjunto de albúmina (un 37 % aproximadamente) y de globulinas (cerca de un 63 %, entre las que predominan las alfa-1 y alfa-2 globulinas).

En sucesivas investigaciones, E. Mc. GARBY y colb. (1955), llevadas a término con el empleo de métodos diversos, valoraron la entidad de la proteinuria fisiológica en 90 mgr. en las 24 horas. Numerosos autores confirmaron posteriormente estos valores y hoy se admite que los límites proteinúricos oscilan entre 40 a 80 miligramos en las 24 horas (G. TIDSTROM, J. F. HEREMANS, M. PISCATOR, J. POORTMANS y E. VAN KERCHOVE).

Con la aparición de la inmunolectroforesis se han ampliado ulteriormente nuestros conocimientos sobre la composición cualitativa de la proteinuria fisiológica, y algunos de sus componentes han sido determinados cuantitativamente mediante el empleo de técnicas inmunoquímicas.

Como hemos dicho, una proteinuria habitual, fisiológica, no revelable con los métodos comunes (mg. 7 %), está hoy plenamente demostrada.

Sobre el fundamento de tales premisas, afrontamos ahora el problema de la presencia en la orina de atletas fatigados, de la más o menos fugaz «albuminuria de deporte» (THISSIER, citado por MITOLO).

El hallazgo tiene confirmación en el 40 % de los sujetos normales adultos, que realicen un simple trabajo muscular discretamente proyectado (A. ABRAHMS, M. BOIGEY).

Tal fenómeno es hoy conocido y ampliamente estudiado. Parece ser que la albuminuria puede relacionarse, después de una competición deportiva con la intensidad del esfuerzo físico, más que con la duración de la propia competición (JANDEEL y FRIES, A. JEZLER, M. L. SCHMID), y de otra parte con el tipo de

deporte practicado: fútbol (E. P. ALYEA y H. H. PARISH, K. D. GARDNER, L. MAZZA), baloncesto (J. H. BARRACH), rugby (L. MAZZA), atletismo (J. H. BARRACH), marathon (J. H. BARRACH), natación (E. P. ALYEA y colaboradores, BASSI), esquí (S. CULTRONE), equitación (W. KNOLL), boxeo (R. D. AMELAR, C. SALOMON, L. MAZZA).

GAGLIO y colaboradores han demostrado que la aparición de albuminuria después de una competición deportiva no es un hallazgo constante. Tales autores han observado de otra parte, que el grado de entrenamiento del atleta constituye un factor nada despreciable en el determinismo de la proteinuria, cuya entidad (G. HANEKOPF) estaría igualmente en relación inversa con la adaptación del organismo a un determinado tipo de actividad muscular.

También el «surmenage» físico y el estado de sobreentrenamiento representarían factores capaces de influenciar la aparición de albuminuria.

GAGLIO y colaboradores, en una experiencia planteada comparativamente entre futbolistas profesionales, en diversas condiciones de entrenamiento y pertenecientes a dos equipos diferentes, han constatado que la frecuencia y la entidad de la proteinuria variaba en razón inversa al grado de «forma» y de preparación de los jugadores: La proteinuria estaba presente en el 80 % de los menos entrenados (en la cuarta parte de éstos en cantidad de cerca de 0,4 gramos por mil) y en el 40 % de los más entrenados (indicios químicamente no dosificables).

La albuminuria vendría referida según algunos autores a variaciones tóxico-metabólicas (F. A. HELLEBRANDT) y col., A. KORYAKINA y col.), y sobre todo a la acidosis hemática y al descenso del pH hemático, tanto que ha sido aconsejada la administración de alcalinos después de la actividad deportiva.

Con respecto al determinismo de la proteinuria consecuente a la actividad muscular, trataremos más adelante la cuestión, después de haber expuesto los resultados de nuestra experiencia.

### CILINDRURIA

Cuanto se ha dicho hasta ahora para la proteinuria de esfuerzo, puede repetirse para la cilindruria, encontrada en algunos atletas con incidencia varia: particularmente elevada en los boxeadores, 76 % (L. MAZZA) y en los futbolistas 61,6 % (E. P. ALYEA y col.) en el 50 % de los jugadores de rugby (L. MAZZA), en el 46 % de los tenistas (L. MAZZA), en un

33 % de remeros y en un 26 % de corredores pedestres (E. P. ALYEA y col.) y en un 24 % de ciclistas de los «seis días» (A. NAERAA).

Los susodichos autores han constatado que la cilindruria se acompaña frecuentemente de albuminuria.

La reconocida divergencia en la frecuencia con que la cilindruria se acompaña de proteinuria debe de forma verosímil relacionarse con las varias y en cierto modo diversas actividades musculares, así como a las diversas condiciones del grado de entrenamiento.

La cilindruria es la expresión de una precipitación de proteínas filtradas y sucesivamente conjugadas con el ácido cuadroitinsulfúrico, como sucede en el túbulo renal, en su porción distal, por modificaciones osmóticas y del pH.

La presencia de rarísimos cilindros hialinos en el sedimento urinario, puede constituir hallazgo normal (11.000 en las 24 horas en la prueba de ADDIS-MONASTERIO), pero un aumento apreciable de la cilindruria, especialmente si es de aspecto granuloso —como no raramente hemos observado— se sale, según nuestro criterio, del campo de la fisiología.

### HEMATURIA

Semejantes observaciones pueden hacerse sobre la hematuria microscópica post-esfuerzo para los diversos deportes (E. ANGLÉSIO, A. N. BONNE y col., EGOROF, A. P. GOLDBERG y col., A. JEZLER, A. NAERAA), y especialmente en el fútbol, del 2 % (K. D. GARDNER) al 41-55 % (E. P. ALYEA y col., L. MAZZA); en el rugby 53 % (L. MAZZA); en el tenis, 46 % (L. MAZZA); en el pedestrismo y en la natación, 80 % (E. P. ALYEA y col.); en el remo, 55 % (A. P. ALYEA y col.); en el boxeo, 73-87 % (R. D. AMELAR y col., L. MAZZA).

Según la común experiencia, una hematuria microscópica post-esfuerzo, se aprecia claramente en el 100 % de los boxeadores, en el 50 % de los corredores de largas distancias, en el 33 por 100 de los remeros y en el 33 % de los futbolistas.

Nosotros hemos descubierto la presencia de hemafes en el sedimento urinario en atletas después de competiciones ciclistas, de tenis, de descenso en esquí, carreras de velocidad, balón-volea y baloncesto.

En la orina de 24 horas de un individuo normal habitualmente están presentes 300.000 glóbulos rojos (en la prueba de ADDIS-MONASTERIO).

La hematuria microscópica por tanto, si se mantiene dentro de los límites de un hallazgo fugaz, no supone motivo de particular severi-

dad en el cuadro urinario de deporte, entrando en el concepto de una isquemia glomerular par celular, ya por nosotros señalada.

El aserto de que la hematuria se asocia regularmente a la albuminuria solamente en los casos de prestaciones deportivas bastante intensas (por ejemplo: corredores de largas distancias, nadadores de 1.500 m. (E. P. ALYEA y col.)), no encuentra todavía un acuerdo de opiniones entre los numerosos autores que han realizado investigaciones al respecto.

De los datos recogidos en la literatura y de nuestra experiencia personal, creemos podemos confirmar que la hematuria —así como también el aumento cualitativo de otros elementos presentes en el sedimento urinario (leucocitos, células epiteliales)—, resulta evidente sobre todo en atletas mal entrenados o en casos de «surmenage» y en los deportistas que realizan un rendimiento agonístico no adecuado a sus propias posibilidades.

## 2. — CONTRIBUCION PERSONAL

Según la común experiencia, del análisis cualitativo de la proteinuria revelable en diversas condiciones patológicas de permeabilidad glomerular, ha resultado que la proteinuria está generalmente constituida por diversas fracciones proteicas, entre las que están presentes en mayor cantidad aquellas de menor peso molecular.

Interesa a propósito recordar que, en una reciente publicación (1965), W. H. HITZIG, S. AURICCHIO y J. L. BENNINGER, estudiando la «clearance» proteica en pacientes afectos de diversas formas de nefropatía, han revelado que la entidad de la «clearance» parece variar en razón inversa al peso molecular de las proteínas plasmáticas.

Nuestra experiencia, además de confirmar sustancialmente lo descrito por los autores antes citados, ha permitido constatar que, aparte del peso molecular, también, y quizás con más fuerza expresiva, juegan un papel preponderante las dimensiones de la molécula proteica, —su diámetro sobre todo—, para las proteínas presentes en sangre a concentraciones relativamente elevadas.

Sobre la base de tales observaciones nos hemos propuesto intentar la identificación, mediante un micro-método de determinación inmunológica (G. DOMINICI) de las previsibles y diversas fracciones proteicas componentes de la proteinuria «de fatiga».

El estudio ha sido realizado en dos grupos de deportistas, 16 futbolistas y 27 marchadores,

en orina recogida antes y después de una intensa y prolongada actividad muscular, representada en el primer grupo por un encuentro de fútbol de 90 minutos de duración y en el segundo por una marcha de 10 kilómetros.

Los valores proteinúricos encontrados en las orinas excretadas inmediatamente después de la actividad muscular anteriormente citada, han demostrado para los deportistas del primer grupo un valor medio de 0,5 gr. por mil (con variabilidad que oscila de 0 a 0,8 gr. por mil), y para los del segundo grupo un valor medio de 0,25 gramos por mil.

Las orinas de los 14 deportistas del primer grupo en que resultaba positivo el hallazgo proteinúrico fueron posteriormente examinadas cualitativamente según un micrométodo de inmunodifusión.

En el surco superior de cada uno de los portafue colocada orina excretada antes de la competición, y en el surco inferior orina emitida inmediatamente después.

En los tres pozillos centrales, procediendo de izquierda a derecha, hemos colocado inmunosuero anti-prealbúmina, anti-albúmina y anti-transferrina, con excepción del porta núm. 7, en el que fueron colocados, siguiendo el mismo orden referido anteriormente, inmunosuero anti-albúmina, anti-transferrina y anti-IgG globulina.

Ultimada la difusión hemos encontrado:

1. Ausencia de prealbúmina en todas las muestras de orina excretada sea antes o después de la competición.

2. Presencia de albúmina en todas las orinas emitidas después del encuentro de fútbol; en un solo caso fue posible demostrar la presencia de albúmina también en la orina excretada antes de la actividad muscular.

3. Presencia de transferrina en la orina de 5 deportistas fatigados, mientras que en condiciones basales solamente en uno de ellos fue posible encontrar la presencia de transferrina, el mismo en que igualmente pudo patentizarse la presencia de una cierta albuminuria de reposo.

4. En la orina de un deportista, que en nuestro precedente estudio había manifestado una más acentuada transferrinuria, hemos encontrado, aparte de albuminuria y transferrinuria, la presencia de IgG globulina.

Por lo que respecta a la investigación llevada en el segundo grupo de deportistas hemos encontrado que solamente en 11 de los 27 marchadores, era positivo el hallazgo proteinúrico según el valor medio anteriormente citado.

En esta segunda investigación fueron toma-

das a examen las orinas emitidas inmediatamente después de la marcha y aquellas excretadas en un segundo tiempo, aproximadamente dos horas más tarde, podríamos decir que en plena recuperación del estímulo.

También la orina de tales individuos fueron examinadas mediante el micro-método de determinación inmunológica primeramente descrito.

En el surco superior de cada uno de los portas pusimos orina excretada al final de la marcha, y en el surco inferior orina emitida aproximadamente dos horas después del final del esfuerzo.

En los tres pozillos centrales, procediendo de izquierda a derecha, colocamos inmunosuero anti-albúmina, anti-transferrina y anti-IgG globulina.

A difusión ultimada hemos encontrado:

1. Presencia de albúmina en todas las orinas emitidas inmediatamente después del esfuerzo y en las excretadas un cierto tiempo después.

2. Presencia de transferrina en la orina de 5 atletas.

3. Ausencia de IgG globulina en todas las orinas examinadas.

Por lo que respecta a la intensidad de la albuminuria y de la transferrinuria, se puede confirmar como ésta es mayor en las orinas emitidas inmediatamente después de la actividad muscular que no en aquellas emitidas al cabo de un cierto tiempo. De otra parte, en uno de los 5 atletas que había presentado transferrina en la orina excretada inmediatamente después de finalizar el esfuerzo físico, pudimos constatar la desaparición de tal hallazgo en las orinas sucesivamente excretadas.

### 3. — CONSIDERACIONES FINALES

Se pone ahora sobre el tapete la cuestión de no fácil solución en lo que respecta al determinismo del hallazgo proteinúrico más adelante referido.

No parece desacertado suponer que durante, o mejor inmediatamente después de una intensa y prolongada actividad muscular, venga a determinarse un incremento, más o menos notable, de la permeabilidad glomerular para algunas proteínas, —albúmina, transferrina, IgG globulina e incluso prealbúmina— expresión muy probable, de una exaltación de la «clearance» proteica fisiológica.

Interesa a propósito recordar que en condiciones normales y a régimen alimentario mix-

to, vienen siendo eliminados cotidianamente en la orina de 40 a 80 mgr. de proteínas.

Cómo puede realizarse tal hecho no nos es posible decirlo con seguridad. De las varias y suficientemente estudiadas modificaciones cuantitativas y cualitativas que aparecen en la sangre de sujetos fatigados, la que para nosotros parece tener un particular significado, es la observada disminución del flujo hemático renal (J. A. BARKLAY y col., H. L. WHITE y D. ROLF), con las consiguientes condiciones de hipoxia del órgano, lo que quizás podrían suponer la causa determinante de la presunta hipermeabilidad glomerular.

El aumento, aun cuando sea transitorio, de la concentración de la adrenalina descrito por G. LEHMANN y H. F. MICHAELIS, durante una intensa actividad muscular, puede ulteriormente incrementar la hipoxia renal mediante la vasoconstricción de las arteriolas aferentes y eferentes, y consecuentemente un elentecimiento de la velocidad en el glomérulo, hecho de otra parte ya constatado por J. H. SMITH y colaboradores. Todo ello sustancialmente de acuerdo con cuanto en este sentido ha sido mantenido por J. POORTMANS y col.

Con respecto al significado de la comprobada disminución de la reserva alcalina como consecuencia del ejercicio físico, por notable incremento de los catabolitos ácidos, y consecuente disminución del pH hemático, en la génesis de la proteinuria no nos es dable hacer comentario alguno, por cuanto actualmente no poseemos datos suficientes.

Merecedora de especial relieve parece ser la constatación de que la prealbúmina no aparece en las «orinas de fatiga» en ningún deportista, ni tan siquiera en los que se había hecho más evidente la proteinuria más alta.

No parece que el glomérulo, en las condiciones que apuntamos, permanezca absolutamente impermeable solamente a la prealbúmina: Podría, por tanto, adelantarse la hipótesis de que el hallazgo sea referible a una casi total absorción tubular de la proteína presente en el filtrado glomerular, como consecuencia de su bajo peso molecular.

La relación sustancialmente proporcional existente entre concentración hemática de las susodichas proteínas y la entidad de su «clearance», en virtud de la cual la cantidad de prealbúmina filtrada es sensiblemente inferior a la cantidad de albúmina, transferrina e IgG globulina, podría avalar consecuentemente el señalado determinismo de la ausencia de prealbúmina en las orinas de fatiga.

Una última palabra sobre el significado de dicha proteinuria. A propósito nos hemos planteado el tema sobre si tal hallazgo puede ser considerado y hasta qué punto, un fenómeno fisiológico en atletas que realizan una determinada actividad muscular.

La comprobación de que la proteinuria está decididamente influenciada por un entrenamiento racional y que aquélla no se hace patente, de forma regular en atletas entrenados, aunque sean veteranos, siempre que no vean superadas sus propias posibilidades de rendimiento competitivo, induce a conferirle un significado no patológico.

Es de opinión común que tal presunción sea sin embargo válida tan sólo a condición de que la proteinuria desaparezca en un tiempo máximo de 12 a 24 horas después del cese de la actividad muscular.

Sobre la base de tales premisas pretendemos proseguir los estudios iniciales, para intentar evidenciar una o más etapas decisivas, durante y después de la actividad muscular intensa, que puedan permitirnos atribuir un más preciso determinismo a la llamada «*proteinuria de fatiga*».

#### BIBLIOGRAFÍA

- (1) TAYEAU, F., MARQUEVILLE, J. — J. Min. Med., 55, 852, 1964.
- (2) VON LEUBE, W. — Cit. in Editorial. Lancet, n. 503, 1878.
- (3) BALDINI, LAMPERI, S., FUMAGALLI, G. — Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 28, 1.326, 1952.
- (4) THOMAS, S. — J. Physiol., 78, 23, 1933.
- (5) MERRIL, A. J., CATGILL, W. H. — J. Clin. Inv., 22, 272, 1948.
- (6) CALI, G., LOMEO, G. — Policlínico, Sez. Prat., 61, 165, 1954.
- (7) MITOLO, M. — Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 27, 1.604, 1951.
- (8) CHAPMAN, C. B., HENSCHER, A., MICKELER, J., FORSGREN, A., KEYS, A. — J. Clin. Invest., 27, 630, 1948.
- (9) RIGAS, D. A., HELLER, K. G. — J. Clin. Invest., 30, 853, 1951.
- (10) MC GARRY, E., SEHON, A. H., ROSE, B. — J. Clin. Invest., 30, 832, 1955.
- (11) TIDSTROM, B. — Scand. J. Clin. Lab. Inv., 15, 167, 1963.
- (12) HEREMANS, J. F. — Rev. Belge Path. Med. Exp., 26, 264, 1958.
- (13) PISCATOR, M. — M. Arch. Environ. Health, 4, 607, 1962.
- (14) POORTAMANS, J., VAN KERCHOVE, E. — Clin. Chim. Acta, 8, 485, 1963.
- (15) THISSIER, cit. da MITOLO.
- (16) ABRAHMS, A. — Lancet, 1, 1.133, 1951.
- (17) BOIGEY, M. — «L'entraînement». Ed. Masson, Parigi; vol. I.
- (18) JANDELL e FRIES, cit. da GAGLIO.
- (19) JEZLER, A. — Helv. Ed. Acta, 4, 735, 1937.
- (20) SCHMID, M. L. — Casopie Lekaru Ceskych, 77, 46, 1938.
- (21) ALYEA, E. P., PARISH, H. H. — J. A. M. A., 167, 807, 1958.
- (22) GARDNER, K. D. — J. A. M. A., 161, 1.613, 1956.
- (23) MAZZA, L. — Med. Sport., 12, 7, 1958.
- (24) BARACH, J. H. — Arch. Int. Med., 1910.
- (25) COLLIER, W. — Brit. Med. J., 1, 4, 1907.
- (26) BASSI, cit. da GAGLIO.
- (27) CULTRONE, S. — Giorn. Med. Mil., 81, 853, 1933.
- (28) KNOLL, W. — Arbeitphysiol., 3, 409, 1930.
- (29) AMELAR, R. D., SALOMON, C. — J. Urol., 72, 145, 1954.
- (30) GAGLIO, M., MINEO, R. — Med. Sport., 10, 547, 1960.
- (31) HAREKOPF, G. — Acta XII Cong. Int. Jubil. Med. Sport., Mosca, 1958.
- (32) HELLEBRANDT, F. A., WALTERS, E. C., MILLER, M. L. — Amer. J. Physiol., 116, 168, cit. da MITOLO, 1936.
- (33) KORJAKINA, A., KRESTOWNIKOW, A. — Arbeitsphysiol., 2, 421, cit. da HERLITZKA, 1920.
- (34) NAERAA, A. — Acta Med. Scand., 95, 341; 351 a 383, cit. da HERLITZKA, 1938.
- (35) MONASTERIO, G. — «Le nefropatie mediche». Sansoni Ed., Firenze, 1954.
- (36) ANGLÉSIO, E. — «Medicina e traumatologia dello Sport». Minerva Medica Edr., Torino, 1948.
- (37) BOONE, A. W., HALTIWAGER, E., CHAMBERS, R. L. — J. A. M. A., 158, 1.516, 1948.
- (38) EGOROF, cit. da KAYSER.
- (39) GOLDBERG, A. P., LEPSKAJA, M. V., MIHLIN, M. S. — Zschr. Exp. Med., 85, 211; Arbeitsphysiol., 8, 134, cit. da HERLITZKA, 1932-34.
- (40) HITZIG, W. H., AURICCHIO, S., BENNINGER, J. L. — Klin. Wschr., 43, 1.154, 1956.
- (41) DOMINICI, G. — Comun. Convegno Malattie immunologiche e disprotidemiche. Pisa 8 Aprile, 1967.
- (42) DOMINICI G., ROTTINI, E., LATINI, P. — Comun. Soc. It. Biol. Sper., Sezione di Perugia, 12 Aprile, 1967.
- (43) BARKLAY, J. A., COOKE, W. T., KENNEY, R. A., HUTT, M. E. — Amer. J. Physiol., 148, 327, 1947.
- (44) WHITE, H. L., ROLF, D. — Amer. J. Physiol., 152, 505, 1948.
- (45) LEHMANN, G., MICHSELIS, H. F. — Arbeitsphysiol., 12, 298, 1943.
- (46) SMITH, J. H., ROBINSON, S., PEARCY, M. — J. Appl. Physiol., 4, 569, 1952.
- (47) POORTAMANS, J., VAN KERCHOVE, E. — Clin. Chim. Acta., 7, 229, 1962.
- (48) POORTAMANS, J., VAN KERCHOVE, E., JAUMAIN, P. — Intern. Z. Angew. Physiol., 19, 337, 1962.
- (49) FRIEDEMANN, T. E., HAUGEN, D. E. — J. Biol. Chem., 147, 415, 1943.
- (50) FELICE, F. — Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 26, 271, 1950.
- (51) GOUNELLE, H., BACHET, M., MARNEY, C. — C. R. Soc. Biol., 139, 362, 1945.
- (52) AUVERGNAT, R. — J. Physiol., 42, 531, 1950.