



REVISTA CUBANA DE MEDICINA DEL DEPORTE Y LA CULTURA FÍSICA

Versión On-line ISSN 1728-922X

VOLUMEN 13, NÚMERO 2, La Habana, Mayo-Agosto, 2018

### **Artículo de Revisión y Actualización**

**Título: Vitaminas, salud y deporte. Parte II.**

**Title: Vitamins, health and sport. Part II.**

López Galarraga Aldo Vicente \*

\* Dr en Medicina, Especialista de 2do.Grado en Medicina Deportiva, MSc en Control Médico del Entrenamiento Deportivo, Profesor Consultante, Instituto de Medicina Deportiva. La Habana,Cuba.

E-mail: [avlopez43@inder.cu](mailto:avlopez43@inder.cu)

Recibido: 24 de Mayo de 2018

Aceptado: 16 de Agosto de 2018

## Resumen

**Introducción.** Está bien establecido la necesidad del consumo vitamínico pero también la conveniencia de una reflexión sobre el peligro de tanto un exceso como un déficit para sustentar su suplementación, pues ambas situaciones ocasionan daño a nuestro organismo. Sin embargo, el uso y la eficacia de las multivitaminas aún es controvertido ya que muchas voces críticas aseguran que todo lo que necesitamos se puede conseguir llevando una dieta equilibrada.

**Objetivos.** Revisar críticamente la literatura publicada en las últimas décadas acerca de la suplementación vitamínica, sus beneficios para la salud, acción antioxidante, relación con el ejercicio físico y neutralización de las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno (ERON) durante el estrés oxidativo. Actualizar temática para una mejor comprensión de la hormesis en relación con el entrenamiento e influencia de los antioxidantes. **Desarrollo.** Se hizo una revisión de la necesidad vitamínica reflexionando sobre su amplio consumo poblacional influenciado en gran parte por el bombardeo publicitario a pesar de que su rol nutricional va más allá de la prevención de las enfermedades carenciales. Numerosas publicaciones alertan sobre los peligros del consumo excesivo incluso con riesgo de cáncer que los medios de comunicación han convertido en drama considerando, que los suplementos de vitaminas son de los pocos “consumibles” que no se regulan. Sin embargo, su suplementación como antioxidantes para neutralizar las ERO en el estrés oxidativo inducido por el ejercicio mantiene un debate entre las opiniones a favor y las en contra a partir de los efectos horméticos de los antioxidantes durante el ejercicio según su intensidad. **Conclusión.** Respecto a la suplementación, existe aún en la literatura revisada mucha controversia y se requieren más estudios para definir la situación, el momento y el tipo de intervención, perfil de suplementados, tipos de antioxidantes y dosis adecuadas para que esta suplementación sea claramente exitosa. Se enfatiza en los antioxidantes dietéticos dentro de la calidad de la dieta.

**Palabras clave:** radicales libres, estrés oxidativo, especies reactivas del oxígeno y nitrógeno, antioxidantes, hormesis, suplementación vitamínica.

## Abstract

**Introduction.** It is well established the necessity of vitamin consumption but also a convenient reflexion about the risk both of an excess or a deficit to sustain vitamin supplementation because both situations damage our organism. Nevertheless, the use and efficiency of multivitamins is still a controversy since many critical voices assure that all micronutrients we need can be found in a complete and balanced diet. **Objectives.** To critically review literature published in last decades about vitamin supplementation, its health benefits, antioxidant effect, and relation with physical exercise, and reactive oxygen species and reactive nitrogen species (RONS) neutralization during oxidative stress. To update thematic for a better understanding of antioxidant treatment and its influence on training-ROS dose-response curve (hormesis). **Development.** A review was made about vitamin need making a reflexion about its wide populational consumption influenced on a large scale by media no matter the nutritional role goes beyond deficiency diseases prevention as they can even

prevent chronic diseases of developed societies as cancer and cardiovascular diseases. Numerous publications alert about the danger of an excessive consumption even of cancer risk that communication media converted in a drama further if vitamin supplements are some of few consumptibles that FDA do not control. Nevertheless, vitamin supplementation, because their antioxidant effects in oxidative stress exercise-induced mantains a debate between favorable and contrary opinions as of hormetics effects of vitamin supplementation during training depending on intensity. **Conclusion.** As far as supplementation is concerned there exists yet too much controversie in reviewed literatura and it is required more studies to define which situation, moment, type of intervention, supplemented subjects profile, antioxidants type and suitable doses in order supplementation to be clearly succesful. Emphasis is made in dietary antioxidants within diet quality.

**Key Words:** free radicals, oxidative stress, antioxidants, ROS, RNS, vitamin supplementation, hormesis

## **INTRODUCCIÓN**

Si bien en la primera parte de este artículo se demostró la importancia de las vitaminas por sus funciones vitales también señalábamos la conveniencia de una reflexión sobre su necesidad por el peligro de tanto un exceso como un déficit para sustentar la suplementación de estos nutrientes, pues ambas situaciones ocasionan un daño a nuestro organismo. Sin embargo, el uso y la eficacia de las multivitaminas aún es controvertido ya que muchas voces críticas aseguran que todo lo que necesitamos se puede conseguir llevando una dieta equilibrada. Entonces, podría preguntarse ¿Para qué se necesitan estos suplementos? ¿Realmente mejoran la salud?

## **NECESIDAD VITAMÍNICA**

Los micronutrientes vitamínicos son indispensables para el ser humano y su incorporación es básicamente exógena como se mencionaba antes. Los deportistas, específicamente, a menudo desean saber si sus programas de entrenamiento generan necesidades especiales de ingesta adicional de vitaminas y minerales. Es probable que éste sea el caso para, al menos, ciertos nutrientes, pero una dieta variada y equilibrada basada en una ingesta adecuada de energía puede cubrir fácilmente todo aumento de la demanda<sup>1</sup>. De ahí que se considere por voceros que no sea preciso gastar dinero en los suplementos porque las vitaminas ya están en los alimentos y se cuestiona la suplementación.

Es muy frecuente la adquisición popular de vitaminas a través de cápsulas y/o gotas. Sin embargo, poseen **efectos colaterales** en caso de ingesta excesiva por hipervitaminosis y pueden actuar como potenciador de enfermedades pre malignas y malignas aún sin diagnosticar.

Sobre el peligro de tomar las vitaminas en exceso, un estudio realizado por el Dr. Tim Byers, director asociado para la prevención y control del cáncer en la Universidad de Colorado Cancer Center, ha señalado que estos suplementos pueden aumentar el riesgo de sufrir cáncer y enfermedades cardiovasculares. Byers examinó, además, las investigaciones de 3 tipos de píldoras y suplementos ampliamente utilizados, como tabletas de vitamina E, betacaroteno y ácido fólico y advirtió sobre el abuso de las cantidades diarias recomendadas. “No estamos seguros de por qué ocurre esto, pero las pruebas demuestran que las personas que toman más suplementos de los necesarios tienden a tener un mayor riesgo de desarrollar cáncer”<sup>2</sup>. No obstante, de acuerdo con Byers, “no hay que tener miedo a tomar vitaminas y minerales: si se ingiere la dosis correcta puede ser beneficioso para la salud”<sup>2</sup>. A pesar de esto, Los medios de comunicación revolvieron un drama con viejos datos sobre estos suplementos dietéticos pues confundieron una revisión de viejos estudios con fallas metodológicas conocidas con uno nuevo que creó un desconcierto público. La Fundación Life Extension® respondió a esta presentación de Byers en la reunión anual de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer con una contundente evidencia en apoyo a los suplementos dietéticos y las vitaminas<sup>3</sup>.

Las vitaminas también tienen **efectos antioxidantes**. Es sabido que los radicales libres del oxígeno (RL) se producen durante el metabolismo oxidativo normal, y que nuestro organismo desarrolla sistemas antioxidantes de defensa para neutralizar estas sustancias químicas y el daño o **estrés oxidativo (EO)** que puedan provocar. También sabemos que el ejercicio físico provoca un aumento de la producción de RL por lo que muchos deportistas piensan que los suplementos de antioxidantes pueden ayudar a protegerles ante la magnitud de este perjuicio. Los suplementos de vitaminas C y E se han popularizado con este fin<sup>1</sup>.

En el área cosmética hay vitaminas que tienen un papel crucial en la prevención del envejecimiento, además de las ventajas que aportan a la piel su aplicación,

a través de diferentes cremas o lociones. La clave está en su acción anti RL, tal y como demuestran diferentes trabajos de los últimos años<sup>4-7</sup>. Las evidencias de participación del EO en la carcinogénesis y su desactivación por los antioxidantes (E, C, carotenos y carotenoides) han impulsado estudios bajo la hipótesis de que diferentes antioxidantes pueden ser administrados como suplementos para la prevención de diversos tipos de cáncer<sup>8</sup>.

Los suplementos de vitaminas y minerales son algunos de los pocos “consumibles” que la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos no regulan. No regula su disponibilidad, ni tampoco establece límites sobre sus dosis o la capacidad de una compañía para establecer que una determinada cantidad beneficiará al consumidor<sup>9</sup>.

Cuando se refieren a algún suplemento, como la vitamina C que generalmente no es un problema, a menos que, como señala la Clínica Mayo, se haga uso prolongado por vía oral en dosis > 2 gr. por día que aumenta el riesgo de sufrir efectos secundarios significativos<sup>9</sup>. Existe un gran número de investigaciones que (hasta ahora) han demostrado que el cuerpo elimina los excesos de vitamina C. Se ha demostrado que mejora la inmunidad, pero no se retienen sus cantidades excesivas en el cuerpo<sup>8</sup>.

Hoy en día, son los deportistas los que más consumen vitaminas y aunque en un principio eran quienes más consumían estos suplementos, sin ningún control, hoy son más las personas que los adquieren fácilmente en farmacias o por internet gracias al bombardeo publicitario.

Por tanto, resumiendo la necesidad vitamínica, los suplementos vitamínicos deben estar indicados cuando se trate de satisfacer los requerimientos. Las recomendaciones de ingesta de todo nutriente a nivel poblacional deben salvar la variabilidad individual tomando en cuenta los siguientes factores o situaciones<sup>10</sup> (deporte, embarazo, lactancia, niñez, adolescencia, adultez, envejecimiento, sexo).

## **ESTRÉS OXIDATIVO Y ANTIOXIDANTES**

En la actualidad causa impacto entre los consumidores el denominado “mercado de la salud” que cada día se expande en el mundo; este incluye los alimentos

con antioxidantes considerados alimentos funcionales y que entre otras definiciones, se pueden describir como productos alimenticios (animal o vegetal) naturales o industrializados que forman parte de la dieta diaria y que además de aportar nutrientes, tienen otros componentes bioactivos. Pueden contener ingredientes adicionales tales como fibra, vitaminas, minerales o eliminar algún compuesto (grasas saturadas o azúcares) con el fin de hacerlos más nutritivos<sup>11</sup>.

Se podría definir un antioxidante dietético como una sustancia que forma parte de los alimentos de consumo cotidiano y que puede prevenir los efectos adversos del EO sobre las funciones fisiológicas normales de los humanos. Las propiedades antioxidantes no sólo deben estudiarse por sus interacciones químico-biológicas, sino por su función en el deterioro oxidativo que afecta a los alimentos<sup>11</sup>.

Asociado a la función antioxidante se considera el proceso de óxido-reducción que remite a dos momentos básicos: a) oxidación que implica pérdida de electrones de hidrógeno con la ganancia de oxígeno en la molécula, b) reducción que significa ganancia de electrones de hidrógeno con la pérdida de oxígeno. Así el oxidante se reduce al reaccionar con aquella molécula que oxida. Este proceso es cotidiano en el organismo humano y representa el conocido par óxido-reductor o balance redóx<sup>12</sup>.

Es pertinente aclarar que a veces el término oxidación sólo se remite a ciertas sustancias aisladas (oxidación de grasa), pero no hay una comprensión específica de que esta denominación (oxidación) se refiere a procesos celulares, internos que conllevan la aparición de enfermedades. Así, no sólo hay que valorar los mecanismos de defensa del organismo, sino también las especies involucradas, tales como los RL<sup>11</sup>.

Los RL son especies moleculares muy reactivas con un electrón desapareado; sólo persisten durante un tiempo muy breve (del orden de  $10^{-9}$  –  $10^{-12}$  s) antes de colisionar con otra molécula próxima y sustraer o donar un electrón para alcanzar estabilidad electroquímica<sup>13,14</sup> (Ver Figura 1). Al hacerlo, generan un nuevo radical a partir de la molécula con la cual colisionaron. El único modo en el cual se puede desactivar un RL, y así poner fin a esta reacción en cadena, es si dos radicales reaccionan juntos, cuando los electrones no apareados pueden formar

par en una u otra de las moléculas originales. Este suceso es raro, debido a la vida media muy breve de un radical individual y las concentraciones muy bajas de radicales en los tejidos<sup>14</sup>.

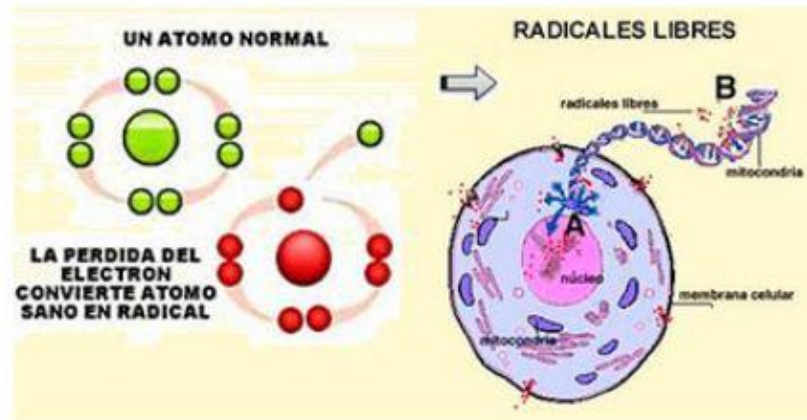


Figura 1. Formación de radicales libres y creación de un compuesto desestabilizado químicamente, y por ello, obligado también a captar el electrón que “le ha sido robado”, de otra molécula próxima, y ésta a su vez de otra (reacción en cadena) Fuente<sup>13</sup>: Muñoz M. Estrés oxidativo y entrenamiento: ¿Antioxidantes necesarios? Disponible en: <https://www.hsnstore.com/blog/entrenamiento>

Los radicales más perjudiciales en sistemas biológicos son los radicales del oxígeno, en especial anión superóxido,  $\text{O}_2^-$ , hidroxilo,  $\text{OH}^\cdot$ , y perhidroxilo,  $\text{O}_2\text{H}^\cdot$ . El daño tisular que causan es un EO y antioxidantes los que protegen contra ese daño. Los compuestos resultantes de estas reacciones en cadena forman parte de las llamados especies reactivas del oxígeno (**ERO**) y del nitrógeno (**ERN**) o **RONs** (Reactive Oxygen and Nitrogen Species)<sup>13-17</sup> (Ver Figura 2).

La mayor parte del oxígeno consumido durante el metabolismo energético mitocondrial se combina con el hidrógeno para producir agua. Sin embargo, normalmente de un 2-5 % de ese oxígeno formará RL a partir de una “fuga” de electrones en cualquiera de los diversos escalones de la cadena transportadora de electrones, que por definición son sustancias altamente reactivas con un electrón no apareado en la última órbita de su estructura atómica. Esta configuración espacial genera en ellos una alta inestabilidad con RONS como productos finales de la combustión oxigénica. Los deportistas necesitan más oxígeno para producir ATP (energía) por las mitocondrias y por tanto formarán más RL y estarán más expuestos a su acción.

Hay múltiples fuentes de radicales de oxígeno en el cuerpo. Las radiaciones ionizantes (rayos X y UV) pueden lisar el agua, lo que lleva a la formación de radicales hidroxilo. Los RL tienen el potencial de reaccionar con una variedad de especies químicas, ya que participan como mensajeros en un amplio rango de funciones biológicas en la señalización celular (Ej. NO-) y en la enzimología<sup>14,16,17</sup>.

La mayoría de los RL producidos in vivo son oxidantes a niveles tanto intra como extracelular, capaces de oxidar una gama de moléculas biológicas, incluyendo macronutrientes y nucleótidos. También pueden ser producidos por factores externos como el shock térmico, la radiación ionizante, la luz solar, el humo de la combustión de cigarrillos, polutantes ambientales e incluso la administración de medicamentos (paracetamol, furosemida y otros). Se pueden relacionar con el consumo o uso de tóxicos como el alcohol, tabaco y drogas o debido a una alimentación no adecuada, exposición a fertilizantes o pesticidas. Se incluye además el metabolismo de algunos químicos y elevado estrés físico o psíquico<sup>18</sup>.



Figura 2. Efectos de los radicales libres.

Leyenda: UVB y UVA: Tipos de radiación ultravioleta. Las ROS se generan a partir de fuentes exógenas y endógenas. A nivel celular las ROS tienen el potencial de causar mutaciones en el ADN, peroxidación lipídica y oxidación de proteínas. A nivel clínico, las ROS desempeñan un papel en el fotoenvejecimiento, en la inmunosupresión y en la fotocarcinogénesis. Los antioxidantes (como las vitaminas C y E y provitamina A) mantienen un estado



redox para contrarrestar los radicales libres. Fuente<sup>5</sup>: Magliano J. Antioxidantes de uso tópico en Dermatología. Tendencias en Medicina. 2014; Mayo 22(44):91-6.

## RELACIÓN ANTIOXIDANTES-EJERCICIO FÍSICO Y SALUD HUMANA

Se reconoce que la práctica frecuente y sistemática del ejercicio físico es recomendable para la salud y el aumento de las defensas antioxidantes, entre otros efectos positivos. Sin embargo, no escapa al análisis que durante el ejercicio aumenta la producción de RL que afectan el tejido muscular, el hígado, la sangre u otros<sup>19</sup>.

Es posible que el ejercicio físico aislado aumente el estrés oxidativo y en contraposición el entrenamiento regular y sistemático reduzca estos efectos, pero sin someter al organismo al ejercicio excesivo y al sobreentrenamiento que conduce a un estado de EO<sup>11</sup>. Algunos estudios indican que al incluir en la dieta de atletas entrenados alimentos con antioxidantes, se redujo el EO<sup>20</sup>. Sin embargo, la producción de ácido láctico durante el ejercicio puede convertir al superóxido (radical poco dañino) a un hidroxilo (altamente lesivo para la célula)<sup>20</sup>. La Figura 3 explica la interacción entre RL y antioxidantes.

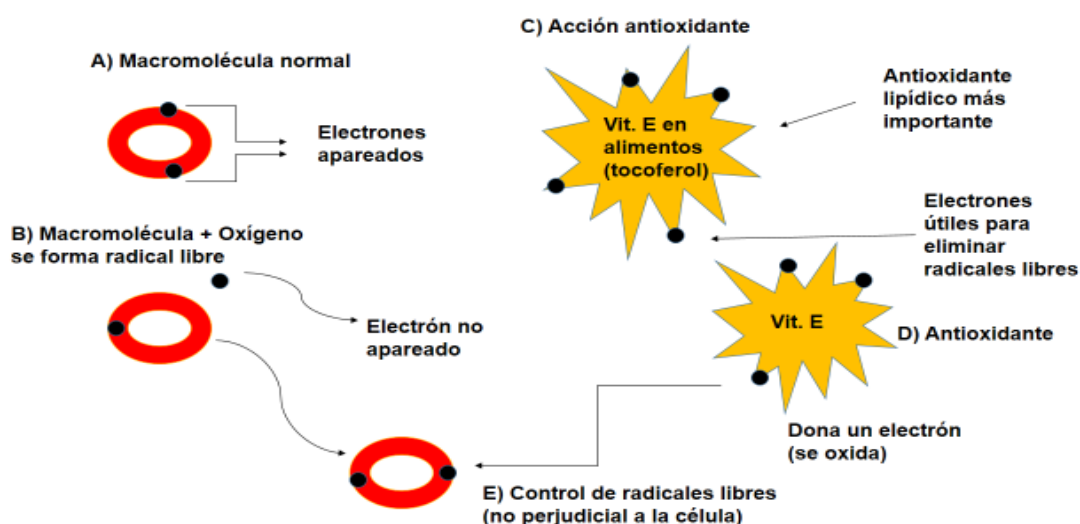


Figura 3. Interacción entre radicales libres y antioxidantes. Fuente<sup>11</sup>: Coronado HM, Vega y León S, Gutiérrez TR, Vázquez FM, Radilla VC. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Rev Chil Nutr. 2015; Junio 42(2):206-12.

Sin embargo, ya desde hace algunos años se han producido cambios en este pensamiento. Parece innecesario aportar grandes dosis de vitaminas antioxidantes cuando el organismo tiene sus propios mecanismos para intensificar un sistema antioxidante de defensa más complejo. De hecho, los suplementos pueden desequilibrar el sistema y provocar más daños que hacer algún tipo de bien<sup>1</sup>. Recordando que los RL funcionan como señales para favorecer importantes adaptaciones al entrenamiento, es posible que el consumo de suplementos antioxidantes en realidad neutralice parte de la señalización que sostiene la recuperación y la adaptación a un ejercicio físico. Es por ello que en ocasiones la generación de sustancias reguladoras puede verse mitigada<sup>1,13</sup>. Otros autores como Finkler, Lichtenberg y Pinchuk en 2013<sup>21</sup> han señalado que los suplementos de antioxidantes pueden dañar la función corporal disminuyendo la concentración de RONS más allá del nivel requerido. Esto significa que la suplementación de antioxidantes puede ser perjudicial debido a que (i) inhiben la producción de enzimas antioxidantes y de esta manera provocan daño oxidativo<sup>22</sup> o porque (ii) ellos reducen la concentración de RONS por debajo del rango dónde se les necesita para la eficaz función del sistema inmunológico endógeno y/o para la señalización intracelular<sup>22,23</sup>.

Por tanto, incorporar los antioxidantes en momentos cercanos al entrenamiento no es lo más acertado, salvo en mesociclos donde se aborde una dieta hipocalórica con alta carga de entrenamiento (especialmente, alto volumen o entrenamiento aeróbico, como parte del plan de entrenamiento), aunque siempre se debería individualizar<sup>1,13</sup>.

Según Ibañez<sup>21</sup>, la producción de RL es proporcional a la intensidad de ejercicio. El ejercicio de “levantamiento de pesas” crea a nivel muscular unos intervalos de “isquemia-reperfusión” donde las células musculares trabajan por momentos con poco nivel de oxígeno y después hay una entrada masiva de oxígeno lo que origina un incremento del estrés oxidativo el cual eleva la enzima creatinquinasa como consecuencia del daño muscular<sup>24</sup>.

El daño de los RL continúa después del entrenamiento, dañando el tejido muscular durante varias horas después del entrenamiento con pesas. El sistema antioxidante del cuerpo también mejora con el ejercicio pero a veces es insuficiente. El nivel de las enzimas antioxidantes endógenas viene regulado por

la genética. Es importante valorar la existencia de polimorfismos para cada persona y saber qué facilidad tenemos en particular para formar antioxidantes. Existen personas que por mucho que optimicen el entrenamiento nunca tendrán niveles endógenos elevados de antioxidantes ya que no están preparados genéticamente. Estos polimorfismos son: la Glutación S-transferasa y la Superóxido dismutasa 2, entre otros<sup>24</sup>.

Los corredores de larga distancia, ciclistas, nadadores sufren grandes formaciones de RL, por gran utilización de la cadena transportadora de electrones mitocondrial, responsable de más del 90% del VO<sub>2</sub> celular en su entrenamiento aeróbico<sup>13,24</sup>.

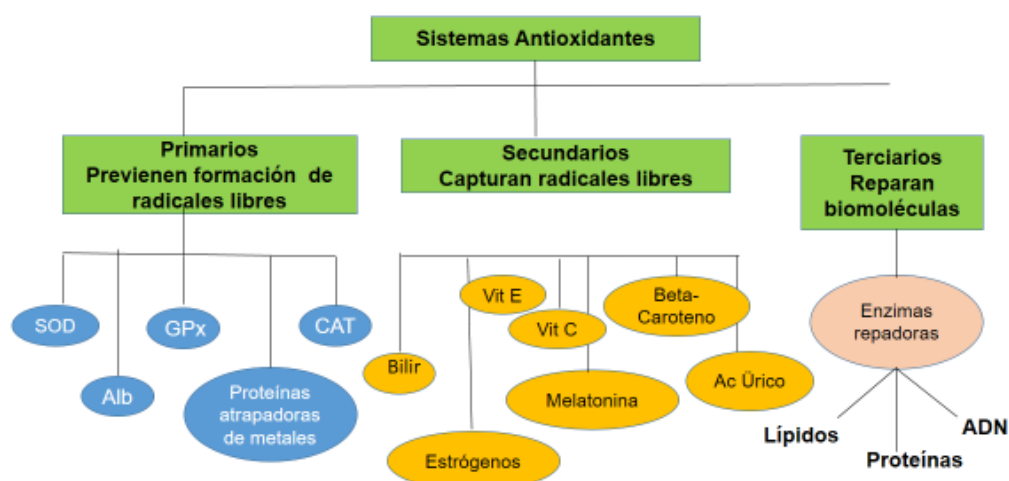


Figura 4. Clasificación de los sistemas antioxidantes. Fuente<sup>25</sup>: Unam. Mx. Cap. 4. Radicales Libres y Antioxidantes. Unam, México: 2006. .

Leyenda. SOD: superóxido dismutasa; GPx: Glutación peroxidasa; CAT: Catalasa; Bilir: Bilirrubina.

Para un mejor entendimiento de la acción de los antioxidantes, se les ha clasificado de acuerdo a su función, dividiéndoles en tres grupos: primarios, secundarios y terciarios (Figura 4). Cada uno de estos grupos, *in vivo*, tienen diferentes mecanismos de acción, los cuales se describen brevemente a continuación:

➤ Primarios

Son los que previenen la formación de RL, evitando así el daño oxidativo. Constituyen el primer nivel de protección. Existen tres mecanismos por los cuales llevan a cabo su acción: a) descomponiendo enzimáticamente, los hidroperóxidos formados y el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generado, b) quelando los iones metálicos potencialmente oxidantes por medio de proteínas y c) removiendo o depurando enzimáticamente las ERO que han sido formadas.

➤ Secundarios

Cuando el nivel de antioxidantes primarios ha sido rebasado, el organismo tiene un segundo nivel de protección llamado de antioxidantes secundarios. El papel de los antioxidantes secundarios es “atrapar” a los RL que se han formado, impidiendo así el inicio de una cadena oxidativa o interrumpiendo su propagación. Aquí se incluyen las vitaminas que ejercen acción antioxidante que son hidrofílicos como la Vit. C y lipofílicos como las Vit. A y E y los carotenoides.

➤ Terciarios

Si los dos anteriores sistemas no han sido eficientes y las biomoléculas son oxidadas, todas las células poseen una serie de enzimas que conforman los llamados sistemas de reparación. Estos incluyen enzimas encargadas de restaurar las biomoléculas a su conformación nativa, así como, enzimas catabólicas que pueden específicamente degradar las moléculas no funcionales, esta degradación puede servir no solo para removerlas del citosol, sino para aumentar la cantidad de precursores para resíntesis<sup>25</sup>.

En la presente década se ha podido apreciar un considerable debate en la literatura sobre cómo el ejercicio afecta el equilibrio entre la producción de ERO, la protección antioxidante y la reparación. Desde hace algunos años se ha señalado que el fenómeno detrás las diferente respuestas es el llamado **hormesis**. La tesis de la teoría de hormesis postula que los sistemas biológicos responden a la exposición a productos químicos, toxinas, y de la radiación con una curva de campana o de U invertida. En toxicología, se le define como un fenómeno de dosis-respuesta, bifásica que se caracteriza por una dosis baja de estimulación y dosis alta de inhibición o tóxica<sup>26-28</sup>. Desde finales de la década pasada se ha ampliado esta teoría a los RL que parece hacer una meseta cuando es modulada por el envejecimiento o el ejercicio físico<sup>29,30</sup>. Estos efectos

se pueden apreciar en la Figura 5 con puntos extremos para la inactividad y el sobreentrenamiento<sup>26</sup>.

Tanto la inactividad como el sobreentrenamiento están asociadas con un incremento en la concentración de RONS, daño tisular y una variedad de enfermedades y condiciones patológicas<sup>26,29</sup>.

Con el entrenamiento se produce aumento de la actividad de los sistemas antioxidantes enzimático endógeno y no enzimático exógeno, aunque estas respuestas aparecen en tejidos muy específicos. El organismo parece ser capaz de soportar un aumento limitado de RL, y de hecho, los datos sugieren que un aumento de las RONS es necesario para que la adaptación muscular se produzca. Estas RONS participan en la regulación de la expresión génica antioxidante de la adaptación por el ejercicio. Los factores de transcripción redox sensibles y las vías de señalización son inducidos por el ejercicio y estas vías son obligatorias para que ocurran las respuestas de adaptación<sup>27,29,30</sup>. En general, las RONS son propensas a exhibir un patrón hormético no lineal en las adaptaciones al ejercicio, con un efecto beneficioso a dosis fisiológica pero nocivo ante una teórica elevada exposición a los mismos (lo que raras veces sucede durante un ejercicio y/o entrenamiento normal<sup>27</sup>.

## **DEBATE SOBRE SUPLEMENTACIÓN DE ANTIOXIDANTES**

El ejercicio agudo extenuante y el entrenamiento crónico aumentan el consumo de antioxidantes por lo que algunos autores han considerado concebible la suplementación dietética de antioxidantes específicos<sup>27</sup>.

Como se ha visto anteriormente, los antioxidantes poseen un papel esencial para neutralizar las RONS, contando nuestro organismo con sus mecanismos para hacerles frente. En ocasiones, este balance de generación de sustancias reguladoras puede verse mitigado<sup>27</sup>. En el 2017, Radak et al han sugerido que si la terapia antioxidante se produce antes de que la curva de hormesis alcance su nivel pico los antioxidantes pueden atenuar la función fisiológica. Por otra parte, si la terapia antioxidante se produce después del vértice de la curva en forma de campana el tratamiento pudiera tener efectos beneficiosos en base a

**A) Efectos no lineales/horméticos de las ERO/ERN**



**B) Curva de Hormesis**

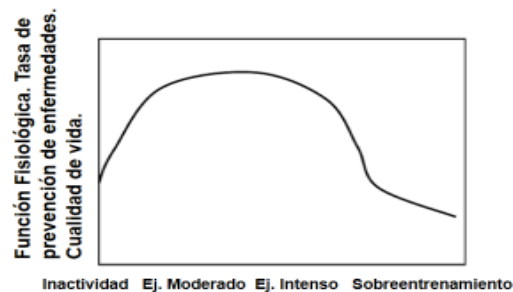


Figura 5. A) Efectos no lineales/horméticos de las RONS sobre las adaptaciones al ejercicio y/o entrenamiento y sobre el rendimiento. Fuente: Merry TL, Ristow M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *The Journal of Physiology*. 2015 Dec. 1-13. <https://www.doi.org/10.1113/JP270654><sup>27</sup> y B) Curva de Hormesis. Fuente: Cabrera García CE, Robles Cairo EE. Evaluación del efecto antioxidante del ejercicio moderado y continuo en individuos con entrenamiento físico regular. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. UNMSM. Lima, Perú 2010<sup>26</sup>.

Las dosis menores de RONS ejercen efectos beneficiosos, en tanto que la exposición a teóricas dosis elevadas (lo que raramente se produce durante el entrenamiento) deteriorarían las adaptaciones al entrenamiento y el desempeño. La suplementación de antioxidantes durante una tarea de ejercicio resulta en un aumento en la producción de RONS que promueven adaptación al entrenamiento y mejora del rendimiento lo cual sería perjudicial (barras azul y verde respectivamente). Sin embargo, si la tarea de ejercicio resultase en una exposición a RONS que exceda este nivel entonces la suplementación antioxidante podría ser potencialmente beneficiosa. Se sugiere que el nivel de estrés por las RONS requerido para una reducción en el rendimiento sería menor que el necesario para entorpecer la adaptación al entrenamiento.

que los efectos de la terapia antioxidante son dependientes de la intensidad del ejercicio, puesto que la respuesta adaptativa que es multidependiente, está fuertemente influenciada por la intensidad del ejercicio<sup>31</sup>.

También influye la restricción calórica, por ello, salvo en mesociclos donde se aborde una dieta hipocalórica con alta carga de entrenamiento (especialmente, alto volumen o entrenamiento aeróbico, como parte de la planificación), la inclusión de suplementos antioxidantes puede no ser del todo efectiva, más allá de los que ya aporta la dieta, aunque siempre se debería individualizar<sup>13</sup>.

De gran importancia resulta la no existencia de evidencia convincente que sugiera que la suplementación de antioxidantes mejore las adaptaciones al ejercicio y/o entrenamiento.

En estudios de revisión en el 2015, por Steinbacher y Eckl<sup>32</sup> decían que es bien comprendido que las contracciones musculares durante el ejercicio llevan a la formación de elevados niveles de RONS que como se ha discutido, puede tener algunos efectos negativos. Sin embargo, estos investigadores señalaban también que algunas RONS producidas por el ejercicio están envueltas en mensajes de señalización muy positivos que promueven el desarrollo muscular. Al igual que Merry y Ristow<sup>27</sup>, 2015, dichos investigadores han observado también que el entrenamiento regular de resistencia refuerza el desarrollo intracelular de antioxidantes específicos que evitan algún daño por parte de las RONS<sup>32</sup>.

Ellos determinaron, por consiguiente, que “una dieta suplementada con antioxidantes exógenos como las vitaminas parece impedir los efectos promotores de salud del ejercicio físico en los seres humanos.”<sup>32</sup>

Incluso, considerando que los antioxidantes se presentan de forma natural en las moléculas basadas en plantas, los estudios indican que con una dieta que incluya niveles recomendados de verduras, frutas y comidas de granos enteros ayudarían a combatir o nivelar la producción celular de RONS<sup>33</sup>.

Atalay, Lappalainen y Sen<sup>34</sup> señalaban en la década anterior que aun cuando se requiere un nivel basal de las RONS para manejar la señalización redox y numerosos procesos fisiológicos, el exceso de RONS durante el ejercicio puede tener implicaciones adversas en la salud y el desempeño y/o rendimiento. Los nutrientes antioxidantes pueden ser útiles en esto. Sin embargo, debe tomarse cautela contra el exceso de suplementos antioxidantes. Es importante determinar la necesidad individual de antioxidantes de cada atleta que realiza un deporte específico y deben usarse los marcadores de EO. Debido a que las defensas de antioxidantes endógenas son dependientes de los factores genéticos y las defensas exógenas del estilo de vida, es razonable esperar una variación individual. Los atletas profesionales deben establecer su necesidad de suplementación antioxidante sobre una base personalizada. Las preparaciones

de multinutrientes, como opuestos de las megadosis de cualquier sola forma de nutriente, parece ser una vía más prudente para escoger y agregaban que para valorar los resultados de la suplementación de antioxidantes, el desempeño no debe ser el único criterio. Además, para el bienestar global del atleta, una más rápida recuperación, y una minimización del momento de lesión ambas pudieran ser afectadas por la terapia antioxidante<sup>34</sup>.

Se sabe ampliamente que el ejercicio excéntrico está asociado el EO y el daño muscular<sup>35</sup> los que resultan en el deterioro de la función muscular y el desempeño. Esta noción ha llevado tanto a atletas así como a sujetos recreativamente activos al amplio uso de suplementos de antioxidantes durante el ejercicio en un esfuerzo por prevenir estos efectos desventajosos. Se ha demostrado que el consumo de vitaminas antioxidantes es beneficioso en relación con el daño del músculo<sup>36</sup>, función muscular<sup>37</sup>, inflamación<sup>38</sup> y defensa antioxidante. No obstante, durante la última década, una inmensa serie de referencias ha demostrado que el uso de suplementos antioxidantes durante el ejercicio podría tener efectos perjudiciales en las adaptaciones inducidas por el ejercicio, a saber la sensibilidad a la insulina<sup>39</sup>, desempeño<sup>39,40</sup>, biogénesis mitocondrial<sup>40,41</sup> y mecanismos de defensa antioxidante<sup>39,40,42,43</sup>. La hipótesis tras esta opinión es que el uso de antioxidantes en relación con el ejercicio bloquea los RL que se producen durante el ejercicio ejerciendo efectos de señalización para las adaptaciones inducidas por el ejercicio.

Recientemente, Radak et al, 2017<sup>44</sup> debatieron si la producción de RONS inducida por el ejercicio es obligatoria para provocar la respuesta adaptativa. También afirman que la terapia antioxidante pudiera eliminar esta respuesta adaptativa que parece ser sistémica y según informes reduce la incidencia de una amplia gama de enfermedades. Aquí los investigadores sugieren que si la terapia antioxidante ocurre antes de que la curva de hormesis alcance su nivel máximo, los antioxidantes pueden atenuar la función. Por otro lado, si la terapia antioxidante tiene lugar por encima de la cúspide de la curva de dosis-respuesta en forma de campana, la terapia antioxidante tendría efectos beneficiosos sobre la función. (Ver Figura 5). De ahí que sugiriesen que los efectos de la terapia antioxidante son dependientes de la intensidad del ejercicio, ya que la respuesta adaptativa, que es dependiente de múltiples vías, está fuertemente influenciada



por la intensidad del ejercicio. Se sugiere además que los niveles de concentración de las RONS están asociados con la función fisiológica pico y pueden ampliarse según nivel de aptitud física y ésta podría ser la base para el pre-acondicionamiento del ejercicio. La inactividad física, el envejecimiento o desórdenes patológicos aumentan la sensibilidad al EO alterando la curva de hormesis. Estos autores concluyen que “la suplementación antioxidante, dependiendo del momento, podría suprimir, mejorar o prolongar los altos niveles de función fisiológica”<sup>44</sup>.

La mayoría de las investigaciones sobre la señalización redox en el músculo esquelético han empleado una de las siguientes dos vías experimentales: 1) Inhibición de una vía sensible al proceso redox utilizando una sustancia química (generalmente un antioxidante o reductante); o 2) Eliminación de un gene que presumiblemente juega un papel crítico en la vía de señalización, vías con limitaciones que han entorpecido el progreso en este campo. Se requieren nuevas vías para continuar explorando complejas interrogantes en el campo de la señalización redox celular<sup>28</sup> que van más allá del marco de esta revisión.

## **CONSIDERACIONES FINALES**

Las investigaciones por algo más de 30 años han permitido comprender mejor el EO inducido por el ejercicio. Sin embargo, aún persisten significativas lagunas con la carencia de herramientas para estudiar los acontecimientos que conectan la producción de RONS con la señalización redox en la célula como principal barrera para el avance en este campo.

La recomendación de un estilo de vida sano practicando ejercicio regularmente y una dieta basada en los productos de la dieta mediterránea parece seguir siendo eficaz para prolongar la supervivencia y reducir ciertas patologías. Respecto a la suplementación antioxidante, existe aún en la literatura revisada mucha controversia y se requieren más estudios para definir la situación, el momento y el tipo de intervención, perfil de suplementados, tipos de antioxidantes y dosis adecuadas para que esta suplementación sea claramente exitosa. (Ver en anexos Tabla I de fuentes alimentarias de antioxidantes exógenos). En la Parte III se abordarán las particularidades individuales de las vitaminas así como una actualización sobre sus requerimientos.

## Reseñas Bibliográficas:

1. Maughan R, Burke L. Nutrición para deportistas. Powerade. Información médica para deportistas. Abril, 2012. [Consultado: 17 de Abril de 2018]. Disponible en: [deporte.aragon.es/recursos/files/documentos/doc.../guia\\_nutricion\\_deportistas.pdf](http://deporte.aragon.es/recursos/files/documentos/doc.../guia_nutricion_deportistas.pdf)
2. Nutricionavanzada. Canadá: El exceso de suplementos dietéticos aumenta el riesgo de cáncer. Salud. Mayo, 2015. [Consultado: 17 de Abril de 2018]. Disponible en: <http://noticiassaludables.com/author/nutricionavanzada/>
3. Life Extension Response to Dr. Byers talk April 2015 - Age Management Medicine. [Consultado: 18 de Junio de 2018]. Disponible en: [agedmed.org/LinkClick.aspx?fileticket=aOFg5yi-EP4%3D...](http://agedmed.org/LinkClick.aspx?fileticket=aOFg5yi-EP4%3D...)
4. Chen L, Hu JY, Wang SQ. The role of antioxidants in photoprotection: a critical review. J Am Acad Dermatol. 2012; 67(5):1013-24.
5. Magliano J. Antioxidantes de uso tópico en Dermatología. Tendencias en Medicina. 2014; Mayo 22(44):91-6.
6. Galineusky MV. Ácido retinoico en fotoenvejecimiento. [Consultado: 17 de Abril de 2018]. Disponible en: <http://docplayer.es/6137609-Acido-retinoico-en-fotoenvejecimiento.html>
7. Vallejo Zamudio E, Rojas Velázquez A, Torres Bugarín O. Una poderosa herramienta en la medicina preventiva del cáncer: los antioxidantes. Revisión – Opinión. El Residente. 2017; 12(3):104-11. Disponible en: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
8. Lee J. Excessive Vitamin Supplements Can Cause Cancer, Study Shows. [Consultado: 18 de Junio de 2018]. Disponible en: <http://www.triplepundit.com>
9. Mayo Clinic. Boletín electrónico gratuito. Vitamina C. [Consultado: 18 de Junio de 2018]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/drugs-supplements-vitamin-c/art-20363932>
10. Tema 2.1.- Requerimientos nutricionales - nutrición humana. Instituciones: España. FAO/OMS – Food and Agriculture Organization y

- Organización Mundial de la Salud, 2013. [Consultado: 29 de Junio de 2018]. Disponible en:  
umh1544.edu.umh.es/wp-content/uploads/sites/63/2013/02/Tema-1.pdf
11. Coronado H. M, Vega y León S, Gutiérrez T. R, Vázquez F. M, Radilla V. C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Rev Chil Nutr. 2015; Junio 42(2):206-12.
  12. Quintanar M, Calderón J. La capacidad antioxidante total. Bases y Aplicaciones. Rev Educación Bioq. 2009; 28(3):89-101.
  13. Muñoz M. Estrés oxidativo y entrenamiento: ¿Antioxidantes necesarios? [Consultado: 9 de Julio de 2018]. Disponible en:  
<https://www.hsnstore.com/blog/entrenamiento>
  14. Bender DA. Radicales libres y nutrientes antioxidantes. En: Harper. Bioquímica ilustrada, 28a edición. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil P. Eds. México, DF: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2010. p. 467-81
  15. Núñez A. Terapia antioxidante, estrés oxidativo y productos antioxidantes: retos y oportunidades. Rev Cubana Salud Pública. 2011; 37 (suppl.):644-60.
  16. Venereo Gutiérrez JR. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. Rev Cubana Med Milit 2002;31(2):126-33.
  17. Bentley DJ, Ackerman J, Clifford T, Slattery KS. Chapter 9. Acute and Chronic Effects of Antioxidant Supplementation on Exercise Performance. In: Antioxidants in Sport Nutrition. Taylor & Francis Group, LLC; 2015. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/antioxidantsn/>
  18. Llancari A, Matos A. Valoración de los nutrientes y antioxidantes en la salud humana e industria alimentaria. En: Universidad Peruana Unión. I Congreso Nacional de Investigación. Perú, Lima, 2-4 noviembre, 2011
  19. González G, García D, Ejercicio físico y radicales libres, ¿Es necesario una suplementación con antioxidantes? Rev Internac Med Ciencias Actividad Física Deporte. 2012; 12(46):369-88.
  20. Clarkson P, Thompson H. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? Am J Clin Nutr. 2000; 72 (suppl.):637s-46s.
  21. Finkler M, Lichtenberg D, Pinchuk I. The relationship between oxidative stress and exercise. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2013;

- <https://doi.10.1515/jbcpp-2013-0082>
22. Ristow M, Schmeisser S. Extending life span by increasing oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2011; 51:327-36.
  23. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Romagnoli M, Arduini A, Borrás C, Pallardo FV, et al. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:142-9.
  24. Ibáñez I. Lo último sobre suplementos deportivos antioxidantes. *Nutrition & Science* 9(21):4-9. [Consultado: 15 de Julio de 2018]. Disponible en: <https://www.powergym.com/es/publicaciones/...and.../lo-ultimo-sobre-antioxidantes>
  25. Unam. Mx. Cap. 4. Radicales Libres y Antioxidantes. Unam, México: 2006. [Consultado: 22 de Julio de 2018]. Disponible en: [www.fenix.cichcu.unam.mx/libroe\\_2006/0988003/08\\_c04.pdf](http://www.fenix.cichcu.unam.mx/libroe_2006/0988003/08_c04.pdf)
  26. Cabrera García CE, Robles Cairo EE. Evaluación del efecto antioxidante del ejercicio moderado y continuo en individuos con entrenamiento físico regular. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. UNMSM. Lima, Perú 2010.
  27. Merry TL, Ristow M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *The Journal of Physiology*. 2015 Dec. 1-13. <https://doi.10.1113/JP270654>
  28. Powers SK, Radak Z, Li Li J. Exercise-induced oxidative stress: past, present and future. *J Physiol*. 2016; 594(18):5081–92.
  29. Radak Z, Chung H, Koltai E. Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Research Reviews*. 2008; 7:34-42.
  30. Radak Z, Chung HY, Goto S, Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging, *Biogerontology*. 2005; 6:71-75. <http://dx.doi.org/10.1007/s10522-004-7386-7>.
  31. Radak Z, Ishihara K, Tekus E, Varga C, Posa A, Balogh L, et al. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. *Redox Biology*. 2017; 12:286-90. Disponible en: [www.elsevier.com/locate/redox](http://www.elsevier.com/locate/redox) [Consultado: 20 de Julio de 2018]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redox.2017.02.015>

32. Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. *Biomolecules*. 2015; 5(2):356-77.
33. Kravitz L, The emerging case against antioxidant supplements. New studies suggest exercise and healthy diet combined are the elusive magic bullet. *IDEA Fitness Journal*. 2016; 18-20.
34. Atalay M, Lappalainen J, Sen ChK. Dietary antioxidants for the athlete. *Current Sports Medicine Reports* 2006, 5:182-86.
35. Nikolaidis MG, Paschalis V, Giakas G, Fatouros IG, Sakellariou GK, Theodorou AA, et al. Favorable and prolonged changes in blood lipid profile after muscle-damaging exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(8): 1483-89.
36. Pereira Panza VS, Diefenthaler F, da Silva EL. Benefits of dietary phytochemical supplementation on eccentric exercise-induced muscle damage: Is including antioxidants enough? *Nutrition* 2015; 31(9):1072-82.
37. Shafat A, Butler P, Jensen RL, Donnelly AE. Effects of dietary supplementation with vitamins C and E on muscle function during and after eccentric contractions in humans. *Europ J Applied Physiol*. 2004; 93(1-2): 196-202.
38. Michailidis Y, Karagounis LG, Terzis G, Jamurtas AZ, Spengos K, Tsoukas D, et al. Thiol-based antioxidant supplementation alters human skeletal muscle signaling and attenuates its inflammatory response and recovery after intense eccentric exercise. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2013; 98(1):233-45.
39. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klötting N, Birringer M, Kiehntopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009; 106(21): 8665-70.
40. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Romagnoli M, Arduini A, Borrás C, Pallardo FV, et al. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 87(1):142-9.
41. Paulsen G, Hamarsland H, Cumming KT, Johansen RE, Hulmi JJ, Børsheim E, et al. Vitamin C and E supplementation alters protein

- signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training. *Journal of Physiology* 2014; 592(24):5391-08.
42. Yfanti C, Fischer CP, Nielsen S, Akerström T, Nielsen AR, Veskokoukis AS, et al. Role of vitamin C and E supplementation on IL-6 in response to training. *Journal of Applied Physiology* 2012; 112(6):990-1000.
43. Cumming KT, Raastad T, Holden G, Bastani NE, Schneeberger D, Paronetto MP, et al. Effects of vitamin C and E supplementation on endogenous antioxidant systems and heat shock proteins in response to endurance training. *Physiological Reports* 2014; 2(10):e12142-e12142.
44. Radak Z, Ishihara K, Tekus E, Varga C, Posa A, Balogh L. et al. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. *Redox Biology* 2017; August 12:285-90. [Consultado: 23 de Julio de 2018]. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.02.015>
45. Beecher G. Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. *J Nutr.* 2003; 133(10):3248S-3254S.

## ANEXOS

Tabla I. Fuentes de antioxidantes en los alimentos.

<b>ANTIOXIDANTES</b>	<b>FUENTE ALIMENTARIA</b>
<b>VIT. C (Ac. Ascórbico)</b>	<b>Frutas y Vegetales</b>
<b>VIT. E (Tocoferoles, tocotrienoles)</b>	<b>Aceites vegetales</b>
<b>Antioxidantes polifenólicos (resveratrol, flavonoides)</b>	<b>Té, café, soja, frutas, chocolate, orégano y vino tinto</b>
<b>Carotenoides (licopeno, carotenos)</b>	<b>Frutas y vegetales</b>

Fuente: Beecher G. Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. J Nutr. 2003; 133(10):3248S-3254S<sup>45</sup>.