

ARTÍCULO ORIGINAL

Asociación entre los niveles de ácido fólico con biomarcadores de riesgo cardiovascular en atletas de alto rendimiento.

Association between folic acid levels with cardiovascular risk biomarkers in high performance athletes.

Molina J², Molina JM², Chiroso LJ², Florea D¹, Rodríguez G¹, López-González B, García-Ávila MA¹, Sáez L¹, Millán E¹, Granados MA³ and Planells E^{1*}

¹Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos.

²Departamento de Educación Física y Deporte. CCAFD.

³Hospital Materno Virgen de las Nieves. Universidad de Granada

elenamp@ugr.es

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La deficiencia de ácido fólico y de vitamina B₁₂ disminuye el rendimiento físico. Los atletas de alto rendimiento podrían tener una ingesta insuficiente de vitaminas del grupo B si se alimentan con dietas monótonas o de bajo consumo energético. Se ha demostrado que niveles bajos de homocisteína (Hcy) en sangre están normalmente asociados con la vitamina B₁₂ y fólico, y con un menor riesgo cardiovascular, mostrándose el entrenamiento relacionado intenso con la hiperhomocisteinemia (HHcy) (> 12 mg / mL).

OBJETIVO: Valorar el estado nutricional en B₁₂ y fólico, y la situación cardiovascular en una muestra de deportistas de élite y estudiar el efecto de una suplementación en la población, donde el riesgo cardiovascular está presente.

METODOLOGÍA: El estudio se ha llevado a cabo con 14 jugadores profesionales de balonmano > 18 años, llevando un seguimiento durante dos meses de entrenamiento intermitente intenso y suplementado con 200 mg/d de ácido fólico y 2,5µg/d de vitamina B₁₂. Tanto al inicio como a los dos meses y a los cuatro meses se valoró la ingesta de ácido fólico y vitamina B₁₂ (mediante recordatorio de 72h y el software *Nutriber*®), y se determinaron los niveles de B₁₂, fólico y Hcy mediante enzimoimmunoensayo.

CONCLUSIÓN /DISCUSIÓN: Tanto la ingesta de vitamina B₁₂ como su nivel plasmático fueron adecuados. La ingesta de fólico estaba de acuerdo con las RDIs en humanos sanos, pero por debajo de la ingesta diaria recomendada para deportistas (300µg/d) en el 14,3% de los sujetos al comienzo del estudio; ninguno se mostró deficiente después de la suplementación. Otros autores recomiendan un consumo más alto de ácido fólico para entrenamiento intermitente intenso (400- 500 mg/d), y teniendo en cuenta estas recomendaciones, nuestros resultados muestran un 50-85,5%, respectivamente, de deportistas con una ingesta deficiente de ácido fólico. Aun así, los niveles de ácido fólico en plasma se encuentran dentro de los niveles de referencia (ref. 4,2-19,9 ng/ml), aunque se encuentra una asociación negativa significativa entre los niveles plasmáticos de fólico y Hcy (p <0,05).

¿Cuál es la ingesta real recomendada de fólico y vitamina B₁₂ en deportistas con entrenamiento intermitente intenso? Los atletas de élite deben ser controlados mediante un exhaustivo asesoramiento y seguimiento nutricional y clínico. Es necesario el ajuste de las recomendaciones de vitamina B₁₂ y ácido fólico para optimizar el rendimiento deportivo y prevenir problemas cardiovasculares comunes asociados.

PALABRAS CLAVE: Ácido Fólico, Vitamina B12, Suplementación, Homocisteína.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The deficiency of folic acid and vitamin B₁₂ reduced physical performance. High-performance athletes may have an insufficient intake of vitamins of group B if they are fed monotonous diets with low energy consumption. It has been shown that low levels of homocysteine (Hcy) levels are usually associated with vitamin B₁₂ and folic acid, and reduced cardiovascular risk,

Fecha de recepción (Date received): 15-04-2010

Fecha de aceptación (Date accepted): 10-06-2010

Ars Pharm 2010; 51.Suplemento 3: 691-704.

showing the intense training associated with hyperhomocysteinemia (HHcy) (> 12 mg / mL).

OBJECTIVE: To assess the nutritional status of B₁₂ and folate, and cardiovascular status in a sample of elite athletes and to study the effect of supplementation in the population where cardiovascular risk is present.

METHODS: The study was conducted with 14 professional handball players > 18 years, followed for two months of intense intermittent training and supplemented with 200 mg / d of folic acid and 2.5µg / d of vitamin B₁₂. At baseline and at two months and four months we evaluated the intake of folic acid and vitamin B₁₂ (72h-recall and Nutriber ® software), and determined the levels of B₁₂, folate and Hcy by enzyme immunoassay.

CONCLUSION / DISCUSSION: Both the intake of vitamin B₁₂ and its plasma level was adequate. Folate intake was according to the RDIs in healthy humans, but below the recommended daily intake for athletes (300µg / d) in 14.3% of subjects at baseline, none were poor after the supplementation. Other authors recommend a higher intake of folic acid to intense intermittent training (400 - 500 mg / d), and taking into account these recommendations, our results showed a 50-85.5%, respectively, Athletes with an inadequate intake of folic acid. Still, folic acid levels in plasma are within the reference levels (ref. 4.2 to 19.9 ng / ml), although there is a significant negative association between plasma levels of folate and Hcy (p <0.05). What is the recommended intake of folic acid and vitamin B₁₂ in intense intermittent training athletes? Elite athletes should be monitored by a comprehensive nutritional counseling and clinical monitoring. Adjustment is needed on the recommendations of vitamin B₁₂ and folic acid to optimize athletic performance and prevent cardiovascular problems commonly associated.

KEYWORDS: Folic Acid, Vitamin B12 supplementation, homocysteine.

INTRODUCCIÓN

El ejercicio físico continuo conlleva un gasto adicional de energía y de nutrientes, fundamentalmente antioxidantes, y por tanto unas necesidades nutricionales mayores a las de una persona sana de baja actividad física o sedentaria. Surge así la necesidad de establecer unos requerimientos nutricionales en un tipo de población que debe ser considerada como especial. Los atletas de alto rendimiento podrían tener una ingesta insuficiente de vitaminas del grupo B si se alimentan con dietas monótonas o de bajo consumo energético debido a que la actividad física regular puede incrementar la necesidad de algunos micronutrientes de diferentes maneras.^{1,2,3} Wolf & Manore¹ indican tres motivos por los cuales estos requerimientos se ven aumentados a causa de la actividad física. En primer lugar, las vías metabólicas que producen energía aumentan durante la actividad física, por lo que los requisitos para algunas de los nutrientes usados en estas vías pueden aumentar. En segundo lugar, las adaptaciones bioquímicas que se producen con el entrenamiento en los tejidos del cuerpo pueden aumentar los requerimientos. En tercer lugar, el ejercicio intenso puede también aumentar el gasto o pérdida de micronutrientes a través del sudor, la orina o las heces.

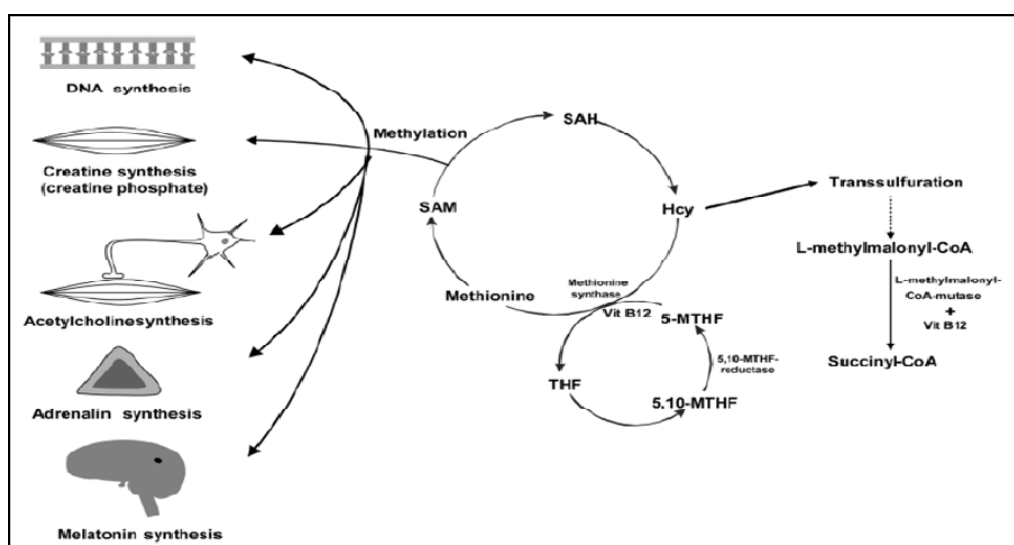
Por otro lado, la alimentación inadecuada puede contribuir a lesiones Schröder y col.⁴ y compromete el rendimiento y la obtención de beneficios en el entrenamiento Rodríguez y col.⁵ El rendimiento y la nutrición, están íntimamente relacionados ya que una óptima adaptación a las demandas de reiteradas sesiones de entrenamiento, requieren una dieta que pueda mantener las reservas de energía muscular.⁷ Son numerosos los estudios que indican que personas que realizan ejercicio físico de manera continua necesitan consumir suficiente energía para mantener un peso adecuado y preservar una composición corporal equilibrada.⁵

El incremento en la demanda de micronutrientes y en este caso de vitaminas, juegan un papel importante en la producción de energía, síntesis de hemoglobina, mantenimiento de la salud de los huesos, adecuada función inmunológica y protección del cuerpo contra el daño oxidativo. El folato es necesario para una serie de enzimas que son muy importantes para la síntesis de ADN y metabolismo de los aminoácidos. Además, el ácido fólico es importante para el crecimiento, la síntesis de nuevas células, como los glóbulos rojos, y para la reparación de las células y tejidos dañados, con lo que los requisitos de fólico podrían ser mayores con el ejercicio, ya que el tejido muscular dañado necesita ser reparado.¹

La vitamina B₁₂, en cambio, forma parte de un grupo de coenzimas que ayudan en la síntesis de ADN, necesaria para la formación de glóbulos rojos.^{1,3} La vitamina B₁₂ es también esencial para el sistema nervioso, ya que ayuda a mantener la vaina miélica que recubre las fibras nerviosas. Si las fibras nerviosas están dañadas o alteradas, la conducción de señales nerviosas se interrumpe causando numerosos problemas neurológicos. Mantener unos niveles adecuados de vitamina B₁₂ y ácido fólico en sangre, también son necesarios para la participación en el metabolismo de metionina y para mantener los niveles sanguíneos de Hcy bajos.^{1,3}

Como se mencionó anteriormente, la actividad física puede aumentar la necesidad de grupos metilo,^{7,8} puede aumentar el volumen de intercambios de proteínas,⁹ y aumentar la exposición al estrés oxidativo.^{8,10} Requiere la interacción sincronizada de un amplio espectro de moléculas orgánicas, tales como las fibras musculares, los neurotransmisores, enzimas, ADN y ARN.¹² Cada uno de estos cambios bioquímicos puede influir en las vías metabólicas de la Hcy. La Hcy es un factor de riesgo comúnmente aceptado para las enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y otras.^{7,12} Existen una serie de moduladores endógenos y exógenos de la Hcy, por ejemplo, las vitaminas, el estrés oxidativo y sus polimorfismos genéticos.¹²

Figura 1.- Rutas metabólicas del metabolismo de la homocisteína. Fuente: Herrmann y col., 2003.



El ácido fólico es un cofactor importante de varias enzimas que participan en el metabolismo de la Hcy.⁸ Los estudios demuestran que una dieta baja en ácido fólico y B₁₂ son factores importantes que contribuye a la elevación de los niveles en la concentración de la Hcy indicando un importante papel de estas vitaminas en la reducción de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.¹ Herrmann y col.⁷ indica que el ejercicio extenuante provoca un aumento del consumo de estos sustratos metilados, que viene posiblemente acompañada de cambios en los niveles de Hcy sérica. Rousseau y col.⁸ menciona que los requerimientos folato y B₁₂ de la dieta pueden variar de acuerdo con la cantidad y el tipo de esfuerzo físico de la actividad realizada.

En la actualidad existen pocos y contradictorios estudios que relacionan el ácido fólico, la vitamina B₁₂ y la homocisteína. Muchos de estos estudios varían en función del tipo de ejercicio al que se somete a los deportistas.¹³ Está reconocido que ejercicio físico regular reduce el riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.¹³ Rousseau y col.⁸ reafirman que los datos con respecto homocisteinemia en atletas son raras y contradictorias.

Existen estudios que demuestran que el entrenamiento aeróbico induce un aumento en las concentraciones plasmáticas de Hcy en atletas altamente capacitados y sometidos a un aumento de la carga de entrenamiento.⁷ Herrmann y col.⁷ indican que la duración y la intensidad del ejercicio serán factores relevantes para la modulación de los niveles de homocisteína. Un estudio de König y col.¹⁴ en triatletas, no mostró cambios de la Hcy en reposo tras la preparación de 4 semanas para una carrera de triatlón.

El ejercicio agudo parece inducir un aumento de los niveles de Hcy que depende de la duración e intensidad del ejercicio. De Cree y col.¹⁵ encontraron diferentes patrones de homocisteína después de una prueba en cicloergómetro a intensidades moderadas y altas, mientras que el ejercicio a una intensidad moderada no tuvo efecto en los niveles de homocisteína. Se produjo un aumento del 16% en alta intensidad. Muchos de estos estudios se centran en evaluar los niveles de Hcy en momentos puntuales, como pueden ser en la preparación para una competición, en la misma competición o en un entrenamiento, pero no debemos olvidar que los deportistas se someten a una acumulación de entrenamientos y de partidos a lo largo de la temporada. Además existen pocos estudios donde se analicen los efectos de una suplementación en deportistas. Existen estudios que lo realizan en población sana y en pacientes con diversas patologías, pero no en deportistas.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el estado nutricional de ácido fólico y vitamina B₁₂ en jugadores de alto rendimiento en un equipo de balonmano, así como la relación con los niveles de Hcy, valorando el efecto que una suplementación con B₁₂ y fólico puede tener sobre dichos niveles, con la finalidad de establecer unos requerimientos mínimos de fólico y vitamina B₁₂ para minimizar el riesgo cardiovascular en ésta población.

MATERIAL Y MÉTODO

Sujetos

La población de referencia estuvo constituida por un colectivo de 16 sujetos mayores de 18 años, de la población de Granada, jugadores de balonmano profesionales. La media de edad era de $22,9 \pm 2,7$ años.

Tras la elección de la muestra, se informa a los jugadores de los objetivos del estudio y del papel que desempeñan, mostrando su aceptación a formar parte del mismo mediante la firma del Consentimiento Informado

Procedimiento

Inicialmente se planificaron tres controles en función del calendario de competición que presentaban los deportistas durante la temporada. Los controles analíticos se realizaron cada dos meses coincidiendo con los puntos de la temporada donde la carga de partidos planificada de entrenamientos era la misma.

Mediante una cita personal se entrevistó de manera individualizada a cada uno de los jugadores, realizándoles la evaluación dietética. Se organizó un orden y horario de citas con la finalidad de obtener una mayor organización y menor molestia a los sujetos. De esta manera conseguiríamos tener mayor control del registro, así como facilitar el trabajo a los sujetos pudiendo emplear manuales de fotografías y dedicarle el tiempo necesario para realizar una buena entrevista nutricional y conseguir recoger datos cuantitativos y cualitativos fiables de los alimentos consumidos.

Una vez todos los deportistas eran entrevistados se les citaba el último día laborable de la semana para realizar la evaluación antropométrica y bioquímica. Los deportistas eran citados por parejas cada 15 minutos. En reposo, entre las 8.00 y las 9.30 de la mañana, después de 12 h de ayuno durante la noche, se tomaron muestras de sangre con vacutainers adecuados a partir de una superficie venosa del antebrazo. Una vez realizada la extracción, se colocan inmediatamente en hielo y se centrifuga durante 10 minutos a 4.000 rpm a 4 ° C. El plasma se almacenó a -20 ° C hasta que sea analizado.

Una vez realizado el primer control, se intervino a los jugadores mediante tratamiento de suplementación 200 mg/d de ácido fólico y 2,5µg/d de vitamina B₁₂ durante 2 meses. El procedimiento llevado a cabo para tomar las vitaminas con efectividad fue administrárselas a diario antes del entrenamiento y antes de la competición, cuando todos estuvieran reunidos.

Tras finalizar el proceso de suplementación durante 2 meses se vuelve a someter a los deportistas a una nueva evaluación dietética, antropométrica y bioquímica, siguiendo el mismo procedimiento empleado en realizar el primer control.

Por último, transcurridos dos meses después de haber dejado de ser suplementados se

vuelve a realizar un nuevo y último control mediante una nueva evaluación dietética, antropométrica y bioquímica, siguiendo el mismo procedimiento empleado en realizar el primer y segundo control.

Evaluación Antropométrica

La evaluación antropométrica llevada a cabo fue realización un análisis antropométrico general, se registraron parámetros tales como peso, talla, porcentaje graso e índice de masa corporal empleando báscula Tanita Modelo BF 350.

Evaluación Dietética

Para determinar la ingesta de ácido fólico y vitamina B₁₂, se empleó un cuestionario retrospectivo (recordatorio de 72 horas). En este caso este tipo de recordatorio, nos permitió obtener datos de ingesta de nutrientes y porcentajes de ingesta recomendada. Se registraron dos días durante la semana y uno festivo, ya que en estos días la alimentación se modifica.

Con ello evitaremos posibles variables contaminantes. Una vez recogidos todos los datos de ingesta de alimentos, la herramienta utilizada para evaluar la ingesta fue el programa Nutriber,¹⁸ permitiéndonos obtener datos de ingesta de nutrientes en valores absolutos y como porcentaje de adecuación de ingesta según las necesidades particulares de cada individuo. A estos datos se les realizó el tratamiento estadístico, obteniéndose los resultados finales.

Evaluación Bioquímica

La vitamina B₁₂ y el folato, se determinaron mediante quimioluminiscencia comerciales, competitivos inmunoensayos (Bayer Diagnostics, Fernwald, Alemania) en un SCA Centauro automatizado analizador (Bayer Diagnostics). El ensayo detecta folato 5-metiltetrahidrofolato. Inter e intraensayo fueron CV <4,0 y <4,4% de la vitamina B₁₂ y <5,5 y <5,3% para el ácido fólico, respectivamente. Hcy fue detectado por un comercial HPLC ensayo (Immundiagnostik, Bensheim, Alemania) con detección fluorescencia. MMA se determinó mediante una modificarse cromatografía de gases con columna capilar espectrometría de masa método (cromatógrafo de gases con columna capilar, modelo 6890 con un modelo de Hewlett-Packard 5973 detector de masas-selectiva) de acuerdo con el método descrito por Allen et al. (1). Inter e intraensayo fueron CV ≤ 7,2% para los niveles de homocisteína y ≤ 3,3% de la MMA. HoloTC la medición se realizó con un radioimmunassay comerciales (Axis-Shield, Oslo, Noruega). Inter e intraensayo fueron CV <8%.

Tratamiento Estadístico

Para la expresión de los datos se ha utilizado la estadística descriptiva, indicándose los resultados de las variables numéricas como media aritmética, desviación estándar ($X \pm SD$) y error estándar de la media (EEM), y los resultados de las variables categóricas en frecuencias (%). Como paso previo a la ejecución de un modelo paramétrico o no, se aceptó la hipótesis de distribución normal Mediante el test de *Kolmogorov-Smirnov*.

En el estudio de los datos o variables numéricas, se ha utilizado el test de muestras independientes en las comparaciones entre los grupos y el test para muestras relacionadas, para evaluar la significación estadística del cambio producido en las distintas variables numéricas durante el estudio.

Para todo ello, se ha utilizado el análisis estadístico de la varianza (ANOVA), habiéndose empleado el test de la *t de Student* para los métodos paramétricos, tanto en el caso de muestras independientes, como de muestras relacionadas; el test de *Kruskal-wallis* para los no paramétricos de muestras independientes; y el *test de Willcoxon*, como test no paramétrico para muestras relacionadas.

Para estudiar los datos o variables categóricas y establecer comparaciones entre los grupos, se ha empleado el test de *Mann-Whitney*, ya que debido al carácter cualitativo de dichas variables no podemos asumir normalidad.

El análisis de regresión lineal se utilizó para la búsqueda de correlaciones, utilizando el coeficiente de correlación bivariada de *Pearson*. La estimación del grado de asociación entre cada uno de los parámetros plasmáticos analizados y los resultados clínicos se realizó mediante un análisis de regresión logística. Para el tratamiento estadístico de los resultados se utilizó un software estadístico SPSS 16.0 para Windows. Como variable independiente tenemos la suplementación vitamínica y como variables dependientes la ingesta de macronutrientes e ingesta de vitaminas.

RESULTADOS

Características generales de la muestra

La tabla que se muestra a continuación, muestra las características de la muestra escogida para la realización del estudio, expresada en valores medios y desviación típica para cada parámetro (ver Tabla 1). De los 16 sujetos que inicialmente formaban parte del estudio, 2 abandonaron el estudio en diferentes fases del mismo. Como podemos ver en la siguiente tabla todos los resultados de encontraban dentro de la normalidad tanto a nivel bioquímico como antropométrico.

Tabla 1: Características generales de la población.

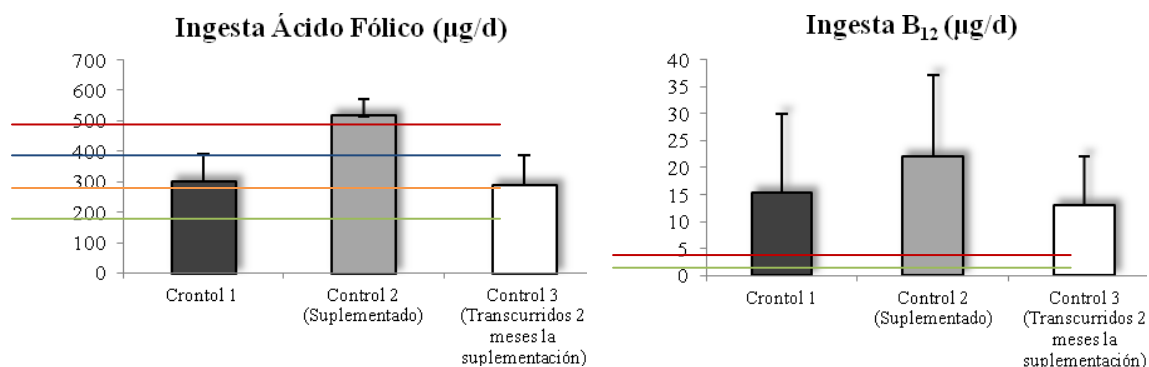
CONTROLES/ CARACTERÍSTICAS	Control 1	Control 2	Control 3
Edad (años)	22.9 ± 2.71	22.9 ± 2.71	22.9 ± 2.71
Talla (m)	1.87 ± 0.05	1.87 ± 0.05	1.87 ± 0.05
Peso	87.3 ± 5.14	87.2 ± 5.66	86.8 ± 5.58
% Graso	11.8 ± 2.44	11.7 ± 2.49	11.7 ± 2.49
IMC	24.9 ± 1.52	24.9 ± 1.53	24.8 ± 1.52
Evaluación ingesta Macronutrientes			
Energía (Kcal)	2974 ± 211	3355 ± 325	3328 ± 306
Carbohidratos (g)	360 ± 27.6	421 ± 49.2	416 ± 38.8
Proteínas (g)	133 ± 14.3	146 ± 35.6	147 ± 25.5
Lípidos (g)	118 ± 22.5	132 ± 17.7	130 ± 21.8
Parámetros Bioquímicos			
Transferrina (mg/dL)	261 ± 27.8	262 ± 33.0	265 ± 28.7
Prealbúmina (mg/dL)	26.8 ± 3.53	27.2 ± 3.10	26.76 ± 2.77
Colesterol Total (mg/dL)	147 ± 26.7	149 ± 27.7	154 ± 26.8

Valores de ingesta

Los resultados obtenidos para la ingesta de vitamina B₁₂ y ácido fólico en el Control 1 fueron de $15,40 \pm 14,53 \mu\text{g/d}$ y $301,97 \pm 89,05 \mu\text{g/d}$. Tras realizar el Control 2 justo al finalizar el periodo de suplementación, se obtuvieron unos valores de ingesta de $22,02 \pm 15,13 \mu\text{g/d}$ de vitamina B₁₂ y $516,11 \pm 54,49 \mu\text{g/d}$ de ácido fólico. Dos meses después de haber finalizado la suplementación se realiza un último control en el cual se obtuvieron datos de ingesta de $13,05 \pm 8,91 \mu\text{g/d}$ de vitamina B₁₂ y $290,35 \pm 98,57 \mu\text{g/d}$ de ácido fólico.

Gráfica 1: Ingesta de ácido fólico.

Gráfica 2: Ingesta de vitamina B₁₂.



Rousseau y col.,⁸ — — —

Para población sana. Mataix y col.,¹⁶ —

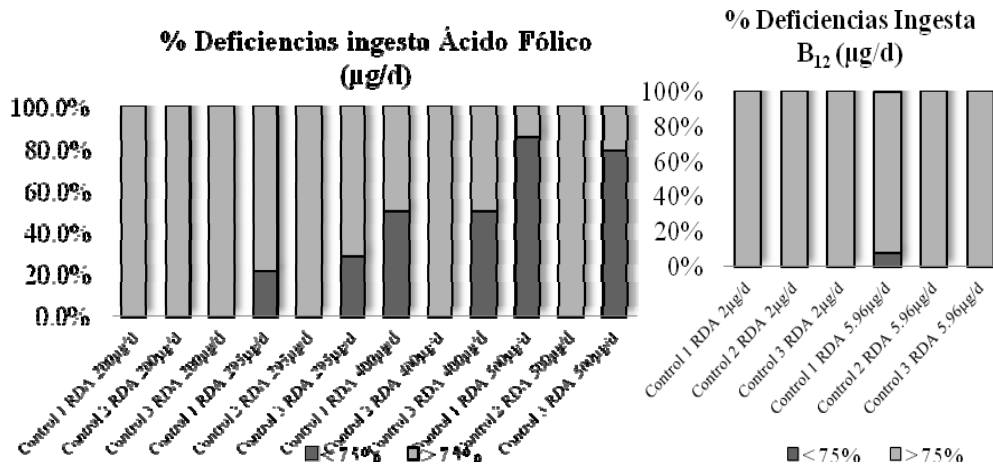
Ningún sujeto mostró ingesta deficiente de ácido fólico con respecto a los valores de ingesta diaria recomendada (RDA) para población sana de Mataix y col.¹⁶ El 21,4 % y el 28,6 % de los sujetos presentaron ingesta deficiente de ácido fólico en el Control 1 y Control 3 con respecto a las recomendaciones ($2,95 \mu\text{g/d}$) que da Rousseau y col.⁸

Una de las sugerencias que plantea Rousseau⁸ en su artículo es que la RDA sea entre $400 \mu\text{g/d}$ y $500 \mu\text{g/d}$ con lo que evaluando la ingesta de nuestros deportistas respecto a esa recomendación, el 50% de los sujetos presentaban ingestas deficientes respecto a la ingesta de $400 \mu\text{g/d}$ de ácido fólico tanto para el Control 1 como para el control 3, mientras que el 85,2% y el 78,6 % de los sujetos presentaban una ingesta deficiente respecto a la ingesta de $500 \mu\text{g/d}$ de ácido fólico para el Control 1 y el Control 3 respectivamente. Hay que remarcar que no hubo sujetos que presentaran una ingesta deficiente para ninguna de estas recomendaciones en el Control 2, que se correspondía con el control suplementado.

Respecto a la ingesta de vitamina B₁₂, ningún sujeto presentó ninguna ingesta deficiente tomando como referencia las RDAs para población sana de Mataix y col.,¹⁶ mientras que tan sólo un 7,1% de los sujetos mostraron ingesta deficiente en el Control 1 tomando como referencia los valores obtenidos por Rousseau y col.⁸ Los resultados medios de ingesta de ácido fólico y vitamina B₁₂ obtenidos en el Control 2 justo al finalizar la

suplementación fueron de $21,0 \pm 15,1 \mu\text{g/d}$ y de $516,1 \pm 54,5 \mu\text{g/d}$.

Gráfica 3 y 4: % Sujetos deficientes de ácido fólico y vitamina B₁₂.

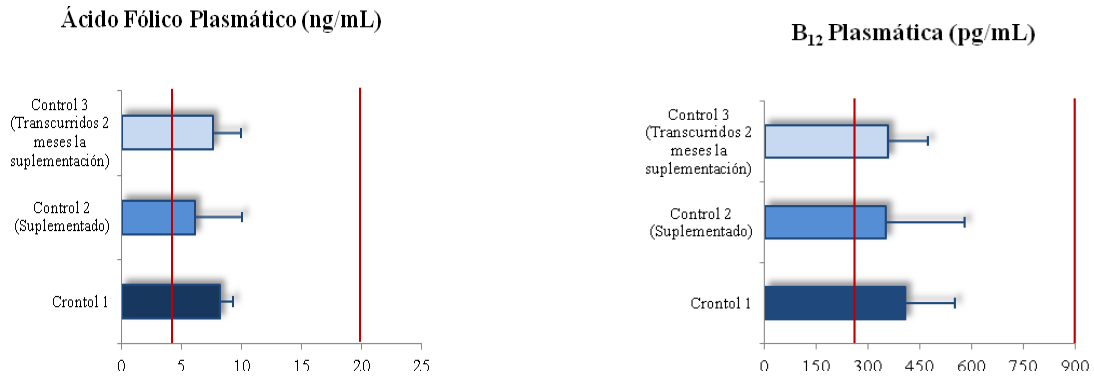


Valores plasmáticos

Los valores plasmáticos obtenidos para la **vitamina B₁₂** fueron de $406,45 \pm 145,54$ pg/ml en el Control 1, de $349,76 \pm 228,41$ pg/ml en el Control 2 tras finalizar la suplementación, y de $357,39 \pm 114,21$ pg/ml dos meses después de haber finalizado la suplementación. Todos los sujetos mostraron valores normales de vitamina B₁₂ en plasma (ref. 240-900 pg/ml). El 66,66% de los sujetos incrementaron los niveles de vitamina B₁₂ plasmáticos en el punto suplementado respecto al Control 1, pero estos valores vuelven a disminuir en el último control realizado.

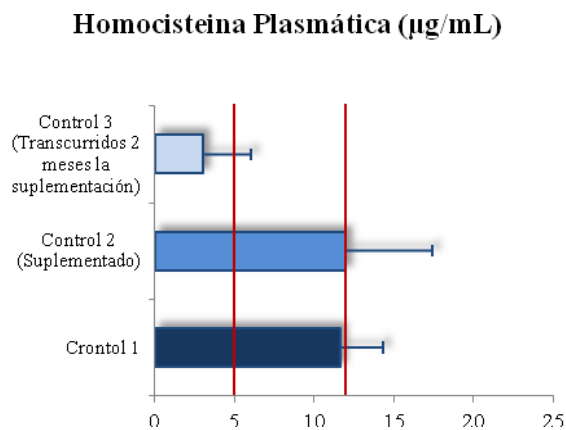
Por otro lado, los valores obtenidos para la ingesta de **ácido fólico** fueron de $8,14 \pm 1,16$ ng/ml en el Control 1, de $6,07 \pm 3,98$ ng/ml en el Control 2 tras finalizar la suplementación, y de $7,62 \pm 2,35$ ng/ml dos meses después de haber finalizado la suplementación. Todos los sujetos mostraron valores normales de ácido fólico en plasma (ref. 4,2-19,9 ng/ml). De todos los sujetos el 72,72% de los sujetos incrementaron los niveles de ácido fólico plasmáticos en el punto suplementado (Control 2), pero estos valores vuelven a disminuir en el último control realizado después de dos meses sin suplementación.

Gráfica 5: Valores plasmáticos de ácido fólico. **Gráfica 6:** Valores plasmáticos de vitamina B₁₂.



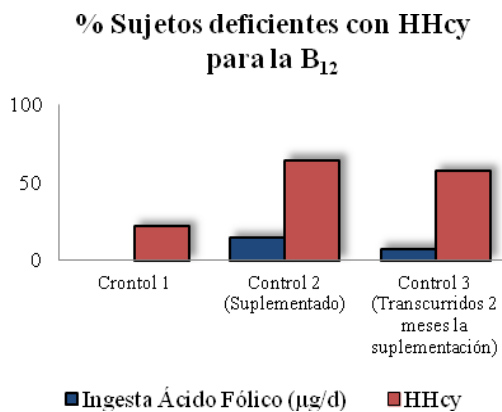
Los valores plasmáticos medios obtenidos para la **Hcy** fueron de $11,64 \pm 2,64 \mu\text{mol/L}$ en el Control 1, de $11,92 \pm 5,51 \mu\text{mol/L}$ en el Control 2 tras finalizar la suplementación, y de $13,1 \pm 1,95 \mu\text{mol/L}$ dos meses después de haber finalizado la suplementación. De todos los jugadores, el 58,33% de los jugadores presentaba valores de HHcy (ref. 5-12 $\mu\text{mol/L}$) y el 33,3% estaban justo en el valor mínimo para ser considerados personas con hiperhomocisteinemia. En el Control 2 realizado justo al finalizar la suplementación, el 91.66% de los jugadores presentaban hiperhomocisteinemia y tan sólo el 16,66% estaban justo en el valor mínimo para ser considerados personas con hiperhomocisteinemia. En el Control 3 realizado dos meses después de haber finalizado la suplementación, el 91.66% de los sujetos presentaban hiperhomocisteinemia, de los cuales el 21,42 se situaban justo en el límite para ser considerados personas con hiperhomocisteinemia. Los resultados obtenidos para la homocisteina plasmática muestran como el 66,66% de los sujetos siguen una misma dinámica en los tres controles de manera individual, y que se resume en unos valores iniciales de homocisteina Control 1, un incremento en los valores de homocisteina en el primer Control 2 al finalizar la suplementación, y una reducción en los valores de homocisteina en segundo Control 3 transcurridos dos meses tras la finalización de la suplementación.

Gráfica 7: Valores plasmáticos de vitamina B₁₂.

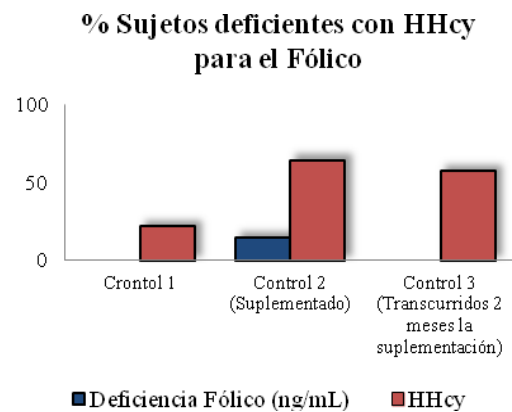


A lo largo de los 3 controles se encontraron a 3 sujetos con HHcy en el primer control, a 9 sujetos en el segundo, y a 8 sujetos que presentaban HHcy en el tercer control. De todos ello, tan sólo 2 sujetos presentaban deficiencias de vitamina B₁₂ en plasma en el segundo control y 1 sujetos en el tercer control. Al igual que con la B₁₂, ocurrió con el ácido fólico donde tan solo se encontraron 2 sujetos deficientes en el segundo control.

Gráfica 8: % Sujetos deficientes con HHcy para la B₁₂



Gráfica 9: % Sujetos deficientes con HHcy para el Fólico



DISCUSIÓN

El resultado de este estudio confirma las carencias existentes sobre cuáles deben ser las recomendaciones de ingesta en deportistas. Tanto las recomendaciones para el fólico y la B₁₂ deben ser revisadas. Con respecto a la ingesta de fólico existen diversos autores que obtienen resultados similares e incluso superiores a los obtenidos en el presente estudio. Beshgetoor & Nichols¹⁸ obtuvieron una ingesta de $402 \pm 115 \mu\text{g/d}$ en 25 mujeres ciclistas y corredoras. Jensen y col.,¹⁸ en cambio, superaron los niveles de ingesta en ciclistas llegando a obtener una ingesta de $683 \pm 230 \mu\text{g/d}$ en entrenamientos y de $925 \pm 386 \mu\text{g/d}$ durante la carrera.

Nuestro estudio presenta una media de ingesta de $301,97 \pm 89,05 \mu\text{g/d}$ y $290,35 \pm 98,57 \mu\text{g/d}$ en los dos controles en los que no existió suplementación. Gaume y col.,¹³ obtiene valores de ingesta de $287 \pm 15 \mu\text{g/d}$ en 12 atletas entrenados y Rousseau y col.,⁸ obtuvieron valores de $295 \pm 105 \mu\text{g/d}$ en atletas con actividad intermitente. Como podemos ver, en estos estudios los valores son muy similares a los nuestros, coincidiendo en el caso de Rousseau y col.,⁸ con el tipo de actividad en la que se encuadra en este caso el balonmano.

Por el contrario, para la ingesta de vitamina B₁₂ ocurre lo mismo que para la ingesta de fólico. Jensen y col.,¹⁸ al igual que con los niveles de fólico, los niveles de ingesta de B₁₂ en

ciclistas fueron de $8 \pm 6 \mu\text{g/d}$ en entrenamientos y de $11 \pm 7 \mu\text{g/d}$ durante la carrera. Gaume y col.,¹³ obtiene valores de ingesta de $7,5 \pm 0,4 \mu\text{g/d}$ en 12 atletas entrenados y Rousseau y col.,⁸ obtuvieron valores de $5,87 \pm 3,63 \mu\text{g/d}$ en atletas con actividad intermitente. Todos estos resultados llegan a estar por debajo de los niveles de ingesta resultantes y que eran de $15,40 \pm 14,53 \mu\text{g/d}$ y $13,05 \pm 8,91 \mu\text{g/d}$ de vitamina B₁₂ sin contar el control suplementado. En este caso, este elevado valor en la ingesta de B₁₂ se debía a la alta ingesta de alimentos de origen animal por parte de todos los deportistas.

En los estudios de Gaume y col.,¹³ y Rousseau y col.,⁸ los valores plasmáticos de los deportistas se situaban dentro de la normalidad al igual que en el presente estudio, excepto para un 2 sujetos que eran deficientes tanto para el fólico como para la vitamina B₁₂ en el control 2 como para un 1 sujeto que presentaba deficiencias de B₁₂ a nivel plasmático en el control 3.

Rousseau y col.,⁸ indican que los mecanismos implicados en el metabolismo de la homocisteína pueden variar en función del nivel de entrenamiento y el tipo de actividad física realizada, por lo que los requisitos de folato y B₁₂ se ven incrementados, así como los requisitos de la metionina. El suministro de grupos metilo está involucrado en muchas vías bioquímicas, como la síntesis de la creatina y la adrenalina, motivo por el cual la velocidad se incrementa durante la actividad física anaeróbica (Rousseau y col.,⁸). Si los niveles de fólico y B₁₂ no son adecuados, se traduce en un incremento de la Hcy. En nuestro estudio, los sujetos presentaron niveles de homocisteína de $11,64 \pm 2,64 \mu\text{mol/L}$ en el Control 1 y de $13,14 \pm 1,95 \mu\text{mol/L}$ dos meses después de haber finalizado la suplementación. Estos datos son superiores a los obtenidos por Rousseau y col.,⁸ donde la media de Hcy en deportistas de actividad intermitentes era de $10,6 \pm 2,6 \mu\text{mol/L}$, a los obtenidos por König y col.¹⁵ en 43 triatletas $12,3 \pm 2,0 \mu\text{mol/L}$ y superiores a los obtenidos por Gaume y col.¹³ $7,48 \pm 0,4 \mu\text{mol/L}$ en 12 atletas entrenados.

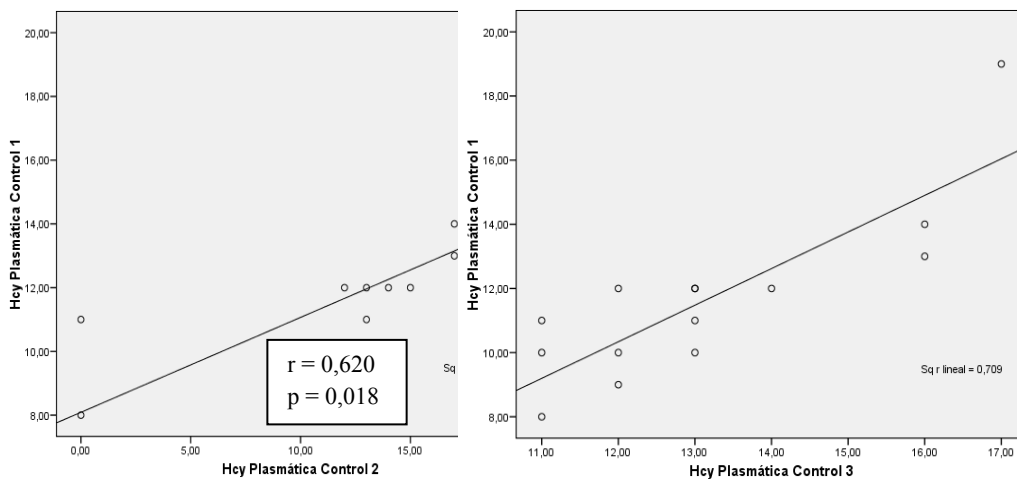
König y col.,¹⁴ han investigado la influencia del entrenamiento de resistencia y el ejercicio agudo intenso sobre las concentraciones de homocisteína plasmática en 42 triatletas masculinos bien entrenados. Llegaron a la conclusión que, si bien el ejercicio intenso agudo aumentó las concentraciones de Hcy, el ejercicio de resistencia no se asoció con un mayor las concentraciones plasmáticas de Hcy. Es probable que se deba a las adaptaciones al entrenamiento que se producen en personas que no realizan habitualmente ejercicio físico. Un trabajo más reciente reportó un aumento significativo de los niveles de homocisteína en reposo después de 3 semanas de entrenamiento extenuante en nadadores jóvenes Herrmann y col.⁷

Un factor común en todo este tipo de estudios es que la realización de las mediciones se hace en un solo punto. No hay que olvidar que un deportista no compite una sola vez a lo largo de una temporada, sino que esta es una sucesión de entrenamientos y partidos. El objetivo de este estudio es ver cómo afecta la carga de entrenamiento y de la competición a lo largo de la temporada, y como podemos ver, los valores se incrementan a medida que la temporada transcurre de $11,64 \pm 2,64 \mu\text{mol/L}$ en el Control 1 y de $13,14 \pm 1,95 \mu\text{mol/L}$ dos

meses después de haber finalizado la suplementación, sin contar el control suplementado.

Mi pregunta es ¿Es suficiente esta ingesta para que los niveles de Hcy no aumenten o es necesario suplementar a los deportistas o es necesario suplementar a los deportistas? Como podemos ver en la grafica 8 y 9, tan sólo un 14.2 % de los sujetos presentaba deficiencias tanto de fólico como de B₁₂ y a su vez eran hiperhomocisteinémicos. El resto, el 49,7 % de los sujetos seguían teniendo altos los niveles de Hcy a pesar de presentar valores normales en plasma. Los resultados de ingesta de de ácido fólico $516,11 \pm 54,49 \mu\text{g/d}$, límites que recomienda Rousseau y col.,⁸ y con los que los niveles de Hcy tan solo se mantienen. En el caso de la ingesta de vitamina B₁₂ se obtuvieron unos valores de ingesta de $22,02 \pm 15,13 \mu\text{g/d}$, muy superiores a los observados en otros estudios analizados. Existió una correlación positiva en los valores de Hcy desde el control 1 hasta el control 3, es decir, esta fue en aumento desde el primer punto hasta el tercero como consecuencia de la acumulación de la carga a lo largo de la temporada.

Gráfica 10 y 11: Correlación existente entre los distintos controles para la Hcy plasmática.



A pesar de este incremento en la homocisteína plasmática, se observa cómo el 66.66% de los sujetos siguen una misma dinámica en los tres controles de manera individual, y que se resume en unos valores iniciales de homocisteína Control 1, un incremento en los valores de homocisteína en el Control 2 al finalizar la suplementación, y una reducción en los valores de homocisteína en segundo Control 3 transcurridos dos meses tras la finalización de la suplementación. Este cambio puede ser producido debido a que el efecto de la suplementación no fue inmediato sino que tuvo un efecto posterior.

BIBLIOGRAFIA

1. Woolf, K. & Manore, M.M. B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2006; 16(5): 453-484.
 2. Manore, M.M. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 598S-606S.
 3. Manore, M.M., S.I. Barr, and G.A. Butterfield. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance. *J. Am. Diet. Assoc.* 2000; 100: 1543-56.
 4. Schröder, H., Navarro, E., Mora, J., Seco, J., Torregrosa, J. M., & Tramullas, A. Dietary habits and fluid intake of a group of elite Spanish basketball players: A need for professional advice. *European Journal of Sport Science*. 2004; 4 (2), 1-15.
 5. Rodríguez, N. R., DiMarco, N. M., Langley, S., Denny, S., Hager, M. H., Manore, M. M., et al. Nutrition and athletic performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2009; 41(3): 709-731.
 6. Hawley, J. A., Tipton, K. D., & Millard-Stafford, M. Promoting training adaptations through nutritional interventions. *Journal of Sports Sciences*. 2006; 24 (7): 709-721.
 7. Herrmann M, Wilkinson J, Schorr H, et al. Comparison of the influence of volume-oriented training and high-intensity interval training on serum homocysteine and its cofactors in young, healthy swimmers. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 525-31.
 8. Rousseau, AS, Robin, S, Roussel, AM, Ducros, V, Margaritis I. Plasma homocysteine is related to folate intake but not training status. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2005; 15: 125-133.
 9. Tarnopolsky M. Protein requirements for endurance athletes. *Nutrition* 2004; 20: 662-8.
 10. Vitvitsky V, Mosharov E, Tritt M, Ataulkhanov F, Banerjee R. Redox regulation of homocysteine-dependent glutathione synthesis. *Redox Rep* 2003; 8: 57-63.
 11. Coyle EF. Physical activity as a metabolic stressor. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 512S–20S.
 12. Herrmann W. The importance of hyperhomocysteinemia as a risk factor for diseases: an overview. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 666-74.
 13. Gaume, V, Mougín, F, Figard, H, Simon-Rigaud, ML, N’Guyen, UN, Callier, J, Kantelip, JP, Berthelot A. Physical training decreases total plasma homocysteine and cysteine in middle aged subjects. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2005; 49: 125-131.
 14. König D, Bissé E, Deibert P, Müller H-M, Wieland H, Berg A. Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12. *Ann Nutr Metab* 2003; 47:114-8.
 15. De Cree C, Whiting PH, Cole H. Interactions between homocyst(e)ine and nitric oxide during acute submaximal exercise in adult males. *Int J Sports Med* 2000; 21: 256-62.
 16. Mataix, J. Alimentación y nutrición humana. Situaciones fisiológicas y patológicas. Editorial Ergom, 2009; (2). Anexo D.
 17. Beshgetoor, D., & Nichols, JF. Dietary intake and supplement use in female master cyclists and runners. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. 2003; 13(2), 166-72.
 18. Jensen, CD, Zaltas, ES, Whittam, JH. Dietary intakes of male endurance cyclists during training and racing. *Journal of the American Dietetic Association*. 1992; 92: 986-8.
-