

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA

**CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DEL ORGANISMO
FRENTE AL EJERCICIO FÍSICO Y SU
MODIFICACIÓN MEDIANTE AYUDAS
ERGOGÉNICAS.**



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

Cristina Canals Garzón

Directores:

Prof. Rafael Guisado Barrilao

Prof^a. Isabel María Guisado Requena



Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública

Grupo de Investigación CTS476: Medicina del Ejercicio, Riesgo
Cardiovascular y Rehabilitación
Universidad de Granada

**Capacidad antioxidante del organismo frente al
ejercicio físico y su modificación mediante ayudas
ergogénicas**

Cristina Canals Garzón

Directores:

Prof. Rafael Guisado Barrilao

Prof^a. Isabel María Guisado Requena

2022

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Cristina Canals Garzón
ISBN: 978-84-1117-647-7
URI: <https://hdl.handle.net/10481/79634>

“El azar no existe. Dios, no juega a los dados”.

(Albert Einstein)

Dedicatoria

A mis padres Jaime y Pilar, que me acompañan y me cuidan en cada paso que doy,
por acompañarme y quererme incondicional y efusivamente;
por ser siempre mi luz y mi refugio en este mar de sombras,
por darme todo el amor y cariño del universo.

A mi hermana, Mireia, por querer siempre mi bien por encima de todo,
por todo lo que hace por mí, aunque no lo vea,
por ser mi cargador de energía positiva y por ser la persona
más bondadosa que conozco.

A mi pareja, Christian, por enseñarme el valor de cada vida,
por ser mi compañero de viaje y quererme en cada una de mis facetas,
por transmitirme tanta calma y armonía.

C. Canals Garzón

Agradecimientos

Agradecimientos

Al Prof. Rafael Guisado Barrilao, porque sin él no hubiese llegado a la meta. Por enseñarme a investigar, a ser constante y sobre todo a ser humilde. Por confiar en mí y darme la oportunidad de desarrollarme en este ámbito profesional. Porque se ha ganado con creces mi admiración y mi cariño.

A la Prof^a Isabel María Guisado Requena, por su amistad infinita y apoyo en los momentos difíciles. Por capacitarme a ver el camino y la salida cuando yo no la veía. Por ser un ejemplo a seguir y por transmitirme la fuerza y las ganas de seguir adelante.

A los que empezaron siendo doctorandos y ya son doctores, *Daniel, Darío* y a los doctores de la facultad de Ciencias del Deporte y la Actividad Física, Profesores *Luis Javier e Ignacio Chiroso Ríos*, por agilizar el proceso y ayudarme en todo lo que he necesitado. Por haberme facilitado las instalaciones de su facultad y su colaboración en los proyectos. Por hacerme sentir como una más.

A la Universidad Andrés Bello, por darme la oportunidad y cobertura de realizar la estancia internacional. Por dar respuesta rápida y eficiente a lo que ha ido surgiendo.

A mi familia, por soportarme y saber llevarme cuando ni yo lo hacía, por su incondicionalidad y el amor que me brindan cada día. Por ser lo más valioso de mi vida.

A mi pareja, por su ayuda, paciencia y dedicación a nosotros, por hoy y por siempre.

A mis amigos, por sus palabras de ánimo y ser capaces de sacarme una sonrisa en cualquier momento.

A la Universidad de Granada por aceptarme en el Programa de Doctorado y especialmente a los miembros de la Red Pleokinetic por brindarme la oportunidad de ser parte de su equipo.

Índice

Índice

1.	ÍNDICE DE TABLAS.....	22
2.	ÍNDICE DE FIGURAS.....	26
3.	LISTADO DE ABREVIATURAS	30
4.	RESUMEN	35
5.	ABSTRACT OF THE THESIS	40
	INTRODUCCIÓN	45
6.	MARCO CONCEPTUAL.....	52
6.1.	<i>Estrés oxidativo</i>	53
6.1.1.	Marcadores relacionados con el estrés oxidativo	54
6.1.2.	Contaminación del aire y su relación con el estrés oxidativo.....	57
6.2.	<i>Daño muscular</i>	59
6.2.1.	Daño muscular y ejercicio excéntrico	61
6.2.2.	Efecto del daño muscular sobre indicadores de dolor muscular e inflamación	63
6.2.3.	Efecto del daño muscular sobre marcadores bioquímicos en sangre.....	64
6.2.4.	Efecto del daño muscular sobre enzimas y proteínas en plasma sanguíneo.....	65
6.3.	<i>Técnicas de análisis de muestras sanguíneas</i>	70
6.4.	<i>Entrenamiento de fuerza muscular</i>	71
6.5.	<i>Dinamometría electromecánica funcional</i>	72
6.6.	<i>Hábitos alimentarios y salud</i>	73
6.7.	<i>Ayudas ergogénicas para disminuir el daño muscular inducido por el ejercicio</i>	74
6.7.1.	Ayudas ergogénicas fisiológicas.....	75
6.7.2.	Ayudas ergogénicas farmacológicas	76
6.7.3.	Ayudas ergogénicas nutricionales	76
6.7.4.	Ayudas ergogénicas: antioxidantes	77
7.	APROXIMACIÓN AL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	88
8.	OBJETIVOS.....	95
8.1.	GENERAL.....	95
8.2.	ESPECÍFICOS.....	95
9.	HIPÓTESIS.....	100
10.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	101
10.1.	<i>Tipos de estudios</i>	101
10.2.	<i>Diseño metodológico</i>	101
11.	ESTUDIOS ANTERIORES REALIZADOS POR EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN CTS476: MEDICINA DEL EJERCICIO, RIESGO CARDIOVASCULAR Y REHABILITACIÓN	116
12.	RESULTADOS.....	123
	<i>Evaluación de calidad</i>	124

CORTISOL	131
<i>Repeated Measures ANOVA</i>	131
Descriptives	132
Assumption Checks.....	132
<i>Repeated Measures ANOVA</i>	132
Descriptives	133
Assumption Checks.....	133
<i>Repeated Measures ANOVA</i>	133
Descriptives.....	133
Assumption Checks	133
13. DISCUSIÓN	139
13.1. <i>Discusión E-1</i>	139
13.2. <i>Discusión E-2</i>	144
13.3. <i>Discusión Apriorística del Futuro Proyecto de investigación</i>	148
13.4. <i>Diferentes suplementos</i>	152
14. CONCLUSIONES	158
15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	163
16. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN	167
17. BIBLIOGRAFÍA	170
18. ANEXOS	193

Índice de tablas

1. ÍNDICE DE TABLAS

N.º tabla	Título	Página
Tabla 1.	Tipos de diseños para los estudios realizados.....	101
Tabla 2.	Escala PEDro.....	104
Tabla 3.	Información nutricional de CoQ ₁₀	106
Tabla 4.	Media y desviación típica de E-2.....	107
Tabla 5.	Información nutricional de Phlebodium Decumanum.....	110
Tabla 6.	Información nutricional de Maqui.....	111
Tabla 7.	Características generales de la muestra.....	113
Tabla 8.	Estudios anteriores realizados por el grupo de investigación CTS476: Medicina del ejercicio, riesgo cardiovascular y rehabilitación.....	117
Tabla 9.	Evaluación de la calidad metodológica basada en la lista Delphi.....	125
Tabla 10.	Análisis de los estudios analizados.....	127
Tabla 11.	Características generales de la muestra. Estadística descriptiva.....	128
Tabla 12.	Concentración de Cortisol, LDH y CPK analizadas.....	128
Tabla 13.	Niveles medios de IL-6 (PG/ML) y límite superior de la normalidad..	129
Tabla 14.	Valores séricos de interleucina-6 y proteína C reactiva.....	129
Tabla 15.	Valores séricos de IL-6, IL-10, TNF- α y PCR.....	129

Índice de figuras

2. ÍNDICE DE FIGURAS

N.º figura	Título	Página
Figura 1.	Efecto de la longitud del sarcómero en la tensión.....	60
Figura 2.	Rotura de la membrana celular en una fibra muscular.	62
Figura 3.	Aparato de Dinamometría Electromecánica Funcional (DEMF).....	73
Figura 4.	Phlebodium Aureum.....	79
Figura 5.	Estructura química de la CoQ.....	81
Figura 6.	Participación de la CoQ en la cadena de transporte electrónico.....	82
Figura 7.	Diagrama de flujo de selección de estudios y criterios de elegibilidad PRISMA.....	103
Figura 8.	Diagrama de flujo de selección de estudios y criterios de elegibilidad PRISMA.....	124

Listado de abreviaturas

3. LISTADO DE ABREVIATURAS

EROs	Especies Reactivas de Oxígeno
EO	Estrés oxidativo
CRH	Corticotropina
DOMS	Delayed onset muscle soreness (Dolor muscular de inicio tardío)
LDH	Lactato deshidrogenasa
CK	Creatina-quinasa
ASAT	Aspartato amino transferasa
PD	<i>Phlebodium Decumanum</i>
GOT	Transaminasa glutámica oxaloacética
ACTH	Adrenocorticotropina
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
PCR	Proteína C reactiva
IMC	Índice de masa corporal
OMS	Organización Mundial de la salud
ACSM	American College of Sport Medicine
CRM	Cadena respiratoria mitocondrial
RS	Retículo sarcoplasmático
IL-6	Interleucina-6
IL-10	Interleucina-10
TNF- α	Factor de necrosis tumoral α
RCT	Randomized Control Study
HcY	Homocisteína
MDA	Malondialdehído
PC	Proteínas carbonilo

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

SOD	Superóxido dismutasa
GSH	Glutación peroxidasa
PCR	Proteína C-reactiva
BS	Bicarbonato sódico
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
GH	Hormonas del crecimiento
CAT	Catalasa
Zn	Zinc
Cu	Cobre
Mn	Manganeso
Se	Selenio
RNS	Especies reactivas de nitrógeno

Resumen

4. RESUMEN

Introducción

El ejercicio físico provoca tanto reacciones inflamatorias como la producción de radicales libres y, por consiguiente, daño muscular (Ochoa et al., 2011). Sin embargo, son muchas las evidencias científicas que numeran las ventajas de su práctica para el organismo si se realiza de forma controlada, planificada y adaptada individualmente. Para obtener una recuperación de la inflamación y daño tisular originado por el ejercicio físico podríamos recurrir al uso de la administración de suplementos nutricionales con propiedades antioxidantes e inmunomoduladores (García et al., 2015). Un inmunomodulador es aquella sustancia que altera la respuesta inmunitaria, aumentando o disminuyendo la capacidad del sistema inmunológico para producir los anticuerpos séricos específicos.

Objetivo

La tesis doctoral tiene como objetivo general determinar los efectos antioxidantes e inmunomoduladores que determinadas sustancias orales tienen sobre el daño muscular y estrés oxidativo producido por la práctica de ejercicio físico. Concretamente se investigó los efectos que estas sustancias producían combinadas con la realización de entrenamiento de fuerza muscular con dinamometría electromecánica funcional (DEMF). A partir de este objetivo surgen dos específicos, el primero conocer la concentración en sangre de estrés oxidativo antes y después del entrenamiento programado, el segundo conocer la concentración de daño muscular con este mismo entrenamiento.

Metodología

Se realizaron, E-1: revisión sistemática; E-2 y E-3 estudios de tipo descriptivos transversales. Para el estudio E-2, participaron voluntariamente 5 hombres sanos y se midieron, tras una suplementación de Coenzima Q₁₀ de dos semanas los marcadores sanguíneos de: Cortisol, LDH y CK, LDH, IL-6, IL-10, TNF- α y PCR, a la vez que realizaban un entrenamiento programado de fuerza muscular mediante dinamometría electromecánica funcional (DEMF). Para el estudio E-3, se seleccionarán 30 deportistas que participarán voluntariamente mediante una

suplementación de *Phlebodium Decumanum* o Maqui realizando un entrenamiento programado de fuerza muscular a través de la misma máquina de dinamometría electromecánica funcional (DEMF). En esta ocasión se medirán las variables sanguíneas de: Lactato, LDH, Creatinina, Ácido úrico y Proteína C reactiva.

Resultados

Los participantes manifestaron cambios adaptativos favorables sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico manifestado a través de un descenso significativo de la concentración de los marcadores sanguíneos que se analizaron en comparación con los marcadores previos a la intervención física y a la suplementación protocolizada.

Conclusión

Las sustancias utilizadas para la suplementación oral como es el caso de Coenzima Q₁₀, *Phlebodium Decumanum* o Maqui, conllevó efectos protectores sobre el daño tisular, así como una disminución del estrés oxidativo y daño muscular.

Estas propiedades se atribuyen a las sustancias con poder antioxidante lo que además serían beneficiosas para retrasar la fatiga y mejorar el rendimiento deportivo incluyendo una disminución del riesgo de lesiones asociadas al ejercicio físico de alta intensidad.

Palabras clave: estrés oxidativo, daño muscular, radicales libres, antioxidantes, ejercicio físico, ejercicio fuerza muscular.

Abstract of the thesis

5. ABSTRACT OF THE THESIS

Introduction

Physical exercise provokes both inflammatory reactions and the production of free radicals and, consequently, muscle damage (Ochoa et al., 2011). However, there is a great deal of scientific evidence that enumerates the advantages of exercise for the organism if it is carried out in a controlled, planned and individually adapted manner. To recover from inflammation and tissue damage caused by physical exercise, we could resort to the use of nutritional supplements with antioxidant and immunomodulatory properties (García et al., 2015). An immunomodulator is a substance that alters the immune response, increasing or decreasing the capacity of the immune system to produce specific serum antibodies.

Objective

The general objective of this doctoral thesis is to determine the antioxidant and immunomodulatory effects of certain oral substances on muscle damage and oxidative stress produced by physical exercise. Specifically, the effects of these substances in combination with muscle strength training with functional electromechanical dynamometry (FEMD) were investigated. From this objective, two specific objectives arose: the first was to determine the concentration of oxidative stress in the blood before and after the programmed training, and the second was to determine the concentration of muscle damage with this same training.

Methodology

E-1: systematic review; E-2 and E-3 cross-sectional descriptive studies. For the E-2 study, 5 healthy men voluntarily participated and, after a two-week Coenzyme Q10 supplementation, the blood markers of: Cortisol, LDH and CK, LDH, IL-6, IL-10, TNF- α and PCR, while performing programmed muscle strength training using functional electromechanical dynamometry (FEM). For the E-3 study, 30 athletes will be selected who will participate voluntarily through a supplementation of *Phlebodium Decumanum* or Maqui, performing a programmed muscle strength training through

the same functional electromechanical dynamometry machine (FEM). On this occasion, the blood variables will be measured: Lactate, LDH, Creatinine, Uric Acid and C-reactive Protein.

Results

Participants showed favourable adaptive changes on endocrine-metabolic and immunological profile manifested by a significant decrease in the concentration of the blood markers that were analysed compared to the markers prior to the physical intervention and protocolised supplementation.

Conclusion

The substances used for oral supplementation, such as Coenzyme Q10 and Phlebodium Decumanum or Maqui, had protective effects on tissue damage, as well as reducing oxidative stress and muscle damage. These properties are attributed to substances with antioxidant power, which would also be beneficial in delaying fatigue and improving sports performance, including a reduction in the risk of injury associated with high-intensity physical exercise.

Keywords: oxidative stress, muscle damage, free radicals, antioxidants, physical exercise, exercise muscle strength.

Introducción

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, uno de los factores relacionados con la esperanza de vida es el ejercicio físico. Existen muchas evidencias científicas que confirman que el ejercicio físico si se practica de forma regular, controlado y adaptado a las necesidades individuales conlleva un gran beneficio para el organismo. Asimismo, interviene en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares pudiendo reducir el riesgo de hipertensión, diabetes, enfermedad arterial coronaria, entre otras.

Con la práctica del mismo también se producen cambios sanguíneos ya que al aumentar el flujo mejora la integridad muscular, angiogénesis y por consiguiente una mejora a nivel cognitivo.

Los programas de entrenamiento físico producen estados de fatiga transitoria que mediante los sistemas biológicos que posee el organismo se compensan y de esta forma aumenta la capacidad regenerativa. Sin embargo, cuando se produce un desequilibrio entre la fase de ejercicio y de recuperación y el organismo no es capaz de adaptarse puede desencadenar estrés oxidativo por un exceso de radicales libres.

Las especies reactivas de oxígeno (EROs) entre las que se encuentran los radicales libres provocan efectos inflamatorios y promueven la síntesis de superóxidos a nivel mitocondrial. Otra sustancia que también se libera durante el ejercicio físico son las catecolaminas, neurotransmisores relacionados con el estrés. La oxidación de las mismas produce a su vez una elevación de liberación de radicales libres.

Lo mencionado anteriormente se puede aplicar a todos los sistemas orgánicos que intervienen en la actividad física. Por lo que, los cambios producidos con el ejercicio a nivel inmunológico conllevan la interacción bidireccional a circuitos neuroendocrinos, constituidos por hormonas del estrés. Estas hormonas son esencialmente CRH, ACTH, β -Endorfinas, GH, catecolaminas y cortisol. La función no es otra que la de preparar al organismo para una reacción inmediata ante una situación adversa. De este modo se movilizan las reservas energéticas que se requieran y se regula el número y la actividad de los leucocitos circulantes.

El sistema inmune interviene en forma de mediadores proinflamatorios producidos por macrófagos residentes en los tejidos, principalmente a nivel muscular, por linfocitos T y moléculas con propiedades antiinflamatorias que participan en la regulación de las respuestas inflamatorias desencadenadas. Algunos de estos mediadores (IL-6) cuando se producen en cantidades elevadas, por ejemplo, en ejercicios muy intensos, pueden amplificar la señal a nivel sistémico y conllevar consecuencias negativas en diferentes niveles, generando la respuesta de fase aguda al daño tisular. A su vez, participa en la estimulación del sistema neuro-endocrino por vías paralelas al eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Reacciones que en ocasiones pueden llegar a ser desproporcionadas.

Los radicales libres y los EROs generados en el organismo deben ser neutralizados por el mismo a través de una protección antioxidante la cual puede retardar o inhibir la oxidación de un sustrato aún en bajas concentraciones. Dicha protección puede ser endógena, sintetizada por células o exógena, aquella que es consumida y procede de sustancias externas, el presente trabajo se enfocará en esta última.

El cuerpo humano es capaz de generar sustancias antioxidantes que contrarrestan el estado de estrés oxidativo mencionado anteriormente sin embargo, una gran cantidad de antioxidantes se podrían obtener de forma exógena a través de una dieta diaria lo que conllevaría un beneficio adicional a la salud. En base a lo mencionado anteriormente, el consumo de alimentos ha sido recomendado gracias al aporte nutricional y de biomoléculas con capacidad antioxidante como los compuestos fenólicos y flavonoides. Entre los antioxidantes que contienen las verduras, frutas, bebidas, hierbas y especias destacan las vitaminas y compuestos fenólicos. Estas sustancias al ingerirse y metabolizarse se localizan en el plasma sanguíneo donde pueden llegar a estabilizar las ROS. Por lo que es fundamental promover su consumo a través de la dieta con el fin de evitar reacciones oxidativas y minimizar alteraciones en el organismo.

En el ámbito de la fisiología deportiva existen umbrales de transición fisiológica durante el entrenamiento, específicamente en el entrenamiento deportivo se manifiestan procesos inflamatorios y fatiga muscular ambos asociados a la presencia de ROS.

Un inmunomodulador se podría definir como una sustancia que altera la respuesta inmunitaria aumentando o disminuyendo la capacidad del sistema inmunológico produciendo anticuerpos séricos específicos que reconocen y reaccionan con los antígenos que inician su producción.

Por lo que, el uso prolongado de sustancias inmunomoduladoras y antioxidantes podrían reforzar los propios mecanismos defensivos del organismo. Algunos deportistas recurren a la suplementación de sustancias antioxidantes en vez de reforzar la alimentación con el fin de minimizar los efectos nocivos del entrenamiento.

La suplementación con sustancias antioxidantes ha sido evaluada en investigaciones en las que se controlaba el tipo de ejercicio, duración e intensidad. Sustancias como la Coenzima Q₁₀, el *Phlebodium Decumanum* (PD) o el Maqui, son considerados como inmunomoduladores ya que ayudan en la prevención y recuperación de las alteraciones del sistema inmune y daño tisular provocado por el ejercicio físico intenso.

La Coenzima Q₁₀ también llamada ubiquinona o CoQ₁₀ es una benzoquinona liposoluble y está presente en las células eucarióticas. Funciona como portador en la cadena respiratoria mitocondrial por lo que actúa como un antioxidante intracelular. El contenido y producción de CoQ₁₀ varía en los diferentes orgánulos del cuerpo y a lo largo de la vida relacionándose con los sistemas de envejecimiento celular. Debido a su función antioxidante conlleva una función protectora a nivel celular de los radicales libres.

Otro suplemento utilizado comúnmente para contrarrestar los radicales libres es un helecho propio de climas subtropicales y tropicales, obtenido en países de Centroamérica (Honduras) llamado *Phlebodium Decumanum*. El extracto que se obtiene de este helecho es el EXPLIVAR[®], propiedad de HELSINT, S.A. En diferentes estudios se ha demostrado una acción inmunomoduladora y antioxidante, promoviendo la liberación de citoquinas antiinflamatorias (rs TNF, IL-1ra) así como efectos antioxidantes y antiinflamatorios. Por lo que tendría efectos

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

beneficiosos sobre el rendimiento deportivo, prevención del daño oxidativo, inflamación y disfunción inmune.

La *Aristotelia chilensis*, también denominado Maqui, es una baya que crece en la selva del sur de Chile. El zumo de esta baya ha sido durante mucho tiempo utilizado con fines medicinales y varias investigaciones mostraron una peculiar composición fitoquímica de este fruto con alto contenido en antiocianinas. Recientemente se ha comprobado que las antiocianinas pueden atenuar el estrés oxidativo y el estado inflamatorio crónico asociado con enfermedades no transmisibles y con la práctica regular de ejercicio físico.

Marco conceptual

6. MARCO CONCEPTUAL

La causa del daño, así como de la muerte de las células musculares puede deberse a causa de tipo físico (congelación o calor), químico (anoxia o antibióticos), infeccioso (virus), alteraciones nutricionales o enfermedades genéticas (distrofia muscular) (Nosaka, 2008; Finsterer, 2012).

En esta ocasión, se abordará el daño muscular inducido mediante ejercicio físico. La práctica regular de ejercicio físico se ha visto aumentada en los últimos años y esto ha incrementado las lesiones relacionadas con el mismo. Es por este motivo por el que es importante conocer los mecanismos que causan el daño muscular, así como los procesos adaptativos tras la lesión para llevar a cabo una dosis adecuada del ejercicio (Lieber, Shah & Fridén, 2002).

El daño muscular que provoca el ejercicio puede ser de aparición precoz con un origen mecánico o un proceso inflamatorio derivado del anterior. Este proceso está relacionado con la sensación de dolor muscular de inicio tardío (DOMS) que aparece 1 o 2 días después de la práctica de ejercicio e implica pérdida de la funcionalidad muscular (Koh, 2008; Córdova & Álvarez, 2001).

Para estudiar el daño del músculo esquelético y su recuperación se han desarrollado modelos de ejercicio, los más utilizados son el ejercicio excéntrico a través de carrera cuesta abajo o saltos y el análisis tras una competición como una maratón (Wayne, 2012). El protocolo del ejercicio excéntrico en la actualidad se encuentra muy normalizado pero el inconveniente que presenta es que no reproduce movimientos habituales del día a día. Además, los estudios que se realizan en eventos deportivos deben llevar a cabo un seguimiento de los participantes lo que dificulta el control de la investigación (Wayne, 2012).

6.1. Estrés oxidativo

El proceso de envejecimiento se caracteriza por una serie de cambios psicológicos, físicos y biológicos. Los cambios biológicos están vinculados a daños celulares que conllevan a la disminución gradual de la capacidad física y por tanto a un incremento del riesgo de enfermedad (Carvalho & Papaleo, 2006; Kregel & Zhang, 2007).

Los factores biológicos relacionados directamente con el envejecimiento son el aumento de radicales libres, moléculas inestables por presentar un electrón desapareado en su orbital más externo que actúan como mediadores en algunas reacciones bioquímicas. La síntesis de estas moléculas en proporciones adecuadas genera energía y ayuda a los mecanismos de defensa. Por el contrario, una producción excesiva produciría daños oxidativos a nivel tisular (Barja, 2005; Da Silva et al., 2009). El aumento de las especies reactivas de oxígeno se regula mediante enzimas antioxidantes y un desequilibrio en este mecanismo generaría estrés oxidativo (EO).

El EO se define como el desequilibrio entre la síntesis de compuestos oxidantes y la acción de los sistemas antioxidantes y apareciendo por tanto, daño celular (Da Silva et al., 2009; Barreiros et al., 2006).

Actualmente se considera al EO como causante de enfermedades crónicas relacionadas con inflamación, como en enfermedades metabólicas, cáncer, respiratorias o relacionadas con el músculo esquelético entre otras (Barreiros et al., 2006).

Además, el EO tiene un impacto sistémico, puede dar comienzo en un órgano en concreto y a través del torrente sanguíneo ocasionar daño en otros tejidos a través del torrente sanguíneo. La continuidad de llevar a cabo estilos de vida no saludable como el tabaquismo, consumo de alcohol o trastornos alimenticios puede incrementar el EO (Cordeiro et al., 2020).

La práctica regular de ejercicio físico contribuiría a controlar los niveles de EO aun teniendo en cuenta los efectos tanto metabólicos como fisiológicos que genera.

6.1.1. Marcadores relacionados con el estrés oxidativo

- **Cortisol**

El cortisol o hidrocortisona es una hormona esteroidea producida por la capa fascicular de la corteza de la glándula suprarrenal. Se sintetiza en respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucocorticoides en sangre. Entre sus funciones principales se encuentran las siguientes: incrementa el nivel de glucemia en sangre ya que contrarresta el efecto de la insulina a través de la gluconeogénesis, inhibe el sistema inmunológico, regula la inflamación del organismo y disminuye la formación ósea.

La regulación de la síntesis de cortisol se realiza en el hipotálamo que libera una hormona denominada corticotropina (CRH) (Katzung et al., 2012) que segrega la síntesis de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) para activar los receptores adrenocorticotrópicos en la corteza suprarrenal. El cortisol circulante lo hace en su forma unida e inactiva, mientras que un pequeño porcentaje no está unido y es biológicamente activo dando respuestas metabólicas e inmunitarias. El cortisol se segrega durante períodos de bajo estrés de forma pulsátil unas 2-3 veces por hora. Esta hormona presenta variación diurna y presenta su punto máximo después de la inactividad (Anderson & Widerman, 2017).

Durante el estrés agudo se produce un aumento de las concentraciones de cortisol circulante, una elevación constante de esta hormona tendría efectos perjudiciales para la salud mientras que unos niveles agudos como respuesta a ejercicio crónico, sería beneficioso. La concentración de síntesis de esta hormona estaría relacionada con la duración y la intensidad del ejercicio (Anderson & Widerman, 2017).

Los marcadores de cortisol se suelen medir en plasma y suero sanguíneo, estas muestras se obtienen durante el ejercicio.

- **Creatinina**

La creatinina es una molécula pequeña que se produce por deshidratación de la creatina y de la fosfocreatina muscular. Este proceso es irreversible y se realiza de forma constante. Esta molécula es permeable a las membranas celulares y no se almacena en ningún tejido, se excreta rápidamente por la filtración glomerular directa. Se considera un marcador útil para comprobar el estrés oxidativo ya que la transformación no enzimática de creatina en creatinina es constante y más del 90% de la creatina corporal total está en los músculos (Diago & Señaris, 2020).

En la excreción de creatinina influyen diferentes factores a tener en cuenta si se va a analizar como marcador de estrés oxidativo, la dieta, la edad, sexo, raza y la actividad física. El ejercicio intenso incrementa la creatininuria temporalmente y algunos medicamentos pueden elevar sus niveles en sangre (Diago & Señaris, 2020).

- **Proteína C reactiva (PCR)**

La PCR se sintetiza en el hígado durante la fase aguda de la respuesta inmune. Se encuentra normalmente en bajas concentraciones en el suero. Los niveles de la PCR aumentan cuando se produce una infección y constituye un indicador importante en los procesos inflamatorios.

En personas que sufren obesidad, la cantidad de PCR se encuentra elevada y además de otros marcadores de inflamación sistémica son predictores de enfermedad cardiovascular. No solo está asociado a un alto índice de masa corporal (IMC) también se relaciona con un incremento considerable tras la realización de ejercicio físico intenso (Ramírez & Sánchez, 2012).

- **Interleucina-6 (IL-6)**

La IL-6 es una citocina pleitrópica con actividades biológicas diversas. Esta sustancia es producida por células linfoides y no linfoides, interviene en la actividad inmunitaria, la respuesta de fase aguda, inflamación, hematopoyesis y oncogénesis. Tanto la IL-6 como la IL-1 estimulan la síntesis de hormona adrenocorticotrópica en la glándula pituitaria, la IL-6 además induce la síntesis del crecimiento neuronal y regula el crecimiento y desarrollo de las células hematopoyéticas (Song et al., 2005). Puede ser proinflamatoria o antiinflamatoria dependiendo de la vía de unión al receptor, liberando leucocitos durante la activación antiinflamatoria (Di Battista et al., 2020).

La primera información de que el ejercicio incrementaba la concentración de IL-6 fue a principios de 1990 identificando esta sustancia como una citoquina inmunomoduladora (Northoff & Berg, 1991). La práctica de ejercicio intenso podría aumentar la concentración de IL-6 plasmática hasta 100 veces (Palacios et al., 2015). Con la transeñalización se ejerce la función proinflamatoria, inhibiendo la apoptosis de células T. Posteriormente se sugirió que la IL-6 es producida principalmente por los leucocitos en respuesta al daño local producido por el ejercicio, sobre todo excéntrico. Además, la respuesta inflamatoria observada es parecida a la que se aprecia tras un traumatismo (Reihmane & Dela, 2014). Por otra parte, la IL-6 podría interferir en el mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre durante del ejercicio ya que mejora el suministro de energía del músculo esquelético (Chan et al., 2004).

Esta molécula posee receptores específicos en el tejido adiposo, músculo esquelético e hígado (Palacios et al., 2015). Por otra parte, la IL-6 es un factor inflamatorio clave implicado en la patogenia y evolución clínica de enfermedades cardiovasculares. Se ha demostrado la presencia de concentraciones circulares elevadas de IL-6 en pacientes con insuficiencia cardíaca y sus valores séricos se correlacionan con la severidad de la disfunción del ventrículo izquierdo. De la misma forma, la expresión incrementada de IL-6

por el tejido cardíaco ha sido asociada con la progresión de la insuficiencia cardíaca (Kanda & Takahashi, 2004).

- **Interleucina-10 (IL-10)**

La IL-10 es una citoquina que media la comunicación entre células inmunitarias y no inmunitarias, descrita por primera vez en 1989 (Fiorentino et al., 1989). Es liberada por las células del sistema inmunitario, incluidos macrófagos, células B, T, entre otras. Su función principal es la de prevenir el agravante de la respuesta proinflamatoria bloqueando el estado inflamatorio. Además, tiene efecto regulador de la secreción de citoquinas proinflamatorias como interleucina 1 (IL-1) o factor de necrosis tumoral α (TNF- α) involucrados en los procesos inflamatorios crónicos tras el ejercicio agudo (Cabral-Santos et al., 2018). Esta citoquina también mejora la liberación de mediadores antiinflamatorios y receptores de células inmunitarias innatas (Kwilasz et al., 2015).

Recientemente se ha relacionado el aumento de la concentración de citocinas circulantes como respuesta al ejercicio físico, por lo que se ha utilizado para recomendar la práctica continuada de ejercicio físico como tratamiento antiinflamatorio.

Existen diferencias sobre los efectos del ejercicio físico y la síntesis de IL-10 dependiendo de la intensidad y duración por lo que se tiene que tener en cuenta al estudiar la respuesta inmunológica y el ejercicio realizado (Cabral-Santos et al., 2018).

6.1.2. Contaminación del aire y su relación con el estrés oxidativo

Diferentes estudios epidemiológicos han relacionado la exposición a la contaminación del aire con enfermedades respiratorias y cardiovasculares además del aumento de la mortalidad (Brunekreef & Holgate, 2002). El estrés oxidativo se ha identificado recientemente como una característica potencial al efecto tóxico de los contaminantes del aire ya que desencadenan una respuesta inflamatoria y la síntesis de citocinas (Kelly, 2003; Schlesinger et al., 2006). Esta toxicidad puede

aparecer debido a un desequilibrio de los procesos biológicos prooxidantes y antioxidantes vinculados a una mayor exposición a los oxidantes o a la presencia de defensas antioxidantes deterioradas (Cross et al., 2002).

Este desequilibrio se ha reconocido a lo largo del tiempo con las investigaciones sobre el ozono (O₃), uno de los oxidantes más potentes de la actualidad (Gilliland et al., 1999).

Recientemente se ha relacionado varios componentes del aire con la toxicidad de sus partículas. Un marcador importante de la respuesta aguda inflamatoria podría ser la dosis de metales de transición biodisponibles (cobre, hierro, vanadio, cromo, níquel y cobalto), compuestos orgánicos (hidrocarburos aromáticos policíclicos) y fracciones biológicas (endotoxinas) (Costa & Dreher, 1997). Concretamente, el estrés oxidativo mediado por material particulado puede surgir de la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) de la superficie de los compuestos solubles, de la función alterada de las mitocondrias y de la activación de células inflamatorias capaces de generar ROS y especies reactivas de nitrógeno (RNS) (González-Flecha, 2004). Además, las células diana como las epiteliales de las vías respiratorias y macrófagos generan ROS como respuesta a la captación de partículas mediante reacciones de oxidación que se producen en la membrana celular y en las mitocondrias (Li et al., 2003).

En los estudios realizados *in vitro* se ha demostrado que el material particulado inhalado provoca la expresión de genes relacionados con el factor nuclear y la activación de NF-κB dependiente de oxidantes (Jimenez et al., 2000). Existe controversia con respecto a cuál es el principal determinante de la respuesta inflamatoria aguda ya que algunos estudios concuerdan que es el metal de transición biodisponible (Costa & Dreher, 1997; González-Flecha, 2004) y en otros la fracción hidrosoluble (Aganasur et al., 2001).

También parece estar relacionado con el estrés oxidativo el componente biológico de las partículas y la endotoxina bacteriana que induciría la liberación de factor de

necrosis tumoral (TNF- α) e la interleucina 6 (IL-6) por parte de los macrófagos (Squadrito et al., 2001).

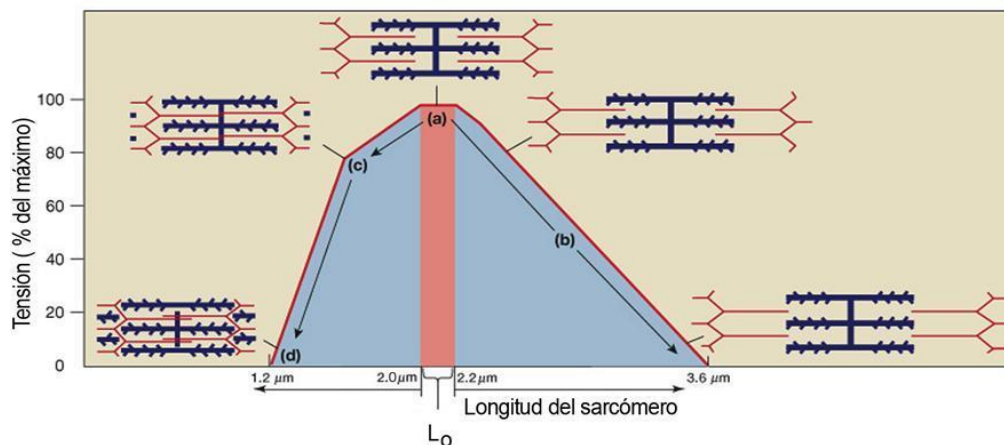
Para contrarrestar los efectos del estrés oxidativo las células utilizan las reservas del glutatión. La incapacidad para contrarrestar el estrés oxidativo conduce a la activación de cascadas de señalización intracelulares que regulan la expresión de genes de citocinas y quimiocinas (Saxon & Diaz-Sanchez, 2005).

Varios ensayos realizados recientemente concluyeron que la suplementación a corto plazo de antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados podrían proteger contra el efecto de estos contaminantes (Grievink et al., 2000; Romieu et al., 2002; Romieu et al., 2005).

6.2. Daño muscular

El daño muscular se define como la pérdida de funcionalidad del músculo debido a la ruptura de estructuras musculares implicadas en la transmisión de fuerza (Koh, 2008). Este daño puede clasificarse en físico, biológico o químico. La pérdida de funcionalidad está estrechamente relacionada con la respuesta al sobreestiramiento de los sarcómeros débiles en el momento de la contracción excéntrica (Proske & Morgan, 2001). Para dar explicación a este proceso se ha propuesto que no todos los sarcómeros tienen la misma longitud y algunos de ellos se dañan durante las contracciones debido al estiramiento que sufren. Este modelo se basa en que la ruptura se produce cuando los sarcómeros superan la superposición de actina y miosina (Proske & Morgan, 2001). Tal efecto puede apreciarse a continuación:

Figura 1. Efecto de la longitud del sarcómero en la tensión.



Fuente: adaptado de Martini, 2005.

Cuando la dimensión de la rotura de los sarcómeros es considerable se dañan también otros componentes celulares, como los túbulos T, el retículo sarcoplásmico y algunos elementos que forman el citoesqueleto (Proske & Morgan, 2001; Lieber et al. 2002). La función principal del citoesqueleto es la de transmitir la fuerza desde los sarcómeros hasta la membrana y entre los elementos que lo forman se encuentra la titina (en la región sarcomérica) o la distrofina y desmina (fuera del sarcómero) (Lieber et al., 2002). La titina es responsable de la resistencia de las fibras y la rigidez de los músculos. La desmina, proteína en forma de malla entorno al sarcómero, une los discos a la membrana plasmática formando enlaces cruzados estables entre las miofibrillas próximas (Ross & Pawlina, 2008). La distrofina consiste en una proteína de gran tamaño que conecta la laminina con los filamentos de la actina, la ausencia de esta proteína está relacionada con debilidad muscular ya que se encarga de mantener la integridad durante las cargas mecánicas de las contracciones (Mc Kune et al., 2012; Ross & Pawlina, 2008).

Con la práctica de ejercicio físico las lesiones musculares que se producen, se pueden clasificar en tres tipos diferentes: contusiones, distensiones y laceraciones. Las más comunes son las contusiones y distensiones (Järvinen et al., 2008).

El daño muscular inducido por ejercicio es un tipo de distensión muscular asociado a la práctica deportiva que no conlleva rotura fibrilar. Este tipo de lesión puede estar causado por una falta de costumbre del ejercicio lo que conlleva una disminución de la fuerza y a su vez un incremento de la tensión pasiva, dolor, inflamación muscular

y proteínas intramusculares en el torrente sanguíneo (Howatson & van Someren, 2008).

Aquellas personas que sufren daño muscular de este tipo suelen percibir los síntomas principales, dolor muscular y pérdida funcional del músculo que supone una disminución de fuerza (Nosaka, 2008).

En ocasiones se relaciona también con dolor muscular que aparece de forma tardía y se caracteriza por dolor, rigidez y sensibilidad al tacto. Este tipo de sintomatología inducido por el ejercicio de aparición tardía se acuña con el término de DOMS (delayed onset muscle soreness) y se desarrolla durante el primer y segundo día tras el ejercicio. El punto máximo de malestar se presenta entre el segundo y tercer día, desapareciendo al quinto o sexto día sin tratamiento (Järvinen et al., 2008).

6.2.1. Daño muscular y ejercicio excéntrico

El ejercicio excéntrico es aquel que aumenta la tensión en el alargamiento de las fibras musculares mientras se mantiene la contracción muscular.

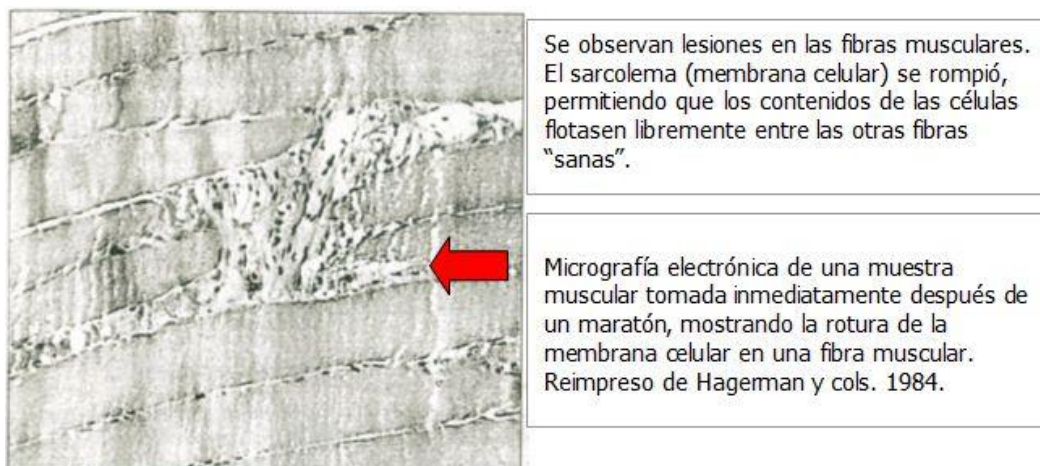
Lo que más se utiliza para la inducción de daño muscular en forma de contracciones excéntricas son series cortas, lo cual induce daño a grupos musculares que se encuentran cerca de la articulación. Dentro de este tipo de ejercicio se dividen en dos tipos, isocinéticos e isotónicos. En los isocinéticos la velocidad angular se mantiene constante y se utilizan dinamómetros isocinéticos. En los isotónicos sin embargo, se utilizan los músculos flexores del codo y de la rodilla manteniendo una carga externa constante mediante el uso de mancuernas durante las contracciones excéntricas (Warren & Palubinskas, 2008).

Para este tipo de contracciones, los músculos flexores más utilizados son los del codo y en las distintas investigaciones varían la carga, el número de repeticiones, desplazamiento y velocidad angular. Con respecto a las contracciones excéntricas con los músculos extensores de la rodilla, se llevan a cabo varias series a través de un dinamómetro isocinético (Warren & Palubinskas, 2008). Ambas evaluaciones

son estables ya que presentan características similares y el sujeto permanece en una posición sentado.

Uno de los indicadores que más se utiliza en la actualidad para medir el daño muscular es la concentración en sangre de la enzima creatina quinasa (CK) (Clarkson & Hubal, 2002; Warren & Palubinskas, 2008). Concretamente se demostró que la concentración de CK en los estudios que utilizaban los músculos del codo era de 5 a 10 veces mayor a los que utilizaban los músculos flexores de la rodilla. Además, se reportó que el pico máximo de CK se daba entre las 12 y 24 horas posteriores al ejercicio.

Figura 2. Rotura de la membrana celular en una fibra muscular.



Fuente: Hagerman,1990.

El daño muscular también puede ser entendido como una distensión muscular leve de forma que el daño sea provocado por una tensión intrínseca excesiva en las miofibrillas, haciendo que estas se rompan. A menudo esta rotura se localiza cerca de la unión miotendinosa, rompiéndose además la lámina basal, membranas intramusculares y los vasos sanguíneos (Järvinen et al., 2008).

Cuando se produce el daño muscular, se producen tres fases: fase de destrucción, fase de reparación y fase de remodelación (Järvinen et al., 2008).

La fase de destrucción se inicia con la rotura de las miofibras las cuales comienzan a necrosarse. La necrosis se detiene aproximadamente en dos horas a través de una

barrera de protección de un nuevo sarcolema, es decir la membrana semipermeable citoplasmática de las fibras musculares. Las miofibrillas rotas se contraen para dejar espacio entre los extremos rotos, este espacio es ocupado por un hematoma que conlleva a una reacción inflamatoria (Järvinen et al., 2013).

La segunda fase o fase de reparación se inicia con la fagocitosis de los monocitos del tejido necrosado, tras esto las células empiezan la reparación de la miofibrilla rota. A las 6 horas de producirse el daño las células comienzan a diferenciarse en fibroblastos y mioblastos comenzando a formar el tejido conectivo de cicatrización.

La tercera y última fase se denomina de remodelación y es el periodo de maduración de las miofibrillas regeneradas.

Otras investigaciones han establecido indicadores de daño muscular tras el ejercicio excéntrico, la presencia de sarcómeros desorganizados en la miofibrilla y el daño del sistema de excitación-contracción (Proske & Allen, 2005, Proske & Morgan, 2004).

6.2.2. Efecto del daño muscular sobre indicadores de dolor muscular e inflamación

Tras el daño muscular se experimenta una sensación de dolor además de una dificultad en la movilidad del músculo ejercitado. Esta sensación comienza varias horas después del ejercicio y presenta su punto álgido entre las 24 y 72 horas finalizando entre los 5 y 7 días siguientes (Mckune et al., 2012).

A esta sensación es a lo que se ha llamado DOMS y se encuentra vinculado al daño muscular. Está causado por factores como la inflamación ya que el daño muscular desencadena una respuesta inflamatoria que se traduce con edema y producción de sustancias químicas como histamina, serotonina, prostaglandinas, productos de inflamación, etc. Estas sustancias se sintetizan en el tejido dañado ya que estimulan los receptores sensoriales derivados de las neuronas aferentes que están presentes en el músculo (Proske & Allen, 2005; Mckune et al., 2012).

Se suele evaluar el dolor muscular mediante cuestionarios que miden la percepción del dolor a través de una escala visual o numérica. A nivel general se observó una relación entre el dolor registrado por los sujetos y el tipo de ejercicio que llevaban a cabo, señalando menores niveles de dolor los ejercicios excéntricos de rodilla que los flexores del codo (Sayers & Hubal, 2008). La imposibilidad de realizar de forma correcta el movimiento muscular está relacionado con la inflamación post-entrenamiento que es la respuesta inflamatoria acompañada de edema. Para evaluar el tipo de edema se utilizan varios métodos: medir la circunferencia muscular mediante antropometría, ecografía o resonancia magnética (Mckune et al., 2012).

6.2.3. Efecto del daño muscular sobre marcadores bioquímicos en sangre

Para comprobar el estado funcional del tejido muscular se observa el aumento de concentraciones de proteínas y enzimas en sangre y orina. Este aumento puede utilizarse como índice de necrosis celular (Plebani, 2010).

Estos marcadores han sido utilizados también para el diagnóstico de rabdomiólisis, una patología muscular en la que debido al daño en el músculo esquelético este se necrosa liberando proteínas intracelulares por la ruptura de la membrana celular en las fibras musculares. Esta patología puede tener diferentes causas, desde la intoxicación por drogas, uso de medicamentos, trastornos enzimáticos hereditarios, hipotermia, cetoacidosis diabética o el ejercicio físico extenuante (Brancaccio et al., 2010, Plebani, 2010).

En el daño muscular producido por ejercicio, sobre todo de tipo excéntrico se analiza el aumento de proteínas intramusculares como marcador de daño muscular. Las proteínas intramusculares que se utilizan como marcadores se pueden dividir en: enzimas y proteínas en plasma, proteínas y otros marcadores relacionados con el estrés oxidativo, proteínas relacionadas con el sistema inmunológico y con la inflamación y proteínas y marcadores en orina.

6.2.4. Efecto del daño muscular sobre enzimas y proteínas en plasma sanguíneo

Además de la concentración en plasma de enzimas y proteínas intramusculares para medir el daño muscular también se ha utilizado la determinación del dolor muscular y la evaluación de la fuerza máxima voluntaria de contracción, aunque el más utilizado es medir la concentración de enzimas y proteínas (Clarkson & Hubal, 2002).

Las enzimas que se utilizan en sangre como marcadores del daño son: lactato deshidrogenasa (LDH), creatina-quinasa (CK) y aspartato aminotransferasa (AST). La CK se considera el indicador más adecuado ya que esta se localiza únicamente en los músculos del tejido esquelético y cardíaco (Brentano & Martins, 2011). También se ha de tener en cuenta que el incremento de esta proteína provocado por el daño muscular es mayor que en otras y además, el presupuesto de determinación de los marcadores suele ser más bajo (Clarkson & Hubal, 2002).

A continuación, se desarrollan de forma específica cada una de las proteínas mencionadas anteriormente las cuales se utilizan para la comprobación de daño muscular.

- **Lactato deshidrogenasa (LDH)**

La LDH es una proteína encargada de convertir el piruvato a lactato a través de la conversión de NADH a NAD. La LDH es un tetrámero que se forma gracias a la combinación de dos subunidades: el polipéptido-M y el polipéptido-H. La combinación de estas subunidades conlleva como resultado cinco isoenzimas de la LDH: LDH1 se encuentra principalmente en el corazón y en los eritrocitos, LDH2, se localiza en el sistema retículo-endotelial de los leucocitos, LDH3, sobre todo en los pulmones, LDH4, se puede encontrar principalmente en los riñones, placenta y páncreas y LDH5, en el hígado y músculo esquelético principalmente (Brancaccio et al., 2010).

La LDH se utiliza como un marcador de daño muscular. Cuando se realiza ejercicio aumenta la concentración total de LDH dependiendo la magnitud de este incremento la intensidad y duración del ejercicio. Si se realiza ejercicio

excéntrico se producirá un mayor incremento de los marcadores de esta proteína en comparación a realizar ejercicio concéntrico. Este incremento se observó de forma clara entre el 3 y el 5 día tras la realización del entrenamiento (Kanda et al., 2014). Además, se observó que, con la realización de ejercicio de resistencia prolongado, la actividad de la LDH en sangre se duplica manteniéndose de esta forma durante dos semanas aproximadamente (Brancaccio et al., 2010).

El principal inconveniente que se le atribuye a este marcador de daño muscular es su baja especificidad ya que no se asocia de forma directa con ningún órgano (Sanford & McPherson, 2011). Se debe tener en cuenta que para poder utilizar este marcador debe ir acompañado de un incremento de creatina-quinasa (CK) y de aspartato aminotransferasa (ALT) (Sanford & McPherson, 2011).

- **Creatina-quinasa (CK)**

La CK o creatina fosfocinasa, es una proteína globular formada por dos subunidades (unidad M muscular y unidad B, cerebral). Se encuentra principalmente en el músculo esquelético, en el corazón y en menores cantidades en el cerebro. Existen tres tipos de enzimas CK: CK-MM, aquella que forma parte del músculo esquelético siendo la más abundante, la CK-MB, principalmente se encuentra en el miocardio (músculo del corazón) y la CK-BB que se encuentra principalmente en el tejido cerebral (Sanford y McPherson, 2011).

La CK regula la concentración celular de ATP y ADP ya que cataliza el intercambio de enlaces de fosfato entre la fosfocreatina y ADP durante las contracciones musculares. Cuando el ejercicio provoca daño a las células musculares la CK se libera al espacio intersticial y de aquí a la circulación sanguínea (Sayers & Hubal, 2008; Brancaccio et al., 2010).

La cantidad de CK en sangre depende de diferentes factores como el tipo de entrenamiento, intensidad y duración. Tras la realización de ejercicio

excéntrico intenso se comprobó un pico de concentración que se mantiene hasta 4 o 5 días después (Brancaccio et al., 2010, Mckune et al., 2012). Este marcador bioquímico es principal para medir el daño muscular en sangre sin embargo también presenta un inconveniente, la alta variabilidad inter-sujetos en relación a la concentración del mismo llevando a cabo el protocolo de ejercicio (Clarkson & Hubal 2002; Mckune et al., 2012). Esta variabilidad ha sido asociada a la edad, raza, género, masa muscular y nivel de actividad física sin obtener resultados concluyentes. Asimismo, mencionar la relación positiva entre los sujetos que tenían mayor concentración en sangre de esta proteína y los que tenían mayor daño muscular (Clarkson & Hubal, 2002).

- **Aspartato amino transferasa (AST)**

La AST o también llamada transaminasa glutámica oxaloacética (GOT) es una enzima catalizadora de la reacción de aspartato más α -cetoglutarato en la que se obtiene oxaloacetato y glutamato. Se localiza principalmente en el músculo esquelético, cardíaco, en los eritrocitos y en la mitocondria y citosol donde ayuda a través de la reacción de catalización a obtener energía a la célula (Sanford & McPherson, 2011). La AST se puede utilizar como marcador de daño hepático, aunque en ocasiones se utiliza como marcador de daño muscular junto con la CK y la LDH (Kanda et al., 2014).

La realización de ejercicio físico puede incrementar los niveles de AST debido al aumento que se produce de la actividad metabólica para proveer energía. Estos niveles vuelven a su estado basal tras la finalización del ejercicio o en las primeras 24 horas (Sanford & McPherson, 2011). Sin embargo, a largo plazo el ejercicio elevaría los niveles de AST. El daño muscular crónico también está relacionado con el incremento de esta proteína y suele relacionarse en sujetos sanos que tienen una CK normal.

También se observó que una sesión de entrenamiento de resistencia muscular con pesas podría incrementar los valores de AST y ALT y que se vinculara con un diagnóstico erróneo de daño hepático. Por último, tener en cuenta que en ocasiones se sobreestima el daño hepático asociado al uso de esteroides anabólicos basándose únicamente en un aumento de la actividad de transaminasas hepáticas (Brancaccio et al., 2010).

- **Mioglobina**

La mioglobina es una proteína relativamente pequeña, puede ligar oxígeno en el músculo esquelético y en el cardiaco. Se utiliza como marcador de daño muscular inducido por entrenamiento excéntrico (Brancaccio et al., 2010, Nosaka 2008).

La determinación de esta proteína en plasma sirve para el diagnóstico de rabdomiólisis ya que al existir rotura y necrosis del músculo esquelético los componentes intracelulares son liberados al torrente sanguíneo y conlleva a un aumento de la mioglobina tanto en sangre como en orina (Brancaccio et al., 2010). Tras la realización del ejercicio la mioglobina se libera a la sangre por la degradación de las proteínas estructurales del músculo que conlleva un aumento de la concentración en plasma de mioglobina a los 30 minutos de haber realizado el entrenamiento.

Este incremento persiste durante 5 días, al contrario que cuando se sintetiza en condiciones normales en las que no interviene el ejercicio que regresa a los niveles basales a las 24 horas (Brancaccio et al., 2010).

Una ventaja de la mioglobina es que su aumento de concentración en plasma se puede detectar incluso antes que la CK (Bock, 2011).

- **Factor de necrosis tumoral- α (TNF- α)**

El factor de necrosis tumoral (TNF, de la abreviatura del inglés *tumor necrosis factor*) es una proteína del grupo de las citocinas. Estas sustancias son liberadas por las células del sistema inmunitario el cual interviene en la

inflamación, la apoptosis, la destrucción articular secundaria a la artritis reumatoide, así como otras patologías. El factor de necrosis tumoral alfa pertenece al grupo de otras citocinas que estimulan la fase aguda de la reacción inflamatoria (Pattelongi et al., 2020; Uinarni et al., 2020).

A nivel molecular es una hormona glucopéptica formada por 185 aminoácidos, el gen TNF se encuentra ubicado en el cromosoma 6. Esta hormona está relacionada con los glóbulos blancos de la sangre, el endotelio y en procesos como las infecciones. Su síntesis se encuentra vinculada con otros mediadores celulares como la interleucina y endotoxinas bacterianas. Además, ejerce diferentes funciones según el órgano en el que se encuentre (en el hipotálamo actúa estimulando la liberación de la hormona liberadora de corticotropa, CRH, en el hígado estimula la reacción inflamatoria aguda mediante la síntesis de la proteína C reactiva, entre otras).

La liberación de TNF- α provoca la activación local del endotelio vascular y entre otras, la activación de los linfocitos T y B, además de un aumento de la adhesión plaquetaria. Es probable que la oclusión vascular sea la causa de necrosis tumoral y de donde provenga su denominación. Aunque los efectos de TNF- α son beneficiosos de forma local, cuando es sistémico puede conllevar un efecto nocivo en el organismo provocando síndromes como el shock séptico y la coagulación intravascular diseminada (Uinarni et al., 2020).

Existen además otras proteínas que indican daño muscular, estas son las troponinas, las proteínas ligantes de ácidos grasos, la α -actina y la cadena pesada de miosina (Sayers & Hubal, 2008, Brancaccio et al., 2010). Las troponinas son las proteínas que regulan la concentración muscular a través de los niveles de calcio con la actina y la miosina. En este sentido, se pueden diferenciar tres complejos de troponinas con diferente peso molecular: troponina C, troponina I y troponina T, estas se combinan para crear formas de proteína que dará lugar al músculo cardíaco y esquelético (Brancaccio et al., 2010). La troponina I aumenta con la práctica de

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

ejercicio físico y se mantiene al igual que la CK durante varios días posteriores al entrenamiento (Mckune et al., 2012).

Con el ejercicio intenso se ha visto un mayor incremento de la troponina T que con el ejercicio prolongado de intensidad moderada (Brancaccio et al., 2010).

Por otro lado, existen marcadores sanguíneos a tener presente que están asociados a la función renal, como son la urea, ácido úrico, nitrógeno ureico, albúmina, proteínas y creatinina. Estos marcadores se suelen utilizar asociados al daño muscular teniendo en cuenta su alta variabilidad y baja especificidad (Virus & Virus, 2001, Mckune et al., 2012; Sampson et al., 2014).

6.3. Técnicas de análisis de muestras sanguíneas

Antes de comenzar con la técnica de la extracción los botes son etiquetados e identificados con un código para conservar el ciego.

Para poder analizar los parámetros de estrés oxidativo y daño muscular es necesario obtener 10mL de sangre mediante punción venosa sin necesidad de situación de ayuno por parte de los sujetos. Para ello se utilizará tubos de bioquímica de este tamaño y vacutainer para la venopunción. A continuación, se procederá a la toma de muestra en la que el sujeto estará sentado con el brazo extendido. El compresor se pone por encima de la articulación del codo y se lleva a cabo la punción. Una vez extraída la muestra sanguínea se deberá comprobar que no existen signos evidentes de hemolización.

Las muestras se transportarán en una nevera mediante una gradilla para no perder la cadena de frío hasta llegar al laboratorio.

Los tubos de sangre se centrifugan a 3000 g durante 10 minutos a 4°C y el suero resultante es separado del resto de contenido celular y se almacena a -20°C hasta el momento del análisis.

Dependiendo del marcador que se quiera analizar, en el laboratorio se procederá a la utilización de un Kit específico y un método de análisis clínico.

6.4. Entrenamiento de fuerza muscular

Este tipo de entrenamiento se caracteriza por combinar el ejercicio físico y rehabilitación con el fin de desarrollar la fuerza consiguiendo un aumento del tamaño muscular y por tanto una hipertrofia muscular y una plasticidad neuronal (Westcott, 2012). Este entrenamiento puede realizarse de forma aguda si solo se realiza una sesión o mediante una adaptación a la carga de trabajo (Pearcey et al., 2021).

Las respuestas agudas son los cambios fisiológicos y bioquímicos bruscos que tienen un carácter transitorio y son inestables, están producidos durante e inmediatamente después del esfuerzo. En algunas investigaciones asignan el entrenamiento de fuerza a corto plazo con entrenamientos menores o iguales a 6 semanas y el largo plazo correspondía entre 7 y 23 semanas (Ashton et al., 2020).

Otras investigaciones han publicado que el aumento de fuerza en las primeras semanas de entrenamiento tiene un componente neural y conlleva a una mejora adicional de la fuerza a largo plazo ya que produce una hipertrofia muscular (Damas et al., 2018; Pearcey et al., 2021). Otra postulación sobre el entrenamiento con cargas promueve que entrenar con cargas bajas produce una hipertrofia muscular parecida a la que se produce con cargas altas. De igual forma no sería necesario llegar a la fatiga muscular durante el entrenamiento para obtener ganancias significativas en el trofismo muscular (Sampson & Groeller, 2016).

Los factores que se han descrito que influyen en la manifestación de la fuerza se pueden clasificar en modificables o no modificables, entre estos últimos estarían el sexo, raza, etnia, edad y genotipo. Los modificables incluirían la comorbilidad y capacidades funcionales (Lavin et al., 2019).

Existe una variable que también podría influir en la respuesta muscular del entrenamiento en la carga de trabajo, se ha visto que el número de repeticiones por serie sumado a la carga de trabajo añadida son elementos clave para la producción de cambios musculares para el nivel básico de entrenamiento (Schoenfeld et al., 2017).

A nivel fisiológico tras realizar entrenamiento de sobrecarga se produce una síntesis de proteínas musculares pudiendo durar hasta 48 horas. Es importante destacar que la respuesta aguda al ejercicio no siempre conlleva una adaptación a largo plazo (Damas et al., 2016).

6.5. Dinamometría electromecánica funcional

La dinamometría electromecánica funcional también conocida por sus siglas DEMF, es un nuevo concepto que surge con la idea de controlar el estímulo que genera una resistencia externa con la finalidad de asemejar el gesto deportivo o los movimientos de la vida diaria.

Este equipo corresponde a un tipo de dispositivo multi-articular que permite el control eléctrico del movimiento, modificando el recorrido, la intensidad, la velocidad, la carga de trabajo y el modo. Este sistema controla la generación de movimiento en diferentes planos y ángulos a través de poleas de forma que se repliquen gestos específicos y controle el movimiento de forma natural.

Dentro de los dinamómetros se encuentra DynaSystem, modelo Research, un dispositivo electromecánico confeccionado en Granada que cuenta con velocidades isocinéticas lineales y 5 modos dinámicos de movimiento (tónico, cinético, elástico, inercial y cónico) y 2 estáticos (isométrico y vibratorio). Esta forma permite evaluar y entrenar mediante una resistencia y velocidad constante y variable.

La validez y fiabilidad de este dispositivo ha sido demostrada en diferentes articulaciones y etapas del desarrollo humano (Baena-Raya et al., 2021; Chamorro et al., 2018; Jerez-Mayorga et al., 2021; Martínez-García et al., 2020; Martínez-García et al., 2021; Rodríguez-Perea et al., 2021).

Figura 3. *Aparato de Dinamometría Electromecánica Funcional (DEMF).*



Fuente: Rodríguez-Perea et al., 2019.

6.6. Hábitos alimentarios y salud

La relación entre la salud y los hábitos alimentarios ha sido una preocupación constante a lo largo del tiempo. Pero es a partir del siglo XVIII cuando se le da especial importancia al estudio científico que relaciona los hábitos relacionados con la alimentación y la salud teniendo en cuenta la relación directa de esta con algunas enfermedades carenciales (Restrepo et al., 2006).

En la actualidad, se ha observado una creciente preocupación por conocer la información referente a la nutrición que influye con la práctica deportiva. Esta inquietud se puede ver reflejada no solo en deportistas de alto rendimiento sino también en personas que practican deporte para mantenerse activos (González-Cross et al., 2001).

En relación a lo desarrollado anteriormente no existe un solo alimento que sea tan completo que permita limitar el consumo del resto de alimentos, la combinación de

diferentes nutrientes dará lugar a un correcto funcionamiento y un equilibrio adecuado del metabolismo. La ingesta de alimentos seleccionados en base a sus principios nutricionales podrá mejorar la eficiencia deportiva (González-Cross et al., 2001).

De esta forma se conoce que la alimentación puede influir en el entrenamiento y en el rendimiento del deportista por lo que resulta evidente que aquellos que practican actividad física de forma constante y programada busquen lograr un mayor rendimiento a través de la alimentación. Esta capacidad de rendimiento deportivo está enlazada con la proporción de nutrientes de la dieta diaria por lo que el deportista debe de controlar su ingesta nutricional de forma habitual y no solo el día de la competición o el partido.

Existen organismos dedicados a clasificar diferentes dietas según el ámbito que se requiera, por ejemplo la Organización Mundial de la Salud (OMS) que informa a la población en general. También existen diferentes investigaciones que recopilan y analizan las recomendaciones nutricionales y prácticas dietéticas más idóneas para optimizar el rendimiento del deportista, sacando el máximo rendimiento del entrenamiento, mejorando su recuperación y minimizando los riesgos de la actividad física (Restrepo et al., 2006). Específicamente el American College of Sport Medicine (ACSM) comparte datos actuales que relacionan las necesidades energéticas con estrategias de pérdida de peso, suplementación y nutrientes que deben satisfacerse según el nivel de actividad física que se lleve a cabo para mantener las reservas de glucógeno y reparar el daño tisular.

6.7. Ayudas ergogénicas para disminuir el daño muscular inducido por el ejercicio

El término ayuda ergogénica se refiere a la aplicación de un método o maniobra con la finalidad de ayudar al rendimiento deportivo (Mielgo-Ayuso & Urdampilleta., 2016). El término “ergogénico” procede de la palabra en griego “ergon”, trabajo y “gennan” producción (Lino, 2000). Por lo que con el término ayudas ergogénicas se

hace referencia a suplementos nutricionales que producen una adaptación del rendimiento deportivo y no conllevan efectos perjudiciales sobre el individuo (Juhn, 2003).

Un suplemento nutricional es aquel producto pensado como suplemento de la dieta y que contiene alguno o más de lo siguiente: vitaminas, minerales, aminoácidos o concentrado metabólico. Además, se pueden encontrar en forma de cápsula, comprimido, polvo o gel y no se considera un alimento (Seamon & Clauson, 2005).

El consumo de las ayudas ergogénicas varía entre la población según el tipo de entrenamiento realizado, el género, la edad, etc. (Santesteban & Santos, 2017).

El daño muscular producido por el ejercicio afecta a la práctica deportiva debido a que favorece la aparición de dolor y limitación del movimiento. Es por esto que cualquier acción que palie o disminuya estas molestias sería beneficioso tanto para atletas como para personas físicamente activas además de para personas que tienen patologías relacionadas con el tejido muscular (Howatson & van Someren, 2008).

En el ámbito deportivo las ayudas ergogénicas se definirían como cualquier técnica, dispositivo, práctica nutricional o método farmacológico con la capacidad de mejorar el rendimiento deportivo e incrementar las adaptaciones al entrenamiento. De esta forma, se toleraría mejor el entrenamiento intenso y a su vez produciendo una recuperación más rápida (Kreider et al., 2010). Las ayudas ergogénicas que pueden reducir el daño muscular son las siguientes: fisiológicas, farmacológicas y nutricionales. En este trabajo de investigación nos centraremos principalmente en las nutricionales con poder antioxidante.

6.7.1. Ayudas ergogénicas fisiológicas

Estas ayudas se basan en aprovechar la fisiología muscular para ayudar a su mejora, se pueden clasificar en diferentes técnicas: estiramiento, masaje, electroterapia, crioterapia y ejercicio moderado post-entrenamiento (Howatson & van Someren, 2008).

En el estiramiento se conseguiría una reducción de la rigidez muscular ayudando a la realización de las contracciones excéntricas y reduciendo el daño muscular. A través del masaje se conseguiría disminuir el daño muscular, aunque se tendría que tener en cuenta el tipo de entrenamiento, la técnica de masaje, duración del tratamiento, etc. (Howatson & van Someren, 2008).

La electroterapia consiste en un tratamiento a base de corriente eléctrica para tratar lesiones músculo-esqueléticas. El inconveniente de esta técnica sería que requiere de personal con un entrenamiento específico además del coste del equipamiento.

Por otro lado, la crioterapia consiste en aplicar frío en el tejido blando para conseguir un efecto analgésico en el tejido dañado y una respuesta vascular ralentizada, haciendo que se reduzca la respuesta inflamatoria. En el mundo deportivo, el ejercicio se ha propuesto como la estrategia más efectiva contra el dolor muscular ya que el aumenta el flujo sanguíneo liberando endorfinas que producen un efecto analgésico (Howatson & van Someren, 2008, Lovering, 2008).

6.7.2. Ayudas ergogénicas farmacológicas

En este tipo de ayudas se encuentran los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) disponiendo de una gran variedad, ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico, diclofenaco y ketoprofeno. Este tipo de fármacos disminuyen el dolor y edema ocasionado por una inflamación aguda mediante la inhibición de prostaglandina (Howatson y van Someren, 2008). La utilización de estos fármacos es frecuente sin embargo la ingesta de dosis superiores a las indicadas podría inhibir la síntesis de la proteína que se sintetiza con el entrenamiento excéntrico de alta intensidad por lo que habría que tener en cuenta esta precaución (Howatson y van Someren, 2008).

6.7.3. Ayudas ergogénicas nutricionales

El consumo de ayudas ergogénicas nutricionales se ha visto incrementado en los últimos años, no solo en España sino a nivel mundial (Santesteban & Ibáñez, 2017).

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Más de la mitad de la población que acude de forma constante al gimnasio ha consumido alguna vez este tipo de suplementos (Sánchez, Oliver y Cols, 2008).

En otros países como Estados Unidos, Noruega o Finlandia prácticamente tres cuartos de las personas que realizan deporte se informan sobre el uso y consumo de la suplementación deportiva (Sánchez, Oliver y Cols, 2008). El consumo tan elevado de estas sustancias ha desencadenado gran variedad de investigaciones que estudien su ingesta y su uso entre la población deportista.

Este grupo de ayudas se pueden dividir en varios tipos: los hidratos de carbono y proteínas y el uso de antioxidantes que se desarrollará con especial hincapié.

Los hidratos de carbono y proteínas aumentan los depósitos de glucógeno intramuscular disminuyendo de esta forma el daño muscular ya que con la realización del entrenamiento excéntrico de alta intensidad la resíntesis del glucógeno muscular, disminuye.

Además, el uso de aminoácidos podría aliviar los síntomas del daño muscular (Sousa et al., 2014).

6.7.4. Ayudas ergogénicas: antioxidantes

El ejercicio físico provoca un incremento del estrés oxidativo por la respuesta inflamatoria con la que está relacionado y la posterior degradación del tejido dañado por las células fagocíticas y neutrófilas. Esta reacción conllevaría la producción de EROs y finalmente estrés oxidativo. Por este motivo se planteó que las EROs podrían estar relacionadas en la segunda aparición del daño posterior al causado por la acción mecánica y que podría estar controlado por el sistema inmune (Howatson y van Someren, 2008).

En relación a lo mencionado anteriormente se ha propuesto el uso de ayudas ergogénicas nutricionales que contengan antioxidantes como alternativa para reducir el estrés oxidativo. Las principales ayudas nutricionales antioxidantes se pueden encontrar en: vitamina C, E, carotenoides, polifenoles, ácidos grasos poliinsaturados, entre otros (Williams, 2004, Sousa et al., 2014).

- ***Phlebodium Decumanum***

En los últimos años se ha visto incrementado el interés por la búsqueda de antioxidantes naturales que provengan de plantas, estos podrían proteger al organismo del ataque de los radicales libres. Los helechos silvestres (*Polypodiaceae*) se han utilizado a lo largo del tiempo a través de infusiones para mejorar las enfermedades inflamatorias y de la piel (Punzón et al., 2003). Específicamente se ha utilizado extracto de *Polypodium leucotomos* para tratar patologías inflamatorias como dermatitis atópica y psoriasis (Díaz-Castro et al., 2012).

Phlebodium Decumanum es un tipo de helecho cultivado en Honduras cuya formulación es obtenida a partir de una fracción hidrosoluble de fronde purificado y estandarizada mediante extracción hidroalcohólica (Gatusso et al., 2008). Diferentes investigaciones han analizado sus efectos sobre el rendimiento deportivo, prevención de daño oxidativo y disfunción inmune relacionados con el sobre esfuerzo físico sin embargo, existen pocas investigaciones que relacionen estos efectos combinados con ejercicios de fuerza muscular.

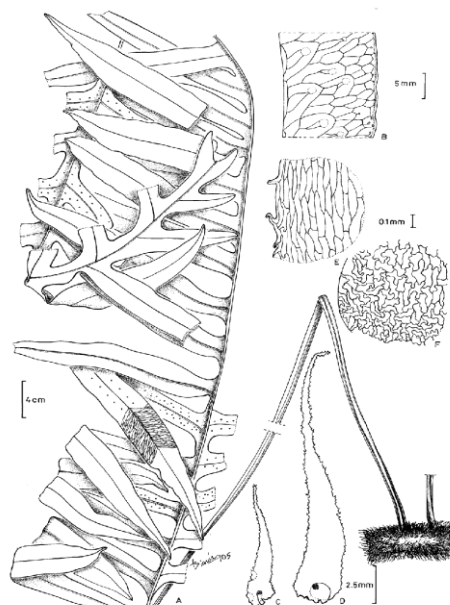
En las antiguas civilizaciones de América Central y Sudamérica se utilizaban de forma habitual una variedad de helechos (Polipodiáceas) conocidos como “calaguala”, “polipodio” o “helecho azul” para el tratamiento de afecciones inflamatorias y dermatológicas (Gupta, 1995; Ocampo et al., 2007). Además, también han sido reconocidas las diferentes propiedades analgésicas, febrífugas, relajantes, depurativas, entre otras (Morton, 1981; Martínez, 1992).

En Honduras es donde se llegó a un acuerdo sobre la nomenclatura de las principales variedades de cultivos.

Desde hace algunos años se ha comprobado que el *Phlebodium Decumanum* tiene un efecto anticancerígeno moderado in vitro. Esto podría asociarse a los componentes que lo componen entre los que destacan los polifenoles,

terpenoides y xanonoides, sustancias con una alta actividad antioxidante y antiinflamatoria (Grindling et al., 2009; Rodrigo et al., 2011).

Figura 4. *Phlebodium Aureum*.



Fuente: Meza et al., 2006

A, Aspecto de la planta. B, Porción de pinna con detalle de la nerviación y posición de los soros. C, Escama rizomática. D, Escama filopodial. E, Detalle de la porción media de la escama rizomática. F, Detalle de la porción basal de la escama rizomática.

El *Phlebodium Decumanum* adopta una función inmunomoduladora ya que promueve la liberación de citoquinas antiinflamatorias (rsTNF, IL-1ra) y también tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios que ayudan a la reparación del daño muscular provocado por ejercicio de alta intensidad (Díaz-Castro et al., 2012).

La actividad biológica asociada al *Phlebodium* se debe a los componentes que lo forman entre los que se encuentran polifenoles, terpenoides y xanonoides. Estos compuestos presentan una alta actividad antioxidante y antiinflamatoria.

Los últimos estudios que han basado sus investigaciones en la utilización de *Phlebodium Decumanum* buscan una reducción de la oxidación y una

disminución del daño tisular. Sin embargo, existen pocas investigaciones que combinen esta sustancia con programas de entrenamiento de fuerza extenuante.

Las propiedades de este helecho además de las mencionadas anteriormente incluirían la reducción de los estados de inflamación, la inmunomodulación debido a que restauran las funciones que se habían disminuido y produce una reversión del síndrome de sobreesfuerzo.



Actualmente existe un tipo de suplementación con base de *Polypodium leucotomos* denominada JP Tró Extract, registrada por una compañía alpina. Esta sustancia contiene zinc, selenio y vitamina D que ayuda a la acción inmunomoduladora del organismo ya que reduce los niveles de citocinas proinflamatorias y aumenta la cantidad de citoquinas antiinflamatorias en deportistas de alto rendimiento.

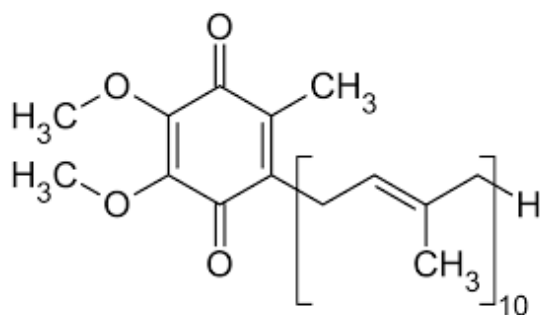
- **Coenzima Q₁₀**

También conocida como ubiquinona o ubidecarenona. Es una benzoquinona liposoluble presente en la membrana de orgánulos celulares de las células eucariotas, retículo endoplasmático, peroxisoma, lisosoma, aunque la mayor concentración se encuentra en las membranas mitocondriales. Es aquí donde realiza la función de transportador en la cadena de transporte de electrones ya que los transfiere desde unos complejos a otros produciendo ATP (Fallon et al.,

2001; García et al., 2015). La molécula de ATP es básica para la respiración celular aeróbica propia de las células eucariotas (Fallon et al., 2001).

Con la práctica de ejercicio prolongado y de alta intensidad se ha demostrado que actúa como antioxidante aportando una función protectora frente a los radicales libres (García, 2015).

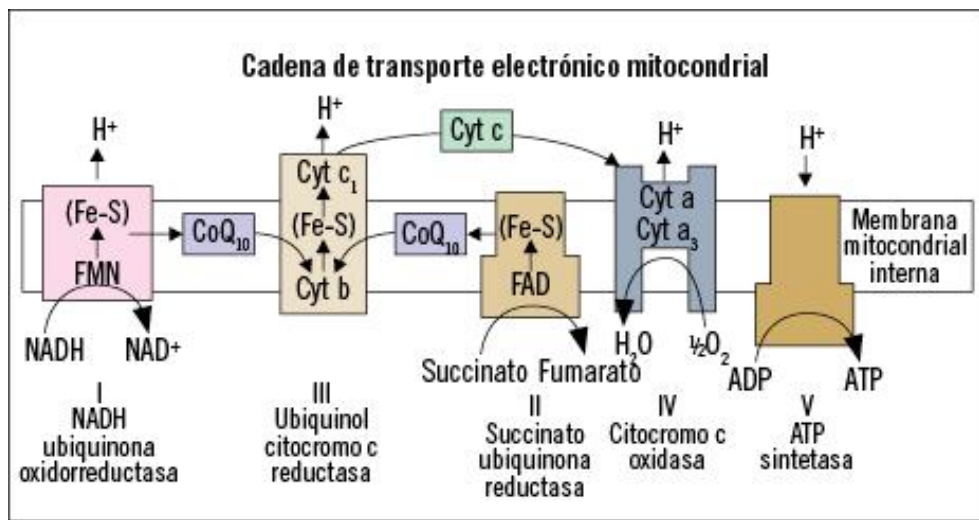
Figura 5. Estructura química de la CoQ.



Fuente: Luna-Sánchez, 2016.

Como se ha mencionado anteriormente la CoQ es un elemento clave para la cadena respiratoria mitocondrial (CRM) y se localiza en la membrana mitocondrial interna, aquí procede transportando electrones desde el complejo I (NADH-ubiquinona oxidoreductasa) y complejo II (Succinato-ubiquinona oxidoreductasa) hasta el complejo III (Ubiquinol citocromo c oxidoreductasa) tal como se muestra en la Figura 6.

Figura 6. Participación de la CoQ en la cadena de transporte electrónico.



Fuente: adaptación de Tahara et al., 2009

Existen estructuras macromoleculares que facilitan la transferencia de electrones denominadas supercomplejos mitocondriales. En estas estructuras la CoQ, es fundamental (Acin-Perez et al., 2008). Esta molécula permite el flujo de electrones desde el NADH hasta el oxígeno molecular que acoplado a un flujo de protones genera un gradiente electroquímico para la síntesis de ATP (García-Corzo et al., 2013).

La membrana plasmática de la CoQ actúa como antioxidante protegiendo los lípidos frente al daño oxidativo manteniendo además a otros antioxidantes (Kagan et al., 1990). Los estudios que se han detenido en conocer la forma de actuación concluyen que actúa a nivel de la iniciación lipídica impidiendo la formación de un radical, peroxil (LOO), la vitamina E por el contrario actúa depurando estos radicales.

La forma reducida de la ubiquinona es el ubiquinol, esta sustancia se empezó a emplear en diferentes investigaciones a finales de 1980. Posteriormente se comenzó a comercializar la mitoquinona, molécula desarrollada en el laboratorio (Smith et al., 2003; Murphy et al., 2007). Es debido a las diferentes funciones de la CoQ₁₀ que tiene en el organismo que no existe una relación

directa con respecto a la mejora del rendimiento físico. Sin embargo, diferentes investigaciones han permitido establecer la coexistencia de las dosis, administración, dieta con las variables de los sujetos y la realización por parte de ellos de ejercicio físico (Drobnic et al., 2022).

Son diversas las propiedades de la Coenzima Q₁₀, a destacar: como combustible para deportistas ya que interviene en la producción de ATP por lo que las sesiones de entrenamiento pueden ser más intensas retrasando el cansancio muscular, previene la fatiga con lo que se podrían realizar un mayor número de repeticiones y por tanto una mayor ganancia muscular, tiene función antioxidante ya que es capaz de neutralizar los efectos nocivos de los radicales libres, protección cardiovascular ya que puede corregir deficiencias del organismo como las cardíacas y por último, recuperación muscular debido a la protección frente a los radicales libres derivados del ejercicio físico (Drobnic et al., 2022).

- ***Maqui***

A lo largo del tiempo se ha considerado que las bayas poseen efectos beneficiosos para el organismo debido principalmente a su actividad antioxidante contra las reacciones de oxidación celular. Estos beneficios han provocado que diferentes investigaciones se centren en este tipo de suplemento por su estado fenólico y las diferentes bayas que existen alrededor del mundo (Fredes et al., 2014).

Existe una gran variedad de especies pertenecientes a las bayas, tales como los arándanos (*Vaccinium corymbosum*), fresas (*Fragaria ananassa*), frambuesas rojas (*Rubus idaeus*) y moras (*Rubus* sp). Debido a la amplia diversidad de bayas y frutas botánicas a las que pertenecen, se pueden esperar una amplia gama de contenidos fenólicos y actividades antioxidantes. Las anticianinas son responsables del color de las bayas y poseen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y quimioprotectoras (Fredes et al., 2014).

Uno de los suplementos de origen natural conocido es el Maqui (*Aristotelia Chilensis*), un berry nativo de Chile, que contiene un alto contenido de flavonoides, antocianinas y polifenoles, sustancias que han mostrado ser potenciales agentes antibacterianos y antioxidantes. Recientemente han sido publicados resultados alentadores sobre la suplementación con extractos de maqui en el estrés oxidativo y envejecimiento mitocondrial en modelos in-vitro, con animales y con seres humanos (Fredes et al., 2014). A parte de sus usos en la medicina a nivel antiinflamatorio, analgésico y antiviral, destaca su función antioxidante (Zuñiga et al., 2017).

En los últimos años, las frutas silvestres de América del Sur han ganado un mayor interés debido a los beneficios que conllevan para el organismo y actualmente el Maqui ha pasado a ser una de las especies más sobreexplotadas de Chile.

En el mercado se puede encontrar esta baya en forma de cápsulas o en polvo.



Maqui Berry natural

Aproximación al problema de investigación

7. APROXIMACIÓN AL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Hoy en día la práctica regular de ejercicio físico se recomienda como un hábito saludable ya que interviene en la prevención de enfermedades y puede mejorar la calidad de vida. No obstante, existen numerosas investigaciones en las que se relaciona el ejercicio físico intenso con el estrés oxidativo y con alteraciones del sistema inmune (Cortés, 2019; Cordeiro et al., 2020). Este proceso se debe a la acción de los radicales libres sobre las células que finalmente conlleva una repercusión sobre la salud (Díaz-Castro et al., 2012). Actualmente existe un gran interés en conocer la relación del estrés oxidativo y el ejercicio físico.

El estrés oxidativo consiste en la ruptura del equilibrio entre las estructuras celulares y macromoléculas y los compuestos que las protegen, este desequilibrio conlleva una serie de cambios fisiológicos y bioquímicos que provocan un daño celular (Díaz-Castro et al., 2012; Finsterer, 2012). Las estructuras celulares y las macromoléculas reciben el nombre de prooxidantes y los compuestos que las conservan, antioxidantes. Estos compuestos actúan como mecanismos de defensa frente a los radicales libres que se liberan a nivel celular mediante reacciones de óxido reducción (Finsterer, 2012).

En diferentes estudios se ha observado la relación entre el estrés oxidativo y la práctica de ejercicio físico de forma intensa ya que conlleva la síntesis de radicales libres. A su vez, se ha visto que en estos individuos las defensas enzimáticas que atrapan radicales libres de bajo peso molecular, están incrementadas (Drobnic et al., 2022). Un ejemplo de este mecanismo de defensa antioxidante sería la melatonina, una hormona segregada en la epífisis o glándula pineal de la cavidad craneal cuya actividad está regulada por el ciclo circadiano luz-oscuridad. No solo eso, se ha visto que la práctica de ejercicio físico provoca una variación de las lipoproteínas plasmáticas lo que reduciría el riesgo de enfermedades coronarias (de Teresa et al., 2008).

Es en el espacio extracelular donde se concentra una mayor cantidad de calcio que en el sarcoplasma. El calcio entra en la célula a través de canales y se almacena en el retículo sarcoplasmático, estos canales están regulados por cargas eléctricas. Al

despolarizarse la célula, el Ca^{++} se libera del retículo sarcoplasmático (RS) y a continuación, al citoplasma. Una vez en el citosol, se acopla a la troponina transmitiendo una señal a los filamentos de actina y cuando se cuenta con la presencia de ATP el movimiento de la actina con respecto a la miosina se acorta. Al finalizar este proceso el calcio liberado vuelve a ser captado en el RS (Guyton & Hall, 2011). Por lo que, los niveles de calcio intracelular se encuentran regulados gracias a los mecanismos de transporte de membrana y al RS (Belcastro et al., 1998). Sin embargo, con la práctica de ejercicio la concentración de calcio intracelular puede variar (Belcastro et al., 1998).

El ejercicio excéntrico conlleva un daño que se traduce como una respuesta inflamatoria. La fibra muscular sintetiza productos degenerativos, principalmente polisacáridos tisulares que hacen que los leucocitos se aproximen a la célula iniciando el proceso inflamatorio (Guyton & Hall, 2011). El daño muscular causado por el ejercicio provoca un incremento de citosinas, especialmente interleucinas o interleuquinas (IL), IL-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) activadas por el aumento de radicales libres y prostaglandinas que elevan el proceso inflamatorio (Córdova & Álvarez, 2001).

Un biomarcador es una sustancia medible del organismo que se emplea como indicador del estado biológico de un individuo, de esta forma se señalan los procesos normales o patológicos en el organismo. En el terreno deportivo los biomarcadores son fundamentales para evaluar el impacto que produce el ejercicio físico a nivel tisular y orgánico. Parámetros de evaluación del daño muscular, hidratación, inflamación, daño oxidativo, entre otros, aportan información acerca del entrenamiento que se está realizando. La cantidad de un biomarcador está relacionado con el grado de fatiga y la duración y el tipo de ejercicio. Los biomarcadores se suelen medir en sangre, orina y saliva, aunque también son de gran funcionalidad la composición corporal, la condición física, la frecuencia cardíaca y la presión arterial (Palacios et al., 2015).

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Los principales marcadores de fatiga y estrés crónico son: el cortisol, una hormona esteroide sintetizada a partir de colesterol en la corteza suprarrenal y la testosterona, una hormona esteroide que incrementa la masa y fuerza muscular.

Los marcadores relacionados con el sobreentrenamiento son: lactato, el incremento de la producción está relacionado directamente con la intensidad del ejercicio, creatina fosfoquinasa (CK), aumenta durante el ejercicio físico debido a la rotura de las fibras musculares estriadas y también está relacionada de forma directa con la intensidad y duración del ejercicio, creatinina, es el producto final del metabolismo celular y su eliminación no depende de la diuresis, amoníaco, en deportistas la acumulación de esta sustancia depende de la intensidad del ejercicio y puede ser por la resíntesis de ATP a partir de la degradación de fosfocreatina o la desaminación de aminoácidos, lactato deshidrogenasa (LDH), es una enzima catalizadora presente en muchos tejidos aunque principalmente está en corazón, hígado, riñones, músculos, glóbulos rojos, cerebro y pulmones ya que participa en el metabolismo energético anaerobio reduciendo el piruvato resultante de la glucólisis, y ácido úrico, el producto final del metabolismo de las purinas, aumenta tras el ejercicio intenso.

Por otro lado, los marcadores de riesgo cardiovascular son los siguientes: homocisteína (Hcy), es un aminoácido con un grupo sulfhidrilo derivado de la metionina, con el estrés oxidativo aumenta la producción de especies reactivas produciendo disfunción endotelial y daño de la pared vascular y troponina cardíaca, complejos proteínicos que regulan la función contráctil del músculo (tanto estriado como cardíaco), el aumento de la concentración de estos complejos indicaría daño muscular cardíaco (Palacios et al., 2015).

Es, por todo lo mencionado anteriormente que este estudio se centra en la influencia y relación de la suplementación con antioxidantes sobre marcadores de inflamación y estrés oxidativo que se produce tras el ejercicio físico intenso. Se aspira a comprobar los efectos y potenciales beneficios de la práctica de ejercicio de fuerza muscular combinados con la ingesta oral de Coenzima Q₁₀, *Phlebodium Decumanum* y Maqui, sustancias con presunto poder oxidativo que podrían resultar útiles cuando se produce una liberación excesiva de radicales libres. En este caso la

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

muestra poblacional estaría formada por deportistas habituales pertenecientes a la facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte de la Universidad de Granada. Para ello se manipularon dos variables, el ejercicio de fuerza muscular y el efecto del aporte nutricional de los suplementos. Las variables dependientes referentes a los parámetros plasmáticos fueron: LDH, CK, Ácido úrico, PCR, IL-6, IL-10, Cortisol y TNF- α .

Tras llevar a cabo el análisis estadístico se observaron diferencias significativas en las variables que indicaban daño oxidativo existiendo mayor protección oxidativa tras la suplementación antioxidante.

Los resultados obtenidos son optimistas y promueven la continuidad de investigaciones sobre esta línea de investigación en la que se ven disminuidos la disfunción inmune y los riesgos oxidativos relacionados con el ejercicio físico intenso.

Objetivos general y específicos

8. OBJETIVOS

8.1. GENERAL

- Determinar los efectos antioxidantes e inmunomoduladores que determinadas sustancias orales tienen sobre los marcadores de daño muscular y estrés oxidativo producido por la práctica de ejercicio físico.

8.2. ESPECÍFICOS

Con el propósito de llevar a cabo el objetivo general de esta tesis doctoral se realizaron tres estudios diferentes (E-1, E-2 y E-3) pero relacionados entre sí y complementarios que abarcaron los tres objetivos específicos que a continuación, se detallan de cada uno de los estudios realizados.

E-1: Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre los marcadores de estrés oxidativo y daño muscular después del ejercicio de fuerza: una revisión sistemática.

El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar en detalle los suplementos nutricionales que están respaldados por una amplia, o creciente base científica que demuestra su eficacia como ayuda ergogénica.

En concreto de cada sustancia se analizó:

- La evidencia científica disponible sobre su eficacia.
- Su mecanismo de acción.
- La dosis más adecuada.
- Sus efectos adversos.
- Los deportes en los que resulta más efectiva.

E-2: Ayudas ergogénicas para el organismo frente a los efectos del ejercicio físico: un estudio piloto.

El objetivo de este estudio era demostrar que el desarrollo de un programa de ejercicio de alta intensidad asociado a la toma de Coenzima Q₁₀, una sustancia con efecto antioxidante e inmunomodulador demostrado, contribuye a la mejora del perfil endocrino-metabólico e inmunológico basal de los estudiantes de Ciencias de

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

la Actividad Física, con consecuencias positivas, a tener en cuenta el retraso de la aparición de la fatiga muscular y la disminución del riesgo de lesión.

E-3: Efecto agudo de *Phlebodium Decumanum* y el Maqui (*Aristotelia chilensis*) sobre parámetros bioquímicos en deportistas entrenados. Un estudio bioquímico de fuerza.

El objetivo de este estudio será determinar la concentración en sangre de los marcadores de estrés oxidativo y daño muscular tras la suplementación con *Phlebodium Decumanum* o Maqui, en deportistas entrenados.

Hipótesis

9. HIPÓTESIS

Hipótesis E-1:

- a) El tipo de entrenamiento interviene en la producción de los marcadores de estrés oxidativo y daño muscular.

- b) La suplementación oral con sustancias con poder antioxidante e inmunomodulador supondría una mejora de los marcadores de estrés oxidativo y daño muscular.

Hipótesis E-2:

- a) La suplementación oral de Coenzima Q₁₀ disminuye de forma considerable los marcadores de Cortisol, LDH, CK, IL-6, IL-10, PCR y TNF- α , relacionados con el estrés oxidativo y daño muscular.

- b) Los ejercicios de fuerza con dinamometría electromecánica funcional (DEMF) provocan unos marcadores sanguíneos diferentes a otro tipo de entrenamiento.

Hipótesis E-3:

- a) La suplementación oral de *Phlebodium Decumanum* o Maqui, disminuye de forma considerable los marcadores de Lactato, LDH, Creatinina, Ácido úrico y Proteína C reactiva.

- b) Los ejercicios de fuerza con dinamometría electromecánica funcional (DEMF) provocan unos marcadores sanguíneos diferentes a otro tipo de entrenamiento.

10. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

10.1. Tipos de estudios

A continuación, se muestra la Tabla 1, donde se especifica el tipo de investigación de cada estudio.

Tabla 1. *Tipos de diseños para los estudios realizados.*

Estudio	Diseño
E-1	Revisión sistemática
E-2	Experimental, transversal descriptivo
E-3	Experimental, transversal descriptivo

10.2. Diseño metodológico

E-1: se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura a través de la declaración PRISMA (Moher et al., 2009).

Estrategia de búsqueda

En enero de 2021 dos investigadores independientes (C.C-G y I.M.G-R) hicieron un análisis de títulos y resúmenes en las siguientes bases de datos electrónicas académicas: Web of Sciences, MedLine, PubMed y SportDiscus utilizando para ello los diferentes términos MeSH con las siguientes palabras clave: “Antioxidant”, “Antioxidant Effects”, “Antioxidants Supplements”, “Nutrition Supplementation”, “Anti-Oxidants”, “Resistance Training”, “Strength Training”, “Eccentric Exercise”, “Eccentric Training”, “Concentric Exercise”, “Concentric Training”, “Isometric Training”, “Isometric Exercise”, “Muscle Strength”, “Isokinetic Training”, “Isokinetic Exercise”, “Weight Bearing Exercise”, “Inflammation”, “Muscle Weakness”, “Muscle Damage”, “Muscle Fatigue”, “Oxidative Stress”, “Oxidative Stresses”. Los términos de búsqueda se combinaron con los Booleanos (AND, OR).

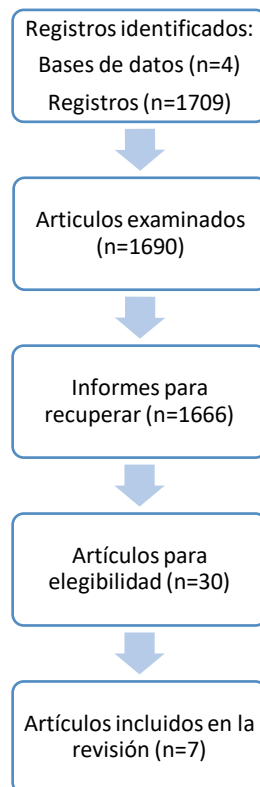
Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión para seleccionar los artículos para esta revisión sistemática fueron los siguientes: el diseño debía ser Randomized Control Study (RCT), con grupo control y doble ciego, que el efecto que se produjese tras la sesión del entrenamiento fuera agudo, que incluyesen la suplementación con sustancias antioxidantes orales (melatonina, zumo de granada, taurina, arándanos, etc.), que realizasen ejercicio de fuerza muscular, con más de dos series y dos repeticiones de un ejercicio excéntrico, realizado en humanos, en los últimos 10 años (limitando la búsqueda a la fecha 1 de enero de 2011 hasta el 1 de enero de 2021) y en los idiomas inglés y español.

Criterios de selección

Tras la eliminación de los artículos que no cumplían con los criterios de inclusión y la retirada de los duplicados, tres revisores evaluaron de forma independiente los artículos (C.C.-G, I.M.G.-R y D.J.-M). Seguidamente se obtuvo el texto completo de cada artículo y se revisó a través de los criterios de exclusión mencionados anteriormente. Cualquier desacuerdo entre los investigadores se dictaminó mediante discusión.

Figura 7. Diagrama de flujo de selección de estudios y criterios de elegibilidad PRISMA.



Evaluación de calidad metodológica

Tres evaluadores independientes usaron el cuestionario la escala PEDro, basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen y colaboradores en el Departamento de Epidemiología, Universidad de Maastricht (Verhagen et al.1998). Esta escala sirve para identificar rápidamente cuales de los ensayos clínicos aleatorios pueden tener suficiente validez interna (criterios 2-9) e información estadística para hacer que sus resultados sean interpretables (criterios 10-11). Un criterio adicional (criterio 1) es el que se relaciona con la validez externa.

A continuación, se muestra la tabla mencionada con la que se identificaron las investigaciones que obtuvieron una mayor puntuación de validez interna, así como información estadística relevante:

Tabla 2. *Escala PEDro.*

Autores	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Ammar A et al.	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	6/10
Da Silva LA et al.	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	7/10
Leonardo-Mendonça R et al.1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	7/10
McLeay Y et al.	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8/10
Ortiz-Franco M et al.	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	8/10
Sarmiento A et al.	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8/10
Tianou Z et al.	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	7/10

Ítems PEDro: 1 Criterios de elegibilidad; 2 Asignación aleatoria; 3 Asignación oculta; 4 Comparabilidad al inicio del estudio; 5 Cegamiento del paciente; 6 Cegamiento del terapeuta; 7 Cegamiento del evaluador; 8 Al menos 85% de seguimiento; 9 Análisis por intención de tratar; 10 Comparaciones estadísticas entre grupos; 11 Medidas puntuales y medidas de variabilidad.

E-2: se llevó a cabo un diseño experimental, longitudinal, doble ciego con un grupo de estudio. En ese grupo se evaluó los efectos de un programa de entrenamiento físico combinado con la administración simultánea de suplementos nutricionales a base de Coenzima Q₁₀ sobre parámetros analíticos de indicadores sanguíneos endocrino-inmunológicos integrados en el eje del estrés inducido por el ejercicio físico.

Aspectos éticos

Todos los sujetos del estudio firmaron el consentimiento informado escrito previamente a realizar el estudio para poder formar parte de la investigación, haciendo constar la posibilidad de rescindir del mismo en cualquier momento del proceso con previo aviso. Cada uno de los participantes se sometió a una anamnesis clínica y a un examen médico previo al comienzo del estudio con el objetivo de descartar algún tipo de patologías agudas o crónicas que pudiesen perjudicarles con la realización del entrenamiento programado.

Participantes

El grupo de estudio quedó formado por un total de 5 participantes, estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad de Granada. Para poder ser incluidos en la investigación debían reunir los siguientes criterios: ser varón, edad comprendida entre 18-28 años, estar matriculado en la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad de Granada y realizar una media de 6 horas a la semana de entrenamiento físico.

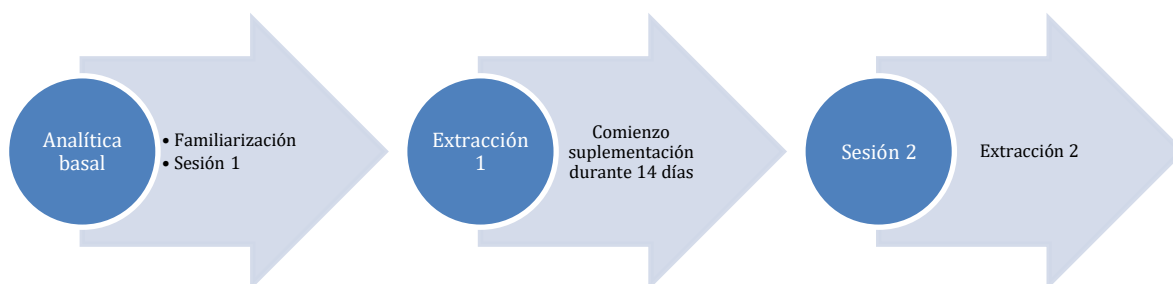
Criterios de inclusión

Varones jóvenes (18-25 años), sanos, estudiantes de la facultad de Ciencias de la Actividad Física y Deporte de la Universidad de Granada (UGR).

Criterios de exclusión

No encontrarse en el rango de edad mencionado anteriormente (18-25 años), el consumo de tóxicos el mes anterior al comienzo del estudio y/o suplementos antioxidantes, así como el padecimiento de patologías cardíacas y/o músculo-esqueléticas.

Procedimientos



El aporte de Coenzima Q₁₀ para el grupo GE-1, consistió en un preparado en forma de cápsulas, conteniendo 30mg cada cápsula, se administró un total de 4 comprimidos diarios distribuidas por la mañana y por la noche, coincidiendo con las

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

comidas, comenzando al día siguiente de la toma de muestras pretest, con una duración total de 14 días.

Información nutricional

Tabla 3. Información nutricional de CoQ₁₀.

Información nutricional	Por 1 comprimido: 30mg de Coenzima Q ₁₀
	Por 2 comprimidos: 60mg de Coenzima Q ₁₀
Modo de empleo	Se recomienda tomar de 1 a 2 comprimidos al día, en una o dos tomas
Información general	Complemento alimenticio a base de Coenzima Q ₁₀

Ingredientes: incrementadores de volumen (fosfato dicálcico y celulosa microcristalina), Coenzima Q₁₀ (ubiquinona) (3%), antiaglomerante (estearato de magnesio).

Muestras sanguíneas

Se extrajeron 8 ml de la vena antecubital del brazo de cada participante. Las muestras se colocaron en un baño de hielo y se centrifugaron inmediatamente a 2500 rpm y 4 °C durante 10 min. Alícuotas del plasma resultante se almacenaron a -20 °C hasta el análisis. Para eliminar la varianza entre ensayos, todas las muestras se analizaron en la misma prueba.

Los marcadores analíticos dependientes que fueron incluidos en el estudio fueron llevados a cabo mediante procedimientos específicos del Área de laboratorio de Licinio de la Fuente. Se cuantificaron los siguientes parámetros bioquímicos en sangre venosa:

- Niveles hemáticos de Cortisol.
- Niveles hemáticos de CK.
- Niveles hemáticos de LDH.
- Niveles hemáticos de IL-6.
- Niveles hemáticos de IL-10.
- Niveles hemáticos de PCR.

- Niveles hemáticos de TNF- α .

Protocolos de fuerza muscular

El programa de entrenamiento físico que llevaron a cabo los participantes se realizó en las Instalaciones de la facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte de la Universidad de Granada, con una duración total de cuatro semanas, planificándose 2 sesiones de entrenamiento con una duración de 1 hora y media, con un total de 3 ciclos por sesión. Este programa de entrenamiento estaba formado por ejercicios excéntricos de resistencia muscular controlada hasta el fallo muscular.

Análisis estadístico

Tabla 4. Media y desviación típica de E-2.

Grupo	N	Edad		Peso		Altura		IMC	
		Media (años)	DS	Media (Kg)	DS	Media (m)	DS	Media (km/m ²)	DS
GE-1	5	23.2		60.88		1.73		24.13	

Número de sujetos de cada grupo (N), edad media en años, peso medio en Kilogramos (Kg) y altura media en metros (m), y las correspondientes desviaciones estándar (DS) para cada variable, analizada del grupo GE-1 que además del programa de ejercicio tomó Coenzima Q₁₀ (CoQ).

En relación con el tratamiento estadístico de los datos, se utilizó el programa informático SPSS (v 20.0, *Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL*). Con respecto a la estadística descriptiva se hallaron: los valores promedio, desviación típica, mínimos y máximos para cada una de las variables dependientes. También se llevó a cabo el test de *Shapiro-Wilk* para conocer la normalidad o no de cada una de las variables y tras conocer los resultados de la falta de distribución normal, se aplicaron procedimientos de inferencia estadística no paramétricos.

Se asumieron diferencias estadísticamente significativas para un error $\alpha < 0.05$ en todos los test aplicados. La prueba ANOVA y el tamaño del efecto derivado, verificarán los efectos principales sobre las variables dependientes.

Para conocer la relación entre variables numéricas, se realizó un análisis correlacional por medio del coeficiente de correlación de Pearson. La comparación entre tomas se llevó a cabo a partir del test de Kruskal-Wallis. Cuando se observaron efectos principales significativos, se realizaron pruebas post-hoc de diferencia honesta de significancia de Tukey (HSD). Los tamaños del efecto se calcularon como eta-cuadrado parcial (η^2) para el análisis ANOVA para evaluar la posible importancia práctica de los resultados. La correlación de Pearson se utilizó para evaluar la correlación entre las respuestas sanguíneas y los marcadores antioxidantes.

E-3: se llevará a cabo un diseño experimental, longitudinal, doble ciego con un grupo de estudio. En ese grupo se evaluará los efectos de un programa de entrenamiento físico combinado con la administración simultánea de suplementos nutricionales a base de *Phlebodium Decumanum* o Maqui sobre parámetros analíticos de indicadores sanguíneos endocrino-inmunológicos integrados en el eje del estrés inducido por el ejercicio físico.

Aspectos éticos

Todos los sujetos del estudio firmarán el consentimiento informado escrito previamente a realizar el estudio para poder formar parte de la investigación, haciendo constar la posibilidad de rescindir del mismo en cualquier momento del proceso con previo aviso. Cada uno de los participantes se someterá a una anamnesis clínica y a un examen médico previo al comienzo del estudio con el objetivo de descartar algún tipo de patologías agudas o crónicas que pudiesen perjudicarles con la realización del entrenamiento programado.

Participantes

El grupo de estudio quedará formado por un total de 30 participantes, estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad de Granada. Para poder ser incluidos en la investigación debían reunir los siguientes criterios: edad comprendida entre 18-30 años, estar matriculado en la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad de Granada y con al menos un año de experiencia con entrenamiento de fuerza.

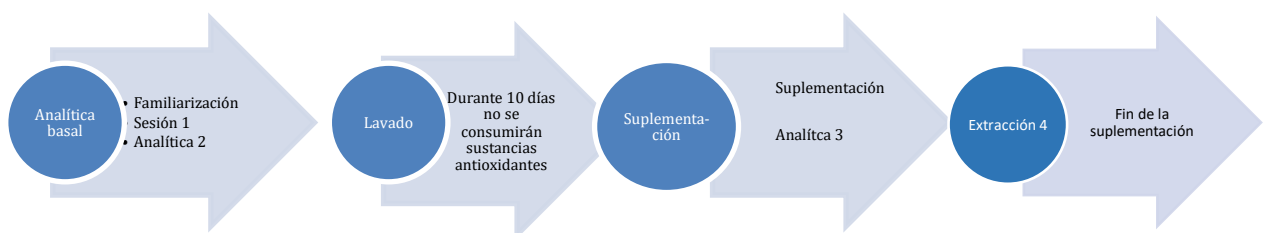
Criterios de inclusión

Estudiantes jóvenes (18-30 años), sanos, estudiantes de la facultad de Ciencias de la Actividad Física y Deporte de la Universidad de Granada (UGR), con un año de experiencia con entrenamiento de fuerza.

Criterios de exclusión

No encontrarse en el rango de edad mencionado anteriormente (18-30 años), el consumo de tóxicos el mes anterior al comienzo del estudio y/o suplementos antioxidantes, así como el padecimiento de patologías cardíacas y/o músculo-esqueléticas.

Procedimientos



El aporte de *Phlebodium Decumanum* para el grupo GE-1, consistirá en un preparado en forma de stick para disolver en agua de 400mg cada uno. Conteniendo 400mg de *Polypodium leucotomos*, que se obtendrán de la patente española EXPLY-37®. La posología será de 800mg de extracto vegetal (2 sticks) al día, 1 stick al inicio del desayuno disuelto en 150ml de agua, el otro stick al inicio de la cena disuelto en la misma cantidad de agua durante los dos días de antes y de después del

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

entrenamiento. El día de la sesión de entrenamiento tomarán 3 sticks. En total cada participante consumirá 11 sticks.

- Dos días antes del entrenamiento: 1 stick en el desayuno y otro en la cena.
- El día del entrenamiento: 1 stick antes del desayuno, 1 durante el entrenamiento y 1 antes de la cena.
- Dos días después del entrenamiento: 1 stick en el desayuno y otro en la cena.

El aporte de Maqui para el grupo GE-2, consistirá en un preparado en forma de comprimidos (Natura Herbal®). Esta suplementación se realizará durante 14 días consecutivos. Deberán tomar dos cápsulas al día.

- De lunes a domingo durante 14 días (dos semanas): 1 comprimido en el desayuno y 1 comprimido en la cena.

Información nutricional

Tabla 5. Información nutricional de *Phlebodium Decumanum*.

Información nutricional	Contenido por dosis diaria: Extracto biotipado y quimiotipado de <i>Polypodium leucotomos</i> (EXPLY 37®) con un contenido estandarizado de 400 diarios.
	Contenido por 2 dosis diaria: Extracto biotipado y quimiotipado de <i>Polypodium leucotomos</i> (EXPLY 37®) con un contenido estandarizado de 800mg diarios.
Modo de empleo	En periodos de entrenamiento intensos y/o competiciones, tomar 1 sobre antes del desayuno y la cena durante las 4,6 u 8 semanas que dure el periodo. En competiciones de 1 día, uno o dos días antes y uno o dos días después, tomar 1 sobre al inicio del desayuno y 1 al inicio de la cena. El día de la competición, tomar 1 sobre antes del desayuno, 1 durante la prueba o inmediatamente después y 1 antes de la cena. Mantenimiento, tomar 1 sobre al inicio del desayuno o al inicio de la cena.

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Información general	Complemento alimenticio a base de <i>Polypodium leucotomos</i> (EXPLY 37®). EXPLIVAR® stick es un complemento alimenticio para disolver en agua a base de <i>Polypodium leucotomos</i> (EXPLY 37®) variedad Phlebodium Decumanum.
---------------------	---

Ingredientes: Maltodextrina, extracto atomizado de *Polypodium leucotomos* (EXPLY 37®) parte aérea (frondes), aroma natural de naranja, antiaglomerante: dióxido sílice, edulcorante: sucralosa y glucósidos de esteviol, colorante: betacaroteno.

Tabla 6. Información nutricional de Maqui.

Composición	Fruto de maqui (<i>Aristotelia chilensis</i>) 500mg (fruta entera).
Otros ingredientes	Harina de arroz, celulosa, hortalizas y estearato de magnesio. Peso Neto: 31,5g.
Posología	Los adultos deben tomar dos cápsulas al día con líquido como suplemento dietético.

Muestras sanguíneas

Se extraerán 8 ml de sangre de la vena antecubital de cada sujeto al llegar el participante al laboratorio. Las muestras se colocarán en un baño de hielo y se centrifugarán a 3500 rpm durante 10 minutos. Las alícuotas del plasma se almacenarán a -20°C hasta el análisis de las mismas. Para eliminar la varianza entre ensayos todas las muestras se analizaron en la misma prueba.

Los marcadores analíticos dependientes que serán incluidos en el estudio serán llevados a cabo mediante procedimientos específicos del Área de laboratorio de Licinio de la Fuente.

Protocolos de fuerza muscular

Antes del comienzo de la evaluación se realizará un calentamiento estandarizado que servirá también de familiarización con DEMF (Dinamometría electromecánica funcional).

- El calentamiento general constará de 3 minutos de carrera continua a un 30% según la escala de esfuerzo percibida.
- El calentamiento específico tendrá dos partes. En primer lugar, se realizará una flexión isométrica a 90 grados con una intensidad del 30% según la escala de esfuerzo percibida. La duración de esta isometría será de 8 segundos. En segundo lugar, se realizará una serie de 5 repeticiones con 5 kilogramos. El ángulo de inicio de este ejercicio para la flexión de codo será de 45 grados. El rango de movimiento será libre.

Flexo-extensión isométrica de codo:

- El participante se situará encima del DEMF. La cuerda del DEMF siempre tendrá que salir perpendicular al dinamómetro (en línea recta). Los pies se colocarán con una anchura igual a la anchura de los hombros. El pie contrario al brazo dominante se colocará paralelo al lugar de salida de la cuerda del DEMF. El pie correspondiente al brazo ejecutor se colocará en una posición retrasada. Las rodillas han de estar semiflexionadas. La espalda ha de estar siempre recta y la mirada al frente. El codo se colocará con una angulación de 90 grados (tomando cero como extensión completa) y sin apoyarse en el tronco. La muñeca estará durante toda la prueba en posición neutra.
- Una vez que el participante esté correctamente colocado se iniciará la prueba. El participante tendrá que ejercer su máxima fuerza durante 8 segundos, sin modificar en ningún momento la posición inicial.

Flexo-extensión dinámica de codo:

- El participante se situará encima del DEMF. La cuerda del DEMF siempre tendrá que salir perpendicular al dinamómetro (en línea recta). Los pies se colocarán con una anchura igual a la anchura de los hombros. El pie contrario al brazo dominante se colocará paralelo al lugar de salida de la cuerda del DEMF. El pie correspondiente al brazo ejecutor se colocará en una posición

retrasada. Las rodillas han de estar semiflexionadas. La espalda ha de estar siempre recta y la mirada al frente. El codo se colocará con una angulación de 45 grados (tomando cero como extensión completa) y sin apoyarse en el tronco. Posteriormente se medirá el rango de movimiento de la flexión de codo hasta los 135 grados. La muñeca estará durante toda la prueba en posición neutra.

- Una vez que el participante esté correctamente colocado se iniciará la prueba. El participante tendrá que realizar el máximo número de repeticiones posibles con una carga determinada anteriormente. La carga será del 30% o del 80% de la fuerza isométrica máxima obtenida al comienzo de la evaluación. La elección del porcentaje de la carga se realizará de manera aleatoria.

Análisis estadístico

Tabla 7. Características generales de la muestra.

Tabla 7 <i>Características generales de la muestra. Estadística descriptiva</i>							
Grupos	N	Edad		Peso		Altura	
		Media (años)	DS	Media (kg)	DS	Media (m)	DS
GE-1 (PD)	15						
GE-2 (Maqui)	15						

Número de sujetos de cada grupo (N), edad media en años, peso medio en kilogramos (Kg) y altura media en metros (m), y las correspondientes desviaciones estándar (DS) para cada variable, analizada. El grupo experimental 1 (GE-1) además del programa de ejercicio tomó *Phlebodium Decumanum* (PD), el otro grupo experimental tomó Maqui (GE-2) .

En relación con el tratamiento estadístico de los datos, se utilizará el programa informático SPSS (v 20.0, *Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL*). Con respecto a la estadística descriptiva se hallarán: los valores promedio, desviación típica, mínimos y máximos para cada una de las variables dependientes. También se llevará a cabo el test de *Shapiro-Wilk* para conocer la normalidad o no de cada una de las variables y tras conocer los resultados de la falta de distribución normal, se aplicarán procedimientos de inferencia estadística no paramétricos.

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Se asumirán diferencias estadísticamente significativas para un error $\alpha < 0.05$ en todos los test aplicados. La prueba ANOVA y el tamaño del efecto derivado, verificarán los efectos principales sobre las variables dependientes.

Para conocer la relación entre variables numéricas, se realizará un análisis correlacional por medio del coeficiente de correlación de Pearson. La comparación entre tomas se llevará a cabo a partir del test de Kruskal-Wallis. Si se observan efectos principales significativos, se realizarán pruebas post-hoc de diferencia honesta de significancia de Tukey (HSD). Los tamaños del efecto se calcularán como eta-cuadrado parcial (η^2) para el análisis ANOVA para evaluar la posible importancia práctica de los resultados. La correlación de Pearson se utilizará para evaluar la correlación entre las respuestas sanguíneas y los marcadores antioxidantes.

11. ESTUDIOS ANTERIORES REALIZADOS POR EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN CTS476: MEDICINA DEL EJERCICIO, RIESGO CARDIOVASCULAR Y REHABILITACIÓN

Este grupo de investigación centra su interés en conocer, detallar y transmitir la información sobre las diferentes sustancias antioxidantes orales que se utilizan en la actualidad combinadas con la práctica regular de ejercicio físico y los efectos que estas producen.

Debido a las respuestas oxidativas que se producen durante la práctica regular de ejercicio físico, es importante conocer las diferentes sustancias con poder antioxidante e inmunomodulador que regulan y disminuyen este daño oxidativo a nivel tanto celular como tisular.

Concretamente las sustancias orales que se han investigado son: melatonina, melatonina con Coenzima Q₁₀ y *Phlebodium Decumanum*, *Phlebodium Decumanum* únicamente, *Phlebodium Decumanum* y Coenzima Q₁₀, beta-alanina y bicarbonato de sodio. Son varios los estudios publicados con estas sustancias, sobre todo con melatonina y *Phlebodium Decumanum* sin embargo en esta tabla se presenta una investigación por cada suplemento a modo de resumen.

Así por lo tanto en la tabla 7 que se muestra a continuación se presentan 6 investigaciones diferentes llevadas a cabo por nuestro grupo de investigación en el que se puede diferenciar la sustancia que se utilizó, los marcadores bioquímicos analizados, los efectos y las conclusiones a las que se llegó.

Tabla 8. Estudios anteriores realizados por el grupo de investigación CTS476: Medicina del ejercicio, riesgo cardiovascular y rehabilitación.

Estudio	Autores	Sustancia empleada	Marcadores bioquímicos	Efectos	Conclusiones
Antioxidantes y ejercicio físico: funciones de la melatonina	De Teresa et al., 2008	Melatonina	Ácidos nucleicos, proteínas y ácidos grasos insaturados	Neutralización de radicales libres, estimula la actividad de enzimas antioxidantes, incrementa la fosforilación oxidativa mitocondrial y aumenta la acción de otros antioxidantes	La melatonina presenta un perfil funcional protector frente a los riesgos oxidativos
Efectos de la melatonina, Coenzima Q ₁₀ y <i>Phlebodium Decumanum</i> sobre el estrés oxidativo en el ejercicio físico intenso	García et al., 2007	Melatonina + CoQ ₁₀ + <i>Phlebodium Decumanum</i>	Sangre: bilirrubina total, colesterol total, fosfolípidos, triglicéridos, proteínas en plasma, IL-6, IL 1-ra, TNF- α , sTNF-rII Orina: 8-hidroxi guanosina y creatinina	Disminución de TNF- α y aumento de citoquinas antiinflamatorias IL-1ra y TNF- α rII	Disminución de la disfunción inmune y riesgos oxidativos del ejercicio físico intenso
Beneficios de la ingesta del <i>Phlebodium Decumanum</i> sobre el daño muscular al efectuar ejercicio físico intenso en sujetos sedentarios	Vargas et al., 2014	<i>Phlebodium Decumanum</i>	CPK, MG, LDH y TNCI	Aumento de enzimas musculares MG, CPK y LDH	El protocolo del ejercicio excéntrico en el presente estudio ha inducido daños musculoesqueléticos y en la funcionalidad muscular, que han resultado significativamente menores en el grupo PD, al mostrar los efectos protectores del <i>Phlebodium Decumanum</i> en

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

					tratamientos cortos, frente al daño muscular también en el esfuerzo agudo.
Efecto del <i>Phlebodium Decumanum</i> y de la Coenzima Q ₁₀ sobre el rendimiento deportivo en jugadores profesionales de voleibol	García et al, 2015	<i>Phlebodium Decumanum</i> + CoQ ₁₀	Cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio	Cambios adaptativos favorables sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico a través del descenso de cortisol, IL-6, ácido láctico y amoniaco	Efectos protectores sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico basales, resulta beneficioso para retrasar la fatiga y mejorar el rendimiento deportivo, y para disminuir el riesgo de lesiones asociadas al ejercicio físico de alta intensidad
Efectos de la suplementación aguda con beta-alanina en un test de tiempo limitado a velocidad aeróbica máxima en atletas de resistencia	Contreras-Montilla et al, 2019	Beta-alanina	Lactato	La suplementación mostró un aumento significativo en el tiempo de ejecución del entrenamiento	La suplementación aguda con beta-alanina es una ayuda que se podría considerar para aumentar el rendimiento deportivo
Tiempo hasta la fatiga en el umbral de lactato y suplementación con bicarbonato de sodio en atletas universitarios de media distancia	Galdames et al, 2017	Bicarbonato de sodio	Lactato	El tiempo máximo de esfuerzo tuvo incrementos significativos, también las concentraciones de lactato post esfuerzo	Los resultados del estudio mostraron que la suplementación con bicarbonato de sodio genera un aumento en el rendimiento y en las concentraciones de lactato post esfuerzo

Antioxidantes y estrés oxidativo

La melatonina es una hormona ligada a la protección antioxidante, así como el control de los ciclos circadianos. Esta hormona se sintetiza en la glándula pineal pero también existe en otros órganos como la retina, células inmunes, intestino o bilis donde se encuentra en mayores proporciones ejerciendo una función antioxidante. Las funciones de esta sustancia como antioxidante son las siguientes: función neutralizante directa de radicales libres, estimula la actividad de enzimas antioxidantes mediante la regulación de la expresión génica de determinadas enzimas de óxido-reducción, incrementa la eficiencia de la fosforilación oxidativa mitocondrial y aumenta la eficiencia de otros antioxidantes (De Teresa et al., 2008).

La beta-alanina es un aminoácido no esencial que se sintetiza en el hígado. Este aminoácido puede ingerirse a través de la dieta (fuentes de origen animal) o mediante suplementos. Está relacionada con la síntesis de carnosina en el músculo por ello ha aumentado la utilización como suplementación en el ámbito deportivo. Las funciones de la carnosina en el organismo están relacionadas con la acción antioxidante, antiinflamatoria y con un posible efecto neuroprotector. Además, otras de las funciones más importantes relacionadas con el rendimiento deportivo sería actuar como un tampón a nivel muscular y conseguir una mejora en la sensibilidad del calcio a nivel de la fibra muscular (Domínguez et al., 2015).

El ión bicarbonato se encuentra en el organismo formando parte del sistema tampón, normalmente presente como bicarbonato sódico (BS). El bicarbonato no se encuentra de forma natural en los alimentos lo que justifica su aporte exógeno. Su mecanismo de acción en el ejercicio físico se relaciona con su función tampón ya que al elevar el pH produce una menor inhibición de la vía anaeróbica láctica y por otra parte, disminuye la fatiga muscular (Santesteban & Santos, 2017).

Resultados

12. RESULTADOS

Los resultados descritos a continuación, se expresan en dos bloques sistematizados referentes a los estudios realizados (E-1, E-2) y se desarrollan de la siguiente forma:

E-1. Resultados de la exhaustiva revisión sistemática.

E-2. Resultados de la fase experimental en estudiantes universitarios voluntarios.

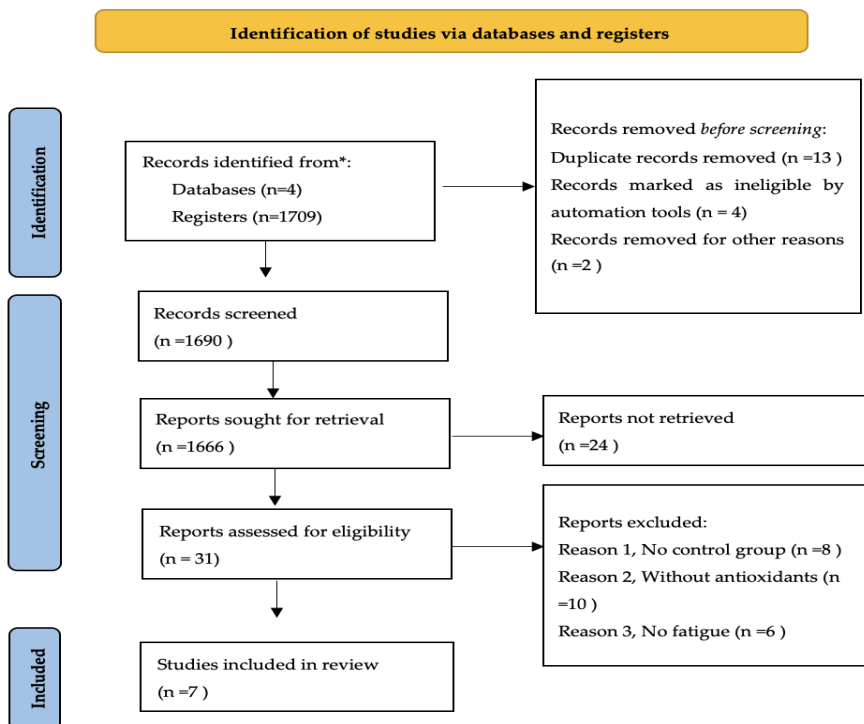
Resultados E-1

Al realizar la búsqueda en las diferentes bases de datos, Scopus, PubMed, WOS y SportDiscus, se identificaron un total de 1709 artículos, tras la eliminación de los estudios duplicados se obtuvieron 1690. Como se resume en la Figura 7, cada título y abstract fueron evaluados según la relevancia para la revisión. Se eliminaron los estudios que estaban duplicados, los que el texto no estaba disponible, los realizados con animales, los no relacionados con la búsqueda o los que incluían sujetos que tenían algún tipo de patología o lesión en el momento del estudio.

Tras aplicar estos criterios quedaron 31 artículos. De ellos, 8 no disponían de grupo control, 10 no consumían ningún tipo de antioxidante y 7 no se llegaba a la fatiga mediante la fuerza.

Finalmente se seleccionaron 7 artículos para la realización de la revisión sistemática.

Figura 8. Diagrama de flujo de selección de estudios y criterios de elegibilidad PRISMA.



Evaluación de calidad

Tres evaluadores independientes usaron el cuestionario la escala PEDro, basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen y colaboradores en el Departamento de Epidemiología, Universidad de Maastricht (Verhagen et al.1998).

Esta escala sirve para identificar rápidamente cuales de los ensayos clínicos aleatorios pueden tener suficiente validez interna (criterios 2-9) e información estadística para hacer que sus resultados sean interpretables (criterios 10-11). Un criterio adicional (criterio 1) es el que se relaciona con la validez externa.

Tabla 9. *Evaluación de la calidad metodológica basada en la lista Delphi.*

Authors	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Ammar A et al.	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	6/10
Da Silva LA et al.	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	7/10
Leonardo-Mendonça R et al.	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	7/10
McLeay Y et al.	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8/10
Ortiz-Franco M et al.	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	8/10
Sarmiento A et al.	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8/10
Tianou Z et al.	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	7/10

PEDro items: 1 Eligibility criteria; 2 Random allocation; 3 Concealed allocation; 4 Comparability at baseline; 5 Patient blinding; 6 Therapist blinding; 7 Assessor blinding; 8 At least 85% follow-up; 9 Intention to treat analysis; 10 Between-group statistical comparisons; 11 Point measures and measures of variability.

Al llevar a cabo la escala de PEDro se pudo observar que, de los siete artículos seleccionados, tuvieron la mayor puntuación tres de ellos.

Con respecto al primer ítem, los criterios de elección fueron especificados, al tercero, la asignación fue oculta, al cuarto, los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes y al quinto, todos los sujetos fueron cegados, si se obtuvo el total de la puntuación de los siete artículos.

El segundo, los sujetos fueron asignados al azar a los grupos, tan solo el estudio de Ammar et al no cumplió con el requisito.

En el sexto, todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados, solo lo cumplieron Da Silva et al y Ortiz-Franco et al. En el estudio de Da Silva et al, también se cumple el ítem siete, todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados al igual que en el estudio realizado por Tinaou et al. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos, representados en el ítem ocho, lo cumplieron todos excepto el estudio de Leonardo-Mendonça et al.

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

El ítem nueve que corresponde a que se presentaron los resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento, se cumplió por todos los estudios menos Ammar et al y Da Silva et al.

El número diez, corresponde con los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos que fueron informados de al menos un resultado clave, no lo llevaron a cabo Da Silva et al, Ortiz-Franco et al y Tinaou et al.

Finalmente, el último ítem, correspondiente al once, el estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave fue llevado a cabo por todos excepto por el estudio de Da Silva et al y Tinaou.

Antioxidantes y estrés oxidativo

Tabla 10. Análisis de los estudios analizados.

Estudio	Muestra	Participantes	Metodología del entrenamiento	Suplementación	Procedimiento	Dosis administrada	Mediciones	Resultados
<i>Ammar et al.,2017</i>	9	Entrenaron al menos 5 sesiones x semana, 3 años de experiencia en levantamiento de pesas, ninguna lesión, ningún antiinflamatorio	2 series de 3 repeticiones al 85% de levantamiento de pesas y 3 series de 2 repeticiones al 90%	Zumo de granada	3 comprimidos x día (48 h antes a cada una de las sesiones)	250 ml x3 comprimidos	En reposo, 3 minutos y 48 horas después de cada sesión	Mejóro la recuperación de las respuestas agudas y retardadas del estrés oxidativo
<i>Da Silva et al.,2014</i>	21	No fumadores, no antioxidantes ni taurina, no entrenamientos de resistencia en al menos 6 meses, no lesiones ni enfermedades	Ejercicio excéntrico, levantamiento de peso durante 14 días.	Taurina	1x día durante 21 días	50mg x kg masa x día durante 21 días	Día 16, 18 y 21 durante el entrenamiento	Mejora rendimiento, reduce daño muscular y estrés oxidativo, pero no disminuye respuesta inflamatoria
<i>Leonardo-Mendoza et al.,2017</i>	24	Sanos, no fumadores, ningún medicamento o suplementación	8 sesiones x semana de 1 hora (Resistencia, pesas y carrera aeróbica). Total de 10 horas x semana	Melatonina	Durante 4 semanas, 30-60 min antes de acostarse	100mg x día	Antes de comenzar el estudio y al finalizar la suplementación	Previene oxidación extracelular e intracelular, protección del músculo esquelético contra el daño oxidativo
<i>McLeay et al.,2012</i>	10	Físicamente activos, participaron en resistencia y ejercicio aeróbico 2 veces x semana, al menos 1 año de experiencia, cuestionario de salud	300 contracciones excéntricas, isométricas y concéntricas del cuádriceps	Arándanos	Mañana, mediodía y por la tarde	200g x dosis (Total de 1kg de Arándanos)	12, 36 y 60 horas después del ejercicio	Acelera la recuperación de la fuerza isométrica muscular máxima y regulación de los procesos de adaptación antioxidantes
<i>Ortiz-Franco et al.,2017</i>	14	Entrevista médica, no fumador, no intolerancia a la lactosa, no medicación, seguir horario regular de sueño	6 sesiones x semana de 60-75 min por día (HIIT y ejercicios de fuerza)	Melatonina	1 dosis diaria antes del ejercicio	20mg diarios	Antes del inicio del estudio, inmediatamente después y 24h tras el ejercicio físico	Mejora el estado antioxidante y efectos beneficiosos en daño producido por entrenamiento de alta intensidad
<i>Sarmiento et al.,2016</i>	100	Bomberos, entrevista médica y examen físico	Circuito de 10 ejercicios de musculación (prensa deportiva, prensa de pecho, remo sentado, prensa de hombros, flexión del bíceps femoral, prensa de pecho, paso con pecho, topógrafo de cofre, empujar con peso y extensión del cuádriceps)	Coenzima Q ₁₀	Durante 2 semanas anteriores al protocolo de ejercicio	200mg diarios	5 muestras en total (antes de la suplementación, después de la suplementación, después del ejercicio, después de 24h de descanso y después de la segunda prueba de ejercicio)	Disminuye la oxidación y no aumenta el estrés oxidativo
<i>Tianou et al.,2020</i>	11	Sujetos no obesos, que no tuvieran problemas gastrointestinales o patologías, consumo de tabaco, alcohol o alérgicos a productos de avena o aines	Calentamiento durante 5 minutos, 4 series de 15 min al -10% de grado. Cada 5 minutos aumentaba la velocidad hasta alcanzar el 75% de la FC máxima	Avena	12 unidades diarias durante 8 semanas	30 g de harina de avena	6 muestras en total (en reposo, después de la prueba, a las 4, 24, 48 y 72 horas posteriores)	Mejóro la respuesta inflamatoria del plasma al estrés por ejercicio y mitigó el daño muscular

Resultados E-2

En la Tabla 11 se pueden observar los datos de estadística descriptiva que corresponden a las variables sanguíneas analizadas, incluyendo media, desviación típica, mínimo y máximo.

Tabla 11. Características generales de la muestra. Estadística descriptiva.

Grupo	N	Edad		Peso		Altura		IMC	
		Media (años)	DS	Media (Kg)	DS	Media (m)	DS	Media (km/m ²)	DS
GE-1	5	23.2	2.94	60.88	7.12	1.73	0.05	24.13	2.06

La Tabla 12, refleja el porcentaje de disminución de los parámetros de cortisol, así como la variación de LDH y CPK en el periodo posterior a la intervención. En ella se observa unos niveles de cortisol más bajos con respecto a los valores pretest sin embargo, se muestra unos valores medios postest más altos en los parámetros de LDH y CPK.

Tabla 12. Concentración de Cortisol, LDH y CPK analizadas.

Paciente	Código Laboratorio	CORTISOL (nmol/L)	LDH (U/L)	CPK (U/L)	Paciente	Cortisol	LDH	CPK
B-13225206	1	466,5	265	118,7	13225206	Basal	466,5	265
B-13225207	2	337	367	190,6		T1	219,9	224
B-13225208	3	339,6	316	244,2		T2	201,3	357
B-13225209	4	642,2	216	88,7	13225207	Basal	337	367
B-13225210	5	355,9	326	149,8		T1	216	205
TI-13225206	6	219,9	224	107,2		T2	205,6	376
TI-13225207	7	216	205	164,2	13225208	Basal	339,6	316
TI-13225208	8	314,1	373	184,3		T1	314,1	373
TI-13225209	9	224,8	412	202,3		T2	311,8	442
TI-13225210	10	399	233	115,9	13225209	Basal	642,2	216
TIH-13225206	11	201,3	357	151,8		T1	224,8	412
TIH-13225207	12	205,6	376	175,4		T2	186,1	371
TIH-13225208	13	311,8	442	248,5	13225210	Basal	355,9	326
TIH-13225209	14	186,1	371	179		T1	399	233
TIH-13225210	15	220,9	379	302,1		T2	220,9	379

Tabla 13. Niveles medios de IL-6 (PG/ML) y límite superior de la normalidad.

IL-6 en sangre	IL-6 en orina
N=5	23
Media= 0.49	0.17
DS= 1.73	0.83
ES= 0.28	0.17
Intervalo de confianza= 0-1.05	0.0-51
Límite superior de la normalidad= 3.95	1.83

Tabla 14. Valores séricos de interleucina-6 y proteína C reactiva.

Grupo experimental	Edad (años)	Sexo	IL-6 (%pg/ml)	PCR (mg/dl)
Control	23,2	Varones	0,8 ± 0,1	0,2 ± 0,05

IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reactiva.

Tabla 15. Valores séricos de IL-6, IL-10, TNF- α y PCR.

Citoquinas	Pre	Post	P
IL-6 (pg. mL ⁻¹)	0,6 ± 0,5	0,8 ± 0,5	0,034*
IL-10 (pg. mL ⁻¹)	6,8 ± 0,1	3,6 ± 1,3	0,094
TNF- α (pg. mL ⁻¹)	0,5 ± 0,1	1,0 ± 0,7	0,370
PCR (pd. L ⁻¹)	3,9 ± 5,8	4,1 ± 5,8	0,350

IL-6: interleucina-6, IL-10: interleucina-10, TNF- α : factor de necrosis tumoral- α , PCR: proteína C reactiva.

El ejercicio se asoció con un aumento de IL-6, revelando el grado de inflamación y estrés oxidativo inducido. La suplementación oral de CoQ₁₀ durante el ejercicio fue eficiente en la reducción del estrés oxidativo, lo que conduciría al mantenimiento de la integridad celular.

Los datos obtenidos también indican que la CoQ₁₀ previene la sobreexpresión de IL-6 después del ejercicio, junto con un aumento de IL-10 (antiinflamatoria). Además, la suplementación con CoQ₁₀ redujo la producción de creatinina.

El ejercicio extenuante induce daño muscular debido a una generación muy incrementada de radicales libres y respuesta inflamatoria y, por lo tanto en este tipo de ejercicio, es importante reducir tanto el estrés oxidativo como la inflamación, al menos en sus aspectos negativos. El propósito de este estudio fue investigar, si CoQ₁₀ podría reducir la sobreexpresión de la inflamación y el estrés oxidativo inducido por el ejercicio extenuante. La prueba física consistió en un programa de entrenamiento formado por ejercicios excéntricos de resistencia muscular controlada hasta el fallo muscular.

En relación con el tratamiento estadístico de los datos, se utilizó el programa informático SPSS (v 20.0, *Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL*). Con respecto a la estadística descriptiva se hallaron: los valores promedio, desviación típica, mínimos y máximos para cada una de las variables dependientes.

También se llevó a cabo el test de *Shapiro-Wilk* para conocer la normalidad o no de cada una de las variables y tras conocer los resultados de la falta de distribución normal, se aplicaron procedimientos de inferencia estadística no paramétricos.

Se asumieron diferencias estadísticamente significativas para un error $\alpha < 0.05$ en todos los test aplicados. La prueba ANOVA y el tamaño del efecto derivado, verificarán los efectos principales sobre las variables dependientes.

Para conocer la relación entre variables numéricas, se realizó un análisis correlacional por medio del coeficiente de correlación de Pearson. La comparación entre tomas se llevó a cabo a partir del test de Kruskal-Wallis. Cuando se observaron efectos principales significativos, se realizaron pruebas post-hoc de diferencia honesta de significancia de Tukey (HSD). Los tamaños del efecto se calcularon como eta-cuadrado parcial (η^2) para el análisis ANOVA para evaluar la posible importancia práctica de los resultados. La correlación de Pearson se utilizó para evaluar la correlación entre las respuestas de MDA y los marcadores antioxidantes.

Para la obtención de las muestras se extrajeron 8ml de la vena antecubital del brazo de cada participante. Las muestras se colocaron en un baño de hielo y se

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

centrifugaron inmediatamente a 2500 rpm y 4 °C durante 10 min. Alícuotas del plasma resultante se almacenaron a -20 °C hasta el análisis. Para eliminar la varianza entre ensayos, todas las muestras se analizaron en la misma prueba.

Los marcadores analíticos dependientes que fueron incluidos en el estudio fueron llevados a cabo mediante procedimientos específicos del Área de laboratorio de Licinio de la Fuente.

Se cuantificaron los siguientes parámetros bioquímicos en sangre venosa:

- Niveles hemáticos de Cortisol.
- Niveles hemáticos de CK.
- Niveles hemáticos de LDH.
- Niveles hemáticos de IL-6.
- Niveles hemáticos de IL-10.
- Niveles hemáticos de PCR.
- Niveles hemáticos de TNF- α .

A continuación, se muestran las pruebas ANOVA de Cortisol, CK y LDH.

*Las pruebas **ANOVA** correspondientes a los demás niveles hemáticos detallados, quedan pendientes para completar el estudio prospectivo que explicamos en el apartado de los resultados E-3. Por tanto, se ha hecho un estudio estadístico elemental como queda reflejado en la tabla 15 y esperamos completarlo próximamente.

CORTISOL

Repeated Measures ANOVA

Within Subjects Effects

Cases	Sphericity Correction	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p	ω^2
RM Factor 1	Greenhouse-Geisser	114503.641333333	1.25162920976	91483.676187802	5.32086266052	0.06553827180	0.42115018514
		1001922488	49630577	6009071618	57780540	25807748	45595968
Residuals	Greenhouse-Geisser	86079.0053333333	5.00651683905	17193.391753276			
		053160459	98522308	8391538411			

Note. Type III Sum of Squares

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Between Subjects Effects

Cases	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Residuals	16162.3506666666708042612	4	4040.58766666666690653074		

Note. Type III Sum of Squares

Descriptives

Descriptives

RM Factor 1	Mean	SD	N
1	272.7599999999999909051	79.4272812074037943830	5
2	223.13999999999999863576	45.6864640785430111691	5
Basal	428.2400000000000090949	131.0129497416191100001	5

Assumption Checks

Test of Sphericity

	Mauchly's W	Approx. X ²	df	Sphericity p-value	Greenhouse-Geisser ϵ	Huynh-Feldt ϵ	Lower Bound ϵ
RM Factor 1	0.4020826740088869200	2.7332926643071178141	2	0.2549605804730636915	0.6258146048824815288	0.7746673163522932448	0.500000000000000000000000

LDH

Repeated Measures ANOVA

Within Subjects Effects

Cases	Sphericity Correction	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p	ω^2
RM Factor 1	Greenhouse-Geisser	7730.53333333333237533225	1.2282022102971330568	6294.1861433901149212033	0.7518121344934443062	0.4547049429149316868	0.000000000000000000000000
Residuals	Greenhouse-Geisser	41130.133333333333313930780	4.9128088411885295628	8372.0198898239505069796			

Note. Type III Sum of Squares

Between Subjects Effects

Cases	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Residuals	44499.06666666666875244118	4	11124.76666666666700621136		

Note. Type III Sum of Squares

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Descriptives

Descriptives			
RM Factor	1 Mean	SD	N
1	289.399999999999772626	95.6572004608121488900	5
2	345.00000000000000000000000000000000	77.0486859070289398232	5
Basal	318.00000000000000000000000000000000	79.5015723114958205997	5

Assumption Checks

Test of Sphericity							
	Mauchly's W	Approx. X ²	df	Sphericity p-value	Greenhouse-Geisser ϵ	Huynh-Feldt ϵ	Lower Bound ϵ
RM Factor 1	0.3716036469954336896	2.9697823733592980666	2	0.2265269884892059105	0.6141011051485663064	0.7469901063615417280	0.500000000000000000000000

CPK

Repeated Measures ANOVA

Within Subjects Effects							
Cases	Sphericity Correction	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p	ω^2
RM Factor 1	Greenhouse-Geisser	3123.003999999999980864231	1.4351908262896380108	2176.0200405362261335540	2.4906873825804161093	0.1685712557146827051	0.0644312501378848518
Residuals	Greenhouse-Geisser	5015.4893333333333311602473	5.7407633051585511552	873.6624498743047979588			

Note. Type III Sum of Squares

Between Subjects Effects				
Cases	Sum of Squares	df	Mean Square	F p
Residuals	16696.97066666666666606906801	4	4174.242666666666642631753	

Note. Type III Sum of Squares

Descriptives

Descriptives			
RM Factor	1 Mean	SD	N
Basal	178.40000000000000000056843	47.3461191651438326744	5
CPK 1	154.7800000000000000011369	41.8145548822416728285	5
CPK 2	189.36000000000000000136424	37.9210100076461529284	5

Assumption Checks

Test of Sphericity							
	Mauchly's W	Approx. X ²	df	Sphericity p-value	Greenhouse-Geisser ϵ	Huynh-Feldt ϵ	Lower Bound ϵ
RM Factor 1	0.6064570903295496418	1.5003639082909359104	2	0.4722806115074820177	0.7175954131448188944	1.000000000000000000000000	0.500000000000000000000000

FUTURO PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Como estudio prospectivo, pretendemos abundar en esta investigación con el proyecto titulado: " Efecto agudo de *Phlebodium Decumanum* y el Maqui (*Aristotelia chilensis*) sobre parámetros bioquímicos en deportistas entrenados. Un estudio bioquímico de fuerza".

Dicho proyecto, está financiado por el Departamento de Enfermería y la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Granada y la empresa HELSINT, S. A. y realizado en esta facultad mencionada y también en la Facultad del Deporte de la misma universidad. Además, está siendo llevado a cabo dentro del Grupo de Investigación CTS-476 de la Junta de Andalucía.

Esperamos demostrar que se producen cambios adaptativos favorables sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico de los sujetos. Esto, se podría comprobar de forma objetiva a través del descenso significativo de la concentración de los marcadores de daño muscular y estrés oxidativo que se analizan: Cortisol, Creatin Kinasa C, LDH, Lactato, Creatinina, Ácido úrico, Proteína C reactiva, Homocisteína, Troponina cardíaca, Testosterona e Interleukina-6.

Además, esperamos observar posibles efectos protectores en el organismo, tales como el retraso de la aparición de la fatiga y una disminución de la misma, mejora del rendimiento deportivo y disminución también de lesiones asociadas al ejercicio físico de alta intensidad.

No obstante, a pesar de este marco, todavía no abundan las investigaciones en las que se faciliten la prescripción de ejercicio físico de fuerza muscular dependiendo de los objetivos, la condición física y la salud de cada sujeto. Por ello, nuestra investigación sería una aportación novedosa que profundizaría en esos aspectos.

Como hemos enunciado en el título del proyecto, uno de los suplementos de origen natural conocido es un helecho propio de climas subtropicales y tropicales, obtenido en países de Centroamérica (Honduras) llamado *Phlebodium Decumanum* ya

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

descrito en esta tesis. El extracto que se obtiene de este helecho es el EXPLIVAR®, propiedad de HELSINT, S.A.

En diferentes estudios se ha demostrado una acción inmunomoduladora y antioxidante, promoviendo la liberación de citoquinas antiinflamatorias (receptores solubles de TNF α y antagonista de interleukina I - rs TNF, IL-1ra-) así como efectos antioxidantes y antiinflamatorios.

El otro suplemento, también de origen natural, es el Maqui (*Aristotelia Chilensis*), un berry nativo del centro y sur de Chile, que contiene un alto contenido de flavonoides, antocianinas y polifenoles, sustancias que han mostrado ser potenciales agentes antibacterianos y antioxidantes.

Recientemente han sido publicados resultados alentadores sobre la suplementación con extractos de Maqui en el estrés oxidativo y envejecimiento mitocondrial en modelos in-vitro, con animales y con seres humanos. Aparte de sus usos en la medicina a nivel antiinflamatorio, analgésico y antiviral, destaca su función antioxidante.

En este estudio se pretende realizar un proyecto comenzado recientemente, en el que se evaluará el efecto agudo de *Phlebodium Decumanum* y el Maqui, comparando ambos y se observará el efecto que producen sobre parámetros bioquímicos tras un entrenamiento de fuerza.

Para ello se han seleccionado 30 deportistas que participan voluntariamente mediante la suplementación con PD o Maqui divididos en dos grupos, combinado con ejercicios de dinamometría electromecánica funcional (DEMF). Se medirán las variables sanguíneas: Lactato, LDH, Creatinina, Ácido úrico y Proteína C reactiva.

Esperemos conseguir con ello resultados alentadores que nos impulsen a seguir investigando en este difícil, pero apasionante tema de los efectos protectores en la realización de actividad física, ejercicio físico y deporte. Confiamos en ello.

Discusión

13. DISCUSIÓN

La discusión que se presenta a continuación tiene como objetivo general determinar los efectos de determinadas sustancias orales combinadas con el entrenamiento de fuerza muscular. Para ello se analizarán los estudios planteados anteriormente, E-1, E-2 y E-3.

13.1. Discusión E-1

El objetivo del estudio fue determinar el efecto de suplementos antioxidantes que se utilizan en la actualidad combinados con ejercicios de fuerza muscular mediante una revisión sistemática. Los principales resultados tras el análisis de los estudios muestran los beneficios de los antioxidantes orales, que conllevan diferentes mejoras según el antioxidante empleado. A nivel general, una suplementación con zumo de granada, mejoraría el estrés oxidativo, con taurina disminuiría el daño muscular, la suplementación con melatonina conllevaría una protección del músculo esquelético, con arándanos una disminución de la oxidación y con avena se mitigaría el daño muscular.

En relación al entrenamiento de alta intensidad no se pueden agrupar los resultados obtenidos debido a la diversidad que presentan en cada investigación. Por lo mencionado anteriormente podríamos decir que las sustancias que se utilizan en la actualidad como suplementos antioxidantes orales, producirían una mejora en el organismo, bien disminuyendo los marcadores de estrés oxidativo o daño muscular, restableciendo el equilibrio REDOX o protegiendo el músculo esquelético.

El ejercicio físico regular está asociado con beneficios para la salud, así como con una disminución del riesgo de mortalidad [Hernández & Pascual, 2013]. Sin embargo, el ejercicio extenuante como es el entrenamiento de fuerza, genera entre otros, estrés oxidativo y un estado proinflamatorio [García et al., 2015]. Considerando la importancia de la inflamación a nivel orgánico, la suplementación con sustancias inmunomoduladoras sería beneficiosa [García et al., 2015]. Hoy en día, el interés por la práctica de ejercicio físico de forma regular y más

concretamente, ejercicios de entrenamiento de fuerza muscular, se ha visto incrementada y es aquí donde reside la importancia de incorporar sustancias antioxidantes que contrarresten los efectos negativos que produce este ejercicio a nivel orgánico.

Alteraciones en las reacciones REDOX, en el sistema inmunológico mediante la infiltración de neutrófilos en el tejido dañado, inflamación a nivel muscular, aumento de los marcadores de estrés oxidativo, entre otras son efectos que conllevaría la práctica de ejercicio de fuerza muscular [Pappas et al., 2021, Torre et al., 2021, Zhang et al., 2020].

Las hipótesis que se planteaban a la hora de realizar esta revisión sistemática eran, por tanto, relacionadas con los diferentes antioxidantes que disminuirían los efectos negativos de la práctica del entrenamiento de fuerza muscular. En las siete investigaciones seleccionadas se puede corroborar esta hipótesis diferenciando cada antioxidante oral con una acción determinada a nivel sistémico. Cada una de estas acciones presentaba una mejora a nivel muscular o a través de una disminución de los marcadores de daño muscular y/o estrés oxidativo.

Concretamente, es en el estudio de Ammar et al. en el que se utilizó como suplemento zumo de granada, tres comprimidos al día durante las 48 horas anteriores a las sesiones de entrenamiento, en el que se produjo una mejora en la recuperación de las respuestas agudas y retardadas de estrés oxidativo. Mas concretamente, hubo una reducción en el aumento inmediato de MDA, produciéndose un efecto significativo en los parámetros de peroxidación lipídica y antioxidantes.

Estos hallazgos muestran concordancia con los obtenidos en el estudio de Fuster-Muñoz en el que se demostró que una cantidad de 240ml de zumo de granada consumido diariamente durante 14 días antes del ejercicio de carrera en cinta, aumentaba significativamente la actividad de los antioxidantes enzimáticos. Es por esto que las propiedades antioxidantes del zumo de granada se vinculan a la atenuación de las respuestas de peroxidación lipídica, ya que conllevan a una

reducción del estrés oxidativo agudo. Debido a los presentes estudios se podría sugerir que las actividades antioxidantes tienen mayor efecto inmediatamente después del ejercicio físico intensivo realizado tras la suplementación con zumo de granada [Fuster-Muñoz et al., 2016]. A diferencia del estudio de Ammar et al., anteriormente mencionado, Fuster-Muñoz et al. utilizaban el zumo de granada en forma de comprimidos, ingeridos únicamente dos días antes de la sesión.

Sin embargo, otro estudio como es el de Da Silva et al, demostró que una suplementación con taurina, un comprimido al día durante 21 días, reducía el daño muscular oxidativo, pero no la respuesta inflamatoria. En esta investigación, utilizaban el parámetro CK (marcador de lesión muscular esquelético) para medir el daño muscular tras un ejercicio exhaustivo. Se llegó a la conclusión de que la taurina puede afectar el tono vascular, produciendo una vasodilatación, mejorando el flujo sanguíneo y por lo tanto disminuyendo el proceso de isquemia y la producción de especies reactivas de oxígeno.

En uno de los estudios seleccionados en esta revisión sistemática se utilizaba melatonina, es el caso del estudio de Leonardo-Mendoza et al. Se observó que tras la ingesta de 100mg al día de esta hormona durante 4 semanas, tomando la hormona entre 30 y 60 minutos antes de acostarse, se produjo una prevención de la oxidación extracelular e intracelular y una protección del músculo esquelético contra el daño oxidativo. Es sin embargo en el estudio realizado por Ortiz-Franco et al. en el que la dosis diaria se ingería justo antes del entrenamiento, 20mg diarios. Esto mejoró el estado antioxidante y los daños producidos por el entrenamiento de alta intensidad.

En los últimos años, se han producido varios estudios en los que se utilizaban los arándanos como sustancia antioxidante. Así pues, en el estudio realizado por McLeay et al. se concluía una regulación de procesos de adaptación antioxidantes con la ingesta de esta sustancia. Es, en el estudio realizado por Sarmiento et al. utilizando Coenzima Q₁₀ en el que ingiriendo 200mg diarios de la misma se disminuía la oxidación y no se producía un aumento del estrés oxidativo aun llevando a cabo la práctica deportiva.

Un estudio publicado en el año 2020 por Zhang et al., realizado con suplementos de avena concluía que esta sustancia mejoró la respuesta inflamatoria del plasma y mitigó el daño muscular (disminuyó el marcador CK en el plasma) reduciendo las citosinas inflamatorias circulatorias inhibiendo a su vez la expresión de quimiocinas. El entrenamiento aumentó la actividad de la CK, sin embargo, esta respuesta se redujo a las 24 y 48 horas. El marcador de IL-6 plasmática mostró un aumento a las 0 y 4 horas tras el entrenamiento. Es únicamente este último estudio donde se registra la sensación de dolor de los participantes (muy probablemente relacionada con el daño muscular inducido por el entrenamiento de alta intensidad). Esta sensación se redujo especialmente en los sujetos que su dieta contenía avena. Esto sugiere que el consumo de avena a largo plazo conlleva una protección específica contra el daño muscular y el estrés oxidativo.

Por todo lo mencionado anteriormente, se puede establecer una relación positiva entre el consumo de suplementos con poder antioxidante y una disminución del daño e inflamación a nivel celular.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, destacamos la escasa literatura seleccionada según los criterios de inclusión que se siguieron para el artículo ya que no nos permite concluir con mayor detalle los resultados obtenidos. En la literatura todavía son escasas las investigaciones que consideran la variable del entrenamiento de fuerza muscular (Song et al., 2021; Talar et al., 2021; Cuyul-Vasquez et al., 2020; Ammar et al., 2017). Además, la mayoría de los estudios incluyeron un tamaño de muestra relativamente pequeño. Con respecto a los protocolos de entrenamiento, el hecho de que en cada estudio se realizara uno diferente impidió llevar a cabo un patrón uniforme de investigación. Otra posible limitación fue la ingesta dietética de los participantes anterior al experimento, así como el control del sueño de cada sujeto. Estudios como el de Finan et al. han demostrado que la falta de sueño puede aumentar la sensibilidad y la percepción del dolor.

Entre las fortalezas del estudio destacamos la búsqueda que corresponde a los últimos 10 años, obteniendo resultados y metodologías actuales. También

destacamos la comparación de los efectos de diferentes antioxidantes en un mismo estudio.

A su vez, invitamos a los investigadores a utilizar los datos obtenidos en esta revisión para realizar futuras investigaciones que permitan relacionar la ingesta de sustancias antioxidantes combinadas con un entrenamiento de alta intensidad. Incluyendo como directrices tener en cuenta las limitaciones que han sido mencionadas en este estudio, incluir la variable de entrenamiento de alta intensidad, aumentar el tamaño de la muestra del estudio, realizar un control de la ingesta dietética de los participantes durante un período anterior al inicio del programa de entrenamiento y consumo de sustancias antioxidantes.

Si comparamos nuestros hallazgos con los metaanálisis y las revisiones sistemáticas que han abordado la suplementación con antioxidantes combinados con un protocolo de fuerza extenuante, se puede establecer una relación positiva entre la recuperación de los efectos del ejercicio físico y esta. Es por tanto que las sustancias antioxidantes ingeridas durante un tiempo determinado tendrían un papel trascendental en la recuperación del sujeto post-entrenamiento. A nivel práctico, podríamos concluir que las sustancias antioxidantes que han sido comparadas en esta investigación se pueden encontrar en forma de comprimidos, siendo más fácil el control de la dosis exacta que se ingiere y siendo accesibles para la población en general pudiendo ser utilizadas combinadas con la realización de ejercicio extenuante.

13.2. **Discusión E-2**

Comportamiento experimentado por el cortisol

Existe un gran desacuerdo en la literatura sobre la importancia que algunos biomarcadores específicos integrados en el circuito neuro-endocrino-inmunológico tienen en el contexto del estrés inducido por el ejercicio. La gran heterogeneidad de resultados encontrados y la complejidad de los resultados en las comparaciones entre los diversos estudios se pueden atribuir en gran medida a la influencia de factores tanto exógenos como endógenos en el comportamiento del cortisol, una hormona esteroidea sintetizada en la corteza de las glándulas suprarrenales. Entre los condicionantes mencionados se encuentran la edad, género, condición física del sujeto y características del ejercicio, principalmente intensidad y cantidad (Pedersen & Saltin, 2006; Villa et al., 2003).

El cortisol desempeña un papel principal en el eje del estrés por actividad física. El incremento de los niveles cerebrales de los neurotransmisores dopamina y noradrenalina que son liberados con el estrés inicia la activación de la vía nerviosa simpática y la vía endocrina. La vía nerviosa simpática estimula la liberación de catecolaminas desde la médula suprarrenal y desde las terminales nerviosas adrenérgicas de forma inmediata, y la vía endocrina hipotálamo-hipófiso-suprarrenal activa reacciones en cadena estimulando la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) por el hipotálamo que, a su vez, promueve la liberación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y β -endorfina por la adenohipófisis. Es la ACTH la que induce la liberación de cortisol desde la corteza suprarrenal (Córdova, 2001).

En términos de principios inmediatos del metabolismo, el cortisol tiene efectos catabólicos en las células incluyendo las musculares. Este catabolismo implica la rotura de proteínas con el fin de obtener aminoácidos que por la neoglucogénesis hepática se convierten en energía. El cortisol además participa en el mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre durante el ejercicio ya que reduce la absorción celular y promueve la movilización de los ácidos grasos durante la actividad. También aumenta los receptores de órganos diana sensibilizando las respuestas a

las catecolaminas cuya producción es proporcional a la intensidad del ejercicio (Brownlee et al., 2006).

Diferentes estudios han demostrado que el ejercicio de resistencia, de fuerza de alta intensidad y la actividad física prolongada de más de una hora de duración conlleva niveles de cortisol elevados además de otras hormonas relacionadas con el estrés (Kraemer & Ratamess, 2005). El aumento de las concentraciones de cortisol causado por la actividad física de forma inmediata es transitorio y retorna a la situación basal a las una o dos horas tras la finalización de la misma. En la literatura se han encontrado diferencias sobre la cinética de liberación y el papel de los glucocorticoides en el ámbito deportivo, sin embargo, existen evidencias claras sobre las propiedades que tienen el cortisol y sus análogos sintéticos a nivel antiinflamatorias e inmunosupresores. A nivel global se acepta su acción inhibitoria sobre la síntesis de citoquinas proinflamatorias, la proliferación de linfocitos y la función de las células accesorias en general (Kraemer & Ratamess, 2005). La magnitud de estos efectos depende de variables como la intensidad, duración del ejercicio y nivel de condición física del sujeto individual observándose a menudo respuestas más acentuadas en situaciones de estrés agudo. Se cree que estas diferencias se debieron a una mayor disponibilidad de reservas energéticas en el organismo de los sujetos entrenados y a una percepción reducida de los estímulos estresores (Kraemer & Ratamess, 2005).

Hasta ahora las evidencias encontradas tienen una relación concordante con los resultados obtenidos ya que en el grupo de estudio se obtuvo una reducción significativa de los niveles basales de cortisol tras el programa de entrenamiento y la suplementación con preparados de Coenzima Q₁₀.

Comportamiento experimentado por LDH

La lactato deshidrogenasa (LDH) es una enzima catalizadora presente en diferentes tejidos del organismo aunque principalmente se puede encontrar en el músculo cardíaco y estriado esquelético. También se localiza en el cerebro, riñones, pulmones y glóbulos rojos. Esta enzima participa en el proceso del metabolismo

energético anaerobio ya que reduce el piruvato procedente de la glucólisis para conseguir una regeneración del NAD⁺.

Ante una destrucción tisular la LDH se transfiere a la sangre (traumática, neoplásica o tisular), una elevación en el suero de esta enzima sería un signo de que un órgano o tejido ha sido dañado. De forma similar a lo que ocurre con otros indicadores de daño muscular, su cinética tras la realización del ejercicio es variable así como la interpretación de los valores pero en términos generales las investigaciones hacen referencia a elevaciones que dependen de la intensidad y duración del ejercicio. Esta elevación comienza a las 6 y 12 horas de producirse la lesión y se mantiene elevada varios días aunque los picos máximos se suelen alcanzar antes de las 24 horas tras el ejercicio (Brancaccio et al., 2008).

La enzima de daño muscular LDH, mostró una elevación significativa en el postest. Por lo que el protocolo de ejercicio conlleva un aumento en los niveles sanguíneos de esta enzima. La elevación de este marcador tras el ejercicio indicaría el daño tisular derivado de tejidos diferentes al músculo estriado esquelético ya que se consideró descartar la etiología cardíaca por las posibilidades lesivas de dicho órgano durante el ejercicio.

La suplementación oral a corto plazo de Coenzima Q₁₀ mostró atenuar el daño muscular y los fenómenos inflamatorios-inmunológicos implicados en la respuesta inmediata al ejercicio físico intenso excéntrico. Se pudieron observar diferencias en la elevación de LDH postejercicio tras la suplementación corroborando un efecto protector frente al daño muscular.

Estos resultados son concordantes con los hallazgos de otros estudios similares realizados en sujetos deportistas. Al igual que lo que sucede con otros marcadores de daño muscular, su comportamiento varía tras el ejercicio y según la intensidad y duración. Algunos estudios como el de Rose et al. y Nuviola et al., constataron elevaciones significativas tras la realización de maratones. Sin embargo, en estudios como el de Schwane et al. no se observaron elevaciones significativas de LDH tras carreras en pendiente descendiente.

La mayoría de las investigaciones refieren una demora en el inicio de detección de esta enzima de unas 2 horas tras la finalización del ejercicio con permanencia en el plasma de hasta 6-8 días (Córdova et al., 2001).

Comportamiento experimentado por CPK

La creatinfosfoquinasa (CPK) es una enzima intracelular localizada en el músculo cardíaco y esquelético principalmente, aunque también existe a nivel cerebral. Esta enzima se utiliza en medicina deportiva como indicador de daño muscular tras el ejercicio y se puede encontrar en tres formas, la CPK-3 a nivel muscular, la CPK-2 a nivel miocárdico y la CPK-1 a nivel cerebral. Gran parte de la actividad de esta enzima se localiza en el músculo esquelético (casi un 96%) y el resto en el miocardio. Esta proporción puede estar sujeta a variaciones según la proporción de fibras de contracción lenta. Además, una degeneración y regeneración crónica a nivel muscular conlleva un aumento significativo del contenido de la CPK-2 pudiendo llegar a un 10-50% de la actividad total de CPK (McArdle et al., 2015; Perna et al., 2005).

Todo lo mencionado anteriormente se puede concretar en que la cantidad de esta enzima aumentará cuando la intensidad del ejercicio sea alta y produzca por tanto una destrucción muscular y su liberación al plasma. Los niveles sanguíneos de la CPK tras el daño muscular producido por el ejercicio intenso van a depender de factores como la intensidad y duración del ejercicio, la vía metabólica empleada, el tipo de contracción y el nivel de entrenamiento previo.

Concretamente en el ejercicio excéntrico el pico máximo suele producirse algo más tarde que en otras modalidades de ejercicio. En un estudio específicamente se comparaba el comportamiento de la CPK en un entrenamiento concéntrico y excéntrico y se determinó que los picos de la enzima conllevaban un retraso postejercicio en aquellos sujetos que realizaron el entrenamiento excéntrico (Sorichter et al., 2006). En otros estudios que investigaban sobre la CPK, se detectó un incremento de la actividad enzimática en los sujetos que realizaron un entrenamiento excéntrico tras las 48 horas de su finalización, lo que confirma el retardo de la aparición de esta enzima (Barbosa et al., 2003; Branaccio et al., 2006).

13.3. **Discusión Apriorística del Futuro Proyecto de investigación**

Relación de la mitocondria y CoQ₁₀

La mitocondria se conoce principalmente por su papel a nivel energético, la oxidación β , las reacciones del ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa (Wallace, 2013). Produce la mayor parte de la energía o ATP que requiere la célula y es esencial para la vida eucariota (Annesley, 2019).

Compuesta por dos membranas, albergan la matriz mitocondrial y el espacio intermembrana. La membrana interna es la que se pliega para formar las crestas donde se anclan los complejos de la cadena de transporte de electrones o cadena respiratoria ya que es más extensa. Esta cadena está formada por los transportadores de electrones móviles, Coenzima Q, citocromo c y los complejos que llevan a cabo la oxidación del sustrato que impulsa protones (H⁺) desde la matriz mitocondrial al espacio intermembrana (Silva, 2016).

La mitocondria es la principal productora de radicales libres y se considera indispensable para la célula ya que genera grandes cantidades de ATP mediante procesos oxidativos (Pereira, 2015).

La CoQ₁₀ está presente en cada célula del cuerpo humano y tiene un papel fundamental en la producción de energía mitocondrial ya que forma parte de la cadena de transporte de electrones. La síntesis endógena de esta sustancia se produce a través del ciclo del mevalonato (Oliveira, 2012). Es por ello que tiene una acción antioxidante al combatir los radicales libres sintetizados por la práctica de ejercicio físico intenso.

Fuentes de CoQ₁₀

Producida de forma endógena, también se puede adquirir CoQ₁₀ a través de la dieta o complementos alimenticios, está presente de forma abundante en carnes, aves y pescados. El consumo diario de estos alimentos aporta entre 2 y 20 mg. La presencia

de alimentos y bebidas influye la absorción de CoQ₁₀ dándose en el intestino delgado (Santos, 2012).

En el mercado las formas farmacéuticas en las que se dispone esta sustancia son comprimidos, comprimidos masticables y cápsulas con polvo o suspensión oleosa en su interior (Bhagavan & Chopra, 2007).

La eficacia de suplementación de la misma en la prevención del daño muscular causado por el ejercicio físico y el entrenamiento deportivo está relacionada con su acción antioxidante de forma que reduce significativamente el riesgo de lesión muscular en deportistas. Tras la ingesta oral, la distribución y captación depende de sus características bioquímicas, se ingiere de forma oxidada y se convierte en su forma reducida por los eritrocitos. En el hígado se incorpora a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) las cuales transportan el 58% de la CoQ₁₀ en diferencia con las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que transportan el 26% (Oliveira, 2012). El pico de concentración máxima suele producirse a las 6-8 horas de su administración oral ya que, debido a su característica lipofílica, se absorbe lentamente en el intestino delgado. Presenta una mejor absorción cuando se encuentra en su forma de ubiquinol. En su forma de ubiquinol se puede localizar en mayor concentración en el bazo, glándulas suprarrenales, pulmones, riñones y miocardio con una vida media a nivel plasmático de 34 horas (Oliveira, 2012).

Ejercicio intenso y formación de radicales libres

Se utiliza el término ejercicio de alta intensidad o intenso cuando se realiza en el umbral anaeróbico y conlleva la presencia de acidosis metabólica (Wasserman, 2012). El ejercicio aeróbico y el anaeróbico promueven adaptaciones tanto funcionales como metabólicas beneficiosas para el organismo, como un aumento de la sensibilidad a la acción de hormonas como la insulina y leptina y modulación en la concentración plasmática de hormonas del crecimiento (GH), testosterona y cortisol, responsables de la homeostasis energética (Lorenzetti, 2011).

Con la práctica de ejercicio aeróbico se liberan radicales libres debido a la respiración celular, esto puede causar diferentes enfermedades llegando incluso a causar la muerte. Los radicales libres reaccionan con proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos oxidándolos (Gimarães, 2013). Algunos

investigadores consideran que la síntesis de radicales libres producidos por la actividad física no intensa conlleva beneficios para la salud ya que favorece la capacidad antioxidante. El proceso que el estrés oxidativo tiene se origina debido a un desequilibrio entre la producción y neutralización de sustancias oxidantes en el organismo, incrementando la presencia de radicales libres en comparación con la velocidad de su eliminación. Esto provoca la oxidación de biomoléculas con su consiguiente pérdida de las funciones biológicas provocando un daño oxidativo a nivel celular y tisular (Barbosa, 2010).

Entre los efectos negativos que provoca el estrés oxidativo se puede observar la disminución del rendimiento físico y fatiga y daño muscular provocando cambios en el sistema inmunológico y viéndose manifestados en el entrenamiento (Pinto, 2014).

Sistema de defensa antioxidante

Las sustancias antioxidantes son aquellas capaces de inhibir la oxidación de las biomoléculas. Estas moléculas ayudan a reducir los efectos nocivos del estrés y la falta de oxígeno ya que generan complejos que atenúan las reacciones de los radicales libres (Vasconcelos, 2014). Contra el daño oxidativo los organismos poseen mecanismos enzimáticos y no enzimáticos.

El sistema principal de defensa antioxidante está formado por enzimas antioxidantes como la catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD), estas disminuyen con los años. La enzima glutatión peroxidasa (GPX) depende de la presencia de nutrientes como zinc (Zn), cobre (Cu), manganeso (Mn), selenio (Se), proteínas y vitaminas (A, C, E y del complejo B) para su formación. Estas enzimas son capaces de disminuir los efectos nocivos de los radicales libres en el organismo (Telesi & Machado, 2008).

La acción de los antioxidantes actúa a diferentes niveles e impide el ataque de los radicales libres adquiridos a través del metabolismo celular o mediante fuentes exógenas sobre lípidos, aminoácidos y ácidos grasos. Evitando de esta forma las

lesiones, pérdida de la integridad tisular y promoviendo la reparación de las lesiones ya provocadas (Vasconcelos, 2014).

Efecto antioxidante de la CoQ₁₀

La Co Q₁₀, también conocida como ubiquinona es una sustancia liposoluble, similar a las vitaminas. Actúa como antioxidante en las mitocondrias y membras lipídicas ya que reacciona con los radicales libres. Recientemente se ha demostrado su importancia relacionada con la resistencia del ADN al daño oxidativo además de su capacidad de transferencia de electrones y su acción antioxidante. Por lo mencionado anteriormente en los últimos años ha habido un creciente interés aumentando las investigaciones que la emplean (Sarmiento et al., 2016; Henry et al., 2021).

Su poder antioxidante es debido a la activación y aumento de proteínas desacopladoras mitocondriales, efecto antiapoptótico y por consiguiente la reducción de la generación de radicales libres (Chaturvedi, 2008).

En investigaciones anteriores en las que se empleaba la Coenzima Q₁₀ se obtuvo que esta sustancia aumentaba significativamente la mayoría de los parámetros hematoquímicos, que protegía al músculo del daño oxidativo, una mejora en los efectos del estrés activado por el ejercicio, un aumento del tiempo hasta el agotamiento y una disminución de la lesión a nivel muscular (Orlando et al., 2018; Silva et al., 2015; Verazaluce, 2015; Cooke 2008).

13.4. Diferentes suplementos

Phlebodium Decumanum

Una suplementación con *Phlebodium Decumanum* influye en la respuesta del daño muscular, inmune y en las respuestas inflamatorias y endocrinas tras el entrenamiento. Un entrenamiento intenso puede generar aumentos en la CK, estos cambios metabólicos y fisiológicos pueden conllevar un estado de fatiga (Corzo et al., 2014). Algunas investigaciones emplearon el *Phlebodium Decumanum* como inmunomodulador y en la reversión del síndrome de sobreesfuerzo físico y sus efectos negativos (de Teresa, 2003; Punzón, 2003). El extracto de *Phlebodium* es capaz de mantener el estado redox celular tras la sobrecarga de ejercicio físico por lo que supondría una mayor funcionalidad mitocondrial y la prevención de modificaciones celulares causadas por el estrés oxidativo. En una de las investigaciones se comprobó que el cortisol, una de las hormonas que se sintetizan con el ejercicio intenso se mantenía sin cambios estadísticamente significativos tras la suplementación con PD (Gonzalez et al., 2009).

También se debe considerar que en algunas investigaciones se ha concluido que el cortisol puede sufrir una disminución de los niveles plasmáticos en momentos de excesiva actividad física pero esta situación hace referencia en los estados de síndrome de sobreentrenamiento crónico (Marinelli et al., 1994; Viru et al., 2001; Vasange et al., 1997). En relación a la testosterona existen varios estudios que informaban de un aumento en los niveles plasmáticos, más concretamente cuando el ejercicio era agudo. En los grupos control que se suplementaron con PD si se registró una disminución considerable en los niveles de testosterona (Gonzalez et al., 2009).

Hasta la fecha, los resultados obtenidos en las diferentes investigaciones que empleaban PD manifestaron un menor grado de estrés físico ya que disminuyeron las concentraciones de cortisol. Esto conllevó a una mejora en la resistencia del entrenamiento llegando incluso a soportar mayores cargas de entrenamiento.

Coenzima Q₁₀

La Coenzima Q₁₀ tiene un papel antioxidante al combatir los radicales libres que se sintetizan con la práctica de ejercicio físico intenso. Esta sustancia presenta diferentes beneficios para el organismo como son la reducción del daño muscular, retraso de la fatiga, así como la mejora del rendimiento deportivo.

Del análisis de los artículos que investigaban esta sustancia fue posible identificar los efectos beneficiosos para la salud, mejora del rendimiento deportivo, aumento de la concentración muscular y disminución del estrés oxidativo y lesión muscular.

Además del papel antioxidante tiene poder bioenergético lo que hace que esté relacionado con la producción de energía e influya en la prevención del daño peroxidativo de los fosfolípidos de membrana y de la oxidación inducida por radicales libres. Estas propiedades hacen que sea adecuado como suplemento dietético disminuyendo la síntesis de marcadores de estrés oxidativo y ciertas patologías relacionadas con la oxidación celular (Sarmiento et al., 2016).

Aún tras describir los diferentes beneficios y funciones que tiene la CoQ, serían útil la realización de otras investigaciones que incluyesen esta sustancia en sus proyectos debido a la escasez de trabajos científicos que lo tratan actualmente. De igual forma, se podría ampliar el campo de investigación utilizando este suplemento combinado con otro y comprobar si se amplían los efectos protectores. Tal como ya hicieron los investigadores en un estudio en el que se combinó la ingesta de CoQ₁₀ con PD (García et al., 2015).

Maqui

Cada vez son más los estudios clínicos que sugieren que el consumo de alimentos ricos en polifenoles o extractos de polifenoles atenúan el estrés oxidativo (Rodrigo et al., 2014; Barraión-Catalán et al., 2014). Los polifenoles son compuestos bioactivos que se encuentran principalmente en alimentos de origen vegetal. A este grupo pertenecen las antocianinas, sustancias capaces de modular vías bioquímicas involucradas en la promoción de propiedades beneficiosas tales como el efecto vasculoprotector, mejora cognitiva y del rendimiento muscular (Speciale et

al., 2014). Las antocianinas son responsables del color de las frutas y se pueden encontrar en grandes cantidades en las bayas.

La composición de la baya *aristotelia chilensis* también conocida como maqui, tradicionalmente utilizada en la medicina tradicional se ha estudiado recientemente mostrando un alto contenido de antocianinas (Escribano-Bailón et al., 2006). Las antocianinas pueden prevenir la modificación oxidación de proteínas y lípidos. Las bayas de Maqui concretamente tienen un mayor contenido de antocianinas que otras bayas.

En varios estudios se observaron además de los efectos antioxidantes, una mejora en los índices de lípidos, colesterol total, triglicéridos, etcétera (Álvarez-Suarez et al., 2014; Quin et al., 2009). Estos hallazgos se relacionan con informes previos que indicaban que las antocianinas pueden reducir el LDL oxidado (Traustadótti et al., 2009; Ruel et al., 2008).

Por lo mencionado anteriormente una suplementación dietética con extracto de bayas de Maqui ejercería efectos antioxidantes, influyendo de forma positiva en la prevención del estrés oxidativo.

Conclusiones

14. CONCLUSIONES

Como hemos expuesto, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo principal, determinar los efectos antioxidantes e inmunomoduladores que determinadas sustancias ingeridas por vía oral, tienen sobre el daño muscular y estrés oxidativo provocado por la práctica del ejercicio físico.

De todo ello, se derivan y originan las siguientes conclusiones:

1ª.- Tras la realización de un programa de entrenamiento de ejercicio intenso, los sujetos manifiestan respuestas inflamatorias y estrés oxidativo inducido por el ejercicio tal y como muestran los marcadores sanguíneos analizados.

2ª.- Las respuestas inflamatorias están relacionadas con el tipo de intensidad y el ejercicio realizado.

3ª.- Se puede observar un efecto positivo en los niveles sanguíneos de los participantes tras la suplementación aguda, lo cual pone de manifiesto el efecto modulador sobre la disfunción inmune que conlleva el ejercicio físico, más concretamente las acciones de la Coenzima Q10, el preparado a base de *Phlebodium Decumanum* y las bayas de Maqui.

4ª.- Entre las sustancias empleadas, la que mejores resultados ha obtenido con respecto a los marcadores de estrés oxidativo y daño muscular, ha sido la Coenzima Q₁₀.

Conclusión general

5ª.- Una suplementación con sustancias con poder antioxidante como pueden ser puede ayudar la Coenzima Q10, el preparado a base de *Phlebodium Decumanum* y las bayas de Maqui supondrían una protección frente a los efectos adversos derivados de la práctica deportiva tales como el estrés oxidativo y la inflamación ya que regularían la homeostasis celular

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

consiguiendo una mejor REDOX a nivel muscular. Además, repercutirían en una mayor defensa antioxidante del organismo con respecto a la cascada oxidativa y una mejora del sistema inmune.

Limitaciones

15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En vista de los resultados obtenidos y por todo lo que se detalla en el apartado de discusión se puede concluir diferentes aclaraciones que se redactan a continuación.

La práctica de ejercicio físico intenso conlleva respuestas inflamatorias, estas se pueden confirmar mediante el análisis de diferentes marcadores sanguíneos. Esta prueba resulta de gran interés puesto que se trata de una medida objetiva y de fácil comparación entre sujetos. Sin embargo, la forma de extracción de estos datos es mediante la venopunción y aunque no resulta del todo incómoda para los participantes, es invasiva pudiendo generar rechazo e incluso el abandono del proyecto.

La obtención de las muestras sanguíneas conlleva un elevado costo ya que no se trata únicamente del material que se utilizará para la extracción, es necesario un laboratorio en el que centrifugar y analizar las muestras además de personal cualificado que lleve a cabo el análisis de las mismas. Cada marcador sanguíneo que se analice conlleva un aumento considerable del presupuesto del proyecto.

Otra limitación a destacar es en relación a los participantes ya que la muestra pertenecía a la facultad del deporte. Lo más frecuente por parte de estos estudiantes es que dediquen un alto número de horas semanales al entrenamiento con lo que al disponer de sujetos entrenados, debimos aumentar la intensidad del ejercicio para conseguir estrés oxidativo y daño tisular con el fin de comprobar la eficacia de la suplementación.

Finalmente, debemos indicar la limitación propia de los trabajos de campo con respecto a las variables externas que pueden conllevar un sesgo en la investigación. Tales como que alguno de los participantes no lleve a cabo de forma adecuada la suplementación o incluya en su dieta alimentos que tengan poder antioxidante.

Futuras líneas de investigación

16. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN

Gran parte de la perspectiva propuesta para futuras investigaciones se basa en el hecho de que uno de los principales objetivos de este trabajo ha sido evaluar el daño muscular y estrés oxidativo tras la práctica de ejercicio excéntrico y su modificación mediante sustancias antioxidantes.

Con respecto a investigaciones futuras sería interesante tener en cuenta una serie de consideraciones que al llevar a cabo la profundización de la suplementación combinada con ejercicio intenso, nos hemos podido percatar.

Se requieren más investigaciones que comparen diferentes sustancias con efecto antioxidante y con diferentes proporciones, obteniendo así la cantidad óptima de cada suplemento para obtener una mejora a nivel orgánico y que disminuya los marcadores de estrés oxidativo y daño muscular. Otra línea de trabajo a tratar sería aumentar el tiempo de suplementación contrastándolo con las investigaciones ya realizadas incluso utilizar otros suplementos con la combinación de un entrenamiento excéntrico.

Por otro lado, sería conveniente llevar a cabo investigaciones que establezcan el efecto real de los antioxidantes sobre las EROs, ya que existen otros factores externos que podrían alterar los resultados y conseguir una mejoría sobre los efectos nocivos del entrenamiento no solo por la suplementación.

En relación a las aplicaciones prácticas, se puede indicar que sería recomendable conocer los efectos de la suplementación en el entrenamiento personalizado ya que se podría disminuir el tiempo de recuperación post-carga facilitando el proceso del entrenamiento. Así como establecer las dosis y sustancias que conllevan un mejor resultado en la actuación de la estructura muscular.

De igual modo, se podría modificar las condiciones en las que se llevó a cabo el programa de entrenamiento en cuanto a duración, itinerario y temperatura para concluir qué tipo de entrenamiento físico es más adecuado y cómo debería realizarse disminuyendo los efectos nocivos de la práctica deportiva.

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Para la cuantificación de las muestras sanguíneas, las extracciones se realizaron en miembros superiores, sería interesante comprobar la diferencia de los marcadores sanguíneos tras el programa de entrenamiento con la extracción en miembros inferiores.

Finalmente, hay que mencionar la importancia de la percepción al dolor que en algunas investigaciones se ha comprobado que tiene en relación con el entrenamiento y su asociación con el aumento de los marcadores de estrés oxidativo y daño muscular. Este instrumento se podría incorporar a futuras investigaciones ya que podría ser de gran utilidad conocer el nivel de afectación con respecto a los marcadores analizados.

Bibliografía

17. BIBLIOGRAFÍA

- Acin-Perez, R., Fernandez-Silva, P., Peleato, M.L., Perez-Martos, A., and Enriquez, J.A (2008). Respiratory active mitochondrial supercomplexes. *Molecular cell*, 32, 529-539.
- Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Tulipani S, Casoli T, Di Stefano G, González-Paramás AM, Santos-Buelga C, Busco F, Quiles JL, Cordero MD, Bompadre S, Mezzetti B, Battino M (2014). One-month strawberry-rich anthocyanin supplementation ameliorates cardiovascular risk, oxidative stress markers and platelet activation in humans. *J Nutr Biochem*, 25, 289–294.
- Ammar, A., Turki, M., Hammouda, O., Chtourou, H., Trabelsi, K., Bouaziz, M., ... & Yaich, S. (2017). Effects of pomegranate juice supplementation on oxidative stress biomarkers following weightlifting exercise. *Nutrients*, 9(8), 819.
- Anderson, T., & Wideman, L. (2017). Exercise and the cortisol awakening response: a systematic review. *Sports medicine-open*, 3(1), 1-15.
- Annesley, S. J. & Fisher, P. R. (2019). Mitocôndrias na saúde e na doença. *Células*. 8(7): 680. doi:10.3390 / cells8070680
- Ashton, R., Tew, G., Aning, J., Gilbert, S., Lewis, L., & Axton, J. (2020). Effects of short- term, medium-term and long-term resistance exercise training on cardiometabolic health outcomes in adults: systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 54(6), 341–348.
- Baena-Raya, A., Díez-Fernández, D. M., García-Ramos, A., Soriano-Maldonado, A., & Rodríguez-Pérez, M. A. (2021). Concurrent validity and reliability of a functional electromechanical dynamometer to assess isometric mid-thigh pull performance. *Journal of Sports Engineering and Technology*. <https://doi.org/10.1177/17543371211030180>
- Barbosa, K. B. F., Costa, N. M. B. & Alfenas, R. C. G. (2010). Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev. Nutr. Campinas*. 23(4), 629-43.

- Barbosa, T. M., Magalhães, P., Lopes, V. P., Neuparth, M. J., & Duarte, J. A. (2003). Comparação da variação da actividade neuromuscular, da creatina quinase e da força isométrica voluntária entre dois protocolos exaustivos e inabituais. *Revista Portuguesa de ciências do desporto*.
- Barja, G. (2005). Relación entre el estrés oxidativo mitocondrial y la velocidad del envejecimiento. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, 40(4), 243-249.
- Barrajón-Catalán, E., Herranz-López, M., Joven, J., Segura-Carretero, A., Alonso-Villaverde, C., Menéndez, J. A., & Micol, V. (2014). Molecular promiscuity of plant polyphenols in the management of age-related diseases: far beyond their antioxidant properties. *Oxidative stress and inflammation in non-communicable diseases- molecular mechanisms and perspectives in therapeutics*, 141-159.
- Barreiros, A. L., David, J. M., & David, J. P. (2006). Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Química nova*, 29(1), 113-123.
- Belcastro, A. N., Shewchuk, L. D., & Raj, D. A. (1998). Exercise-induced muscle injury: A calpain hypothesis. *Molecular and cellular biochemistry*, 179, 135- 145
- Bhagavan, H. & Chopra, R (2007). Plasma coenzyme Q10 response to oral ingestion of coenzyme Q10 formulation. *Mithochondrion*, 7(S), S72-S88.
- Bock, J. L., Henry, J. B., McPherson, R. A., & Pincus, M. R. (2011). Cardiac injury, atherosclerosis, and thrombotic disease. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 249-258.
- Brancaccio, P., Limongelli, F. M., & Maffulli, N. (2006). Monitoring of serum enzymes in sport. *British journal of sports medicine*, 40(2), 96-97.
- Brancaccio, P., Lippi, G., & Maffulli, N. (2010). Biochemical markers of muscular damage. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 48(6), 757-767.
- Brancaccio, P., Maffulli, N., Buonauro, R., & Limongelli, F. M. (2008). Serum enzyme monitoring in sports medicine. *Clinics in sports medicine*, 27(1), 1-18.

- Brentano, M. A., & Martins Kruehl, L. F. (2011). A review on strength exercise-induced muscle damage: applications, adaptation mechanisms and limitations. *J Sports Med Phys Fitness*, 51(1), 1-10.
- Brownlee, K. K., Viru, M., Viru, A. M., Behr, M. B., & Hackney, A. C. (2006). Exercise and the relationship between circulating cortisol and testosterone concentrations in men. *WYCHOWANIE FIZYCZNE I SPORT*, 50(1), 13.
- Brunekreef, B., & Holgate, S. T. (2002). Air pollution and health. *The lancet*, 360(9341), 1233-1242.
- Cabral-Santos, C., de Lima Junior, E. A., Fernandes, I. M. D. C., Pinto, R. Z., Rosa-Neto, J. C., Bishop, N. C., & Lira, F. S. (2019). Interleukin-10 responses from acute exercise in healthy subjects: A systematic review. *Journal of Cellular Physiology*, 234(7), 9956-9965.
- Carvalho Filho, E. T., & Papaleo Neto, M. G. (2006). fundamentos, clínica e terapêutica. 2a Edição. *Sao Paulo: Ed. Atheneu*.
- Chamorro, C., De La Fuente, C., Jerez, D., Campos, C., & Chiroso, L. J. (2018). Reliability of shoulder rotators isometric strength test using a novel pulley electromechanical dynamometer. Influence of the assessment position. *Asian Journal of Sports Medicine*, 9(2). <https://doi.org/10.5812/asjasm.60406>
- Chamorro, C., de la Fuente, C., Rubio, J., Campos, C., & Chiroso, L. J. (2019). Absolute reliability and concurrent validity of a novel electromechanical pulley dynamometer for measuring shoulder rotation isometric strength in asymptomatic subjects. Study conducted at Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 69(7), 1000–1005.
- Chan, M. H., Carey, A. L., Watt, M. J., & Febbraio, M. A. (2004). Cytokine gene expression in human skeletal muscle during concentric contraction: Evidence that IL-8, like IL-6, is influenced by glycogen availability. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 287(2), R322R327. doi:10.1152/ajpregu.00030.2004

- Chaturvedi, R. K. & Beal, M. F. (2008). Mitochondrial approaches for neuroprotection. *Ann N Y Acad Sci*, 1147:395-412.
- Clarkson, P., & Hubal, M.J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil*, 81, 52-69.
- Contreras-Montilla, O., Huerta Ojeda, A., Galdames Maliqueo, S., Jorquera-Aguilera, C., Fuentes-Kloss, R., & Guisado-Barrilao, R. (2019). Effects of acute supplementation with beta-alanine on a limited time test at maximum aerobic speed on endurance athletes.
- Cooke, M., Iosia, M., Buford, T. et al (2008). Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 5(8), 1-14.
- Cordeiro Maluf, J., Sepúlveda-Loyola, W., Tricanico Maciel, R. P., Carvalho, G., Pereira, P. S., & Suziane Probst, V. (2020). Correlación entre actividad física en la vida diaria y biomarcadores de estrés oxidativo y metabólicos en adultos mayores. *Medicas UIS*, 33(1), 13-19.
- Córdova, A. (2001). Alteración de la respuesta inmune por el ejercicio. *Profesional Sports Magazine. Educación Física y Deporte*, 10, 26-30.
- Córdova, A., & Álvarez, M. (2001). *Inmunidad en el deporte*. Madrid: Gymnos.
- Córdova, A., García de Tema, J., Prieto, C., & Elósegui, L. (2001). Marcadores de daño muscular asociado al ejercicio. *Córdova A, Álvarez M. Inmunidad en el deporte. Madrid: Editorial Gymnos*, 141-56.
- Cortés, C. B. (2019). *Actividad física y estrés oxidativo: efectos sobre la dinámica mitocondrial y marcadores de inflamación* (Doctoral dissertation, Universitat de les Illes Balears).
- Corzo, V., Aguilar Cordero, M. J., Galván, C., Segura Millán, D., Miranda León, M. T., Castillo Rueda, G., & Guisado Barrilao, R. (2014). Beneficios de la ingesta del *Phlebodium decumanum* sobre el daño muscular al efectuar ejercicio físico intenso en sujetos sedentarios. *Nutrición Hospitalaria*, 29(6), 1408-1418.

- Costa, D. L., & Dreher, K. L. (1997). Bioavailable transition metals in particulate matter mediate cardiopulmonary injury in healthy and compromised animal models. *Environmental health perspectives*, 105(suppl 5), 1053-1060.
- Cross, C. E., Valacchi, G., Schock, B., Wilson, M., Weber, S., Eiserich, J., & Van der Vliet, A. (2002). Environmental oxidant pollutant effects on biologic systems: a focus on micronutrient antioxidant-oxidant interactions. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(supplement_1), S44-S50.
- Cuyul-Vasquez, I., Berríos-Contreras, L., Soto-Fuentes, S., Hunter-Echeverria, K., & Marzuca-Nassr, G. N. (2020). Effects of resistance exercise training on redox homeostasis in older adults. A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology*, 138, 111012.
- Da Silva Marineli, R., Moraes, É. A., Lenquiste, SA, Godoy, AT, Eberlin, MN y Maróstica Jr, MR. (2014). Caracterización química y potencial antioxidante de semillas y aceite de chía chilena (*Salvia hispanica* L.). *LWT-Ciencia y tecnología de los alimentos*, , 59 (2), 1304-1310.
- Da Silva, A. M., Schneider, V. C., & Pereira, C. A. M. (2009). Propriedades químicas e farmacológicas do licopeno. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 6(2).
- Damas, F., Phillips, S. M., Libardi, C. A., Vechin, F. C., Lixandrão, M. E., Jannig, P. R., Costa, L. A. R., Bacurau, A. V., Snijders, T., Parise, G., Tricoli, V., Roschel, H., & Ugrinowitsch, C. (2016). Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. *The Journal of Physiology*, 594(18), 5209–5222.
- de Teresa Galván, C., Barrilao, R. G., García, M. C., Ochoa, J., & Wilhelmi, J. O. (2008). Antioxidantes y ejercicio físico: funciones de la melatonina. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, 1(2), 61-72.
- de Teresa, C., & Alcaide, A. (2003). J, Fresno M. *Cycling performance and risk due to prolonged exercise training. Effects of Phlebodium decumanum (BK-4)*.

- Di Battista, A. P., Rhind, S. G., Richards, D., & Hutchison, M. G. (2020). An investigation of plasma interleukin-6 in sport-related concussion. *PLoS One*, *15*(4), e0232053.
- Diago, C. A. A., & Señaris, J. A. A. (2020). ¿ Debemos prestar más atención a la creatinina baja?. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, *67*(7), 486-492.
- Díaz-Castro, J., Guisado, R., Kajarabille, N., García, C., Guisado, I. M., De Teresa, C., & Ochoa, J. J. (2012). Phlebodium decumanum is a natural supplement that ameliorates the oxidative stress and inflammatory signalling induced by strenuous exercise in adult humans. *European journal of applied physiology*, *112*(8), 3119-3128.
- Domínguez, R., Lougedo, J. H., Maté-Muñoz, J. L., & Garnacho-Castaño, M. V. (2015). Efectos de la suplementación con β-alanina sobre el rendimiento deportivo. *Nutrición Hospitalaria*, *31*(1), 155-169.
- Drobnic, F., Lizarraga, M. A., Caballero-García, A., & Cordova, A. (2022). Coenzyme Q10 Supplementation and Its Impact on Exercise and Sport Performance in Humans: A Recovery or a Performance-Enhancing Molecule?. *Nutrients*, *14*(9), 1811.
- Escribano-Bailón, M. T., Alcalde-Eon, C., Muñoz, O., Rivas-Gonzalo, J. C., & Santos-Buelga, C. (2006). Anthocyanins in berries of maqui [*Aristotelia chilensis* (Mol.) Stuntz]. *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*, *17*(1), 8-14.
- Fallon KE, Fallon SK, Boston T. The acute phase response and exercise: court and field sports. *Br J Sports Med*. 2001; *35*(3): 170-3.
- Finan, P. H., Goodin, B. R., & Smith, M. T. (2013). The association of sleep and pain: an update and a path forward. *The journal of pain*, *14*(12), 1539-1552.
- Finsterer, J. (2012). Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. *BMC Musculoskeletal Disorders* (*13*), 218-231.
- Fiorentino, D. F., Bond, M. W., & Mosmann, T. R. (1989). Two types of mouse T helper cell. IV. Th2 clones secrete a factor that inhibits cytokine production by Th1 clones.

Journal of Experimental Medicine, 170, 2081–2095.
<https://doi.org/10.1084/jem.170.6.2081>

Fredes González, C. P., Montenegro Rizzardini, G., Zoffoli, J. P., Santander, F., & Robert, P. (2014). Comparison of the total phenolic content, total anthocyanin content and antioxidant activity of polyphenol-rich fruits grown in Chile.

Fuster-Muñoz, E., Roche, E., Funes, L., Martínez-Peinado, P., Sempere, J. M., & Vicente-Salar, N. (2016). Effects of pomegranate juice in circulating parameters, cytokines, and oxidative stress markers in endurance-based athletes: A randomized controlled trial. *Nutrition*, 32(5), 539-545.

García Morales, M. D. C. (2007). Efectos de la melatonina, coenzima Q10 y phlebodium decumanum sobre el estrés oxidativo en el ejercicio físico intenso.

García Verazaluce, J. J., Vargas Corzo, M. D. C., Aguilar Cordero, M. J., Ocaña Peinado, F., Sarmiento Ramírez, Á., & Guisado Barrilao, R. (2015). Efecto del Phlebodium decumanum y de la coenzima Q10 sobre el rendimiento deportivo en jugadores profesionales de voleibol. *Nutrición hospitalaria*, 31(1), 401-414.

García-Corzo, L., Luna-Sánchez, M., Doerrier, C., García, J.A., Guaras, A., Acin-Perez, R., Bullejos-Peregrin, J., López, A., Escames, G., Enriquez, J.A., et al., (2013). Dysfunctional Coq9 protein causes predominant encephalomyopathy associated with CoQ deficiency. *Human molecular genetics*, 22, 1233-1248.

Gilliland, F. D., McConnell, R., Peters, J., & Gong Jr, H. (1999). A theoretical basis for investigating ambient air pollution and children's respiratory health. *Environmental health perspectives*, 107(suppl 3), 403-407.

González-Flecha, B. (2004). Oxidant mechanisms in response to ambient air particles. *Molecular aspects of medicine*, 25(1-2), 169-182.

González-Gross, M., Gutiérrez, A., Mesa, J. L., Ruiz-Ruiz, J., & Castillo, M. J. (2001). La nutrición en la práctica deportiva: Adaptación de la pirámide nutricional a las características de la dieta del deportista. *Archivos latinoamericanos de nutrición*, 51(4), 321-331.

- Gonzalez, J.A., de Teresa, C., Molina, E., Pradas, F., Guisado, R & Naranjo, J. (2009). Effects of the consumption of *Phlebodium decumanum* on plasma cortisol and testosterone levels in subjects participating in an exercise program. *Rev Med Chile*, 137, 497-503.
- Gridling M, Stark N, Madlener S, Lackner A, Popescu R, Benedek B, Diaz R, Tut FM, Nha Vo TP, Huber D, Gollinger M, Saiko P, Ozmen A, Mosgoeller W, De Martin R, Eytner R, Wagner KH, Grusch M, Fritzer-Szekeres M, Szekeres T, Kopp B, Frisch R, Krupitza G (2009). In vitro anti-cancer activity of two ethno-pharmacological healing plants from Guatemala *Pluchea odorata* and *Phlebodium decumanum*. *Int J Oncol* 34(4):1117–1128. doi:10.3892/ijo_00000239
- Grievink, L., Smit, H. A., & Brunekreef, B. (2000). Anti-oxidants and air pollution in relation to indicators of asthma and COPD: a review of the current evidence. *Clinical and Experimental Allergy*, 30(10), 1344-1354.
- Gupta MP. 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Convenio Andrés Bello. Colombia: Presencia Ltd, 451-453.
- Guyton, C. G., & Hall, J. E. (2011). *Tratado de fisiología médica*. España: Elsevier.
- Hagerman, F. C. (1984). Applied physiology of rowing. *Sports medicine*, 1(4), 303-326.
- Henry, M. L., Velez-Irizarry, D., Pagan, J. D., Sordillo, L., Gandy, J., & Valberg, S. J. (2021). The Impact of N-Acetyl Cysteine and Coenzyme Q10 Supplementation on Skeletal Muscle Antioxidants and Proteome in Fit Thoroughbred Horses. *Antioxidants*, 10(11), 1739.
- Hernández, M. C., & Pascual, A. L. C. (2013). Beneficios del ejercicio físico en población sana e impacto sobre la aparición de enfermedad. *Endocrinología y nutrición: órgano de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*, 60(6), 283-286.
- Howatson, G., & Van Someren, K. A. (2008). The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. *Sports medicine*, 38(6), 483-503.

- Hubal, M. J., & Clarkson, P. M. (2009). Counterpoint: Estrogen and sex do not significantly influence post-exercise indexes of muscle damage, inflammation, and repair. *Journal of applied physiology*, *106*(3), 1012-1014.
- Järvinen, T. A., Järvinen, M., & Kalimo, H. (2013). Regeneration of injured skeletal muscle after the injury. *Muscles, ligaments and tendons journal*, *3*(4), 337.
- Järvinen, T. A., Kääriäinen, M., Äärimaa, V., Järvinen, M., & Kalimo, H. (2008). Skeletal muscle repair after exercise-induced injury. In *Skeletal muscle repair and regeneration* (pp. 217-242). Springer, Dordrecht.
- Jerez-Mayorga, D, Huerta-Ojeda, Á., Chiroso-Ríos, L., Guede-Rojas, F., Guzmán-Guzmán, I., Intelangelo, L., Miranda-Fuentes, C., & Delgado-Floody, P. (2021). Test-Retest Reliability of Functional Electromechanical Dynamometer on Five Sit-to-Stand Measures in Healthy Young Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(13). <https://doi.org/10.3390/IJERPH18136829>
- Jimenez, L. A., Thompson, J., Brown, D. A., Rahman, I., Antonicelli, F., Duffin, R., ... & MacNee, W. (2000). Activation of NF- κ B by PM10 occurs via an iron-mediated mechanism in the absence of I κ B degradation. *Toxicology and applied pharmacology*, *166*(2), 101-110.
- Juhn, M. S. (2003). Popular sports supplements and ergogenic aids. *Sports medicine*, *33*(12), 921-939.
- Kagan, V., Serbinova, E., and Packer, L. (1990). Antioxidant effects of ubiquinones in microsomes and mitochondria are mediated by tocopherol recycling. *Biochemical and biophysical research communications*, *168*, 851-857.
- Kanda, K., Sugama, K., Sakuma, J., Kawakami, Y., & Suzuki, K. (2014). Evaluation of serum leaking enzymes and investigation into new biomarkers for exercise-induced muscle damage. *Exercise immunology review*, *20*.
- Kanda, T., & Takahashi, T. (2004). Interleukin-6 and cardiovascular diseases. *Japanese heart journal*, *45*(2), 183-193.

- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). Adrenocorticosteroids & adrenocortical antagonists. *Basic & clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hil, 697-713.
- Kelly, F. J. (2003). Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occupational and environmental medicine*, 60(8), 612-616.
- Koh, T. J. (2008). Physiology and Mechanisms of Skeletal Muscle Damage. In: TIIDUS, P. M. (ed.) Skeletal muscle damage and repair. Champaign, IL: *Human Kinetics*, 3-13.
- Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports medicine*, 35(4), 339-361.
- Kregel, K. C., & Zhang, H. J. (2007). Anintegrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Comp Physiol*, 292, R18-R36.
- Kreider, R. B., Wilborn, C. D., Taylor, L., Campbell, B., Almada, A. L., Collins, R., ... & Antonio, J. (2010). ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *Journal of the international society of sports nutrition*, 7(1), 1-43.
- Kwilasz, A. J., Grace, P. M., Serbedzija, P., Maier, S. F., & Watkins, L. R. (2015). The therapeutic potential of interleukin-10 in neuroimmune diseases. *Neuropharmacology*, 96, 55-69. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.10.020>
- Lavin, K. M., Roberts, B. M., Fry, C. S., Moro, T., Rasmussen, B. B., & Bamman, M. M. (2019). The Importance of Resistance Exercise Training to Combat Neuromuscular Aging. *Physiology*.
- Leonardo-Mendonça, R. C., Ocaña-Wilhelmi, J., de Haro, T., de Teresa-Galván, C., Guerra-Hernández, E., Rusanova, I., ... & Acuña-Castroviejo, D. (2017). The benefit of a supplement with the antioxidant melatonin on redox status and muscle damage in resistance-trained athletes. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 42(7), 700-707.

- Li, N., Sioutas, C., Cho, A., Schmitz, D., Misra, C., Sempf, J., ... & Nel, A. (2003). Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environmental health perspectives*, 111(4), 455-460.
- Lieber, R. L., Shah, S., & Fridén, J. (2002). Cytoskeletal disruption after eccentric contraction-induced muscle injury. *Clinical orthopaedics and related research*(403), 90-99.
- Lino, J. M. O. (2000). Ayudas ergogénicas en el deporte. *Arbor*, 165(650), 171-185.
- Lorenzetti, F. M., Lima, W. P., Zanuto, R. et al (2011). O exercício físico modulando alterações hormonais em vias metabólicas dos tecidos musculoesquelético, hepático e hipotalâmico relacionado ao metabolismo energético e consumo alimentar. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*. 10(3), 172-177.
- Luna-Sánchez, M. (2016). Consecuencias moleculares y fisiopatológicas de la deficiencia en Coenzima Q. Evaluación de estrategias terapéuticas alternativas al suplemento exógeno de ubiquinona.
- Maliqueo, S. A. G., Ojeda, Á. C. H., Barrilao, R. G., & Serrano, P. A. C. (2018). Time to fatigue on lactate threshold and supplementation with sodium bicarbonate in middle-distance college athletes. *Archivos de Medicina del Deporte*, 35(1), 16-22.
- Marinelli, M., Roi, G. S., Giacometti, M., Bonini, P., & Banfi, G. (1994). Cortisol, testosterone, and free testosterone in athletes performing a marathon at 4,000 m altitude. *Hormones*, 41(5-6), 225-229.
- Martínez-García, D., Rodríguez-Perea, A., Barboza, P., Ulloa-Díaz, D., Jerez-Mayorga, D., Chiroso, I., & Chiroso Ríos, L. (2020). Reliability of a standing isokinetic shoulder rotators strength test using a functional electromechanical dynamometer: effects of velocity. *PeerJ*, 8. <https://doi.org/10.7717/PEERJ.9951>
- Martínez-García, D., Rodríguez-Perea, A., Huerta-Ojeda, A., Jerez-Mayorga, D., Aguilar-Martínez, D., Chiroso-Rios, I., Ruiz-Fuentes, P., & Chiroso-Rios, L. (2021). Effects of Pre-Activation with Variable Intra-Repetition Resistance on Throwing Velocity in

Female Handball Players: a Methodological Proposal. *Journal of Human Kinetics*, 77(1), 235–244. <https://doi.org/10.2478/HUKIN-2021-0022>

Martínez, M. (1991). Las plantas medicinales de México. In *Las plantas medicinales de México* (pp. 656-656).

Martini, F. H. (2005). *Anatomy and physiology* (1a ed.). Quezon city: Pearson Education.

Mc Kune, A. J., Semple, S. J., & Peters-Futre, E. M. (2012). Acute exercise-induced muscle injury. *Biology of sport*, 29(1), 3-10.

McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2015). *Fisiología do exercício*. Wolters Kluwer Health.

McLeay, Y., Barnes, M. J., Mundel, T., Hurst, S. M., Hurst, R. D., & Stannard, S. R. (2012). Effect of New Zealand blueberry consumption on recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 19.

Meza Torres, E. I., de la SOTA, E. R., & Ferrucci, M. S. (2006). *Phlebodium aureum* (Polypodiaceae, Pteridophyta): su presencia en Argentina. *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica*, 41(1-2), 71-76.

Mielgo-Ayuso, J., & Urdampilleta, A. C. (2016). Rendimiento Deportivo y Riesgos Médico-Nutricionales. *San Sebastián: Erikaesport Editorial*.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Altman, D., Antes, G., ... & Tugwell, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement (Chinese edition). *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 7(9), 889-896.

Morton, J. F. (1981). *Atlas of medicinal plants of Middle America: Bahamas to Yucatan*. Charles C. Thomas.

Murphy, M.P.; Smith, R.A.J. (2007). Targeting Antioxidants to Mitochondria by Conjugation to Lipophilic Cations. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol*, 47, 629–656.

- Northoff, H., & Berg, A. (1991). Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 12(Suppl. 1), S9S15. doi:10.1055/ s-2007-1024743
- Nosaka, K. (2008). Muscle soreness and damage and the repeated-bout effect. *Skeletal muscle damage and repair*, 59-76.
- Nuviala, R. J., Roda, L., Lapieza, M. G., Boned, B., & Giner, A. (1992). Serum enzymes activities at rest and after a marathon race. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 32(2), 180-186.
- Ocampo Sánchez, R. A., Martínez, J. V., & Cáceres, A. (2007). *Manual de Agrotecnología de plantas medicinales nativas* (No. 581.634 O-15m). San José, CR: Ed. Sanabria.
- Ochoa, J. J., Díaz-Castro, J., Kajarabille, N., García, C., Guisado, I. M., De Teresa, C., & Guisado, R. (2011). Melatonin supplementation ameliorates oxidative stress and inflammatory signaling induced by strenuous exercise in adult human males. *Journal of pineal research*, 51(4), 373-380.
- Oliveira, C. I. A. (2012). Aspectos Farmacológicos Da Coenzima Q10. 85p. Monografia (Mestrado Ciências Farmacéuticas). Universidade Fernando Pessoa.
- Orlando, P., Silvestri, S., Galeazzi, R., et al (2018). Efeito da suplementação de ubiquinol sobre os índices de estresse bioquímico e oxidativo após exercício intenso em jovens atletas. *Redox Report*. 23(1), 136–145.
- Ortiz-Franco, M., Planells, E., Quintero, B., Acuña-Castroviejo, D., Rusanova, I., Escames, G., & Molina-López, J. (2017). Effect of melatonin supplementation on antioxidant status and DNA damage in high intensity trained athletes. *International journal of sports medicine*, 38(14), 1117-1125.
- Palacios, G., Pedrero-Chamizo, R., Palacios, N., Maroto-Sánchez, B., Aznar, S., & González-Gross, M. (2015). Biomarcadores de la actividad física y del deporte. *Rev Esp Nutr Comunitaria*, 21(Supl 1), 235-42.

- Pappas, A., Tsiokanos, A., Fatouros, I. G., Poullos, A., Kouretas, D., Goutzourelas, N., ... & Jamurtas, A. Z. (2021). The effects of spirulina supplementation on redox status and performance following a muscle damaging protocol. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3559.
- Pattelongi, I., Massi, M. N., Idris, I., Bukhari, A., Wahyu Widodo, A. D., & Achmad, H. (2020). Research Reviews on Effect of Exercise on DAMP's, HMGB1, Proinflammatory Cytokines and Leukocytes. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(4).
- Pearcey, G. E. P., Alizedah, S., Power, K. E., & Button, D. C. (2021). Chronic resistance training: is it time to rethink the time course of neural contributions to strength gain? *European Journal of Applied Physiology* 2021 121:9, 121(9), 2413–2422.
- Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2006). Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 16(S1), 3-63.
- Pereira, B. (2015). Biogênese mitocondrial e exercício físico: hipótese do acoplamento elétrico-transcripcional. *Rev Bras Educ Fís Esporte*, 17(1), 2-13.
- Perna, E. R., Macin, S. M., & Bono, J. O. (2005). 12. Los marcadores bioquímicos en la evaluación de pacientes en la Unidad de Dolor Torácico.
- Pinto, E. F., Felipe, T. R., et al (2014). Avaliação do conhecimento e consumo de antioxidantes por atletas lutadores de artes marciais. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*. 13(3).
- Plebani, M. (2010). Skeletal muscle biomarkers: not new but still interesting diagnostic tools. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 48(6), 745-746.
- Prahalad, A. K., Inmon, J., Dailey, L. A., Madden, M. C., Ghio, A. J., & Gallagher, J. E. (2001). Air pollution particles mediated oxidative DNA base damage in a cell free system and in human airway epithelial cells in relation to particulate metal content and bioreactivity. *Chemical Research in Toxicology*, 14(7), 879-887.
- Proske, U., & Allen, T. J. (2005). Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. *Exercise and sport sciences reviews*, 33(2), 98-104.

- Proske, U., & Morgan, D. L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: Mechanism, mechanical signs, adaptations and clinical applications. *Journal of physiology*, 537(2), 333-345.
- Punzón C, Alcaide A, Fresno M (2003) In vitro anti-inflammatory activity of *Phlebodium decumanum*. Modulation of tumor necrosis factor and soluble TNF receptors. *Int Immunopharmacol* 3(9):1293–1299. doi:10.1016/S1567-5769(03)00117-6
- Punzón, C., Alcaide, A., & Fresno, M. (2003). In vitro anti-inflammatory activity of *Phlebodium decumanum*. Modulation of tumor necrosis factor and soluble TNF receptors. *International immunopharmacology*, 3(9), 1293-1299.
- Qin, Y., Xia, M., Ma, J., Hao, Y., Liu, J., Mou, H., ... & Ling, W. (2009). Anthocyanin supplementation improves serum LDL-and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *The American journal of clinical nutrition*, 90(3), 485-492.
- Ramírez Alvarado, M., & Sánchez Roitz, C. (2012). Relación entre los niveles séricos de la proteína C reactiva y medidas antropométricas: una revisión sistemática de los estudios realizados en Suramérica. *Nutrición Hospitalaria*, 27(4), 971-977.
- Reihmane, D., & Dela, F. (2014). Interleukin-6: possible biological roles during exercise. *European journal of sport science*, 14(3), 242-250.
- Restrepo, S. L., Morales, R. M., Ramírez, M. C., López, M. V., & Varela, L. E. (2006). Los hábitos alimentarios en el adulto mayor y su relación con los procesos protectores y deteriorantes en salud. *Revista chilena de nutrición*, 33(3), 500-510.
- Rodrigo R, Miranda A, Vergara L (2011). Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. *Clin Chim Acta* 412(5–6):410–424. doi:10.1016/j.cca.2010.11.034
- Rodrigo, R., Libuy, M., Feliu, F., & Hasson, D. (2014). Polyphenols in disease: from diet to supplements. *Current pharmaceutical biotechnology*, 15(4), 304-317.

- Rodriguez-Perea, Á., Jerez-Mayorga, D., García-Ramos, A., Martínez-García, D., & Chiroso Ríos, L. J. (2021). Reliability and concurrent validity of a functional electromechanical dynamometer device for the assessment of movement velocity. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part P: Journal of Sports Engineering and Technology*. <https://doi.org/10.1177/1754337120984883>
- Rodriguez-Perea, A., Ríos, L. J. C., Martinez-Garcia, D., Ulloa-Díaz, D., Rojas, F. G., Jerez-Mayorga, D., & Rios, I. J. C. (2019). Reliability of isometric and isokinetic trunk flexor strength using a functional electromechanical dynamometer. *PeerJ*, 2019 (10), 1-17. <https://doi.org/10.7717/peerj.7883>
- Romieu, I., Sienra-Monge, J. J., Ramírez-Aguilar, M., Téllez-Rojo, M. M., Moreno-Macías, H., Reyes-Ruiz, N. I., ... & Hernández-Avila, M. (2002). Antioxidant supplementation and lung functions among children with asthma exposed to high levels of air pollutants. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(5), 703-709.
- Romieu, I., Téllez-Rojo, M. M., Lazo, M., Manzano-Patiño, A., Cortez-Lugo, M., Julien, P., ... & Holguin, F. (2005). Omega-3 fatty acid prevents heart rate variability reductions associated with particulate matter. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 172(12), 1534-1540.
- Rose, L. I., BouSSer, J. E., & Cooper, K. H. (1970). Serum enzymes after marathon running. *Journal of applied physiology*, 29(3), 355-357.
- Ross, M. H., & Pawlina, W. (2008). *Histología. Texto y atlas color con biología celular y molecular*. Buenos Aires: Panamericana.
- Ruel, G., Pomerleau, S., Couture, P., Lemieux, S., Lamarche, B., & Couillard, C. (2008). Low-calorie cranberry juice supplementation reduces plasma oxidized LDL and cell adhesion molecule concentrations in men. *British Journal of Nutrition*, 99(2), 352-359.

- Sampson, D. L., Broadbent, J. A., Parker, A. W., Upton, Z., & Parker, T. J. (2014). Urinary biomarkers of physical activity: candidates and clinical utility. *Expert Review of Proteomics*, *11*(1), 91-106.
- Sampson, J., & Groeller, h. (2016). Is repetition failure critical for the development of muscle hypertrophy and strength? *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *26*(4), 375-383.
- Sanford, K.W., & Mcpherson, R.A. (2011). Preanalysis. In: Mcherson, R.A., Pincus, M.R. & Henry, J.B. (eds.) Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. *Philadelphia: Saunders Elsevier*, 22.
- Santesteban Moriones, V., & Ibáñez Santos, J. (2017). Ayudas ergogénicas en el deporte. *Nutricion hospitalaria*, *34*(1), 204-215.
- Santos, R. L. (2012). Trabalho de conclusão. Curso de Habilitação em Medicina Biomolecular. Estratégia Terapêutica Regulamentada na Resolução 1500/1998.
- Sarmiento, A., Diaz-Castro, J., Pulido-Moran, M., Kajarabille, N., Guisado, R., & J Ochoa, J. (2016). Coenzyme Q10 supplementation and exercise in healthy humans: A systematic review. *Current Drug Metabolism*, *17*(4), 345-358.
- Sarmiento, A., Diaz-Castro, J., Pulido-Moran, M., Moreno-Fernandez, J., Kajarabille, N., Chiroso, I., ... & Ochoa, J. J. (2016). Short-term ubiquinol supplementation reduces oxidative stress associated with strenuous exercise in healthy adults: A randomized trial. *Biofactors*, *42*(6), 612-622.
- Saxon, A., & Diaz-Sanchez, D. (2005). Air pollution and allergy: you are what you breathe. *Nature immunology*, *6*(3), 223-226.
- Sayers, S.P. & Hubal, M. (2008). Histological, Chemical and Functional Manifestations of Muscle Damage. *Skeletal muscle damage and repair*. Champaing, IL: Human Kinetics.
- Schlesinger, R. B., Kunzli, N., Hidy, G. M., Gotschi, T., & Jerrett, M. (2006). The health relevance of ambient particulate matter characteristics: coherence of toxicological and epidemiological inferences. *Inhalation toxicology*, *18*(2), 95-125.

- Schoenfeld, B. J., Ogborn, D., & Krieger, J. W. (2017). Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sports Sciences*, 35(11), 1073– 1082.
- Schwane, J. A., Johnson, S. R., Vandenakker, C. B., & Armstrong, R. B. (1983). Delayed-onset muscular soreness and plasma CPK and LDH activities after downhill running. *Medicine and science in sports and exercise*, 15(1), 51-56.
- Seamon, M. J., & Clauson, K. A. (2005). Ephedra: yesterday, DSHEA, and tomorrow—a ten year perspective on the Dietary Supplement Health and Education Act of 1994. *Journal of herbal pharmacotherapy*, 5(3), 67-86.
- Silva, F. B. F., Medeiros, H. C. D. Guelfi, M., et al (2015). Effect of coenzyme q10 in the l-thyroxine-induced oxidative damage on rat soleus muscle. *Rev. Bras Med Esporte*. 21(2).
- Silva, R. E., Larsson, N. G. & Mourier, A. (2016). Bioenergetic roles of mitochondrial fusion. *Biochimica et Biophysica Acta - Bioenergetics*, 1857(8), 1277– 1283.
- Smith, R.A.J.; Porteous, C.M.; Gane, A.M.; Murphy, M.P. (2003). Delivery of bioactive molecules to mitochondria in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci*, 100, 5407–5412.
- Song, M., & Kellum, J. A. (2005). Interleukin-6. *Critical care medicine*, 33(12), S463-S465.
- Song, S., Lee, Y. M., Lee, Y. Y., & Yeum, K. J. (2021). Oat (*Avena sativa*) extract against oxidative stress-induced apoptosis in human keratinocytes. *Molecules*, 26(18), 5564.
- Sorichter, S., Martin, M., Julius, P., Schwirtz, A., Huonker, M., Luttmann, W., ... & Berg, A. (2006). Effects of unaccustomed and accustomed exercise on the immune response in runners. *Medicine and Science in sports and Exercise*, 38(10), 1739-1745.
- Soukup, J. M., & Becker, S. (2001). Human alveolar macrophage responses to air pollution particulates are associated with insoluble components of coarse material, including particulate endotoxin. *Toxicology and applied pharmacology*, 171(1), 20-26.

- Sousa, M., Teixeira, V. H., & Soares, J. (2014). Dietary strategies to recover from exercise-induced muscle damage. *International journal of food sciences and nutrition*, 65(2), 151-163.
- Speciale, A., Cimino, F., Saija, A., Canali, R., & Virgili, F. (2014). Bioavailability and molecular activities of anthocyanins as modulators of endothelial function. *Genes & nutrition*, 9(4), 1-19.
- Squadrito, G. L., Cueto, R., Dellinger, B., & Pryor, W. A. (2001). Quinoid redox cycling as a mechanism for sustained free radical generation by inhaled airborne particulate matter. *Free Radical Biology and Medicine*, 31(9), 1132-1138.
- Tahara, E.B., Navarete, F.D.T., and Kowaltowski, A.J. (2009). Tissue substrate and site specific characteristics of mitochondrial reactive oxygen species generation. *Free Radical Bio Med*, 46, 1283-1297.
- Talar, K., Hernández-Belmonte, A., Vetrovsky, T., Steffl, M., Kałamacka, E., & Courel-Ibáñez, J. (2021). Benefits of resistance training in early and late stages of frailty and sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Journal of Clinical Medicine*, 10(8), 1630.
- Telesi, M. & Machado, F. A. (2008). A influência do exercício físico e dos sistemas antioxidantes na formação de radicais livres no organismo humano. *SaBios - Rev. Saúde e Biologia*. 3(1). 40-49.
- Torre, M. F., Martinez-Ferran, M., Vallecillo, N., Jiménez, S. L., Romero-Morales, C., & Pareja-Galeano, H. (2021). Supplementation with vitamins C and E and exercise-induced delayed-onset muscle soreness: A systematic review. *Antioxidants*, 10(2), 279.
- Traustadóttir, T., Davies, S. S., Stock, A. A., Su, Y., Heward, C. B., Roberts, L. J., & Harman, S. M. (2009). Tart cherry juice decreases oxidative stress in healthy older men and women. *The Journal of nutrition*, 139(10), 1896-1900.
- Uinarni, H., Carmelita, A. B., Trisia, A., Prayudhistya, B. K. A., & Achmad¹⁰, H. (2020). Cortisol, IL-6, TNF Alfa, Leukocytes and DAMP on Exercise. *inflammation*, 3, 4.

- Vasänge, M., Liu, B., Welch, C. J., Rolfsen, W., & Bohlin, L. (1997). The flavonoid constituents of two *Polypodium* species (*Calaguala*) and their effect on the elastase release in human neutrophils. *Planta Medica*, 63(06), 511-517.
- Vasconcelos, T. B., Cardoso, A., Josino, J. B. et al (2014). Radicais Livres e Antioxidantes: Proteção ou Perigo? *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde*. 16(3):213- 9.
- Verazaluce, J. J. G. (2015). Efecto del *Phlebodium decumanum* y de la coenzima q10 sobre el rendimiento deportivo en jugadores profesionales de voleibol. *Nutr Hosp*. 31(1):401-414.
- Villa, G., Córdova, A., Ávila, C., Almar, M., Marroyo, J. A. R., García, J., & del Villar, V. (2003). Modificaciones de los leucocitos en ciclistas profesionales a lo largo de la competición. *Revista clinica espanola*, 203(9), 412-416.
- Viru, A. A., & Viru, M. (2001). *Biochemical monitoring of sport training*. Human Kinetics.
- Viru, A. M., Hackney, A. C., Välja, E., Karelson, K., Janson, T., & Viru, M. (2001). Influence of prolonged continuous exercise on hormone responses to subsequent exercise in humans. *European journal of applied physiology*, 85(6), 578-585.
- Wallace, D. C., & Chalkia, D. (2013). Mitochondrial DNA genetics and the heteroplasmy conundrum in evolution and disease. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 5(11), a021220.
- Warren, G. L. & Palubinskas, L. E. (2008). Human and Animal Experimental Muscle Injury Models. In: TIIDUS, P. M. (ed.) *Skeletal muscle damage and repair*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Wasserman, K. & Hansen, J. E., Sue, D. Y. et al (2012). *Principles of Exercise Testing and Interpretation: including pathophysiology and clinical applications*, 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins.
- Wayne, A. (2012). Muscle damage and adaptation in response to plyometric jumping. Tesis doctoral. Stellenbosch University, South Africa.

- Westcott, W. (2012). Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Current Sports Medicine Reports*, 11(4), 209–216.
- Williams, M. H. (2004). FACSM. Dietary Supplements and Sports Performance: Introduction and Vitamins. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 1(2), 1-6.
- Zhang, T., Zhao, T., Zhang, Y., Liu, T., Gagnon, G., Ebrahim, J., ... & Ji, L. L. (2020). Avenanthramide supplementation reduces eccentric exercise-induced inflammation in young men and women. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 41.
- Zúñiga, G. E., Tapia, A., Arenas, A., Contreras, R. A., & Zúñiga-Libano, G. (2017). Phytochemistry and biological properties of *Aristotelia chilensis* a Chilean blackberry: A review. *Phytochemistry Reviews*, 16(5), 1081-1094.

Anexos

18. ANEXOS

ANEXO 1: CERTIFICADO COMITÉ DE ÉTICA PEIBA



DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCIA

D. ANTONIO SALMERON GARCIA, EN CALIDAD DE SECRETARIO DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMEDICA DE LA PROVINCIA DE GRANADA (CEIM/CEI GRANADA)

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor/investigador: , para realizar el estudio titulado:

TITULO DEL ESTUDIO: *Capacidad antioxidante del organismo frente al ejercicio físico y su modificación mediante ayudas ergogénicas*

Código protocolo: 2746

Código Portal de Ética: 0963-N-22

Investigador Principal: RAFAEL GUIADO BARRILAO

Centro: Universidad de Granada

Versión de los documentos:

Protocolo	Versión: última de fecha 27/06/2022
C.I.	Versión: última de fecha 27/06/2022
HIP	Versión: última de fecha 27/06/2022

Y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el proyecto.
- El protocolo del estudio contempla de forma adecuada toda la legislación aplicable
- Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Por lo que este Comité ha acordado emitir **DICTAMEN FAVORABLE** para la realización del dicho estudio, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro/os correspondiente/s determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevarlo a cabo.

En el caso de que su estudio requiera acceso y uso de la información sanitaria contenida en los sistemas de información del sistema sanitario público de Andalucía, tendrán que estar a lo establecido en la Resolución Conjunta 1/2021 de fecha 04/12/2021, de la Secretaría General de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud de la Consejería de Salud y Familias y de la Dirección Gerencia del SAS, por la que se aprueban las Instrucciones para la ordenación de acceso y uso de la información sanitaria contenida en los sistemas de información del Sistema Sanitario Público de Andalucía con fines de investigación e innovación por la entidades dependientes de la Consejería de Salud y Familias.

Lo que firmo en Granada



Es responsabilidad del Investigador Principal garantizar que todos los investigadores asociados con este proyecto, conozcan las condiciones de aprobación y los documentos aprobados.

El Investigador Principal debe informar a la Secretaría del CEIm, mediante una enmienda, informe anual de seguimiento o notificación, de

- Cualquier cambio significativo en el proyecto y la razón de ese cambio, incluida una indicación de las implicaciones éticas (si las hubiera)
- Cualquier evento imprevisto o inesperado, como desviaciones de protocolo
- El cambio de Investigador Principal
- Informe anual de seguimiento
- La fecha de finalización del estudio
- Informe final del estudio y/o publicación de resultados

ANEXO I COMPOSICIÓN DEL CEI/CEIM DE GRANADA

El Comité tanto en su composición como en los PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)

En dicha reunión del Comité se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

En caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador o se detecte conflicto de interés, este se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

PRESIDENTA: D ^a Aurora Bueno Cavanillas	Catedrática M. Preventiva y S. Pública (UGR)
VICEPRESIDENTA: D ^a Paloma Muñoz de Rueda	Doctora en Ciencias Biológicas - Unidad de Apoyo Investig - HUSCC
SECRETARIO: D. Antonio Salmerón García	F.E.A Farmacia Hospitalaria.- HUCSC
VOCAL:	
Álvarez López, Miguel	F.E.A Cardiología HUVN
Arias Santiago, Salvador	F.E.A. Dermatología UGR (Vinculado HUVN)
Cardona Contreras Jesús	F.E.A. Obstetricia y Ginecología HUCSC
Cobos Vargas, Angel	Enfermero HUCSC.-Respos. Seguridad del Paciente
Cuadros Celorrrio, Marta Eugenia	Doctora en Farmacia UGR
Delgado Pérez, Juan Ramón	F.E.A. HUVN (Jefe Sección Oncología)
Del Pozo Gavilán, Esperanza	Cataedrática Farmacología Clínica UGR
Domenech Gil, Luis Miguel	Enfermero HUCSC

 Junta de Andalucía Consejería de Salud y Familias <small>SERVICIO ANDALUZ DE SALUD</small>	
Dominguez Almendros, Sonia	Metodologa/Estadística HUCSC
Espínola García Esther	Distrito Granada-Metropolitano (Farmaceutica AP)
Gálvez Martín, Patricia	Doctora en Farmacia.- BIOIBERICA S.A.U
García Lirola, M.ª Angeles	Distrito Granada-Metropolitano Farmaceutica A.P
García Valverde, M.ª Dolores	Profesora Facultad Derecho.-Doctora en Derecho
Gorlat Sánchez Berta	Enfermera/Supervisora HUVN
Guijosa Campos Pilar	Distrito Granada-Metropolitano (Epidemiología)
Jimenez Pacheco, Antonio	F.E.A Urología.- HUCSC
López Guadalupe Miguel	Miembro LEGO – Prof. titular Hª UGR
Luque Martínez, Francisco M.	Técnico Función Adtva.- HUVN
Manzano Manzano Fco. Luis	F.E.A. Medicina Intensiva (HUVN)
Marín Jiménez, Rafael	Técnico Oficina Delegado Protección de datos del SSPA
Martin Díaz, Manuel	F.E.A. Cirugía General HOSP. SANTA ANA MOTRIL
Martínez Galán Joaquina	F.E.A. Oncología Médica HUVN
Martínez García, Encarnación	Matrona.- Hospital Alta Resolución Guadix
Martínez González Luis Javier	Doctor en Ciencias Biológicas.Investigador GENYO
Molina Rivas, Esther	Porfesora Facultad Ciencias Salud (Enfermera)
Morales Romero Antonio	Enfermero .- Distrito Granada-Metropolitano
Moron Romero, Rocío	F.E.A Farmacia Hospitalaria HUCSC
Mozas Moreno Juan	F.E.A. Obstetricia y Ginecologia UGR Vinculado HUVN
O'Valle Ravassa, Francisco Javier	Vicerrectorado de Investigación UGR
Pérez Fernández , Antonio Juan	C. Etica Asistencial AGS Sur
Sánchez López, José Darío	F.E.A Cirugía Oral y Maxilofacial.- HUVN
Uberos Fernández Jose	F.E.A. Pediatría HUSC

Que dicho Comité, está constituido y actua de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo en Granada a



ANEXO 2: INFORMACIÓN AL PACIENTE

ANEXO 2

HOJA DE INFORMACIÓN

Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Granada.

Nombre del estudio: Trabajo de fuerza con dinamometría electromecánica y gasto energético.

Investigadores Principales: Dr. Rafael Guisado Barrilao-rguisado@ugr.es, Dr. Luis Javier Chiroso Ríos – ichirosa@ugr.es y Dra. Isabel María Guisado Requena-IsabelM.Guisado@uclm.es

Responsable: Cristina Canals Garzón – nevada1755@correo.ugr.es

Lea esta información detenidamente: Se solicita su **participación voluntaria** en un estudio que es parte de la tesis doctoral “Capacidad antioxidante del organismo frente al ejercicio físico y su modificación mediante ayudas ergogénicas”. Antes de participar en el estudio, por favor lea la información que le proporcionamos a continuación y haga tantas preguntas como necesite para asegurar que entiende lo que implica su participación.

Información sobre el estudio y su participación en el mismo.

¿Cuál es el objetivo del estudio?

Este proyecto consiste en medir de forma objetiva los efectos que un grupo de sustancias nutricionales con poder antioxidante pueden ejercer sobre el daño muscular y tisular (de los tejidos) que el entrenamiento de fuerza muscular conlleva. Para ello, se realizarán una serie de pruebas físicas mediante un dinamómetro, DEMF (dinamometría electromecánica funcional). Además se comprobarán los beneficios de un antioxidante oral en los marcadores de daño muscular y estrés oxidativo a través de 4 analíticas en total.

Este estudio lo dirige el Dr. Luis Javier Chiroso y su equipo colaborador. El estudio tendrá lugar en el Laboratorio Pleokinetic de la Facultad de Ciencias del Deporte de la Universidad de Granada.

¿Qué procedimientos llevaré a cabo?

Su participación se dividirá en tres sesiones de entrenamiento y cuatro extracciones sanguíneas. En la primera sesión, se recogerá información básica de cada sujeto y se dedicará principalmente a la familiarización. Ese mismo día se realizará una sentadilla isométrica durante ocho segundos para calcular la fuerza isométrica pico mediante el uso de un dinamómetro electromecánico funcional y una analítica basal. En la segunda sesión, se llevarán a cabo de manera aleatorizada y contrabalanceada dos sentadillas

dinámicas, una con una carga inicial del 60% de la fuerza isométrica pico con incrementos de dos kg hasta el fallo muscular y otra con una carga inicial del 80% de la fuerza isométrica pico con incrementos de dos kg hasta el fallo muscular y se extraerá una segunda analítica. En la tercera sesión, se volverán a realizar los protocolos de fuerza dinámica máxima, terminando con una tercera analítica. Todo se realizará siempre tras hacer un calentamiento de diez minutos a baja carga en un ciclo ergómetro a 60 rpm. Tras la finalización de la suplementación oral se repetirá una cuarta y última analítica sanguínea. Durante todas las sesiones se registrarán los datos de fuerza y se medirán diferentes variables fisiológicas de forma no invasiva (gasto energético, volumen de oxígeno inspirado y espirado y frecuencia cardiaca).

¿Tiene algún inconveniente participar en el estudio?

No existen riesgos conocidos o anticipados por la participación en este experimento más allá de la posible aparición de hematoma en la zona de punción. El test físico estará dirigido por expertos en ejercicio físico y no existen riesgos, más allá de leve mareo o indisposición por el esfuerzo realizado. Las analíticas serán extraídas por personal de enfermería colegiado. Además, es importante que sepa que su participación es voluntaria y en cualquier caso puede abandonar el experimento sin que por ello se le penalice. Si quiere abandonar el estudio, deberá notificar al experimentador de ello.

¿Se me realizará algún tipo de evaluación médica?

La participación en el estudio no incluye ninguna evaluación clínica, solamente será de ayuda en la producción de datos de tipo científico. Solo se obtendrán datos de fuerza, las variables fisiológicas indicadas anteriormente y marcadores bioquímicos de estrés oxidativo y daño muscular a través de las extracciones sanguíneas y su posterior análisis.

Por favor, lea detenidamente los siguientes criterios de exclusión e informe al investigador responsable si cumple alguno de estos criterios.

Existencia de algún tipo de patología cardíaca o respiratoria, personas fumadoras y personas que estén bajo terapia con algún tipo de medicamento que pueda alterar la función cardiovascular. Las mujeres serán excluidas si están embarazadas o están planeando un embarazo durante el periodo del estudio.

El tiempo de conservación de los datos recogidos será el correspondiente al análisis y extracción de los datos, tras esto se procederá a la eliminación del fichero de su información y de los restos biológicos del análisis sanguíneo.

¿Tiene algún beneficio participar en el estudio?

Este estudio no le producirá ningún beneficio directo, pero proporcionará conocimientos científicos sobre el gasto energético durante el entrenamiento de fuerza, lo que le podría ser de utilidad si es deportista.

Confidencialidad

Para proteger su privacidad, la información recogida sobre usted se etiquetará tan sólo con un código numérico. Sus resultados se almacenarán en papel y en formato electrónico, sin identificarle por el nombre, y se utilizarán solamente dentro del contexto del proyecto. Los resultados derivados de este estudio pueden publicarse en alguna revista científica o congreso, sin perjuicio del compromiso de confidencialidad. El acceso a estos datos queda restringido a nuestro equipo de investigación. Siguiendo el Código de Buenas Prácticas de investigación de la UGR, los datos no personales recogidos en los estudios podrán ser compartidos de forma totalmente anónima en repositorios abiertos, de forma accesible para otros investigadores. Ninguno de estos datos permitirá identificar la identidad de los participantes.

Durante la realización del estudio podrá en todo momento ejercer su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición a sus datos ante el investigador responsable, tal como establecen la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016.

Acuerdo de participación en el estudio

Esta hoja de consentimiento contiene información para que usted pueda decidir si desea participar en este estudio. **Si tiene alguna pregunta que permanezca sin contestar, por favor pregunte a al encargado del estudio antes de firmar este formulario.**

Puede contactar los investigadores principales, Dr. Rafael Guisado (rguisado@ugr.es), Dr. Luis Javier Chiroso (lchiroso@ugr.es) o la Dra. Isabel María Guisado (IsabelM.Guisado@uclm.es) o con la responsable del mismo, la doctoranda Cristina Canals Garzón a través del e-mail: nevada1755@correo.ugr.es.

La participación en este estudio es voluntaria, y no tiene que participar en el estudio si usted no lo quiere. Si decide finalmente participar, recibirá una copia de esta descripción y del consentimiento informado firmado.

ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Capacidad antioxidante del organismo frente al ejercicio físico y su modificación mediante ayudas ergogénicas”

Lea atentamente todo el documento y en caso de tener alguna consulta, háganosla saber.

Este proyecto se realizará en la facultad de Ciencias de la Actividad Física y Deporte de la Universidad de Granada regulado por: **Dr. Rafael Guisado Barrilao**, **Dr. Luis Javier Chiroso Ríos** y la **Dra. Isabel María Guisado Requena** como investigadores principales y la doctoranda **Cristina Canals Garzón** como ayudante.

Este documento constituye su **aceptación formal** para colaborar de forma voluntaria en esta investigación. Además de ser, requisito indispensable para participar en el. Este proyecto consiste en medir de forma objetiva los efectos que un grupo de sustancias nutricionales con poder antioxidante pueden ejercer sobre el daño muscular y tisular (de los tejidos) que el entrenamiento de fuerza muscular conlleva. Para ello los participantes se dividirán en tres grupos, cada grupo ingerirá un tipo de suplemento (CoQ₁₀, Maqui o *Phlebodium Decumanum*) que se combinará con la realización de un protocolo de entrenamiento de fuerza muscular.

Para el protocolo de entrenamiento se contará con un dinamómetro, DEMF (dinamometría electromecánica funcional) y se deberá realizar el entrenamiento un total de 3 veces. Esta suplementación se ingerirá de la siguiente forma dependiendo del grupo al que se pertenezca:

- G-1: 2 comprimidos al día durante 14 días (1 por la mañana y 1 por la noche).
- G-2: 2 comprimidos al día durante 14 días (1 por la mañana y 1 por la noche).
- G-3: 2 días antes del entrenamiento: 1 sobre al inicio del desayuno y 1 al inicio de la cena.

1 día antes del entrenamiento: 1 sobre al inicio del desayuno y 1 al inicio de la cena

El día del entrenamiento: 1 sobre antes del desayuno, 1 inmediatamente después del entrenamiento y 1 antes de la cena.

La utilización del DEMF como la suplementación se aclarará antes de comenzar el estudio.

Para medir los resultados de esta suplementación se requerirá la extracción de sangre un total de 4 veces. Para tal fin se dispondrá de un enfermero/a y tras recoger las muestras se enviarán a un laboratorio (HUVN) donde se centrifugarán (para separar el plasma del resto de componentes celulares) y se congelarán a -20°C hasta que se dispongan de todas las muestras referentes al estudio donde se procederá a su análisis, extracción de datos y su posterior destrucción.

El tiempo de conservación de los datos recogidos será el correspondiente al análisis y extracción de los datos, tras esto se procederá a la eliminación del fichero de su información y de los restos biológicos del análisis sanguíneo.

Los datos que se obtengan serán de carácter público tras su publicación sin dar información que identifique a los participantes.

Comprendido todo lo anterior:

Yo, D. _____ con DNI _____ acepto participar en el proyecto "**Capacidad antioxidante del organismo frente al ejercicio físico y su modificación mediante ayudas ergogénicas**" que se llevará a cabo en la Facultad de Ciencias del Deporte de la Universidad de Granada.

Si decido participar en dicho experimento, comprendo que durante el proceso deberé comprometerme a:

1. **Asistir a las mediciones planificadas.**
2. **Permitir el uso de los datos recogidos en las evaluaciones del estudio para la elaboración de dicha investigación.**
3. **No realizar ningún tipo de entrenamiento específico de fuerza paralelo al estudio que pueda suponer una variable contaminante en el estudio.**
4. **Indicar cualquier problema, o patología que sea relevante y que pueda afectar directamente a mi seguridad o desempeño tanto en las mediciones previas o posteriores.**
5. **No ingerir alcohol ni sustancias estupefacientes al menos un día antes de la prueba.**
6. **No realizar un trabajo de musculación previo a la prueba ni que suponga un elevado esfuerzo físico.**

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Por todo lo anterior hago constar, que he recibido información clara y concisa sobre la participación en este proyecto, habiéndose resuelto todas las dudas y preguntas que hayan surgido acerca del mismo.

Igualmente certifico que he sido informado de los siguientes puntos:

- 1. Comprendo que mi participación es voluntaria y no existe retribución salarial ni de otro tipo.**
- 2. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin ninguna repercusión.**
- 3. Los datos analizados son confidenciales y se analizan mediante códigos para preservar el anonimato.**
- 4. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.**
- 5. Consiento expresamente las punciones intravenosas (extracciones sanguíneas) para tomar muestras de sangre con las que se analizarán los parámetros de estrés oxidativo y daño muscular para los fines descritos en el estudio.**
- 6. Las muestras obtenidas en este estudio sólo serán utilizadas para los fines específicos del mismo y se destruirán posterior a su análisis pudiendo ser destruidas desde el momento en el que el participante revoca su intervención.**

En Granada, a de , del 2022.

Firma:

Antioxidantes y ejercicio físico intenso

Acepto participar en este estudio, realizado en la Facultad de Ciencias del Deporte de la Universidad de Granada, con los profesores Rafael Guisado Barrilao, Luis Javier Chiroso Ríos y Isabel María Guisado Requena como investigadores principales. He tomado esta decisión libremente basándome en la información recibida por escrito y he tenido la oportunidad de recibir información adicional que he solicitado. He trasladado al investigador principal toda la información relevante relativa a los criterios de exclusión reflejados en la Hoja de Información. Entiendo que puedo retirar este consentimiento en cualquier momento sin recibir una penalización por ello.

Fdo. Rafael Guisado Barrilao, facultad de ciencias de la salud área fisiología, bioquímica y clínica.

Fdo. Isabel María Guisado Requena, facultad de ciencias de la salud área fisiología, bioquímica y clínica.

Fdo. Luis Javier Chiroso Ríos, facultad de ciencias del deporte y la actividad física, área físico deportiva.

En Granada, a de , del 2022.

ANEXO 4: PUBLICACIÓN

International Journal of
Environmental Research
and Public Health

Systematic Review

Effect of Antioxidant Supplementation on Markers of Oxidative Stress and Muscle Damage after Strength Exercise: A Systematic ReviewCristina Canals-Garzón ¹, Rafael Guisado-Barrilao ¹, Darío Martínez-García ², Ignacio Jesús Chiroso-Ríos ^{3,*}, Daniel Jerez-Mayorga ² and Isabel María Guisado-Requena ⁴

- ¹ Department of Exercise Medicine, Cardiovascular Risk and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, University of Granada, 18016 Granada, Spain; nevada1755@hotmail.com (C.C.-G.); rguisado@ugres (R.G.-B.)
- ² Faculty of Rehabilitation Sciences, Universidad Andres Bello, Concepción 7591538, Chile; damaga1991@gmail.com (D.M.-G.); daniel.jerez@unab.cl (D.J.-M.)
- ³ Department of Physical Education and Sports, Faculty of Sport Sciences, University of Granada, 18011 Granada, Spain
- ⁴ Department of Nursing, Physiotherapy and Occupational Therapy, Faculty of Nursing, Group of Preventive Activities in the University Health Sciences Setting, University of Castilla-La Mancha (Universidad de Castilla-La Mancha/UCLM), 02071 Albacete, Spain; isabelm.guisado@uclm.es
- * Correspondence: ichiroso@ugres; Tel.: +34-639-646962



Citation: Canals-Garzón, C.; Guisado-Barrilao, R.; Martínez-García, D.; Chiroso-Ríos, I.J.; Jerez-Mayorga, D.; Guisado-Requena, I.M. Effect of Antioxidant Supplementation on Markers of Oxidative Stress and Muscle Damage after Strength Exercise: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 1803. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031803>

Academic Editor: Ana De Fátima Pereira

Received: 9 December 2021

Accepted: 31 January 2022

Published: 5 February 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Background: The purpose of this systematic review was to determine the effect of antioxidant consumption on markers of oxidative stress and muscle damage after performing a muscle strength exercise. Methods: The Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) statements were followed. Four databases were used: Scopus, PubMed, WOS and Sport-Discus. Methodological quality was assessed using the PEDro scale. Results: A total of 1709 articles were retrieved and following duplicate removal and application of exclusion criteria seven articles were reviewed. Supplementation with pomegranate juice alleviates oxidative stress, taurine reduces muscle damage, melatonin protects the skeletal muscles, blueberries decrease oxidation and oats mitigate muscle damage. Conclusions: Acute administration of antioxidants immediately before or during an exercise session can have beneficial effects, such as delay of fatigue and a reduction in the recovery period. Administration of antioxidant substances may reduce muscle damage and oxidative stress markers.

Keywords: strength training; oxidative stress; muscle damage; free radicals; antioxidants

1. Introduction

Physical training programmes are based on provoking a state of transient fatigue, thus increasing the body's regenerative capacity and inducing overcompensation of the biological systems involved [1]. Specifically, strenuous exercise, defined as any activity that expends six metabolic equivalents (METS) per minute or more, causes structural damage to muscle cells, leading to pain and swelling, increased free radicals, impaired immune function and the removal of proteins from circulation, among other consequences [2–4]. These processes have various clinical manifestations, including inflammation and immunosuppression, which heightens vulnerability to infection [1].

Therefore, if the imbalance between the work and recovery phases is prolonged, the organism may be unable to adapt properly to the physical workload. The resulting state of excess training has negative consequences not only for physical performance but also for health [1] and when this state occurs, reactive oxygen species (ROS) are synthesised in the body [5,6]. Many studies have focused on ROS, but it is only now that the essential role they play in cell equilibrium and homeostasis is beginning to be understood [6,7], they also intervene in muscle contraction, provoking adaptive responses in muscle fibres [6].

ANEXO 5: PROYECTO EN PROCESO



“Efecto agudo de *Phlebodium Decumanum* y el Maqui sobre parámetros bioquímicos en deportistas entrenados. Un estudio bioquímico de fuerza”

Resumen

Introducción: los sistemas biológicos son capaces de compensar la fatiga transitoria que se produce con el entrenamiento, sin embargo cuando el desequilibrio es mayor se produce daño muscular y estrés oxidativo. La administración de suplementos con capacidades antioxidantes como el *Phlebodium Decumanum* podría ayudar al organismo a la recuperación tisular.

Metodología: se llevó a cabo un diseño experimental, longitudinal, con dos grupos experimental, a partir de una muestra de 30 participantes, con un nivel de entrenamiento alto (17 horas a la semana). Se evaluaron los efectos de un programa de fuerza mediante un dinamómetro en dos ocasiones diferentes, uno asociado a la administración simultánea de suplementos nutricionales a base de *Phlebodium Decumanum* (11 sobres en total, 4.400mg de extracto) y otro con la ingesta de Maqui (2 comprimidos al día de 500mg durante 14 días, 1 por la mañana y 1 por la noche). Las variables dependientes para valorar los efectos producidos por la suplementación serán: Lactato, LDH, Creatinina, Ácido úrico, Proteína C reactiva, Homocisteína, Cortisol, Il-6 y Mioglobina.

Discusión: se desarrollará y comparará el comportamiento experimentado de cada uno de los marcadores analizados.

Resultados: los resultados de este proyecto estarán encaminados a una mejora en la recuperación del organismo gracias a la suplementación o por el contrario se comprobará que no es suficiente una administración aguda y es necesario contar con 4 semanas de ingesta de *Phlebodium Decumanum* como se ha visto en otros estudios realizados anteriormente o 4 semanas de ingesta de Maqui.

Efecto agudo de *Phlebodium Decumanum* y el Maqui sobre parámetros bioquímicos en deportistas entrenados. Un estudio bioquímico de fuerza.

1



Financiación

Este proyecto recibe una financiación por parte del grupo de Investigación CTS476: Medicina del Ejercicio, Riesgo Cardiovascular y Rehabilitación de la Universidad de Granada (UGR).

Además, se ha recibido una ayuda de la empresa Infisport®, fundada en 1996 tiene como objetivo investigar las necesidades nutricionales en la actividad física y desarrollar formulaciones basadas en la evidencia científica.

Efecto agudo de Phlebodium Decumanum y el Maqui sobre parámetros bioquímicos en deportistas entrenados. Un estudio bioquímico de fuerza.

2

