

Cambios en la fuerza muscular, tasa de relajación y fatigabilidad durante el ciclo menstrual humano

R. Sarwar, B. Beltran Niclos y O. M. Rutherford *

Department of Physiology and Biophysics, Imperial College School of Medicine at St Mary's, Norfolk Place, London W2 1PG, UK

1. El efecto de las diferentes fases del ciclo menstrual sobre la fuerza del músculo esquelético, propiedades contráctiles y fatigabilidad fue investigado en 10 mujeres jóvenes, sanas.

Se compararon los resultados con un grupo similar con uso de la píldora anticonceptiva oral combinada (no fásica). Las fases del ciclo eran divididas en folicular temprana y media, medio-ciclo (ovulatorio) y lútea media y tardía. Se estimaron las fases del ciclo a partir del primer día del sangrado menstrual

2. Los sujetos fueron estudiados semanalmente a través de dos ciclos completos. Las mediciones incluyeron fuerza isométrica máxima voluntaria del cuádriceps y del la mano (Handgrip) y tiempos de relajación, la relación de fuerza-frecuencia e índice de fatiga del cuádriceps durante la estimulación percutánea en un rango de frecuencias de 1 a 100 Hz.

3. En las mujeres que no tomaban las pastillas anticonceptivas hubo un aumento significativo de aproximadamente el 11% en la fuerza del cuádriceps y en la fuerza de aprensión de la mano en la mitad del ciclo comparado con tanto la fase folicular como la fase lútea. Acompañando los aumentos en la fuerza, hubo un retraso significativo de la relajación y aumento en la fatigabilidad en la mitad del ciclo. No se encontró ningún cambio en cualquier parámetro en las mujeres que tomaban las pastillas anticonceptivas.

4. Los cambios en la función muscular en la mitad del ciclo pueden ser debidos al aumento en los estrógenos que ocurren antes de la ovulación.

Un reciente trabajo ha indicado que los estrógenos pueden influenciar la capacidad de generar fuerza de músculo esquelético. La evidencia inicial para tal efecto vino de los estudios transversales de mujeres pre- y post-menopáusicas. El músculo se vuelve más débil después de la menopausia debido a tanto una reducción en el tamaño del músculo como también a una disminución en la capacidad de generar fuerza (es decir, la fuerza por unidad de área transversal (CSA)). Esto se ha demostrado para el aductor del pulgar (AP) (Phillips, Rook, Siddle, Bruce & Woledge, 1993b) y el cuádriceps (Rutherford & Jones, 1992). La reducción de la fuerza por unidad de CSA pudo impedirse en el AP por terapia de reemplazo de hormona (HRT) (Phillips y cols. 1993 b) indicando que la disminución en los niveles de la hormona sexual después de la menopausia afecta la capacidad del músculo para generar fuerza. Para investigar esta situación, Phillips, Gopinathan, Meehan, Bruce & Woledge (1993a) midieron la fuerza isométrica del AP durante el ciclo menstrual y encontraron que había un pico en la fuerza alrededor del momento de la ovulación. Uno de los cambios hormonales principales que ocurren después de la menopausia es una disminución en los estrógenos aunque, contrariamente, hay un pico en los estrógenos antes de la ovulación durante un ciclo menstrual normal. Juntos estos resultados apuntaron a un efecto bastante rápido de los estrógenos sobre la producción de fuerza del músculo esquelético.

Los estudios previos de rendimiento muscular durante el ciclo menstrual se han concentrado principalmente en los cambios en el rendimiento de resistencia, en lugar de la fuerza, y normalmente han comparado las fases foliculares y lúteas tempranas (para revisión, ver Lebrun ven, 1994). Esos estudios que se han concentrado en eventos de potencia explosiva han medido principalmente niveles de rendimiento, que son influenciados por muchas variables aparte de la fuerza muscular o potencia. Un estudio investigó los cambios en la fuerza de aprensión de la mano y en los saltos de longitud desde parado durante las fases menstruales, ovulatorias y lúteas del ciclo (Davies, Elfors & Jamieson, 1991). La única diferencia significativa encontrada fue una fuerza de aprensión de la mano mayor durante la fase menstrual que los autores atribuyeron a los niveles inferiores de estrógenos y de la progesterona. Estos resultados, por lo tanto, chocan con aquellos de Phillips y cols. (1993a). A pesar del nivel alto de interés en el efecto del ciclo menstrual sobre el rendimiento deportivo y el fitness, todavía existe controversia considerable en la literatura. El propósito de este estudio fue investigar el efecto de la fase del ciclo menstrual en tests simples de fuerza muscular en grupos musculares grandes que son importantes en muchas tareas deportivas y cotidianas (cuádriceps y mano). A fin de testear cualquier efecto de las hormonas sexuales femeninas más rigurosamente sobre el músculo, las propiedades contráctiles estimuladas del músculo cuádriceps fueron también medidas. Eso tienen la ventaja de ser objetivo e independiente de la motivación. Un grupo de mujeres que toman pastillas anticonceptivas orales fueron escogidas como 'controles' porque los niveles de los estrógenos permanecen bastante constantes durante los 21 días de administración.

MÉTODOS

Sujetos

Se reclutaron dos grupos de diez mujeres jóvenes, sanas, relativamente sedentarias y estudiadas a través de dos ciclos completos. El primer grupo de mujeres no estaba tomando ninguna forma de tratamiento hormonal (edad, 20.7±1.4 años; altura, 1.65±0.67 m; peso, 57.8±10.6 kg; media ±S.D.) y todas tenían ciclos regulares que duraban entre 26 y 32 días (la media era de 28 días). El segundo grupo había estado tomando una píldora anticonceptiva oral combinada (pastillas anticonceptivas) durante al menos 6 meses (edad, 20.5±1.1 años; altura, 1.63±0.44 m; peso, 56.6±4.6 kg). Todas las mujeres en el grupo de pastillas anticonceptivas estaban tomando una píldora combinada (no-fásica) con etinil de estradiol de baja dosis (20-35 µg) junto con progestinas en dosis

diferentes. Todas las mujeres dieron su consentimiento informado por escrito y el estudio fue aceptado por el Parkside Ethical Committee.

Protocolo

Todas las mujeres se evaluaron semanalmente a través de dos ciclos completos y los resultados se reportaron durante el ciclo en que las mediciones coincidieron con las fases descritas más abajo. En cada ocasión se evaluaron ambas piernas y la media para las dos piernas fue reportada. Se estimaron las fases del ciclo de nuevo desde el primer día de sangrado (día 1) con la ovulación que se predice como 14 días antes de la menstruación. Este método fue escogido porque la fase lútea es normalmente más constante en longitud que la fase folicular. Las fases del ciclo fueron definidas como: folicular temprana (FT, entre los días 1-7); folicular media (FM, entre los días 7-12); medio ciclo (MC, entre días los 12-18); lútea media (LM, entre los días 18-21); y lútea tardía (LT, entre los días 21-32).

Fuerza de cuádriceps

La fuerza isométrica voluntaria máxima (MCV) del cuádriceps fue medida usando una silla de evaluación de fuerza convencional similar a la descrita por los Edwards, Young, Hosking & Jones (1977). La mejor de tres MCVs era medida en cada prueba y los resultados se expresaron en newton (N). Durante la maniobra, una técnica de superposición de contracción percutánea fue usada para evaluar si los sujetos podían activar su cuádriceps al máximo durante la contracción isométrica (Rutherford, Jones & Newham, 1986).

Las propiedades contráctiles

Las propiedades contráctiles del músculo cuádriceps fueron medidas usando las contracciones estimuladas. Con el sujeto sentado en la silla de evaluación de fuerza como fue descrito anteriormente, se pusieron dos electrodos de caucho flexibles grandes por encima del músculo. La estimulación eléctrica percutánea con pulsos de onda cuadrada unidireccionales de 200 μ s de duración y 400 V fueron aplicados vía un estimulador Digitimer (Tipo D37) activado por un programador Digitimer (Tipo D4030). Con una frecuencia de estimulación puesta a 40 Hz, la fuerza real era ajustada de tal manera que entre el 20 y 30% del músculo era estimulado. Después de un período de descanso de 2 minutos, el músculo luego era estimulado durante 3 segundos a 1, 10, 20, 50 y 100 Hz con un período de descanso de aproximadamente 30 segundos entre cada una. Las fuerzas generadas en cada frecuencia fueron expresadas como porcentaje de la fuerza generada a 100 Hz.

Se calculó el tiempo medio de la relajación de la contracción como el tiempo para que el músculo se relaje desde el pico hasta alcanzar la fuerza máxima (t). Para minimizar los efectos de la fatiga y la potenciación, un procedimiento estandarizado fue adoptado en el que la contracción era de 1 min medido después de la MCV y antes de que cualquier otra medición se llevara a cabo. Los tiempos de relajación a partir de un tétano eran calculados desde las contracciones de 50 Hz (T50) y 100 Hz (T100) ya que el tiempo tomado para la fuerza se caer desde los 3/4 a los 3/8 del máximo. En algunas ocasiones de la evaluación, la medición de t1, T50 y T100 no fue posible porque el músculo no se relajó fácilmente; sobrepuesto de la relajación, había una contracción secundaria inferior. Esto pudo haberse causado por la estimulación de fibras aferentes que producen un reflejo H o, más probablemente, una estimulación antidrómica de los aferentes motores que causa una onda F.

Fatigabilidad

Un protocolo de Burke adaptado (Burke, Levine, Tsairis & Zajac, 1973) fue usado para medir la fatigabilidad del cuádriceps. El músculo se estimuló a 40 Hz para 0-25 segundos cada segundo durante 3 minutos. El índice de fatiga (FI) fue medido como el porcentaje de fuerza perdida durante los 3 minutos. El c.v. del FI era <10% cuando se tomaba cuidado al estimular el mismo porcentaje del músculo en cada ocasión de la evaluación.

Fuerza de aprensión de la mano (Handgrip)

La fuerza de aprensión fue medida usando un dinamómetro hidráulico Jamar de mano (JA Preston, Jackson, MI, EE.UU.). El asa era ajustada según el tamaño de la mano y la maniobra se llevaba a cabo con el brazo al costado del cuerpo y el codo extendido. Otra vez, el mejor de tres intentos era registrado.

Estadísticas

Se compararon diferencias entre las fases del ciclo usando un ANOVA y las diferencias identificadas se probaron luego usando el test de Student's t apareados. La t no apareada del Student's test fue usada para probar las diferencias entre los dos grupos. Los datos son presentados como promedios +SEM para cada grupo (n = 10).

RESULTADOS

La fuerza de cuádriceps

La fuerza del cuádriceps alcanzó el máximo durante la la fase media del ciclo en el grupo de las sin píldoras. Hubo diferencias significativas en la MCV entre la fase media del ciclo y todas las otras fases del ciclo (FT, P <0.001; FM, P < 0.001; LM, P <0.005; LT, P <0.001), con la mayor diferencia máxima entre la fase media del ciclo y la fase LT (11.7 \pm 5.3%; media +SD). No hubo diferencias significativas en la MCV entre las fases para las mujeres que tomaban las pastillas anticonceptivas. Los resultados para ambos grupos se muestran en la Fig. 1A. El grupo de pastillas anticonceptivas tendió a ser más débil que el grupo de las sin píldoras, lo que probablemente fue debido al menor peso corporal magro del grupo de las que tomaban pastillas anticonceptivas. La diferencia sólo fue significativa durante la fase media del ciclo (P <0'05). Todas las mujeres pudieron activar el cuádriceps totalmente en cada ocasión de la evaluación.

Tabla 1. Relación de la fuerza-frecuencia para el grupo de las sin píldoras en las fases MC y LM.

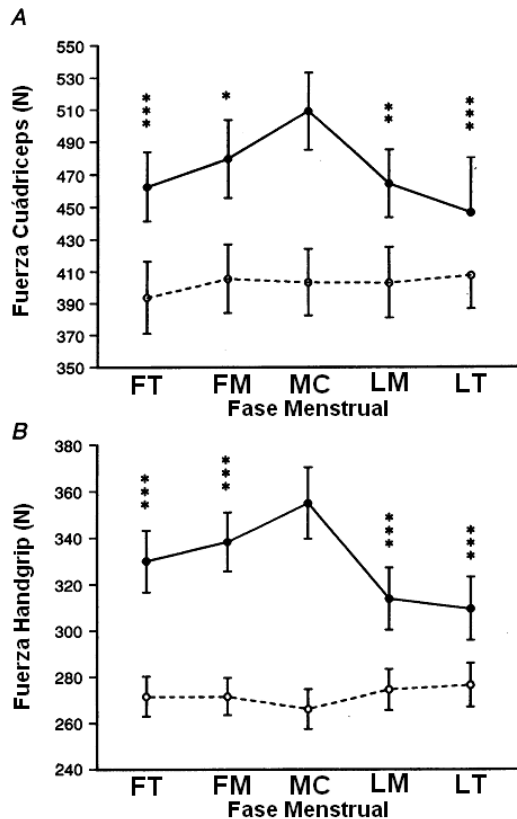
Fase del ciclo	1/100 %	10/100 %	20/100 %	50/100 %
Medio ciclo (MC)	25.0 \pm 1.8	50.5 \pm 2.2	76.7 \pm 1.1	95.8 \pm 0.8
Lútea media (LM)	21.5 \pm 1.4	47.0 \pm 1.5	70.9 \pm 1.1*	89.6 \pm 0.9**

Los datos son expresados como promedios +SEM. Diferencia significativa entre las fases, test de Student's t: *P<0.005, **P<0.001.

Fuerza de aprensión de la mano (Handgrip)

La fuerza de aprensión también fue significativamente mayor en la fase media del ciclo comparado con todas las otras fases (para todas las fases P <0.001). Una vez más las diferencias máximas se vieron entre la fase media del ciclo y las fases lúteas (LM 11.5±6.1%; LT 11.1±7.0%).

No hubo diferencias significativas entre cualquiera de las fases para mujeres que tomaban las pastillas anticonceptivas (Fig. 1B). La fuerza de aprensión de la mano fue inferior en las mujeres que tomaban las pastillas anticonceptivas comparadas con el grupo de la sin píldoras. Las diferencias fueron significativas entre los grupos para las fases FT, FM y MC.

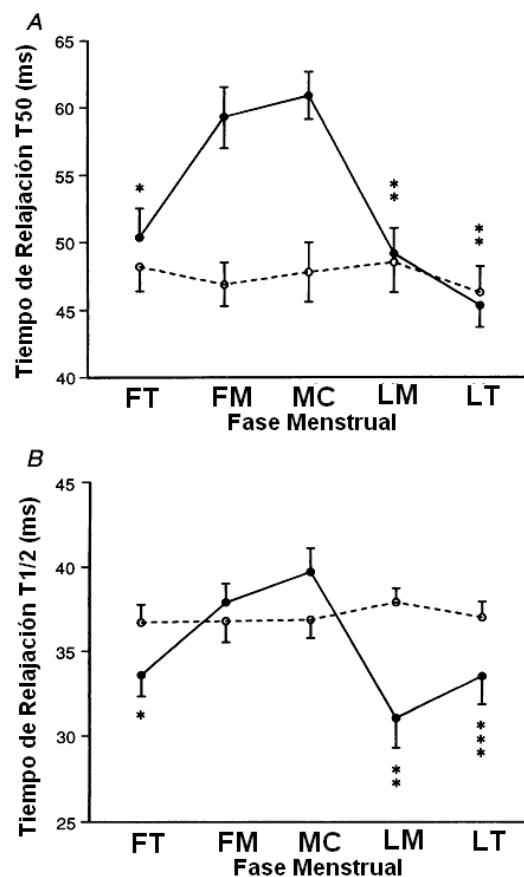


Las propiedades contráctiles del cuádriceps

El tiempo de relajación a partir de una contracción (t%) fue más lento en la fase MC. Hubo diferencias significativas entre las fases MC y FT, LM y LT (FT, P = 0.005; LM, P <0.001; LT, P < 0.001). Ninguna diferencia en el t% entre las fases se encontró para las del grupo de pastillas anticonceptivas (Fig. 2A).

Figura 1. Fuerza media del cuádriceps y de aprensión de la mano en las diferentes fases del ciclo. Fuerza del (A) cuádriceps y de (B) aprensión de la mano para las del grupo sin píldoras (●) y para las del grupo que tomaban pastillas anticonceptivas (○) en las diferentes fases del ciclo: folicular temprana (FT, entre los días 1-7); folicular media (FM, entre los días 7-12); medio ciclo (MC, entre días los 12-18); lútea media (LM, entre los días 18-21); y lútea tardía (LT, entre los días 21-32). Diferencia significativa de MC: *P<0.01, ** P <0.005,*** P < 0.001. Datos mostrados como promedios +SEM.

Figura 2. Tempos de relajación para el cuádriceps desde la contracción y del tétano. Los tiempos de relajación de la contracción (t; A) y del tétano de 50 Hz (T50; B) en las del grupo sin píldoras (●) y las del grupo que tomaban pastillas anticonceptivas (○). Diferencia significativa de MC: * P <0.01, ** P <0.005, *** P <0.001.



Los tiempos de relajación a partir de los tétanos (T50 y T100) también fueron más lentos durante la fase MC comparado con otras fases. Para T50, la diferencia fue significativa para todas las fases aparte de la FM (FT, P

<0.01; LM, $P < 0.005$; LT, $P < 0.001$; Fig. 2B). Para T100, la diferencia no fue significativa entre las fases MC y las fases foliculares pero sí fueron para las fases lúteas (LM, $P < 0.02$; LT, $P < 0.001$).

Ya que el músculo se puso más lento durante la fase MC en el grupo de las sin píldoras, hubo un correspondiente cambio hacia la izquierda en la relación de la fuerza-frecuencia (Tabla 1). La diferencia en las fuerzas (como porcentaje de aquella a 100 Hz) fue significativo para 20/100% en LM ($P < 0.05$) y para 50/100% en todas las fases (FT, $P < 0.005$; FM, $P < 0.05$; LM, $P < 0.001$; LT, $P < 0.005$). No hubo cambios en la relación de fuerza-frecuencia en las mujeres que toman las pastillas anticonceptivas.

Índice de fatiga del cuádriceps

El músculo cuádriceps estuvo más fatigable en la fase MC en el grupo de las sin píldoras comparado con otras fases del ciclo, con la diferencia siendo significativa para las fases lúteas, (LM, $P < 0.001$; LT, $P < 0.005$). No hubo diferencias en el índice de fatiga a lo largo del ciclo en el grupo de las de pastillas anticonceptivas (Fig. 3).

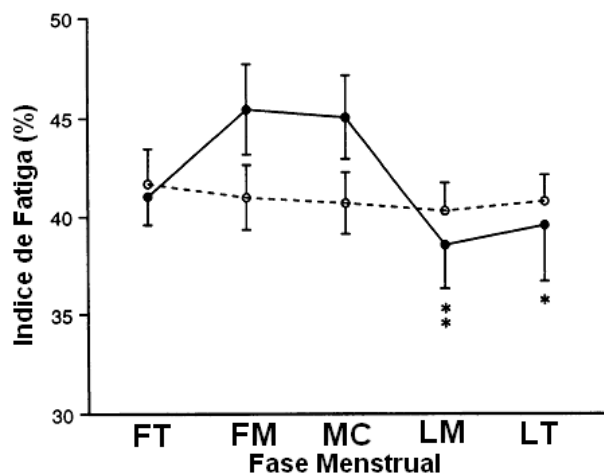


Figura 3. Índice de fatiga del cuádriceps durante las diferentes fases del ciclo. ●, grupo de las sin píldoras; ○, grupo que tomaban pastillas anticonceptivas. Diferencia significativa de la fase MC: * $P < 0.005$, ** $P < 0.001$.

DISCUSIÓN

Se han encontrado cambios significativos en la fuerza del cuádriceps y en la fuerza de aprensión de la mano, propiedades contráctiles del cuádriceps y fatigabilidad a lo largo del ciclo menstrual de mujeres que no toman pastillas anticonceptivas. En el medio-ciclo (correspondiente a la fase ovulatoria) el músculo fue más fuerte, más lento y más fatigable. Estos cambios no se vieron en mujeres que toman pastillas anticonceptivas. Los resultados de la fuerza están de acuerdo con aquellos de Phillips y cols. (1993a), aunque las variaciones en la fuerza no fueron tan mayores como en su estudio cuando se encontraron cambios alrededor del 20% en la fuerza para el músculo de AP (aductor del pulgar) entre las fases ovulatoria y lúteas.

Varios cambios hormonales tienen lugar alrededor de la ovulación, incluyendo una elevación en los estrógenos, testosterona, hormona luteinizante y hormona foliculo estimulante. Los niveles de estrógenos y progesterona son superiores en la fase lútea del ciclo comparado con la fase folicular. Sin embargo, los niveles más altos de los estrógenos se ven justo antes de la ovulación. Phillips y cols. (1993a) indicaron que es esta elevación en los estrógenos lo que puede ser responsable del aumento en la fuerza muscular encontrados en ese momento. Muy poco se sabe sobre el efecto de los estrógenos sobre el músculo, lo cual es quizás bastante sorprendente considerar el involucramiento extendido de las mujeres en los deportes de alto rendimiento y el uso de agentes estrogénicos para intensificar la producción de carne en animales de granja. Se han identificado receptores de estrógenos en el músculo esquelético de ratas (Dube, Lesage & Tremblay, 1976), bovinos (Sauerwein & Mayer, 1989) y conejos (Saartok, 1984). Su presencia en el músculo esquelético humano permanece no confirmada.

Los receptores de la testosterona están presentes en el músculo y se piensa que ejercen un efecto anabólico (Florini, 1987). En tanto los niveles de cortisol se elevan en la ovulación, es posible que los efectos vistos sean debidos a la testosterona. Nosotros hemos comparado las propiedades contráctiles de hombres jóvenes con los resultados para las mujeres durante las diferentes fases del ciclo y encontramos que las únicas diferencias ocurrieron en la mitad del ciclo (Beltran Niclos, Welsh, Sarwar & Rutherford, 1995). Esto podría indicar que la testosterona no es la hormona responsable de los cambios cíclicos en las propiedades contráctiles.

Si el estrógeno es la hormona responsable de los cambios medidos, entonces podría esperarse que las diferencias máximas estarían entre las fases folicular y ovulatoria, ya que los niveles de los estrógenos son relativamente altos durante la fase lútea. En efecto, las diferencias máximas se encontraron entre las fases lútea y ovulatoria. Una posible explicación es que la progesterona es inhibitoria a los efectos del estrógeno, como lo es para muchas de sus otras acciones, especialmente en el sistema reproductivo. Alternativamente puede ser que la progesterona tiene un efecto en el músculo, haciéndolo más débil en la fase lútea. Sin embargo, los resultados en mujeres post-menopáusicas donde el músculo es débil por su tamaño, aún cuando los niveles de la progesterona son bajos (Rutherford & Jones, 1992; Phillips y cols. 1993 b), indican que este no es el caso. La rapidez de los cambios en la fuerza indica fuertemente que ellos no pueden ser causados por cambios en el tamaño del músculo, pero pueden ser debido a cambios en la fuerza producida por los puentes cruzados. Phillips y cols. (1993b) encontraron que las fuerzas generadas durante un estiramiento eran mantenidas en momentos cuando la fuerza isométrica estaba reducida durante el ciclo menstrual. Esto es análogo con la situación que sigue a la menopausia cuando hay mantenimiento de la fuerza de estiramiento cuando la fuerza por unidad de CSA está reducida (Vandervoort, Kramer & Warren, 1990; Phillips y cols. 1993 b). Estos resultados indican que no hay disminución en el número de puentes cruzados adjuntos o niveles de activación ya que ambos podrían

resultar en pérdida de la fuerza del estiramiento. El trabajo en el músculo humano se parece a estudios paralelos en el músculo de ratones después del envejecimiento (Brooks & Faulkner, 1988; Phillips, Bruce & Woledge, 1991) y después de una ooforectomía (Phillips, Rowbury, Bruce & Woledge, 1993c). En cada caso, una reducción de la fuerza por unidad de CSA fue acompañada por el mantenimiento de la fuerza del estiramiento. Una explicación para estos resultados es que la fuerza producida por cada puente cruzado está reducida a través de un cambio en el equilibrio entre estados de fuerza 'bajo' y 'alto' del puente cruzado. Un cambio entre los dos estados y el mantenimiento de la fuerza del estiramiento se conoce que ocurre cuando los niveles del fosfato inorgánico (Pi) son altos (Pate & Cooke, 1989). El mecanismo por el cual los cambios en los niveles de estrógeno podrían afectar al Pi muscular, es desconocido. Phillips, Wiseman, Woledge & Kushmerick (1993d) no encontraron al Pi alterado en los músculos de ratones viejos, pero esto no se ha investigado en el músculo humano después de la menopausia o durante el ciclo menstrual.

Este es el primer estudio que muestra los cambios en los tiempos de relajación del músculo durante el ciclo. El elentecimiento de la relajación en el medio ciclo resultó en un cambio hacia la izquierda en la relación de la fuerza-frecuencia. Los tiempos de relajación podrían ser afectados por la actividad de la miosina ATPasa o la reabsorción de calcio por el retículo sarcoplasmático. Los aumentos en el Pi han sido asociados con un elentecimiento de la relajación en el músculo interóseo dorsal humano, ya que tenía disminuciones en el pH (Cady, Elshove, Jones & Moll, 1989). Como se expresó antes, no se sabe si las fluctuaciones en el Pi o el pH ocurren durante el ciclo menstrual.

La temperatura también se conoce que influye fuertemente en la tasa de relajación, con aumentos en la tasa que acompañan a las alzas de temperatura (Davies, Mecrow & Blanco, 1982). Es improbable que los cambios en la temperatura del músculo durante el ciclo pudieran explicar nuestros resultados ya que el músculo fue más rápido durante las fases LT y FT cuando la temperatura basal corporal podría no ser esperada de ser superior que durante las fases FM y MC.

La fatiga muscular respiratoria se ha demostrado que es inferior durante la fase lútea cuando es comparada con la fase folicular (Chen & Tang, 1989), similar a los resultados presentados aquí para el cuádriceps. Hay varias posibles explicaciones para los cambios en la fatigabilidad. Durante la fase lútea, el músculo puede ser más caluroso, coincidente con el elevación en la temperatura basal corporal provocada por la progesterona. Esto, a su vez, puede aumentar el aporte sanguíneo al músculo que podría reducir la fatiga. El almacenamiento del glucógeno también se conoce que cambia durante el ciclo, con los depósitos del músculo y del hígado siendo mayores durante la fase lútea (Nicklas, Taxi & Sharp, 1989) bajo la influencia del estrógeno y progesterona. En el protocolo de fatiga utilizado en nuestro estudio, se esperaría que el músculo se torne isquémico durante gran parte de la prueba y, por tanto, dependiente de las reservas de glucógeno muscular para obtener energía. Sin embargo, esto no se debe limitar a través de una escala de tiempo tan corto.

Ningún cambio se vio en cualquier parámetro en las mujeres que tomaron pastillas anticonceptivas. Durante los 21 días de administración, ellas estuvieron tomando una dosis constante de estrógeno y progestina. Las mediciones también fueron hechas en momentos variables durante los 7 días sin píldoras, pero en promedio, ningún cambio se observó en ese momento. Los niveles de etinil de estradiol permanecen elevados hasta al menos 24 hs después de la ingestión y el nivel de progestina por encima de 4-5 días (Crosignani & Vecchia, 1994). Cualquier cambio en la función muscular, por lo tanto, podría ser disimulado evaluando en los momentos variables después de que la última píldora fue tomada. Una evaluación más frecuente es necesaria para examinar el efecto del retiro de la píldora sobre los parámetros del músculo.

Hemos demostrado que los cambios en la fuerza, relajación y fatigabilidad en el músculo humano durante el ciclo menstrual pueden ser debidos a las fluctuaciones en los niveles de los esteroides sexuales, en particular, los estrógenos. Un trabajo más extenso es requerido para confirmar el vínculo entre los aumentos de fuerza y la ovulación y para identificar la hormona y el mecanismo responsable de los cambios observados.

- BELTRAN NICLOS, B., WELSH, L., SARWAR, R. & RUTHERFORD, O. M. (1995). Gender and age comparisons of the contractile properties of the human quadriceps muscle. *Journal of Physiology* 483, 131P.
- BROOKS, S. V. & FAULKNER J. A. (1988). Contractile properties of skeletal muscles from young, adult and aged mice. *Journal of Physiology* 404, 71-82.
- BURKE, R. E., LEVINE, D. N., TSAIRIS, P. & ZAJAC, F. E. (1973). Physiological types and histochemical profiles in motor units of the cat gastrocnemius. *Journal of Physiology* 234, 723-748.
- CADY, E. B., ELSHOVE, H., JONES, D. A. & MOLL, A. (1989). The metabolic causes of slow relaxation in fatigued human skeletal muscle. *Journal of Physiology* 418, 327-337.
- CHEN, H. & TANG, Y. (1989). Effects of menstrual cycle on respiratory muscle function. *American Review of Respiratory Diseases* 140, 1359-1362.
- CROSIGNANI, P. G. & LA VECCHIA, C. (1994). Hormonal contraception. In *Understanding Common Disorders in Reproductive Endocrinology*, ed. DOOLEY, M. M. & BRINCAT, M. P., pp. 123-143. John Wiley & Sons Ltd, New York.
- DAVIES, B. N., ELDFORD, J. C. C. & JAMIESON, K. F. (1991). Variations in performance of simple muscle tests at different phases of the menstrual cycle. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 31, 532-537.
- DAVIES, C. T. M., MECROW, I. K. & WHITE, M. J. (1982). Contractile properties of the human triceps surae with some observations on the effects of temperature and exercise. *European Journal of Applied Physiology* 49, 255-269.
- DUBE, J. Y., LESAGE, R. & TREMBLAY, R. R. (1976). Androgen and estrogen binding in rat skeletal and perineal muscles. *Canadian Journal of Biochemistry* 54, 50-55.
- EDWARDS, R. H. T., YOUNG, A., HOSKING, G. P. & JONES, D. A. (1977). Human skeletal muscle function: description of tests and normal values. *Clinical Science* 52, 283-290.
- FLORINI, J. R. (1987). Hormonal control of muscle growth. *Muscle and Nerve* 10, 577-598.
- LEBRUN, C. M. (1994). The effect of the phase of the menstrual cycle and the birth control pill in athletic performance. *Clinics in Sports Medicine* 13, 419-441.
- NICKLAS, B. J., HACKNEY, A. C. & SHARP, R. L. (1989). The menstrual cycle and exercise: performance, muscle glycogen, and substrate responses. *International Journal of Sports Medicine* 10, 264-269.

PATE, E. & COOKE, R. (1989). A model of crossbridge action; the effects of ATP, ADP and Pi. *Journal of Muscle Research and Cell Motility* 10, 181-196.

PHILLIPS, S. K., BRUCE, S. A. & WOLEDGE, R. C. (1991). In mice, the muscle weakness due to ageing is absent during stretching. *Journal of Physiology* 437, 63-70.

PHILLIPS, S. K., GOPINATHAN, J., MEEHAN, K., BRUCE, S. A. & WOLEDGE, R. C. (1993a). Muscle strength changes during the menstrual cycle in human adductor pollicis. *Journal of Physiology* 473, 125P.

PHILLIPS, S. K., ROOK, K. M., SIDDLE, N. C., BRUCE, S. A. & WOLEDGE, R. C. (1993b). Muscle weakness in women occurs at an earlier age than in men, but strength is preserved by hormone replacement therapy. *Clinical Science* 84, 95-98.

PHILLIPS, S. K., ROWBURY, J. L., BRUCE, S. A. & WOLEDGE, R. C. (1993c). Muscle force generation and age: the role of sex hormones. In *Sensorimotor Impairment in the Elderly*, ed. STELMACH, G. E. & HOMBERG, V., pp. 129-141. Kluwer Academic Publishers, The Netherlands.

PHILLIPS, S. K., RUTHERFORD, O. M., BIRCH, K., BRUCE, S. A. & WOLEDGE, R. C. (1995). Hormonal influences on muscle force: evidence for an inotropic effect of oestrogen. *Sports Exercise and Injury* 1, 58-63.

PHILLIPS, S. K., WISEMAN, R. W., WOLEDGE, R. C. & KUSHMERICK, M. J. (1993d). Neither changes in phosphorus metabolite levels nor myosin isoforms can explain the weakness in aged mouse muscle. *Journal of Physiology* 463, 157-157.

RUTHERFORD, O. M. & JONES, D. A. (1992). The relationship of muscle and bone loss and activity levels with age in women. *Age and Ageing* 21, 286-293.

RUTHERFORD, O. M., JONES, D. A. & NEWHAM, D. J. (1986). Clinical and experimental application of the twitch superimposition technique for the study of human muscle activation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 49, 1288-1291.

SAARTOK, T. (1984). Steroid receptors in two types of rabbit skeletal muscle. *International Journal of Sports Medicine* 5, 130-136.

SARWAR, R., BELTRAN NICLOS, B. & RUTHERFORD, O. M. (1995). The effect of the menstrual cycle on the human quadriceps strength, contractile properties and fatigability. *Journal of Physiology* 483, 128P.

SAUERWEIN, H. & MEYER, H. H. (1989). Androgen and estrogen receptors in bovine skeletal muscle: relation to steroid-induced allometric muscle growth. *Journal of Animal Science* 67, 206-212.

VANDERVOORT, A. A., KRAMER, J. F. & WHARRAM, E. R. (1990). Eccentric knee strength of elderly females. *Journal of Gerontology* 45, B125-128.

Received 13 July, 1995; accepted 20 December 1995.

Titulo original: Changes in muscle strength, relaxation rate and fatigability during the human menstrual cycle