

EL GRAN MANUAL DE LA SUPLEMENTACIÓN DEPORTIVA

Todo lo que necesitas saber sobre la actualidad y fisiología de los suplementos para mejorar la composición corporal y el rendimiento



ISMAEL GALANCHO REINA

Dedicado con afecto a Luis Hernandez. Un abrazo, Ismael.

- © Ismael Galancho Reina 2021
- © BK97 Studio, maquetación e ilustraciones
- © Fullgas, cesión de imágenes
- © Lucía Pérez, supervisión de diseño, corrección y soporte de autor

La información presentada en esta obra es simplemente material informativo y no pretende servir de diagnóstico, prescripción o tratamiento de cualquier dolencia. Esta información no sustituye la consulta con un médico, especialista o cualquier otro profesional competente del campo de la salud. El contenido de la obra debe considerarse un complemento a cualquier programa o tratamiento prescrito por un profesional competente de la medicina. Los autores están exentos de toda responsabilidad sobre daños y perjuicios, pérdidas o riesgos, personales o de cualquier otra índole, que pudieran producirse por el mal uso de la información aquí proporcionada.

Reservados todos los derechos. Queda rigurosamente prohibida sin la autorización escrita de los titulares del copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, y el tratamiento, así como la distribución de ejemplares mediante alquiler o préstamo público.

Para más información visitar: <https://www.ismaelgalancho.com>

ÍNDICE

CAPÍTULO 01.	INTRODUCCIÓN	P.4
CAPÍTULO 02.	PROTEÍNA	P.8
CAPÍTULO 03.	BCAAS	P.40
CAPÍTULO 04.	LEUCINA	P.56
CAPÍTULO 05.	CREATINA	P.67
CAPÍTULO 06.	VITAMINA D	P.85
CAPÍTULO 07.	OMEGA3	P.101
CAPÍTULO 08.	CARNITINA	P.123
CAPÍTULO 09.	CLA	P.131
CAPÍTULO 10.	FISIOLOGÍA PREVIA A NITRATOS ARGININA Y CITRULINA	P.143
CAPÍTULO 11.	NITRATOS	P.149
CAPÍTULO 12.	ARGININA Y CITRULINA	P.162
CAPÍTULO 13.	CAFEÍNA	P.170
CAPÍTULO 14.	BETA-ALANINA	P.187
CAPÍTULO 15.	HMB	P.202
CAPÍTULO 16.	ÁCIDO FOSFATÍDICO	P.215
CAPÍTULO 17.	GLUTAMINA	P.224
CAPÍTULO 18.	ASHWAGANDHA	P.244
CAPÍTULO 19.	MELATONINA	P.254
CAPÍTULO 20.	CBD (CANNABIDIOL)	P.268
ANEXO 1.	ANTIOXIDANTES	P.282
	REFERENCIAS	P. 297

INTRODUCCIÓN

1

Sin duda alguna, la industria de la suplementación es una industria multimillonaria y que va en aumento. Se prevé que el mercado mundial de productos para la nutrición deportiva alcance los 45000 millones de dólares en 2022, lo que representa un aumento del 60% respecto al valor de 2016. Sin embargo, de los cientos de suplementos legales que hay, se puede calcular de manera hipotética que tan solo en torno a un 10% de estos suplementos «funciona». ¿Qué significa que «funcionan»? Quiere decir que, en un contexto adecuado, con una alimentación bien planificada, con un buen entrenamiento programado, descanso, control del estrés, etc., estos suplementos, tomándolos de la manera adecuada, nos pueden dar una pequeña ayuda.

El problema hoy en día es que mucha gente sigue pensando que los suplementos son milagrosos y harán maravillas, cuando ni siquiera consiguen llevar una dieta bien estructurada o no entrenan de manera adecuada. Todos estos parámetros son mucho más condicionantes que la propia suplementación. Como suele ser habitual, se suele tender a lo impulsivo, quizás por esa ansia intrínseca del ser humano por conseguir todo objetivo propuesto de una forma rápida y sin esfuerzo. Además, el fuerte marketing de la industria del suplemento hace que el posicionamiento vaya siempre a favor de tal o cual suplemento, yendo siempre muy por delante de ciencia.

Pero lo paradójico de esto es que también ocurre el proceso contrario: cuando la ciencia demuestra que algún tipo de suplemento deportivo no es eficaz para según qué objetivo y en según qué tipo de sujetos, suele surgir una tendencia popular a desestimar dicho suplemento, aunque no se contempla el contexto, ya que quizás para el objetivo propuesto, o en la

población elegida para dicho estudio, no sea adecuado o no muestre beneficios, pero eso no significa que pueda ejercer otras funciones positivas en otros objetivos y/o población. Pero lo peor de todo es cuando no solo se desestima el suplemento en sí, sino que se discrimina a la persona que lo toma, aún sin saber cuál es el objetivo de dicho sujeto.

De ese pequeño porcentaje de suplementos que «funcionan», antes de ir como locos a comprarlos todos de manera indiscriminada, nos tenemos que plantear las siguientes cuestiones:

¿Partes de un adecuado estilo de vida?

Si de base tu dieta o entrenamiento no están bien estructurados, ningún suplemento va a compensar esa carencia y el efecto será imperceptible.

¿Realmente funciona?

Casi siempre, la industria de la suplementación va por delante de la ciencia, y al mínimo estudio que salga publicado sobre algún suplemento (aunque sea en cultivos celulares o en ratas) en el que se vea un mínimo efecto positivo, ya buscan como locos la forma de poder comercializarlo y hacer un marketing exagerado y engañoso sobre sus propiedades. Por tanto, es IMPRESCINDIBLE acudir a la evidencia científica rigurosa, analizarla, estudiarla, interpretarla y sacar conclusiones certeras y concluyentes. En esta guía analizaremos toda la evidencia científica publicada sobre cada suplemento, siendo críticos y rigurosos para sacar conclusiones verdaderas que dejen claras las cosas.

¿Realmente tienes carencia?

Muchos de los suplementos que existen hoy en día son elementos que ya ingerimos de manera suficiente a través de la comida, así que aportar un extra de ellos mismos no supone ningún beneficio añadido.

¿Cuánto crees que va a ayudarte?

Quitando el efecto placebo, que contribuye, sin duda, en las mejoras que a veces se obtienen al suplementarnos, hay que plantearse cuánto nos va a ayudar realmente dicho suplemento. A veces hay suplementos muy caros que, aunque «funcionen», la medida en la que lo hacen es tan baja que no merece la pena gastar ese dinero por tomarlo.

¿Es el suplemento que necesitas para tu objetivo?

Cuando un suplemento se pone de moda, todo el mundo se interesa por él y siente la necesidad de probarlo. Sin embargo, dentro del gran abanico de suplementos que existen, hay una gran variedad en función del objetivo que se busque. A veces observo que mucha gente toma suplementación que no es adecuada para el objetivo que buscan. Veremos en esta guía qué suplementos necesitamos según nuestros objetivos.

¿Es el suplemento efectivo para tu deporte?

En relación al punto anterior, también es común que algunos sujetos tomen suplementos que, aunque «funcionan» en algunos deportes o tipos de esfuerzos concretos, no son válidos para otros tipos de deportes con esfuerzos diferentes.

¿Lo tomas durante el tiempo mínimo?

Tenemos que saber que hay suplementos que empiezan a hacer efecto a partir de cierto tiempo desde el inicio de la ingesta. A veces observo como algunas personas inician la suplementación con algún suplemento y la dejan antes de poder observar beneficios.

¿Tomas la cantidad suficiente?

Es común que haya siempre dudas con la dosis a ingerir de los suplementos, ya que ni el propio fabricante a veces acierta informando en las recomendaciones estipuladas en el producto. Por ello, saber la dosis exacta para cada persona según qué suplemento es fundamental. Además, un problema que existe hoy en día en muchos suplementos es que están infradosificados, es decir, que las concentraciones o cantidad por dosis que el fabricante indica está por debajo de las necesidades reales para notar efectos. Todo esto hace que no lleguemos a la dosis necesaria para notarlos.

¿Lo tomas en el momento que toca?

Hay suplementos que funcionan por acumulación y no importa tanto en qué momento tomarlos, pero hay otros en los que el momento de ingesta es determinante para obtener sus beneficios.

¿Tiene efectos secundarios?

Es fundamental conocer los efectos secundarios que un suplemento pueda tener y saber en qué casos, en función del contexto y perfil de cada uno, es seguro o no suplementar con dicho suplemento, o si puede ser nocivo para nuestra salud.



Figura 1: Guía para saber si debes suplementarte. Adaptado de: Redondo et al 2019. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte 2019.

Conocer la fisiología, es importante para saber cómo se comportan dichos compuestos en nuestro organismo y cuáles son sus funciones, más allá de las reportadas a nivel global. En este manual vamos a dar respuesta a todo ello punto por punto y apartado por apartado, para que seáis expertos en suplementación, tanto para vosotros mismos como para vuestros pacientes si os dedicáis de manera profesional a esto. Además, conocerás la fisiología de cómo actúa cada suplemento para saber exactamente el porqué de cada uno de ellos.

En este manual, las explicaciones sobre cada suplemento tendrán una estructura similar, con los siguientes apartados:

- | | |
|----------------------------------|---|
| ¿QUÉ ES? | ¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO) |
| ¿DÓNDE SE ENCUENTRA? | ¿TIENE EFECTOS ADVERSOS? |
| ¿CÓMO ACTÚA? | ASPECTOS DE INTERÉS |
| ¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR? | ¿CON QUÉ ME QUEDO? |

¿Estás preparado para ser un experto en suplementación y que jamás te vuelvan a engañar?

Comenzamos...

PROTEÍNAS

2

¿QUÉ ES?

Bueno, pues llega el turno del que seguramente sea el suplemento más popular de todos: la proteína en polvo. Hay muchísimos suplementos de diferentes fuentes de proteína que se pueden tomar de forma aislada, es decir, en polvo.

Por un lado, tenemos las de origen animal; y por otro, las de origen vegetal. De origen vegetal, las más comunes son las proteínas de soja, guisante, arroz y cáñamo. En cuanto a las de origen animal, que sabemos que a priori tiene un mejor aminograma y valor biológico, las más frecuentes son las proteínas lácteas, que se pueden dividir en suero y caseína, la proteína del huevo y la de la carne.

No vamos a hablar concretamente de la proteína de huevo y de la carne ya que, aunque son muy buenas fuentes de proteína, la láctea es mucho más interesante. Esta opción de huevo y carne es interesante para los intolerantes a los lácteos.



Si te sienta mal la láctea, antes de pasar al huevo o la carne prueba el hidrolizado de suero o directamente proteína de suero sin lactosa.

La proteína láctea se divide en dos: suero y caseína. La proteína del suero puede ser, a grandes rasgos, de tres tipos: concentrado, aislado e hidrolizado.



Estas son las diferentes formas de cómo se obtiene la proteína de suero. Cuando es concentrado, lo que nos interesa saber, sobre todo, es que el porcentaje de proteína va a estar entre un 40-80% y que el resto serán

carbohidratos o grasas. El aislado, normalmente, tiene un porcentaje de proteína mayor, rozando el 70-90%. El hidrolizado es como una proteína «predigerida», que es más fácil de asimilar por parte de nuestro intestino, tiene una rápida absorción y una menor digestión, con lo que puede ser tolerable para la gente que tenga problemas digestivos con la proteína láctea o le sienta mal.

Un matiz que me gustaría señalar es que tanto la proteína de suero como la caseína provienen de la leche. Es la leche en sí; el 80% de la proteína es caseína y el 20% de la proteína es suero ("whey" en inglés). La proteína de suero o "whey" puede ser concentrada, aislada o hidrolizada.

Mucha gente confunde y me pregunta: «¿Qué es mejor, la proteína "whey" o la aislada?». Pero esa comparación no está bien hecha porque whey es suero en inglés, es decir, determina la materia prima. Que sea concentrado o aislado —por favor, que nadie diga eso de «isolatada», que viene de aislado en inglés, "isolate"— es un modo o técnica de procesado de la proteína de suero o whey. Dejo un esquema para que lo entendáis mejor:

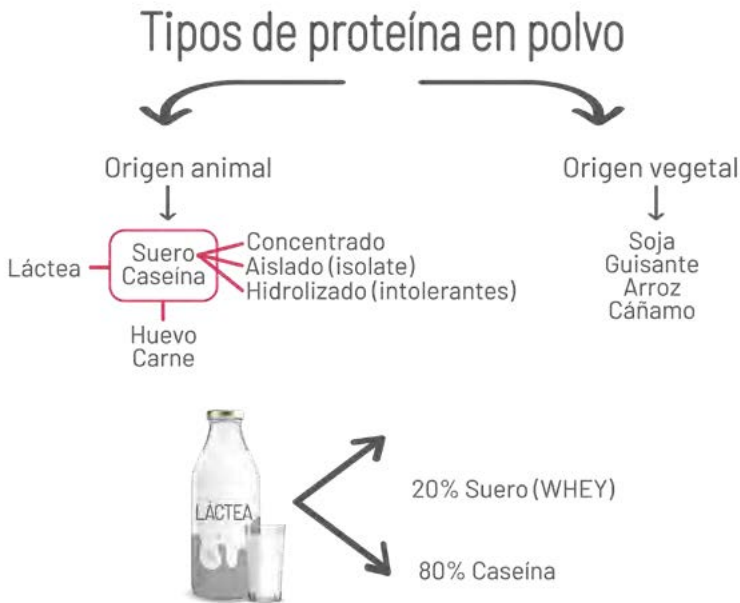


Figura 1: Tipos de proteínas,

TIPOS DE PROTEÍNA

No todas las proteínas son iguales. La proteína está compuesta de aminoácidos esenciales y no esenciales. Dentro de los no esenciales hay tres aminoácidos que son especialmente importantes: leucina, isoleucina y valina (BCAA). La leucina en concreto es la «chispa» que enciende la síntesis proteica (veremos más sobre la leucina en su apartado correspondiente). Casi que deberíamos considerar a cada aminoácido como un nutriente independiente, ya que muchos aminoácidos cumplen funciones de forma aislada a nivel celular y fisiológico. Sabemos que se requiere una cantidad de 0,05g/kg de peso corporal de leucina por comida para estimular al máximo la síntesis proteica.

¿Por qué se dice siempre que la cantidad de proteína ronde los 25-30 gramos para estimular la síntesis proteica? Porque en torno a esa cantidad de proteína de alto valor biológico, aparte de tener todos los aminoácidos esenciales, siempre se rondará los 2,5 o 3 gramos de leucina. que es lo que se requiere para estimular al máximo la síntesis proteica.

La leucina es importante para estimular la síntesis proteica muscular, pero también se necesitan otros aminoácidos esenciales para que la síntesis proteica sea correcta. En el momento en el que falte uno de ellos, el resto de los aminoácidos se van a oxidar.

Proteína de la leche

Las fuentes de proteínas difieren en su capacidad para estimular la síntesis proteica muscular. Las principales propiedades que determinan el efecto anabólico de la proteína son su tasa de digestión y su composición de aminoácidos (particularmente de la leucina). Aunque recientemente han ganado protagonismo diferentes fuentes de suplementación proteica como las obtenidas a partir del huevo o de la carne de vacuno, en realidad, hoy en día.



La suplementación proteica derivada de la leche sigue siendo la mejor, entre otros factores por su alto contenido en leucina.

Dentro de las proteínas lácteas nos encontramos con la proteína de suero y la proteína caseína. Clásicamente se ha considerado que la proteína de suero era mejor para la ganancia de masa muscular que la caseína debido a que su contenido en leucina es en torno a un 25% mayor que en la caseína (Paul, G. L. 2009).

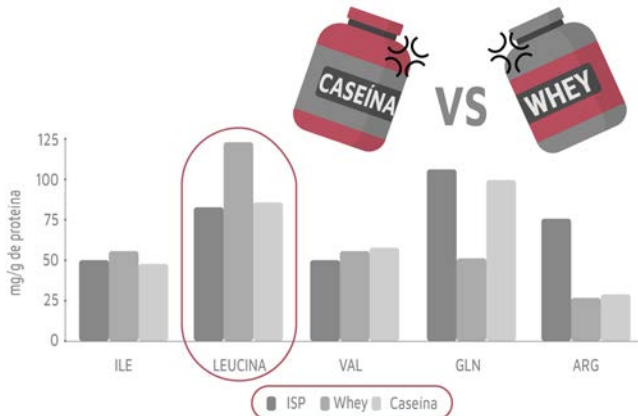


Figura 2: La proteína de suero tiene sobre un 25% más de leucina que la caseína. Paul et al 2009.

Por otro lado, la caseína, al formar micelas cuando se ingiere, tiene un proceso digestivo más lento, lo que hace pensar que también es un motivo para que sea inferior en cuanto a estimular la síntesis proteica en comparación con la proteína de suero. Esto se ilustra mejor mediante un estudio que comparó la respuesta sintética de proteína muscular con caseína, hidrolizado de caseína y proteína de suero (Pennings et al 2011)

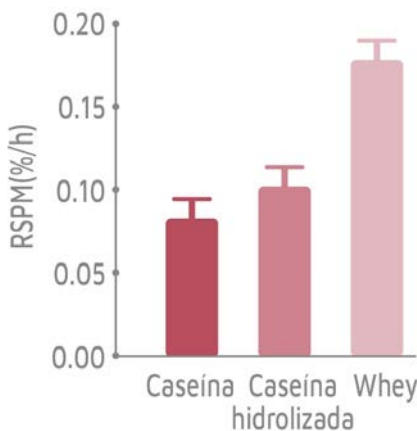


Figura 3: La respuesta sintética de proteína muscular en la hidrolizada es menor que en la proteína de suero de leche. Aunque ambas proteínas son de digestión rápida, la proteína de suero de leche tiene un mayor contenido de aminoácidos esenciales (incluida la leucina). Pennings et al 2011.

La caseína es una proteína de digestión lenta. Cuando la caseína se hidroliza (cortada químicamente en aminoácidos), se asemeja a la digestión de una proteína de digestión rápida. Por tanto, la caseína hidrolizada aumenta más la síntesis proteica muscular —de aquí en adelante la denominaré SPM— que la caseína intacta, pero la proteína de suero produce mayores tasas de SPM que la caseína hidrolizada; aunque la mayor estimulación de la SPM de la proteína de suero no solo se debe a la cinética de absorción, sino también al contenido en aminoácidos esenciales, especialmente leucina, que es más elevada en esta que en la caseína, como ya hemos comentado.

Sin embargo, varios estudios, como los realizados por Reidy et al 2014, concluyen que la ingesta después del ejercicio de una mezcla de proteínas de diferentes cinéticas de absorción (suero 25%, caseína 50% y soja 25%) produce un equilibrio neto

de aminoácidos más prolongado, en comparación con la proteína de suero sola. Estos resultados apoyan la eficacia de la ingesta de una combinación mezclada de proteínas para aumentar y prolongar el anabolismo muscular después del ejercicio.

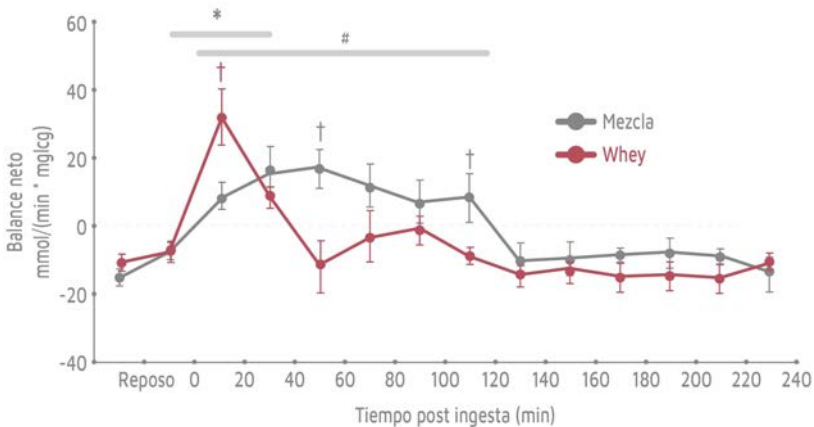


Figura 4: Reidy et al 2014.

Después de una ingesta proteica sustancial, hay un retraso de aproximadamente 30 minutos en la estimulación de la SPM antes de que alcance un pico máximo a las 2 horas. Es importante destacar que la activación de la SPM inducida por la aminoacidemia es transitoria y la SPM vuelve a los niveles basales después de ~ 2–3 horas a pesar de la hiperaminoacidemia continua.

Por tanto, facilitar una mezcla de diferentes proteínas con variable digestibilidad puede proporcionar un aumento en la SPM más prolongado.



Por ejemplo, si terminas un entrenamiento y la idea es que en una hora vas a hacer una comida en casa variada y abundante, no tiene ningún sentido meter proteínas de digestión lenta o mezcla de proteínas justo al terminar de entrenar, ya que estas proteínas tienen una absorción muy lenta y un retraso en la estimulación de la SPM, cosa que no tiene mucho sentido porque vas a comer en una hora y media o dos horas. Si vas a comer en una hora, ni siquiera haría falta tomar proteína de suero en polvo justo al terminar. Si vas a comer en 2 horas, nos interesa más una proteína de suero para crear un pico más alto de SPM, para que luego, justo cuando caiga dicha SPM, coincida con la otra comida sólida que vas a hacer, que volverá a elevar la SPM.

Si tu idea es comer a las tres, cuatro o cinco horas después del entrenamiento, sí que a lo mejor podrías tomar proteína combinada con distintas velocidades de absorción. Incluso si entrenas por la noche y es la última comida que haces, te interesa una proteína más lenta.

Esto también irá en relación con la comida que hayas hecho antes de entrenar, si está cerca del entrenamiento o no. Por ejemplo,

si has comido justo antes de entrenar y has incluido bastante proteína, no es necesario tomar inmediatamente después de entrenar otra gran cantidad de proteína; y, de hacerlo, podemos optar por fuentes más lentas.

Lo importante es saber adecuar esto a tu día a día en función de las comidas que hagas, el momento del entrenamiento y demás.

Proteínas vegetales

Según los estudios, los sujetos veganos, normalmente, tienen un IMC más bajo comparado con los sujetos omnívoros. Se registraron tres grupos de hombres sanos (omnívoros, vegetarianos y veganos) con edad, peso e IMC similares, observándose una disminución significativa en el índice de masa muscular y masa corporal magra en los veganos en comparación con los grupos vegetarianos y omnívoros (Vanacore, D et al 2018)

	Omnívoros (n=10)	Vegetarianos (n=10)	Veganos (n=10)
BMI	23±0.4	21±2.3	20.5±0.5
FBM	13.8±1.5	12.5±3.3	13.2±0.35
LBM	55.4±0.3	54.7±6.3	44.3±0.3
MM	32.1±0.81	32.8±1.4	27.3±1.2

Figura 5: Los sujetos veganos tienen menos masa libre de grasa que los sujetos vegetarianos u omnívoros. Vanacore, D. et al 2018.

Además, si vemos la masa libre de grasa, apenas hay diferencias entre omnívoros y vegetarianos. Y por el contrario, en los veganos estrictos vemos que tienen bastante disminuida la masa libre de grasa en relación a los otros dos grupos.

En otro estudio podemos comprobar que los vegetarianos tienen significativamente menos masa muscular, incluso igualando la cantidad de proteína que se ingiere al día. (Aubertin-Leheudre, M., Adlercreutz, H. 2009)

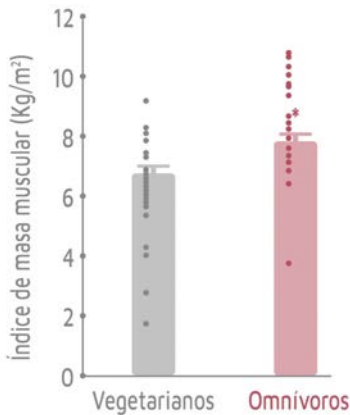


Figura 6: Los vegetarianos tienen menos masa muscular que los omnívoros. Aubertin-Leheudre, M., Adlercreutz, H. 2009.

¿Significa esto que los sujetos veganos tienen per se más dificultades que un sujeto omnívoro para ganar masa muscular? No, siempre y cuando la dieta se haga correctamente.

Las proteínas vegetales, como la proteína de soja o trigo, que carecen o son bajas en uno o más aminoácidos esenciales, no estimulan la SPM en el mismo grado que las fuentes de mayor calidad.



Las fuentes de proteínas animales tienen un alto contenido de aminoácidos esenciales y parecen más potentes que las proteínas vegetales para estimular la SPM (Van Vliet et al 2015).

Las causas de una menor respuesta anabólica de las proteínas vegetales son:

- Menor digestibilidad de proteínas vegetales (proteína animal 90% vs proteína vegetal 45%-75%), por lo que menos proteína es absorbida por el intestino delgado, produciéndose una menor disponibilidad de aminoácidos para la síntesis de proteínas musculares.
- La composición de aminoácidos de las proteínas vegetales puede ser subóptima para la estimulación de la SPM en comparación con las proteínas derivadas de animales. Si un aminoácido esencial es limitante (generalmente lisina o metionina), todos los demás aminoácidos se oxidan en lugar de utilizarse para la síntesis de proteínas.
- Suele tener menor cantidad de AA ramificados. En concreto, menor contenido de leucina en las fuentes de proteína vegetal, generalmente. La leucina es clave para señalización anabólica y tiene una fuerte respuesta insulínica. Veremos en el apartado de cómo tomarlo las opciones que tenemos para conseguir el mismo beneficio de las proteínas vegetales con respecto a las proteínas animales.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

La comida está compuesta en realidad de sistemas biológicos, formando una matriz alimentaria, como carne, pescado, huevos, etc., en los cuales los nutrientes obedecen al equilibrio y proporción que acompañan al material vivo, y no nutrientes aislados; por lo que es mejor dar proteína alimentaria de calidad rica en leucina y otros aminoácidos esenciales, y en su cantidad adecuada a través de alimentos, mejor que BCAA, proteína de suero o leucina sola.

Los suplementos de proteína son productos creados a base de una o varias materias primas proteicas que se procesan para obtener un aislado de proteína de alto valor biológico.

¿CÓMO ACTÚA?

Si nos basamos en la fisiología, los estudios han demostrado que el tamaño del músculo esquelético depende de los procesos cinéticos entre la síntesis de proteínas musculares (SPM) y la degradación de las proteínas musculares (DPM), lo que determina el balance neto de proteínas (BNP).

Cuando las fluctuaciones diurnas en la SPM son iguales a las de DPM, se mantiene la masa muscular. Cuando las tasas netas de SPM superan a las de DPM, el BNP es positivo y estaríamos en condiciones óptimas de

ganar masa muscular. Si el BNP fuese negativo, obviamente, estaríamos en unas condiciones de catabolismo proteico neto, que puede llevar a la pérdida de masa muscular (Phillips, S. M. 2014).

Por tanto, cuando el objetivo es ganar masa muscular, aparte de entrenar fuerza, tenemos que suministrar «ladrillos» para crear ese tejido muscular. Esto lo aporta la proteína.



Para que ganemos masa muscular, la síntesis de proteína debe superar a la degradación, es decir, debemos tener un balance proteico (BNP) positivo.

EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Lo más importante es la cantidad total de proteína que ingieras a lo largo del día.



Si tu objetivo es ganar masa muscular, siempre que ingieras la cantidad total de proteína que va a optimizar esos procesos de ganancia de masa muscular, no sería necesario añadir ningún tipo de suplemento en proteína, aunque hay casos en los que es interesante.



La proteína de suero es un potente antioxidante porque repone los niveles de glutatión, que es un antioxidante endógeno que tenemos; de hecho, es el más potente.

El glutatión está formado por tres aminoácidos, glicina, glutamato y cisteína. Normalmente, la cisteína es un aminoácido limitante a la hora de formar glutatión, y justo la proteína de suero es rica en cisteína. Además, la cisteína de la proteína de suero viene junto a un enlace peptídico con el glutamato que es de fácil absorción. Por lo tanto, está muy demostrado que ejerce efectos antioxidantes a través del glutatión (Draganidis, D. et al 2016).

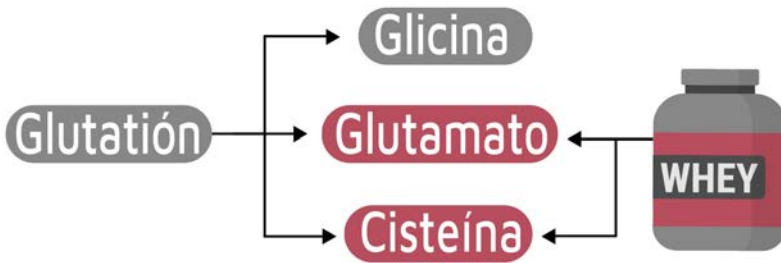


Figura 7: La proteína de suero es rica en cisteína, que es el aminoácido limitante para la formación de glutatión endógeno. Además, la cisteína de la proteína de suero viene junto a un enlace peptídico con el glutamato que es de fácil absorción.

Parece que diferentes aminoácidos, e incluso la proteína, pueden ejercer algunas acciones directas sobre la activación, proliferación y diferenciación de las células satélite, que son unas células que se encuentran en la parte externa de las fibras musculares. Estas células, cuando hacemos un entrenamiento, mediante un proceso que se llama activación, proliferación y demás, ejercen funciones de regeneración muscular, donan su núcleo a las células y son claves para la hipertrofia muscular (Shamim, B. et al 2018).

Aparte, la suplementación con proteína de suero de leche, después de ejercicio excéntrico con daño muscular, preserva la actividad del UBP (clave en la regeneración muscular post ejercicio), atenúa el declive de la fuerza durante la fase proinflamatoria y disminuye marcadores de daño muscular (CK) y DOMS (Draganidis, D. et al 2017). En otras palabras, la proteína de suero parece ejercer un efecto no solo de estimulación de la síntesis proteica, sino que, en cantidades como las que ahora hablaremos, puede ser positiva para no evitar la degradación proteica. Esto quiere decir que el proceso de síntesis y degradación proteica son procesos que se requieren uno del otro.

La síntesis sí que tiene que estar por encima de la degradación, pero no sería positivo evitar siempre la degradación a toda costa porque sin ella no hay una correcta síntesis de proteína.



Son como las dos caras de una misma moneda.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

El entrenamiento de fuerza en combinación con la suplementación de proteínas dietéticas es una práctica muy común tanto en atletas como en deportistas recreativos, siempre con el objetivo de aumentar la masa muscular y la fuerza. A pesar del gran volumen de trabajo e investigación en esta área, diversas revisiones narrativas (Dideriksen, K. et al 2013, Morton, R. W. et al 2015, Reidy, P. T., Rasmussen, B. B. 2016) e incluso varios metaanálisis (Schoenfeld, B. et al 2013, Nacleiro, F. et al 2016, Naomi M. Cermak et al 2012) arrojan resultados contradictorios en cuanto a la efectividad real de la suplementación con proteínas para mejorar las ganancias en la masa muscular y la fuerza.

Esta falta de acuerdo sobre la eficacia de la suplementación con proteínas se debe probablemente a la gran cantidad variables: uso de diferentes criterios de inclusión, sujetos con diferentes edades, estados de entrenamiento, ingesta total de proteínas, fuentes de proteínas, dosis de proteínas, duración del estudio, etc. Por lo tanto, la búsqueda de una respuesta basada en la evidencia científica sobre la eficacia de la suplementación con proteínas debería atender a esta pregunta principal: ¿existe una cantidad límite en la ingesta de proteínas más allá

de la cual la suplementación adicional deje de proporcionar un beneficio medible en el aumento de la masa muscular y la fuerza? (Morton, R. W. et al 2017).

El aumento de la hiperaminoacidemia después de la ingesta de proteínas en la dieta, de manera independiente y sinérgica con el entrenamiento, ejerce una influencia positiva sobre el BNP al modular el equilibrio relativo entre SPM y DPM. De hecho, después de una sesión de entrenamiento de fuerza, la SPM se estimula más del 100% por encima de los niveles basales; sin embargo, el BNP permanece negativo debido a la activación concomitante de la DPM. Solo cuando se ingiere proteína antes o después de una sesión de entrenamiento de fuerza, el BNP se vuelve positivo (Phillips, S. M. 1997).



Sin embargo, diversos trabajos muestran que, más allá de una ingesta diaria de proteínas de entre 1,6 g/kg/día a 2,2 g/kg/día, la suplementación de proteínas no aumenta la masa muscular inducida por el entrenamiento de fuerza (Morton, R. W. et al 2017).

Por tanto, podríamos suponer que si la ingesta diaria de proteína a través de alimentos se encuentra en este intervalo, la suplementación adicional con suplementos de proteína no conferirá mayores ganancias

Sin embargo, aunque sea menos importante, el "timing" o momento de la ingesta puede conferir ciertos beneficios adicionales en la ingesta de proteína, siendo los periodos pre o post entreno momentos clave para ello, sin diferencias entre si es preentrenamiento o postentrenamiento (Schoenfeld, B. et al 2013).



Se considera que 20 g de proteína de alta calidad por comida es suficiente para estimular al máximo la SPM. Sin embargo, estudios recientes, como los de Witard, O. C. et al 2014 y Moore, D. R. et al 2009, concluyen que duplicar dicha ingesta a 40 g cuando se consume post entreno eleva ligeramente más la SPM (en torno a un 10-15% más). Más recientemente aún, un estudio realizado por MacNaughton et al 2016, detectó una estimulación 19% mayor (estadísticamente significativa) de la SPM después del entrenamiento de fuerza de cuerpo completo en hombres jóvenes que consumían 40 g de proteína en comparación con los que consumían 20 g. Por lo tanto, se podría sugerir que cuando se opta por entrenamiento de fuerza con implicación de gran cantidad de grupos musculares, se puede optar por ingerir mayores cantidades de proteínas, en comparación con aquellos sujetos que realizan ejercicios analíticos de un grupo muscular, en concreto de la parte inferior del cuerpo, para maximizar el anabolismo muscular (Stokes et al 2018)

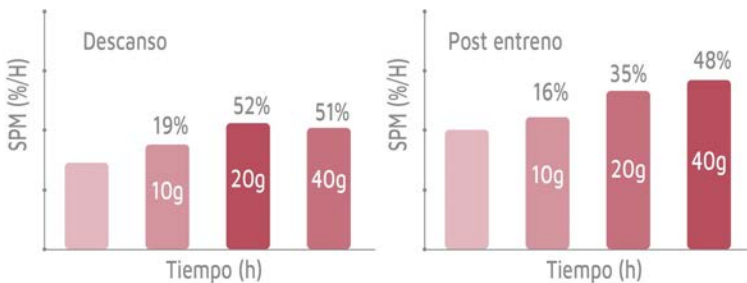


Figura 8: En descanso, pasar de 20 gramos de proteína a 40 no aumenta más la SPM, pero, cuando entrenamos, tomar 40 gramos sí aumenta significativamente la SPM en comparación con tomar solo 20. Stokes et al 2018.

Por tanto, aunque el "timing", la dosis y la fuente de la proteína pueden influir en la eficacia de la suplementación con proteínas en la SPM, parece que estas variables no se traducen necesariamente en una mayor acumulación de masa muscular, siendo la cantidad total ingerida el principal factor determinante en esto. Por tanto, esta ingesta

diaria de proteínas podría lograrse mediante la incorporación de fuentes de proteínas dietéticas de alta calidad en cada comida a lo largo del día y, si fuera necesario (ingesta por debajo de 1,6 g/día), complementar la dieta con suplementos de proteínas de alta calidad, es decir, suero de leche o caseína (Stokes, T. et al 2018).

La siguiente gráfica de Joseph Agu (2018) me gusta mucho, ya que ilustra los cuatro estudios más relevantes que existen en este sentido y que he comentado antes.

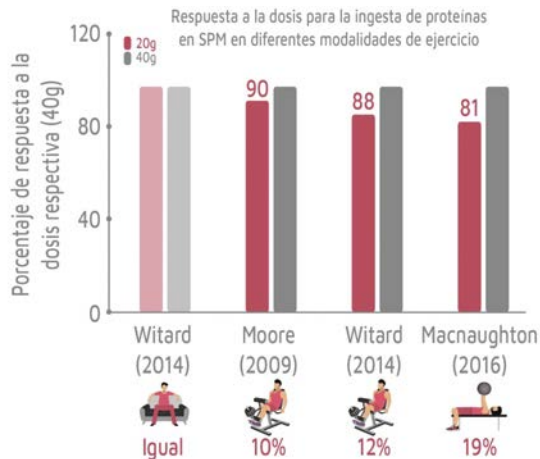


Figura 9: Imagen adaptada de Joseph Agu, 2018.

En todos los estudios se le administra 20 gramos de proteína a un grupo y 40 gramos de proteína a otro. En la columna de la izquierda aparece el estudio de Witard (2014), en el que vemos que las dos columnas que reflejan la SPM están igual, tanto si ingerían 20 gramos o 40 de proteína. En el estudio de Moore (2009) se observó que dando 40 gramos aumentaba un 10% más la síntesis proteica que el grupo que tomaba 20. En el tercer estudio de Witard 2014 se observó que dando 40 gramos en lugar de 20 aumentaba la SPM un 12% más. ¿Por qué existe dicha diferencia entre los estudios? Pues porque en el primer estudio (el de la izquierda) los sujetos no entrenaron, mientras que en los dos siguientes los entrenamientos consistieron en un solo ejercicio aislado, y solo en el cuarto y último los sujetos hicieron un entrenamiento completo que se asemeja más a los realizados en la vida real. Esto significa que la diferencia en la cantidad ingerida de proteína sí es significativa a la hora de elevar más la SPM cuando se ingiere post-entrenamiento. Por tanto:

- El primer estudio se hizo en sujetos sedentarios y no varió porque no tenían ese estímulo de tensión mecánica necesaria.
- En el segundo, los sujetos entrenaron, pero el protocolo de intervención consistió en unas series de extensión de cuádriceps, algo que no podemos considerar como un entrenamiento normal.

- El tercero tampoco tenía un protocolo de entrenamiento que se acercara al real.
- En la última columna, con el estudio de Macnaughton (2016) y un entrenamiento real, vemos que sí que aumentaba considerablemente la SMP.

En mi opinión, antes o después del entrenamiento, sí que sería buen momento para ingerir esa doble cantidad de proteína; es decir, ingerir unos 35-40 gramos de proteína aquí si tiene sentido.

¿Y si la proteína es vegetal?

Vemos en esta imagen la cantidad de leucina de muchas proteínas vegetales y luego, la de las proteínas animales. Vemos que la proteína animal, como hemos dicho, tiene más leucina. Sin embargo, también podemos observar algunos alimentos vegetales relativamente ricos en leucina, aunque limitantes en otros aminoácidos (van Vliet, S. et al 2015).



Los más completos son la proteína de soja, de guisante y de arroz. Estas proteínas, junto a la proteína de cáñamo, son las que debemos de usar como fuente de suplementación de proteína en dietas veganas.

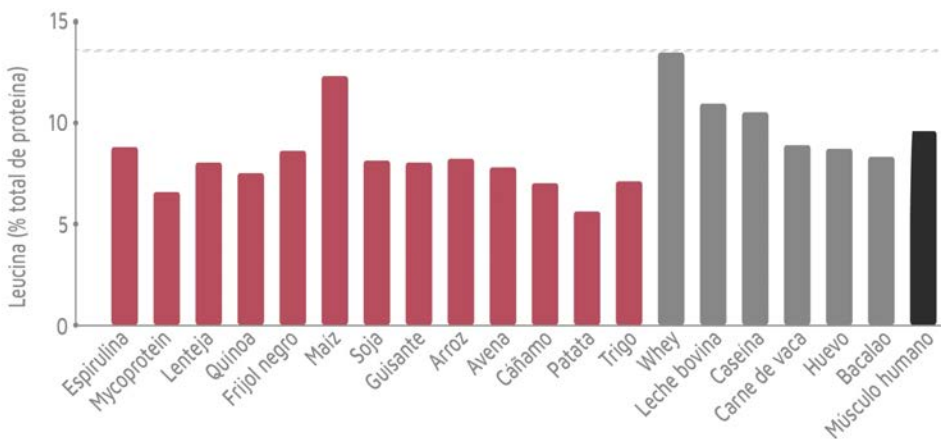


Figura 10: Cantidad de leucina de alimentos vegetales (barras rojas) y de alimentos animales (barras grises)

Sin embargo, el enriquecimiento con leucina de una proteína de menor calidad, siempre que esté presente un espectro completo de aminoácidos esenciales, puede inducir una estimulación comparable de la SPM a la observada en fuentes de mayor calidad. Por ejemplo, Norton et al 2012 mostraron que añadir leucina a proteína de trigo igualaba la SPM a niveles comparables como la proteína de suero

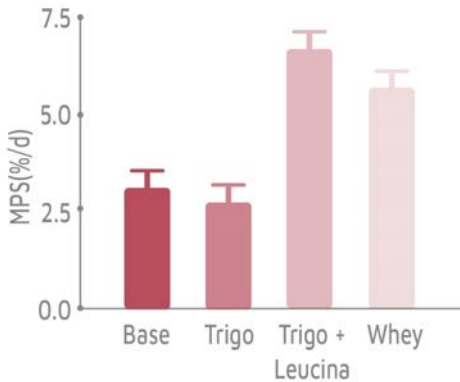


Figura 11: Comparación de elevación de la SPM tomando proteína de trigo o proteína de suero (whey). Norton et al 2012.

Como hemos dicho, la proteína vegetal contiene menos cantidad de leucina, por lo que en dosis bajas-medias no es óptima para la SPM. Sin embargo, si aumentamos la cantidad total de la proteína vegetal hasta igualar la cantidad de leucina a los niveles de proteína animal, el efecto en SPM puede ser igual al de una proteína animal de calidad (Gorissen, et al 2016).

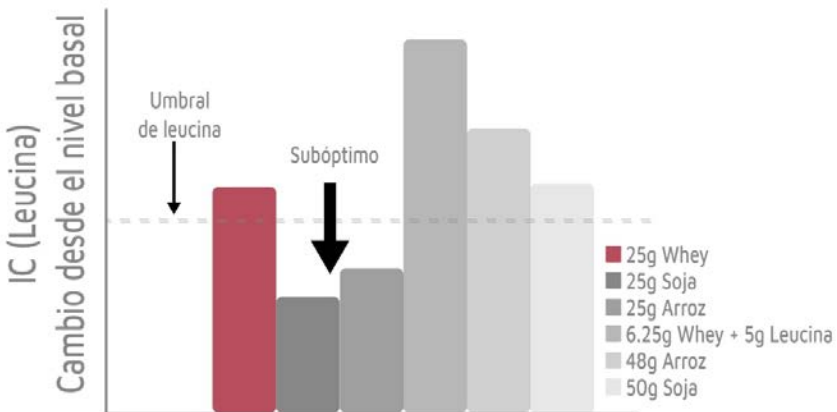


Figura 12: Stefan et al 2016.

En la imagen 12, vemos que comparando 25 g de whey con 25 g de proteína de soja y 25 g de proteína de arroz, la de suero tiene mucha cantidad de leucina y, por lo tanto, es más positiva en la estimulación de la síntesis proteica; pero cuando se da el doble de proteína vegetal vemos que se iguala mucho la cantidad de leucina y, por tanto, la estimulación de la síntesis proteica es prácticamente igual. Esto quiere decir que la clave es duplicar la cantidad de proteína vegetal para conseguir esa estimulación SPM

Además de aumentar la cantidad, es importante que exista variedad, puesto que es otra forma de compensar esta menor respuesta en la SPM.



La combinación de dos o más fuentes de proteína vegetal suple la deficiencia de cualquier aminoácido y es una estrategia para superar las propiedades anabólicas disminuidas de las proteínas de origen vegetal (Gorissen, S. H., Witard, O. C. 2018) Esto es porque con los vegetales que son bajos en un aminoácido, completándolos con otros que son altos en el mismo, tendremos las concentraciones adecuadas del aminoácido en cuestión.

El maíz, el arroz y la proteína de avena son bajos en lisina, mientras que las proteínas de la soja y los guisantes lo son en metionina. Sin embargo, la proteína de la papa y la quinoa contienen cantidades suficientes de todos los aminoácidos esenciales.

Por ejemplo, combinar maíz y soja, arroz y soja, arroz y guisante... son buenas opciones. No es necesario que se ingieran en la misma comida, aunque puede ser buena opción.



Además, otra opción a la hora de igualar la SPM consumiendo proteínas vegetales es añadir leucina libre a la fuente de proteína.

¿Cuándo tomar la proteína, antes o después de entrenar?

Diferentes estudios y, en concreto, este metaanálisis de Schoenfeld, B. J. et al en 2017, nos dicen que no hay diferencia entre tomarla antes o después del entrenamiento. En conclusión, la evidencia actual no

parece apoyar la afirmación de que el consumo de proteína un hora antes o después del ejercicio mejora significativamente las adaptaciones hipertróficas para el entrenamiento de fuerza, siendo lo más importante el total diario.

La ingesta de proteínas antes y después del ejercicio tiene efectos similares en las adaptaciones musculares. La tasa de absorción de aminoácidos a nivel intestinal es de unos 8-10 gramos a la hora. Por tanto, si ingieres 40 gramos de proteína antes del entrenamiento y el entrenamiento dura una hora y media, tenemos aminoácidos de sobra para la síntesis proteica posterior al ejercicio, con lo cual, da un poco igual el antes o después. Pero estos pequeños detalles no tienen tanta importancia en comparación con la cantidad total ingerida; es decir, de lo que realmente hay que «preocuparse» es de alcanzar una ingesta total diaria proteica adecuada, una base adecuada de alimentación y un entrenamiento correcto.

En cuanto a la ventana anabólica, es decir, si hay que tomar proteína justo al acabar el entrenamiento o no, ya he comentado que no es tan importante. Sí que existe una ventana de oportunidad o anabólica en la cual, en el post-entrenamiento, vamos a absorber mejor los nutrientes, los aminoácidos, pero no es tan pequeña como se piensa. Hay gente que se está tomando el batido de proteínas casi sin acabar su última serie.

Solamente priorizaría esa ingesta de proteína después del entrenamiento si hemos estado mucho tiempo sin comer o si el entrenamiento, por ejemplo, lo hemos hecho por la mañana en ayunas. Si hemos comido una o dos horas antes de la sesión de entrenamiento, no es necesario tomar una ingesta proteica justo al terminar de entrenar, sino que se puede tomar un poco más adelante.

Por el contrario, hoy en día hay gente a la que parece que le da miedo tomarse la proteína justo después de entrenar porque parece que quedas como un poco «tonto», por si la gente piensa que estás haciéndolo por la ventana anabólica; pero vamos, desde una perspectiva práctica, un batido de proteína durante o después de un entrenamiento:

- Es fácil de hacer.
- Es un método simple para mejorar la ingesta total de proteínas.
- Evita FOMO (miedo a perder algo).

Así que se podría argumentar por qué no hacerlo. Se trata, principalmente, de una preferencia personal, así como de tolerancia, conveniencia y disponibilidad. Se debe tener en cuenta las otras comidas peri-entreno.



Figura 13

En cuanto a si debemos tomarla antes o después de entrenar, como ya he comentado, no hay diferencias en cuanto a ganancia de masa muscular por hacerlo de una manera u otra. Si queremos rizar el rizo, y por comentar algo, hay sujetos que quizás puedan optar mejor por tomarla antes. ¿Quiénes? Pues sujetos que tengan problemas de permeabilidad o inflamación intestinal, ya que, como sabemos, el ejercicio muy intenso, o en ambientes calurosos, puede empeorar esos procesos intestinales y en última instancia podría hacer que ingerir la proteína post-entreno provoque que se absorba peor o no nos siente bien.

Como vemos en este estudio (Van Wijck, K. et al 2013), el ejercicio de alta intensidad puede inducir una pérdida de integridad del enterocito (barrera intestinal) de forma aguda, disminuyendo la digestión y absorción de la proteína dietética, afectando a la absorción de aminoácidos durante el periodo post-entrenamiento en individuos jóvenes y sanos.

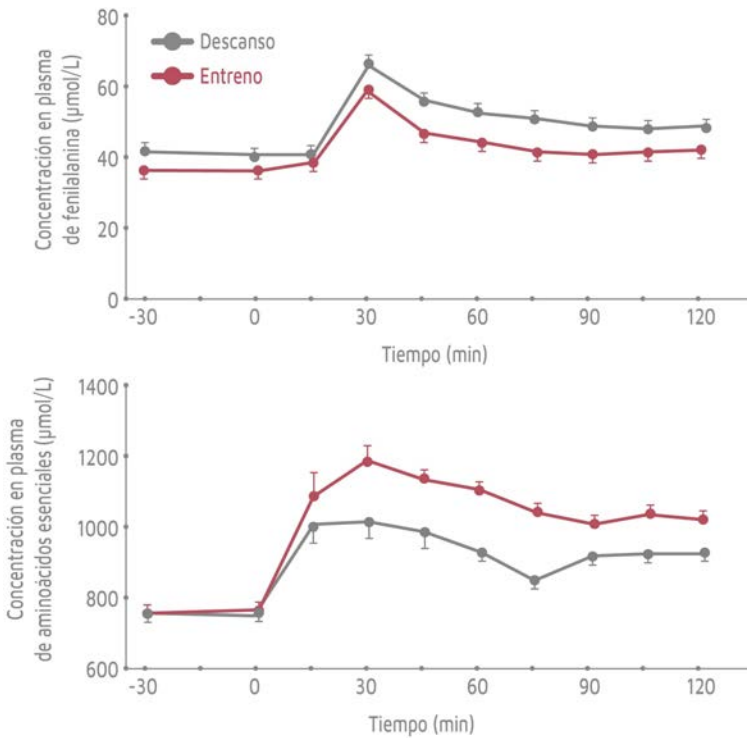


Figura 14: Van Wijck et al 2013.

Esto quiere decir que si el entrenamiento es muy intenso, en ambientes muy calurosos, hay cierto daño a nivel intestinal, ya que se produce cierta permeabilidad intestinal que puede empeorar un poco la absorción de los nutrientes. En este caso parece que es una buena estrategia esperar un poco a que nuestro organismo se asiente y pueda tolerar mejor los nutrientes.

Esto solo sería importante en sujetos con problemas intestinales y/o entrenamientos muy muy intensos o en ambientes muy muy calurosos, como he dicho.

Respecto a si existen momentos en los que nos interese tomar más cantidad de proteína (por

ejemplo 35-40 gramos), ya lo he comentado, el momento alrededor del entrenamiento es interesante, pero también podría ser igual de interesante añadir más proteína en el desayuno, puesto que venimos de un ayuno nocturno.

Todo esto podemos verlo en el estudio de Trommelen, J. et al 2019, en el que se recomienda el consumo superior o igual a 40 g de proteína para

maximizar las tasas de síntesis de proteínas musculares cuando hay un período prolongado de ayuno (≥ 6 h, por ejemplo, sueño nocturno). Y también se recomienda el consumo superior o igual a 40 g en el momento peri-entreno (antes o después).

Otro momento en el que se sugiere que es adecuado tomar una alta cantidad de proteína, sobre todo caseína, por ser de digestión más lenta, es antes de dormir. Para comentar si presenta una ventaja o no para ganar masa muscular el hecho de tomar proteína antes de dormir, voy a dedicar una sección a ello, ya que es algo que está muy de moda y que, por tanto, requiere ser matizada como merece.

Proteína antes de dormir

Desde hace muchos años, «la vieja escuela» del culturismo viene promoviendo la idea que el consumo de proteína antes de dormir (sobre todo caseína) sería beneficioso en cuanto a la síntesis proteica muscular, debido a que contribuiría supuestamente (según esta hipótesis) a mantener un mayor anabolismo nocturno, ya que se trata de un periodo en el que no ingerimos alimentos y en el que, por tanto, la degradación proteica superaría a la síntesis, no contribuyendo a un balance positivo.

Sin embargo, no ha sido hasta hace poco cuando la ciencia se ha promulgado en este aspecto. Recientemente, el concepto de ingesta de proteínas antes del sueño ha cobrado protagonismo y se ha introducido como un momento de comida adicional

para aumentar la ingesta diaria de proteínas y aumentar el equilibrio durante la noche hacia el balance positivo, lo que podría maximizar aún más la respuesta adaptativa del músculo esquelético.

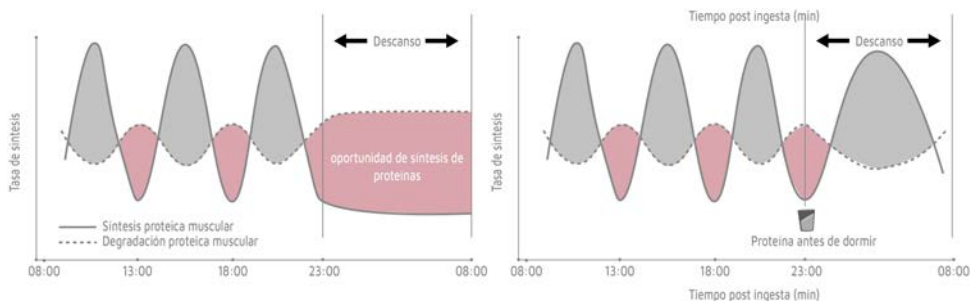


Figura 15: Posible efecto anabólico nocturno al ingerir proteína antes de dormir (Trommelen et al 2016).

En el estudio de Groen et al 2011 se demostró por primera vez que la administración de 40 g (proteína intrínsecamente marcada) durante el sueño (a través de un tubo nasogástrico) se digiere y absorbe en adultos mayores, lo que resulta en un aumento en las tasas de SPM durante la noche. Esto indica que el intestino funciona apropiadamente durante la noche y sugiere que la administración de proteína nocturna se puede aplicar como una estrategia nutricional para aumentar las tasas de SPM durante el sueño nocturno. Pero, si bien la alimentación con proteínas intragástricas durante el sueño puede representar una estrategia de intervención viable en ciertas poblaciones clínicas, está lejos de ser práctica en una situación cotidiana en individuos sanos.

En el estudio de Res et al 2012 los participantes tomaron después de entrenar 60 g de carbohidratos y 20 g de proteína de suero inmediatamente después del ejercicio. Además, a los sujetos se les proporcionaron 40 g de proteína de caseína o una bebida placebo (agua) justo

antes de dormir. Las tasas de SPM fueron aproximadamente el 22% más altas durante el sueño nocturno cuando las proteínas se consumieron antes del sueño en comparación con los participantes que ingirieron la bebida placebo

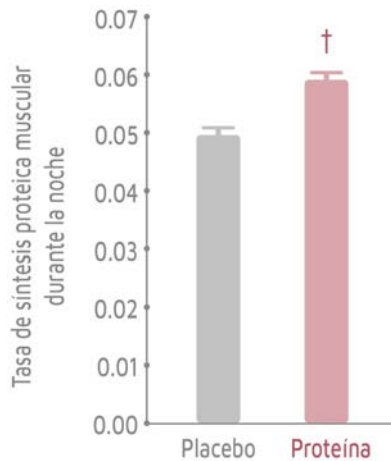


Figura 16: Res et al 2012.

En estudios más recientes, realizados por Trommelen et al, se ha demostrado que la ingesta de un único bolo de proteínas antes del sueño (que varía de entre 20 g a 40 g de proteína) también conduce a una digestión y absorción apropiada de proteínas durante el sueño nocturno, tanto en jóvenes como en adultos mayores sanos (Trommelen et al 2017, Holwerda et al 2016)

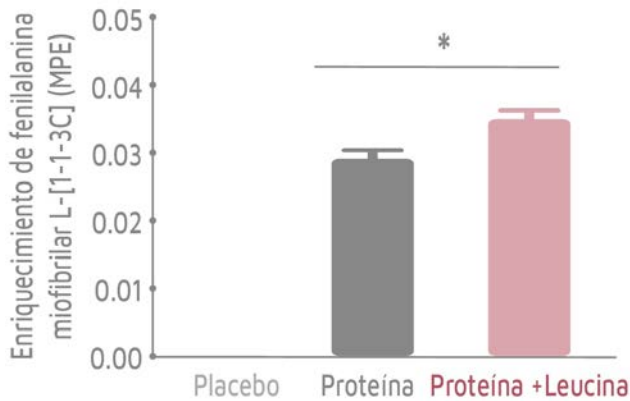


Figura 17: Incorporación miofibrilar de la proteína ingerida antes de dormir. Diferencias entre el grupo placebo, el grupo que ingiere 30 g de proteína (caseína) y el grupo que ingiere 30 g de proteína (caseína) + 2 g de leucina.

Como vemos, el grupo que ingiere 30 g de caseína y el grupo que ingiere 30 g de caseína + 2 g de leucina tiene una mayor incorporación de proteína miofibrilar. Sin embargo, tal y como indican los autores, no hay un aumento significativo en la SPM.

Respecto a estos dos estudios expuestos (Res et al 2012 y Trommelen et al 2017) hay que tener en cuenta que la ingesta proteica total de todos los grupos fue de 1,2 g/kg de proteína y que los grupos que consumieron proteína añadieron esos 40 g caseína en el estudio de Res y 30 gramos de caseína en el de Trommelen de manera adicional. Esto nos dice tres cosas:

- La cantidad total diaria de proteína ingerida en los estudios está por debajo de las recomendaciones mínimas para ganar masa muscular, lo que lo hace más sensible a que una ingesta adicional tenga más efecto.
- Los grupos que ingieren caseína antes de dormir consumen más de proteína total, cosa que el grupo placebo no hace (ni antes de dormir, ni en ningún otro momento), por lo que los grupos que consumen proteína pueden tener beneficios no por tomar la proteína antes de dormir, sino por tomar más cantidad total diaria.
- Quizás 30 g de caseína no sean suficientes para paliar el aumento de la degradación proteica debido al ayuno nocturno y sea necesario la cantidad de 40 g o más para ello.

En un estudio reciente, Kouw et al 2017, se proporcionó 40 g de proteína de caseína antes de dormir en adultos mayores y se demostró

que aumentaban las tasas de SPM durante la noche. En este estudio, se compararon 40 g de caseína ingerida antes del sueño con 20 g de caseína con y sin 1,5 g adicionales de leucina o un placebo.

La ingesta de 20 g de proteína, a diferencia de 40 g, no dio lugar a un aumento significativo en las tasas de SPM durante la noche en comparación con la condición de placebo. Es importante tener en cuenta que este estudio se realizó en adultos mayores sanos, lo que hace que la respuesta a la síntesis de proteína sea diferente en comparación a los sujetos sanos, debido a la posible resistencia anabólica presente en esta población. Además, estos estudios se realizaron en ausencia de actividad física o ejercicio cerca de la ingesta de proteínas.

Sin embargo, la limitación más importante, no declarada por los investigadores ni declarada en las revisiones que posteriormente los mencionan (al igual que los otros estudios que he analizado), es que el consumo diario total de proteína (1,1 g/kg de proteína en este estudio) está por debajo de la recomendación óptima de proteína para aumentar masa muscular, lo que hace más susceptible reaccionar

positivamente tanto en el "timing" como por añadir un poco más de proteína. Y lo mismo ocurre con este estudio de Holwerda et al 2016, en el que la ingesta de proteínas (40 g de caseína) antes del sueño dio como resultado un balance positivo de proteínas de cuerpo entero durante la noche en adultos mayores, pero con las mismas limitaciones que acabo de comentar en los estudios anteriores.

En otro estudio, Snijders et al 2015, se mostró un mayor aumento en la masa muscular y fuerza cuando los participantes ingirieron 27,5 g de proteína (50% de caseína + 50% de hidrolizado de caseína) en comparación con un placebo sin proteínas antes de dormir durante 12 semanas de entrenamiento de fuerza en hombres jóvenes sanos. Sin embargo, una vez más, es importante tener en cuenta que en este estudio la suplementación con proteínas antes del sueño se comparó con un placebo no proteico, y no con la suplementación con proteínas en otros momentos del día, por lo que seguramente los efectos beneficiosos se deban a un mayor consumo total de proteína diaria y no a ingerirla antes de dormir. Exactamente lo mismo ocurre en este estudio de Trommelen et al 2016, mismos resultados con las mismas limitaciones aplicables

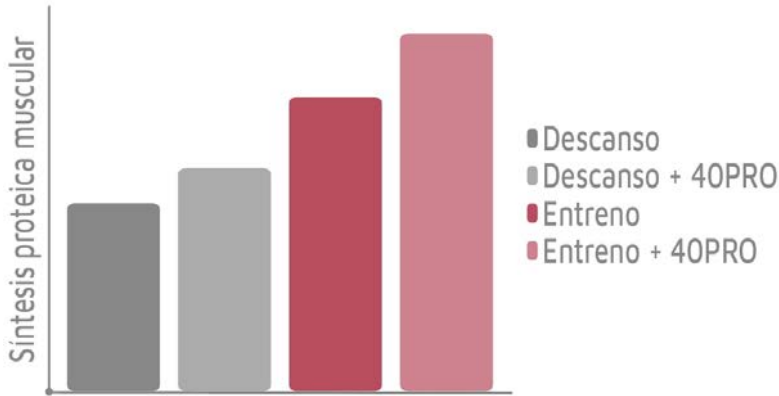


Figura 18: Trommelen et al 2016.

Por tanto, aún queda por establecer si la ingesta suplementada de proteínas antes del sueño nocturno tiene beneficios adicionales en comparación con la ingesta de proteínas suplementadas en otros momentos del día.

Así pues, podemos plantear la hipótesis de que la suplementación con proteínas antes del sueño aumenta las ganancias de masa muscular durante el entrenamiento principalmente por el aumento de la ingesta total de proteínas, más que por el momento específico de la ingesta de proteínas antes de dormir.



En apoyo a esto, un estudio reciente (Antonio J. et al 2017) informó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las ganancias de masa muscular cuando la proteína de suero se ingirió por la noche en comparación con tomarla por la mañana. En línea con esto, en Joy et al 2018 no se observó diferencias en las ganancias de masa muscular después de 10 semanas de entrenamiento de fuerza y con la suplementación con caseína por la noche o por el día (35 g) en hombres jóvenes sanos.

Aun así, estos estudios también tienen limitaciones, como una muestra de sujetos muy pequeña o una duración corta de la intervención. Por tanto, está justificada la realización de estudios más potentes para


investigar si la ingesta de proteínas antes del sueño puede aumentar las ganancias en la masa muscular y la fuerza en conjunto con un entrenamiento de fuerza a largo plazo.

Por tanto y como resumen de si ingerir proteína antes de dormir mejora la masa muscular, podríamos decir que:

- El consumo de proteína antes de dormir no necesariamente tiene que presentar un mayor beneficio a la hora de ganar masa muscular, cuando la cantidad total de proteína ingerida a lo largo del día es suficiente.
- Si el consumo de proteína diario es insuficiente, incorporar proteína antes de dormir sí puede tener un efecto beneficioso en el aumento de la masa muscular.
- El tipo de proteína óptima a ingerir antes de dormir es una proteína con una cinética de absorción lenta, por ejemplo, caseína.
- En caso de optar por la ingesta de proteína antes de dormir, los estudios sugieren una ingesta no inferior a 40 g para que ejerza beneficios.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

La suplementación con proteína no tiene que presentar ningún problema para la salud. También es cierto que en cuanto al tema de riñón e hígado, ya que se suele comentar que las proteínas son dañinas, esto no ocurre en sujetos sanos e incluso en sujetos con patologías renales (se ha visto que tienen bastante tolerancia). Independientemente de esto, no es la suplementación con proteína sino la ingesta global de proteína. Si esta es muy alta durante muchos años puede dar problemas, pero no es la suplementación en sí, es la cantidad total.



De hecho, la literatura científica está llena de estudios que muestran que la proteína de suero puede mostrar mejoras significativas en muchos marcadores de salud como:

- Mejora de la glucosa en ayunas, mejora de hemoglobina glicosilada en sujetos con diabetes y mejor de la resistencia a la insulina (pese a tener un efecto insulínico).
- Mejora de la hipertensión, reducción de la circunferencia de cintura y mejora de los triglicéridos y el «colesterol».
- Efecto antioxidante, reduciendo el estrés oxidativo, y un ligero efecto antiinflamatorio.
- Mejora de la masa muscular, importante en personas ancianas o con patologías que cursen con sarcopenia o caquexia. Mejoras en funcionalidad, fuerza y marcadores de cardiometabólicos en sujetos con cáncer.
- Reduce el apetito, lo cual ayuda en el tratamiento contra la obesidad.



Figura 19: Posibles beneficios en la salud de la proteína de suero.

ASPECTOS DE INTERÉS

¿La síntesis proteica tras una comida es igual en hombres y en mujeres?

Clásicamente, se ha dicho que las mujeres necesitan menos proteína para estimular la síntesis proteica al máximo. Pero esto no está nada claro. En este estudio de Horstman et al (2019) se vio que no había diferencias en las tasas de síntesis de proteínas miofibrilares postabsortivas entre mujeres y hombres de mediana edad.

Sí parece que la respuesta sintética de la proteína miofibrilar a la ingesta de 25 g de proteína de suero de leche es mayor en las mujeres que en los hombres.

Por esto, quizá, sí es cierto que las mujeres puedan requerir un poco menos de proteína para estimular al máximo la síntesis proteica, pero no está claro. Yo partiría de las mismas recomendaciones que en hombres, o quizás un poco menos.

Soja y testosterona

Un mito que existe todavía dice que el consumo de proteína vegetal, sobre todo de soja, puede disminuir la testosterona. Hoy en día sabemos que no, al menos consumiéndolo en una cantidad lógica.

Un ejemplo lo tenemos en esta investigación, en la que se muestra que la suplementación de 12 semanas con proteína de soja no disminuye la

testosterona en suero ni inhibe los cambios de masa corporal magra en sujetos que participan en un programa de ejercicios de fuerza (Kalman, D. et al 2007).

Calidad de la proteína

Siempre aconsejo que la ingesta de proteína sea a partir de la comida, ya que aparte de por los motivos que he indicado anteriormente, hoy en día la legislación que regula los suplementos deja mucho que desear y esto abre el abanico y da lugar a la picaresca de muchos fabricantes, que engañan al consumidor a base de abaratar costes. Otra opción es asegurarte de que la marca de suplementos que usas es adecuada, transparente y rigurosa con los procesos.

Una de las técnicas más usadas para abaratar los productos se conoce como «aminospiking». Se trata de una técnica que consiste en agregar (manipular) a la fórmula de la proteína una serie de aminoácidos de bajo coste para aumentar el valor nitrogenado total, que es lo que se mide para corroborar la cantidad de proteína.



Pero ¿de qué aminoácidos? No es lo mismo unos que otros. Por resumir, el aminospiking es una manera de aumentar la cantidad de proteína abaratando los costes.

Podríamos llegar a pensar que si se añaden aminoácidos a la fórmula, esta se verá fortalecida. Pero la verdad es que esto no es así. Lo único que se consigue es aumentar el contenido de nitrógeno, sin ningún otro beneficio

Generalmente se suelen utilizar glicina, creatina, taurina o incluso glutamina. Estos aminoácidos son mucho más baratos que las proteínas completas, pero sin efectos especialmente relevantes en cuanto a estimular la SPM.

Por este motivo siempre es más interesante obtener la proteína de la comida. En el estudio de SHM Gorissen de 2018 se evalúa la SPM y compara la leche, la proteína de suero, la carne picada y un filete de carne entero.

Estos datos sugieren que la leche es tan eficaz como la proteína de suero y superior a la carne con respecto a la estimulación de la SPM. La carne picada, mejor que el filete entero.

En el estudio de Gorissen, SH. et al en 2020 se mostró que la leche es uno de los grandes alimentos que estimulan la síntesis proteica.

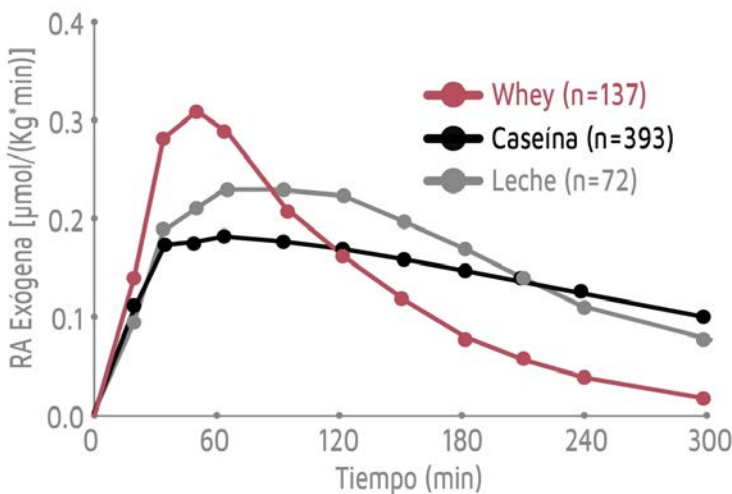


Figura 20: Estimulación de la SPM dando suero en polvo, caseína o leche. Gorissen et al 2020.

Aunque la proteína en polvo alcance un mayor pico de SPM en comparación con la comida entera, debemos decir que la matriz nutricional natural de los alimentos magnifica dicha SPM, obteniendo tasas de síntesis proteica suficientes y adecuadas para ganar masa muscular.

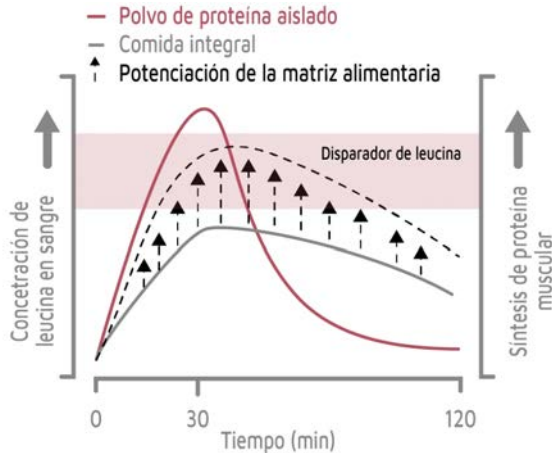


Figura 21: Burd et al 2019.

Como se concluye en Snijders et al 2019, dado que se requieren datos de metaanálisis para demostrar claramente que la suplementación con proteínas puede aumentar las ganancias en la masa muscular y la fuerza, parece poco probable que se produzca un efecto diferencial de los suplementos proteicos en las ganancias en la masa muscular y/o fuerza en comparación con la ingesta de proteína a través de alimentos. Hay quien piensa que suplementar con proteína es imprescindible para ganar masa muscular o mejorar rendimiento (falso), y a la contra, hay quien piensa que son productos perjudiciales para la salud (falso).

Ni son imprescindibles para mejorar la composición corporal o rendimiento, ni son perjudiciales para salud. Simplemente, es proteína, un macronutriente que se encuentra en la comida en general, en la carne, leche, pescado, huevos, legumbres, etc.

De hecho, aunque sea en polvo, los suplementos de proteína se pueden considerar alimentos y, por tanto, pueden legislarse como tales, siempre y cuando cumplan determinados parámetros de aditivos.

Por tanto, ni son mágicos, ni son perjudiciales, sino que son una fuente más opcional para obtener tus necesidades de proteína en el día a día si te gustan. Ni más, ni menos...

PROTEÍNAS

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Si te sienta mal la láctea, antes de pasar al huevo o la carne, prueba el hidrolizado de suero o directamente proteína de suero sin lactosa.

La proteína láctea se divide en dos: suero y caseína. La proteína del suero puede ser a grandes rasgos de tres tipos: concentrada, aislada e hidrolizada. La suplementación proteica derivada de la leche sigue siendo la mejor, entre otros factores por su alto contenido en leucina.

Facilitar una mezcla de diferentes proteínas con variable digestibilidad puede proporcionar un aumento en SPM más prolongado.



ISOLATE WHEY



Las **proteínas vegetales**, como la proteína de soja o trigo, que carecen o son bajas en uno o más aminoácidos esenciales, no estimulan la SPM en el mismo grado que las fuentes de mayor calidad.



Para que ganemos masa muscular, la síntesis de proteína debe superar a la degradación, es decir, debemos tener un balance proteico positivo. Lo más importante es la cantidad total de proteína que ingieras a lo largo del día.

La proteína de suero es un potente antioxidante porque repone los niveles de glutatión, que es un antioxidante endógeno que tenemos; de hecho, es el más potente.

La síntesis sí que tiene que estar por encima de la degradación, pero no sería positivo evitar siempre la degradación a toda costa, porque sin ella no hay una correcta síntesis de proteína.

Con ingesta diaria de proteínas de entre 1,6 g/kg/día a 2,2 g/kg/día, la suplementación de proteínas no aumenta la masa muscular inducida por el entrenamiento de fuerza.



Parece que el momento de la ingesta puede conferir ciertos beneficios adicionales en la ingesta de proteína, siendo el periodo pre o post-entreno clave para ello, sin diferencias entre si es preentrenamiento o post-entrenamiento.

Las proteínas vegetales más completas son la proteína de soja, de guisante y de arroz. Estas, junto a la proteína de cáñamo, son las que debemos de usar como fuente de suplementación de proteína en dietas veganas.



Para estimular la síntesis proteica con las proteínas vegetales, de la misma manera que se hace con las de suero, existen distintas estrategias: aumentar la cantidad, que exista variedad y, por último, añadiendo leucina libre a la fuente de proteína.

Podemos plantear la hipótesis de que la suplementación con proteínas antes del sueño aumenta las ganancias de masa muscular durante el entrenamiento, aunque

principalmente por el aumento de la ingesta total de proteínas más que por el momento específico de la ingesta de proteínas antes de dormir.

La literatura científica está llena de estudios que muestran que la proteína de suero puede mostrar mejoras significativas en muchos marcadores de salud.

Revisar que no haya aminospiking en la proteína en polvo. Que tenga alta cantidad de proteína y sea baja en carbohidratos, que por cada 100gr de producto tenga la leucina en torno a un 9-10%, el ácido glutámico en torno al 16% y que la glicina sea inferior al 1,3%

BCAA AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS

3

¿QUÉ ES?

Hay un total de veinte aminoácidos que comprenden proteínas musculares. Nueve de los veinte se consideran aminoácidos esenciales (EAA), lo que significa que el cuerpo no puede producirlos en cantidades fisiológicamente significativas y, por lo tanto, son componentes cruciales de una dieta equilibrada.

La proteína muscular se encuentra en un estado constante de renovación, lo que significa que la síntesis de proteína se produce continuamente para reemplazar la proteína perdida como consecuencia de la descomposición de la misma. Para la síntesis de nuevas proteínas musculares, todos los EAA, junto con los once aminoácidos no esenciales (NEAA), que se pueden producir en el cuerpo, deben estar presentes en cantidades adecuadas.



Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) son los siguientes: leucina, isoleucina y valina, tres de los nueve EAA.

La industria multimillonaria de suplementos nutricionales ha crecido en torno al concepto de que los suplementos dietéticos de BCAA por sí solos producen una respuesta anabólica en humanos, impulsada por una estimulación de la síntesis de proteínas musculares.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA), leucina, isoleucina y valina, son tres de los aminoácidos indispensables que el cuerpo no

puede sintetizar y, por lo tanto, deben consumirse a través de la dieta. La carne y los derivados cárnicos, el pescado (tanto blanco como azul) y el marisco, la leche y los lácteos y los huevos y ovoproductos son los grupos de alimentos con más abundancia en ellos. Sin embargo, existen también otros grupos, como las leguminosas, los cereales (arroz, trigo, cebada, avena, maíz, etcétera) o los frutos secos, que contienen cantidades nada desdeñables de estos aminoácidos.

La proporción que ocupa el contenido de estos tres aminoácidos (leucina, isoleucina, valina) respecto a la ingesta total de proteínas es elevada, lo que indica que su presencia en la alimentación omnívora tradicional es abundante. En personas que sigan una dieta omnívora o una dieta ovolactovegetariana (con

inclusión de lácteos y huevos), que incluyan alimentos con proteína de alto valor biológico en cantidades habituales, es realmente infrecuente encontrar deficiencias en estos componentes, siempre y cuando no haya una patología que interfiera.

Otra fuente de ingesta de BCAA son los suplementos específicos de estos aminoácidos, que es de los que vamos a hablar.

Contenido de aminoácidos ramificados por gramo de proteína			
	Leucina	Isoleucina	Valina
Carnes	10%	6-7%	7-8%
Leche de vaca	9.8%	6.4%	6.9%
Verduras	4.6%	3.5%	4.1%
Frutas	4.4%	2.9%	3.7%
Cereales, pan	8.1%	3.8%	5.1%
Mantequilla	8.3%	5.8%	6.7%

Figura 1: Contenido de BCAA en alimentos.

¿CÓMO ACTÚA?

La combinación de estos tres aminoácidos esenciales compone casi la tercera parte de los músculos esqueléticos en el cuerpo humano y desempeñan un papel muy importante en la síntesis de proteínas. Los aminoácidos, incluidos los BCAA, se absorben por el intestino delgado vía las células epiteliales mediante transportadores específicos de aminoácidos y son transportados al hígado por el torrente sanguíneo de la vena porta.

Los BCAA se emplean en el organismo como reguladores de la síntesis y degradación (proteólisis) de las proteínas y son precursores clave en la síntesis de la glutamina y alanina.

Además, la oxidación de los BCAA genera energía anaeróbica en los músculos. Los aminoácidos de cadena ramificada se emplean también frecuentemente en los tratamientos de los pacientes que han sufrido quemaduras.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

BCAA y síntesis proteica muscular

El concepto de que los BCAA pueden tener una capacidad única para estimular la síntesis de proteínas musculares se ha presentado durante más de 35 años. Los datos que respaldan esta hipótesis se han obtenido de estudios en ratas. En 1981, Buse et al informó que, en ratas, los BCAA pueden limitar la velocidad de la SPM.

Estudios adicionales respaldaron el concepto de un efecto único de los BCAA en la SPM en ratas, aunque pocos han estudiado la respuesta al consumo oral de solo BCAA. Garlick y Grant 1988 mostraron que la infusión de una mezcla de BCAA en ratas aumentó la tasa de síntesis de proteínas musculares en respuesta a la

insulina, pero no midieron los efectos de los BCAA solos.

Kobayashi et al 2006 realizó una infusión solo de BCAAs en ratas y demostró un aumento en la SPM, pero la respuesta fue solo transitoria. Presumiblemente, la velocidad de síntesis rápidamente se vio limitada por la disponibilidad de los otros EAA.

Los estudios de SPM en ratas tienen una relevancia limitada para las respuestas en humanos. El músculo esquelético representa un porcentaje mucho menor de la masa corporal total en ratas en comparación con los humanos. Además, la regulación de la SPM difiere en muchos aspectos entre ratas y humanos.

Otra distinción importante entre los estudios que investigan los efectos de los aminoácidos en la SPM en humanos y ratas se relaciona con las metodologías comúnmente utilizadas.

La técnica "flooding" doce, generalmente, se ha utilizado en estudios de ratas. Este procedimiento implica la medición de la incorporación de un marcador de aminoácidos en la proteína muscular durante un período de

tiempo muy corto, a menudo tan corto como 10 minutos. Este enfoque no distingue entre una estimulación transitoria y sostenida de la síntesis de proteínas. Solo una estimulación sostenida de síntesis es relevante fisiológicamente.

El consumo de una mezcla desequilibrada de aminoácidos, como los BCAA, puede estimular transitoriamente la síntesis de proteínas utilizando reservas endógenas de los otros aminoácidos precursores de la síntesis de proteínas. Sin embargo, los depósitos endógenos de aminoácidos, como los que se encuentran en el plasma y en los depósitos intracelulares libres, son bastante limitados y pueden agotarse rápidamente. Si la estimulación de la síntesis de proteínas no se puede mantener, hay poca importancia fisiológica. En consecuencia, la técnica "flooding dose", comúnmente utilizada para medir la síntesis de proteínas musculares en la rata, produce resultados con relevancia incierta para la nutrición humana.

La SPM se verá limitada por la falta de disponibilidad de cualquiera de los EAA, mientras que una escasez de NEAAs puede ser compensada por el aumento de novo de los NEAA deficientes.



En el estado postprandial después de una comida que contiene proteína, todos los precursores de EAA requeridos para la nueva síntesis de proteínas musculares pueden derivarse de las concentraciones plasmáticas resultantes de la digestión de la proteína consumida, o bien del reciclado de la descomposición proteica. En esta circunstancia de abundante disponibilidad de EAAs, la tasa de síntesis de proteínas musculares supera la tasa de descomposición, produciendo así un estado anabólico. En el estado posterior a la absorción, los niveles plasmáticos de EAA caen por debajo de los valores post-prandiales debido a que los aminoácidos ya no se absorben. Como resultado, los EAAs ya no son absorbidos por el músculo, sino más bien liberados por el músculo al plasma. Este estado catabólico de la proteína muscular en el estado post-absorción permite la disponibilidad continua de EAAs para otros tejidos, para así mantener la tasa de síntesis de proteínas a expensas de la proteína muscular, que desempeña un papel de reservorio de EAAs para el resto del cuerpo.

Además de reincorporarse a la proteína muscular a través de la síntesis, algunos EAA liberados de la degradación de la proteína muscular pueden ser parcialmente oxidados dentro del músculo, por lo que no están disponibles para reincorporación en la proteína muscular.

Los EAAs liberados de la descomposición de proteínas musculares que no se reincorporan a la proteína muscular, o se oxidan dentro del tejido muscular, se liberan en el plasma, por lo que pueden ser absorbidos por otros tejidos como precursores de la síntesis de proteínas o

irreversiblemente oxidados. Por lo tanto, la tasa de SPM será siempre inferior a la tasa de descomposición de proteínas musculares en el estado post-absorción, debido al flujo neto de EAAs de descomposición de proteínas en el plasma y a las vías oxidativas.

Expresado de manera diferente, es imposible que la SPM exceda la tasa de descomposición de proteínas musculares cuando los precursores se derivan totalmente de la descomposición de proteínas y, por lo tanto, un estado anabólico no puede ocurrir en ausencia de aporte de aminoácidos exógenos.

La evidencia existente sugiere que los BCAA estimulan la SPM después del ejercicio físico. Sin embargo, en ausencia de otros aminoácidos esenciales, los BCAA no son capaces de mantener la síntesis máxima de proteínas musculares.



Por lo tanto, la literatura científica enfatiza que los BCAA por sí solos no mejoran la SPM más que el consumo de una proteína completa de alto valor biológico (Santos, C. D. S., Nascimento, F. E. L. 2019)

Aunque la leucina (aminoácido principal en los suplementos de BCAA) estimula la síntesis proteica, se requiere del resto de aminoácidos para que esta suceda realmente (Kato H et al 2018). Esto se ilustra mejor mediante el estudio de Churchward-Venne et al 2014) que comparó la respuesta sintética de proteínas musculares en cinco protocolos de suplementación diferentes.

- 6,25 g de suero.
- 6,25 g de suero + 2,25 g de leucina para un total de 3 g de leucina.
- 6,25 g de suero de leche + 4,25 g de leucina para un total de 5 g de leucina.
- 6,25 g de suero + 6 g de BCAA añadido (4,25 g de leucina, 1,38 g de isoleucina para y 1,35 g de valina).
- 25 g de suero (contiene un total de 3 g de leucina).

Las cinco condiciones aumentaron las tasas de SPM en comparación con las condiciones de ayuno. Como se esperaba, 25 gramos de proteína aumentaron las tasas más que solo 6,25 gramos.

Curiosamente, la adición de 2,25 gramos de leucina a 6,25 gramos de suero no mejoró aún más la SPM, aun teniendo la misma cantidad total de leucina que 25 g de suero (que contiene 3 g de leucina), lo que indica que la leucina por sí sola no determina la respuesta de la SPM.

Sin embargo, la adición de una cantidad mayor de leucina (4,25 gramos) a la proteína de suero (6,25 gramos) sí mejoró aún más la SPM, siendo las tasas similares a las elevadas con 25 gramos de proteína de suero. Esto indica que la adición de una cantidad relativamente pequeña de leucina a una dosis baja de proteína puede ser tan eficaz como una cantidad de proteína mucho mayor.

Por último, es realmente interesante que la adición de los otros 2 aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) parecía disminuir el efecto positivo de leucina en la SPM. La isoleucina y valina usan el mismo transportador en el intestino que la leucina.

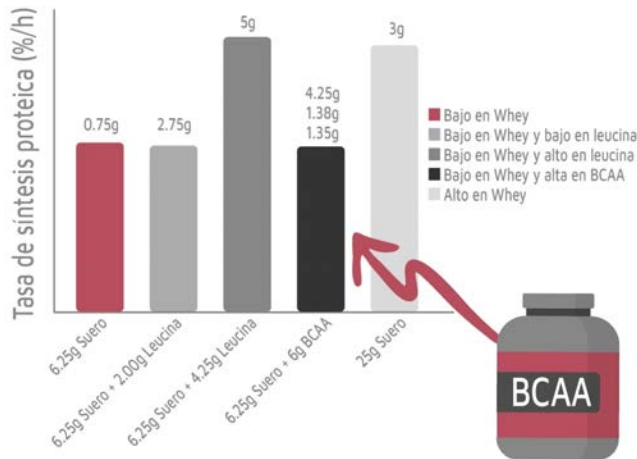


Figura 2: Adaptada por Jorn Tromelen de Tyler A Churchward-Venne et al 2014.

Por tanto, aunque la suplementación con BCAA estimula la síntesis proteica muscular, sin el resto de los aminoácidos esenciales la respuesta no será óptima.



En este estudio (Jackman et al 2017), la estimulación de la síntesis proteica muscular fue un 50% menor consumiendo BCAAs en comparación con la ingesta de proteína de suero o caseína



Figura 3: Jackman et al 2017. Aunque BCAA aumenta la actividad de mTOR y la síntesis proteica muscular, sin el resto de aminoácidos esenciales

Otra explicación para este suceso puede ser el hecho de que la isoleucina y la valina usan el mismo transportador para la captación en el intestino que la leucina, tal y como se comentó anteriormente. Por lo tanto, se especula que la isoleucina y la valina compiten por absorción con la leucina, dando como resultado un pico de leucina menos rápido, que se cree que es un determinante importante de las tasas de SPM.

Pero yendo más allá, según Wolfe 2017, puede que la infusión de BCAA no solo no aumente la tasa de SPM en sujetos humanos, sino que en realidad pueda reducir la tasa de SPM y la tasa de rotación de proteínas musculares, ya que, al incorporar BCAA, se disminuye la degradación muscular para obtener el resto de los EAA que son necesarios para la estimulación óptima de la SPM. Teniendo en cuenta que los BCAA necesitan del resto de EAA para que esto ocurra, y teniendo en cuenta que en el estado post-absorción estos EAA provienen principalmente del músculo, sería necesaria cierta degradación para la estimulación de la síntesis proteica para un correcto "turnover". Además, se espera que una

reducción sostenida en la velocidad de rotación de la proteína muscular ("turnover") tenga un efecto perjudicial sobre la fuerza muscular, incluso si se mantiene la masa muscular.

Esto se ilustra en la figura siguiente, con respecto a la exigencia de todos los EAA para sostener un aumento en la síntesis proteica. En lugar de ello, dado que la degradación de las proteínas musculares disminuye, la disponibilidad de EAA también disminuye, lo que a su vez reduce la velocidad de la SPM.

Aunque los BCAAs aumenten la actividad de mTOR y la SPM, sin el resto de los aminoácidos esenciales la respuesta no será óptima.



Es por esto por lo que yo siempre digo: «Habiendo jamón, ¿para qué comer mortadela?».

En mi opinión, no tiene ningún sentido tomar BCAA para aumentar la SPM. En una revisión muy reciente de Santos et al de 2019, se dice lo siguiente: «La evidencia existente sugiere que BCAA estimula la síntesis de proteínas muscular después del ejercicio físico.

Sin embargo, en ausencia de otros aminoácidos esenciales, los BCAA no son capaces de mantener la síntesis máxima de proteínas musculares».

Por lo tanto, la literatura científica enfatiza que los BCAA solos no mejoran la SPM más que el consumo de una proteína completa de alto valor biológico.

Aparte de la estimulación de la síntesis proteica, se suele recurrir al consumo de BCAA para favorecer la recuperación y paliar el dolor muscular post-ejercicio. Es cierto que la suplementación con BCAA puede mitigar el dolor muscular después de un ejercicio excéntrico intenso. Sin embargo, cuando se consume con una dieta que consiste en ~ 1.2 g/kg/día de proteína, algo que cualquier deportista debería hacer, la atenuación del dolor muscular y su efecto sobre la reducción de los niveles correspondientes de la Creatina Kinasa (CK) en plasma son probablemente insignificantes (VanDusseldorp et al 2018).

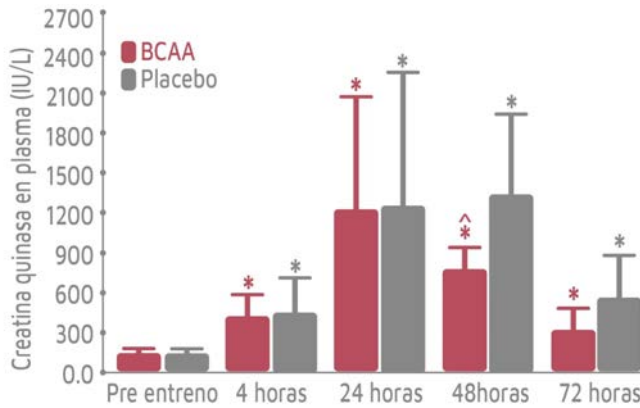


Figura 4: VanDusseldorp et al 2018.

BCAA y deportes de resistencia aeróbica

En cuanto a los deportes de resistencia aeróbica, surgió en los años 80 la hipótesis serotoninérgica de fatiga (fatiga central), pero hoy en día aún no está 100% demostrada, ya que, en contexto científico, ningún sujeto se va a dejar hacer una biopsia cerebral para que esto sea estudiado. Cuando hacemos ejercicio existe una gran lipólisis de ácidos grasos. Estos ácidos grasos salen a la sangre y son transportados en gran parte por la albúmina. La albúmina también transporta triptófano, por lo que ácidos grasos y el triptófano compiten por la albúmina, quedando más triptófano libre.

El triptófano libre puede cruzar la barrera hematoencefálica a través de un transportador y puede aumentar la síntesis de serotonina, lo que aumenta la fatiga. Sin embargo, el transportador que usa el triptófano para cruzar la barrera hematoencefálica es el mismo que usan los BCAA para hacerlo, pero

como los BCAA son altamente oxidados durante el ejercicio, aumenta el ratio triptófano/BCAA. Así, surge la hipótesis de que tomar BCAA podría limitar la entrada de triptófano al sistema nervioso central (SNC) y, por tanto, disminuir la fatiga producida por la serotonina.

Sin embargo, hoy en día solo un estudio demuestra que suplementar con BCAA podría disminuir la fatiga (Mittleman et al 1998), mientras que la mayoría muestran que no hay mejoras (Struder et al 1998, Van Hall et al 1995).



Tenemos que saber que los BCAA durante el ejercicio se oxidan relativamente fácil, por lo que aumentan las concentraciones de amonio (NH_3) y el amonio también puede cruzar la barrera hematoencefálica, lo que puede inducir alteraciones del metabolismo cerebral y alterar ciertos neurotransmisores, por lo que puede provocar fatiga central también. Esa es la posible explicación de por qué hay estudios que no encuentran mejoras con los BCAA en este sentido.

Sin embargo, se sugiere que si los BCAA van acompañados de los aminoácidos arginina + citrulina, debido a que ellos pueden estimular el ciclo de la urea y aumentar la síntesis de óxido nítrico, esto podría favorecer una mayor eliminación de amonio (NH_3).

En el estudio de Cheng et al 2016 se demostró que la ingesta de BCAA junto a arginina y citrulina produjo una mejora del ratio triptófano/BCAA y aumentó de la excreción de amonio, lo que se tradujo en una disminución de la percepción de fatiga y una mejora del rendimiento en pruebas de 5000 y 10000 metros.

Aun así, hay que esperar a que haya más estudios para confirmar dicha hipótesis.

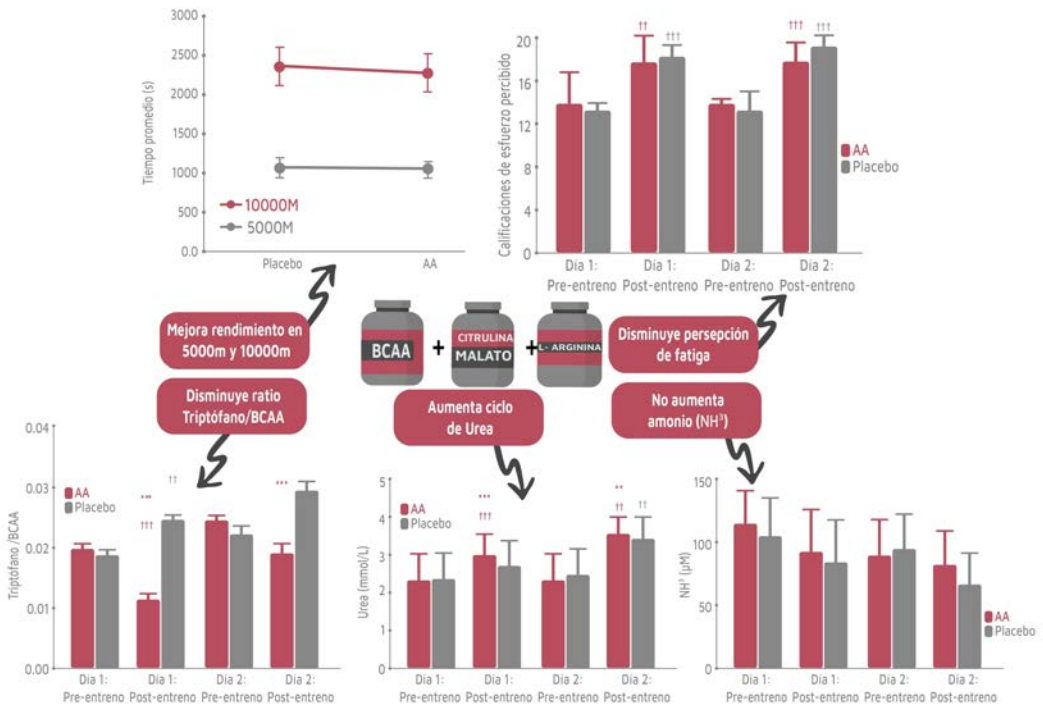


Figura 5: Cheng et al 2016.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Los aminoácidos de cadena ramificada se distribuyen de muchas formas (en píldoras, en polvo, etc.) y existe una gran variedad de dosificaciones que van desde 1 gramo hasta 35 gramos por día. La mayor parte de los trabajos con humanos han utilizado BCAA en cantidades mayores de 5 gramos, pero se desconoce la dosis óptima.

Algunas recomendaciones mencionan una dosis de 1,500–6,000 mg/día de leucina y 800–3,000 mg/día tanto de isoleucina y valina. La dosis estándar para la isoleucina (usada para aumentar la captación de glucosa en las células) es de 48-72 mg/kg de peso corporal (en una persona no obesa), y la de leucina (que mejora la SPM) es de 2-10 gramos (Redondo et al 2019). Una dosis muy utilizada es la de 20 gramos de BCAA combinados con una proporción equilibrada de leucina, isoleucina y valina (expresada como A:B:C, donde A es la cantidad de leucina, B la de isoleucina y C la de valina). Prácticamente la mayoría de los suplementos ofrecen una relación de 2:1:1; esto es, por cada parte de valina e isoleucina, dos de leucina; aunque la proporción varía mucho y llega incluso a cantidades de 12:1:1

Suelen recomendarse unos 5-20 gramos por día (en forma de tabletas/cápsulas) en dosis divididas durante el día (algunas

de ellas durante el ejercicio) o tras el ejercicio en forma de líquido (de 1 a 7 gramos de BCAA por litro de bebida deportiva)

L-leucina	2260mg
L-isoleucina	1130mg
L-valina	1130mg

Figura 6: Ejemplo de suplementación de BCAA (5 gramos) en proporción 2:1:1 (Redondo et al 2019).

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

Los estudios sobre la toxicidad de la suplementación con BCAA en modelos animales muestran que su uso es, en general, seguro, en especial cuando los tres BCAA se aportan en una relación similar a la que se encuentran en las proteínas animales

Sin embargo, se han observado aumentos crónicos de aminoácidos ramificados (BCAA) en la sangre de sujetos con enfermedades asociadas con la obesidad, como resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 (T2D) y enfermedades cardiovasculares. Altas cantidades circulantes en sangre de BCAAs (leucina, isoleucina y valina) se han asociado con un aumento del riesgo de sufrir diabetes tipo 2 de hasta 5 veces. El aumento de los BCAA en sangre se correlacionó con los niveles de insulina circulante, lo que sugiere una asociación entre los BCAA y la resistencia a la insulina.

Los aumentos en los BCAA circulantes en sangre vistos en la obesidad se deben en parte a la disminución de las tasas de oxidación de estos, debido a la supresión transcripcional coordinada de todas las enzimas que catabolizan BCAAs, y también por el aumento de la

fosforilación e inactivación del complejo de cadena ramificada cetoácido deshidrogenasa (BCKDH) en el hígado, de manera que se extraen menos BCAA de la sangre, dejando mayores concentraciones (Gannon, N. P. et al 2018).

También hay evidencia de que en una condición de hiperglucemia se produce una inhibición de la expresión del transportador de aminoácidos LAT1, lo que puede explicar el aumento de BCAA en sangre en sujetos con diabetes y la falta de respuesta a los BCAA en estos pacientes.

¿Significa esto que aumentar el consumo de alimentos ricos en BCAAs, así como suplementar con BCAAs es peligroso para la salud?

Pues, como siempre, depende del contexto y perfil de cada sujeto, por lo que la individualización, una vez más, es la clave.

El consumo de alimentos y bebidas endulzados con azúcar se ha implicado durante mucho tiempo como un factor de riesgo para las enfermedades metabólicas, y la fructosa tiene un papel particularmente destacado en su capacidad para inducir lipogénesis de novo a través del factor de transcripción de la proteína de unión al elemento de respuesta a los carbohidratos (ChREBP) en sujetos sedentarios y que consumen una dieta rica en ultraprocesados.

Estas observaciones sugieren un modelo en el que la sobrealimentación activa a ChREBP, suprimiendo así la actividad de BCKDH, lo que aumenta las concentraciones de los BCAA circulantes en sangre, al tiempo que promueve

la lipogénesis de novo y la acumulación de grasa en el hígado.

En los cardiomiocitos, la glucosa suprime el catabolismo por BCAA mediante la inhibición de la proteína CREB. La acumulación resultante de BCAA puede activar mTORC1 para impulsar la síntesis de proteínas y la hipertrofia cardíaca no saludable.

Por lo tanto, los BCAA son, claramente, un biomarcador de los fenotipos de enfermedades cardiometabólicas. También hay una creciente evidencia de que participan en la patogénesis de la enfermedad, principalmente en el contexto de la obesidad. En

la obesidad inducida por la dieta, los azúcares de la dieta estimulan el ChREBP, suprimiendo simultáneamente el catabolismo de BCAA, activando la lipogénesis de novo y eliminando la oxidación de ácidos grasos.

A partir de los datos disponibles, parece que los efectos de los BCAA dependen en gran medida del modelo experimental, el tejido diana y el equilibrio de la energía. Bajo condiciones de privación de energía o en contextos de sujetos sanos deportistas, los BCAAs (especialmente la leucina) pueden promover efectos positivos a nivel metabólico, como una mejor captación de glucosa o una mejora de la sensibilidad a la insulina, así como un mayor contenido mitocondrial y preservación de la masa muscular (aunque no está suficientemente demostrado, al ser la mayoría de los estudios in vitro o en ratas).

Sin embargo, en condiciones de exceso de energía crónica, como puede ser en la obesidad, las células (especialmente adiposas) parecen perder la capacidad de degradar los BCAA, algo que, como he explicado anteriormente, causa una acumulación de BCAA y metabolitos relacionados, tanto intracelularmente como en circulación en sangre. Como muchos metabolitos durante la enfermedad metabólica (como los lípidos y la glucosa), la acumulación de BCAA parece correlacionarse y puede tener un valor predictivo de la enfermedad metabólica.

En situaciones de sobrealimentación y/o obesidad se ha comprobado que la reducción del suministro dietético de los tres BCAA (leucina, isoleucina y valina) mejora la sensibilidad a la insulina y la homeostasis de la glucosa en ratas con obesidad, junto con una mayor eficiencia de la oxidación de ácidos grasos.

Sin embargo, dados los datos disponibles, parece que se pueden hacer las siguientes afirmaciones:

- Parecen existir correlaciones consistentes entre la elevación de los BCAAs circulantes y la enfermedad metabólica en humanos (especialmente resistencia a la insulina)

- El exceso crónico de ingesta energética, una dieta alta en grasas/ carbohidratos o la adiposidad crónica probablemente contribuyan a una desregulación del catabolismo de los BCAA, lo que promueve la acumulación de BCAAs
- Dados los amplios datos demostrados en poblaciones de saludables y/o deportistas, es poco probable (por no decir totalmente improbable) que las fuentes dietéticas de BCAA sean suficientes para causar enfermedades metabólicas.
- Los beneficios metabólicos de la suplementación con BCAA se basan principalmente en experimentos in vitro y/o ratas, por lo que aún no se han demostrado consistentemente en humanos. Por lo tanto, requieren una mayor investigación para concluir.

ASPECTOS DE INTERÉS

La afirmación de que la síntesis de proteínas musculares es estimulada por los BCAAs se debe, al menos en parte, a la observación de que la señalización anabólica intracelular se incrementa. Sin embargo, la activación de las vías de señalización anabólica solo puede coincidir con el aumento de la síntesis de proteínas musculares si hay amplias concentraciones de EAAs para proporcionar los precursores necesarios para producir proteínas completas.

Quando se consideran todos los estudios y la teoría en conjunto, es razonable concluir que no hay evidencia creíble de que la ingesta de un suplemento dietético de BCAA por sí solo resulte en una estimulación fisiológicamente significativa de la SPM. De hecho, la evidencia disponible indica que los BCAA podrían incluso disminuirla. Todos las EAA deben estar disponibles en abundancia para el aumento de la señalización anabólica para traducir a la síntesis acelerada de proteínas musculares.



Mientras que un suplemento dietético con todos los BCAAs superará las concentraciones disponibles de leucina, la adición de valina e isoleucina puede limitar la eficacia de la leucina sola debido a la competencia para el transporte en las células musculares. Los BCAA son transportados activamente a las células, incluyendo las células musculares, por el mismo sistema de transporte. Por lo tanto, cuando se proporcionan juntos, los BCAA compiten entre sí para su transporte a las células. Si uno de los BCAA (por ejemplo, leucina) es limitante de la velocidad para la síntesis de proteínas, la adición de los otros dos BCAA podría limitar la estimulación de la síntesis de proteínas debido a la entrada reducida de leucina en la célula.

Los BCAA también compiten con otros aminoácidos para el transporte, incluyendo fenilalanina, y esta competencia podría afectar la disponibilidad intramuscular de otros EAA. Como resultado de esta competencia, es posible que la leucina sola, por

ejemplo, podría tener un efecto estimulante transitorio sobre la SPM, donde no lo harían los BCAA. Aun así, la leucina por sí sola tampoco tendría un efecto significativo y sostenido en la síntesis proteica muscular sin la adición de otros EAA.

Como siempre digo, «habiendo jamón ibérico, para qué comer mortadela», refiriéndome que a priori siempre será mejor tomar proteína completa de alto valor biológico con todos los aminoácidos esenciales (incluidos BCAA) que tomar solo tres de los aminoácidos esenciales. Por otro lado, a la hora de valorar si necesitamos suplementarnos o no con BCAA o cualquier otro tipo de proteína, siempre debemos plantearnos primero si realmente necesitamos ese aporte extra de aminoácidos, ya que, si lo aportamos a través de los alimentos, no habrá un efecto añadido beneficioso por tomarlo aparte en forma de suplementos.

Valor nutricional	BCAA	WHEY	Pechuga de pollo
Porción (g)	6	30	150
Kcal (g)	23	115	160
Proteína total (g)	6	24.9	34.5
Leucina (g)	2.5	2.5	2.5
Isoleucina (g)	1.25	1.50	1.75
Valina (g)	1.25	1.35	1.65
Precio por gramo de proteína (Euro)	1.33	0.52	0.39

Figura 7: cantidad de proteína y BCAA y precio en suplementos versus carne de pollo.

BCAAS

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) son: leucina, isoleucina y valina, tres de los nueve EAA.

La síntesis de proteínas musculares se verá limitada por la falta de disponibilidad de cualquiera de los EAA, mientras que una escasez de NEAAs puede ser compensada por el aumento de novo de los NEAA deficientes.

Los BCAA por sí solos no mejoran la síntesis de proteína muscular más que el consumo de una proteína completa de alto valor biológico.



BCAA

Aunque la suplementación con BCAA estimula la síntesis proteica muscular, sin el resto de los aminoácidos esenciales la respuesta no será óptima.

Hoy en día, solo un estudio demuestra que suplementar con BCAA podría disminuir la fatiga, mientras que la mayoría muestran que no hay mejoras.

No hay evidencia creíble de que la ingesta de un suplemento dietético de BCAA por sí solo resulte en una estimulación fisiológicamente significativa de la SPM. De hecho, la evidencia disponible indica que los BCAA podrían incluso disminuir realmente la SPM.




Todos las EAA deben estar disponibles en abundancia para el aumento de la señalización anabólica para traducir a la síntesis acelerada de proteínas musculares.

LEUCINA

¿QUÉ ES?


4

Una proteína está compuesta de diferentes aminoácidos y sabemos que el aminograma de cada proteína es esencial. Existen los aminoácidos esenciales y los no esenciales.



Dentro de los aminoácidos esenciales hay tres que son más importantes a nivel muscular: leucina, valina e isoleucina (también conocidos como aminoácidos ramificados o BCAA de sus siglas en inglés).

Concretamente, la leucina es quizás el aminoácido más importante dentro de los BCAA, porque digamos es la «chispa» que enciende la síntesis proteica muscular.



Es el aminoácido principal que inicia este proceso a nivel muscular. Un dato curioso que siempre menciono es que, en mi opinión, deberíamos de considerar a los aminoácidos como nutrientes independientes, ya que, aparte de formar parte de las proteínas, cada uno tiene una función específica dentro de nuestro cuerpo. Suena exagerado, pero es así. Ejemplos:

- Triptófano = Serotonina
- Leucina= Síntesis proteica muscular (mTOR)
- Metionina= Glutación y síntesis proteica mTOR (SAMTOR)
- Arginina= Óxido nítrico y síntesis proteica (mTOR)
- Lisina= Carnitina

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

Todos los alimentos proteicos contienen leucina en mayor o menor medida, pero los productos lácteos (suero de la leche, queso, yogur, etc.) se consideran especialmente ricos en este aminoácido ramificado. También se consideran buenas fuentes las carnes, el pescado, el huevo y las legumbres.

Por otro lado, existen suplementos muy altos en leucina, como por ejemplo los suplementos de proteína en polvo, sobre todo aquellos que son proteína de

suero láctea, carne y huevo. Los suplementos de proteína vegetal (soja, arroz, guisante) contienen algo menos de leucina.



Figura 1: Cantidad de alimentos a ingerir para obtener tres gramos de leucina.

¿CÓMO ACTÚA?

¿Por qué se dice que 20-25-30 gramos de proteína estimula la síntesis proteica al 100%? Porque esa cantidad de proteína de alto valor biológico, aproximadamente, podemos asegurar que contiene todos los aminoácidos esenciales y además obtendremos en torno a 2,5-3,0 gramos de leucina, que vienen a ser esos 0,05 g gramos por kilo corporal que se necesitan para estimular al máximo la síntesis muscular (Phillips, S. M. 2016).

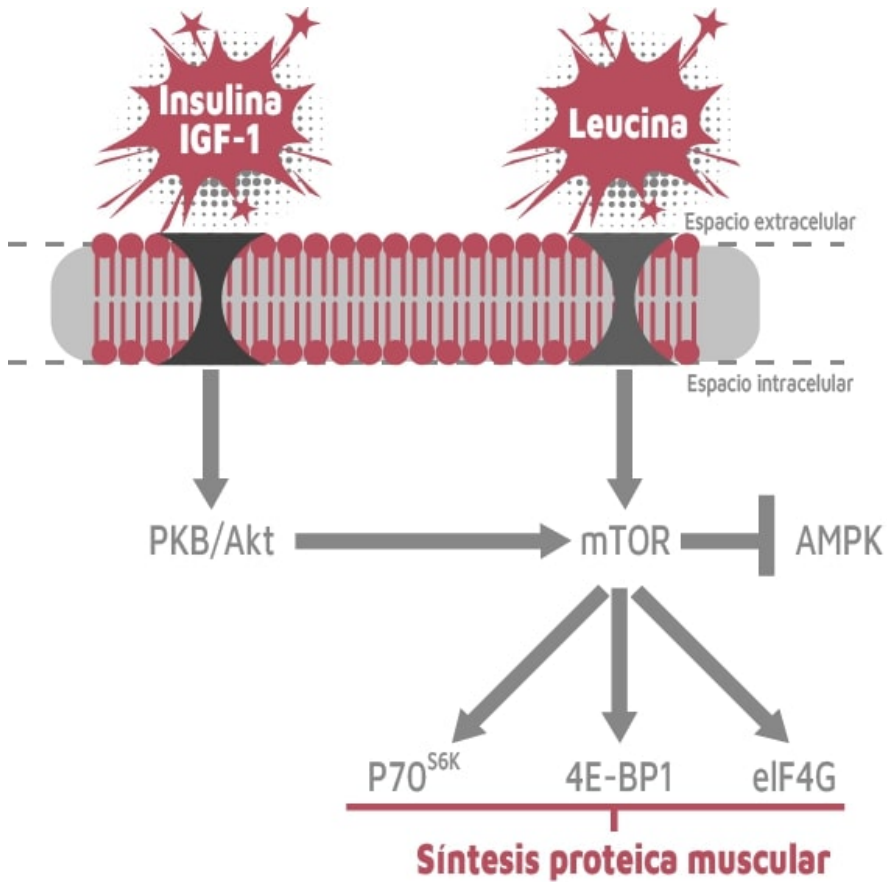


Figura 2: Adaptado de Phillips et al 2016.

Si bien es cierto que la leucina es capaz de estimular la SPM en ausencia de otros aminoácidos, se debe enfatizar que la síntesis de proteínas, eventualmente, se verá limitada por la disponibilidad de otros aminoácidos esenciales.



En otras palabras, que, aunque ingeríamos mucha leucina, si no disponemos de todos los aminoácidos esenciales, la SPM optimizada no se dará.

Las concentraciones plasmáticas máximas de leucina después de la ingesta de proteínas se correlacionan con las tasas de SPM (Pennings, 2011). Esto apoya la noción de que la velocidad de digestión de la proteína y el contenido de leucina son predictores importantes para el efecto anabólico de una fuente proteica.

Mientras que la leucina es muy importante, otros aminoácidos esenciales también juegan un papel imprescindible, como ya hemos explicado en el capítulo de los BCAA. Lo vuelvo a poner aquí por si alguien directamente lee este capítulo sin haber leído el anterior:

Sabemos que si falta uno de los aminoácidos esenciales, el resto de los aminoácidos se van a oxidar.



Esto se ilustra mejor mediante el estudio de Churchward-Venne et al 2014, en el que se comparó la respuesta sintética de proteínas musculares en cinco protocolos de suplementación diferentes:

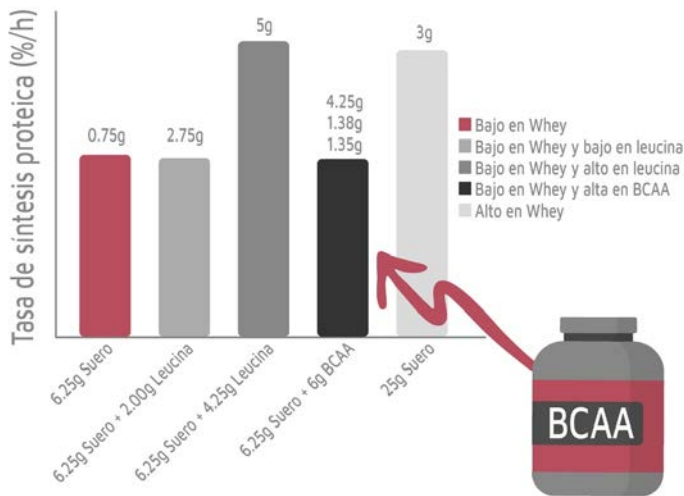


Figura 3: Churchward-Venne et al 2014.

El número superior de cada barra es el contenido en leucina que tenía. Analicemos las columnas, cada una representa la dosis de proteína que se le dio a cada grupo:

- 6,25 g de suero.
- 6,25 g de suero + 2,25 g de leucina para un total de 3 g de leucina.
- 6,25 g de suero de leche + 4,25 g de leucina para un total de 5 g de leucina.
- 6,25 g de suero + 6 g de BCAA añadido (4,25 g de leucina, 1,38 g de isoleucina para y 1,35 g de valina).
- 25 g de suero (contiene un total de 3 g de leucina).

Las cinco condiciones aumentaron las tasas de síntesis de proteínas musculares en comparación con las condiciones de ayuno. Como se esperaba, 25 gramos de proteína aumentaron las tasas de SPM más que solo 6,25 gramos.

Curiosamente, la adición de 2,25 gramos de leucina a 6,25 gramos de suero no mejoró aún más SPM, aun teniendo la misma cantidad total de leucina que los 25 g de suero (que contiene 3 g de leucina), lo que indica que la leucina, por sí sola, no determina la respuesta de SPM.

Sin embargo, la adición de una cantidad mayor de leucina (4,25 gramos) a la proteína de suero (6,25 gramos) sí mejoró aún más la SPM, siendo las tasas de SPM similares a las elevadas con 25 gramos de proteína de suero. Esto indica que la adición de una cantidad moderada de leucina a una dosis baja de proteína puede ser tan eficaz para estimular la SPM como una cantidad de proteína mucho mayor.

Por último, es realmente interesante que la adición de los otros dos aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) parecía disminuir el efecto positivo de leucina en la SPM.

¿Por qué puede pasar esto?

Pues porque la isoleucina y valina usan el mismo transportador en el intestino que la leucina. Por lo tanto, se especula que la isoleucina y la valina compiten en la absorción con la leucina, dando como resultado un pico de leucina menos rápido, que se cree que es un determinante importante de la SPM (Hyde, R et al del 2003).

Aquí os dejo en una imagen cuáles son los principales transportadores en membrana de los aminoácidos (LAT1, SNAT2 y CAT1). Sin embargo, sabemos, tal y como se propone

en el estudio de Dickinson, J. M. et al de 2013, que cuando realizamos un entrenamiento de fuerza aumenta la expresión de estos transportadores en la membrana, es decir, que

realizando un entrenamiento de fuerza, seguramente, hay un mayor aprovechamiento de los BCAA y esto es un motivo de por

qué los BCAA pueden estimular, parcialmente al menos, la SPM post-entrenamiento de fuerza.

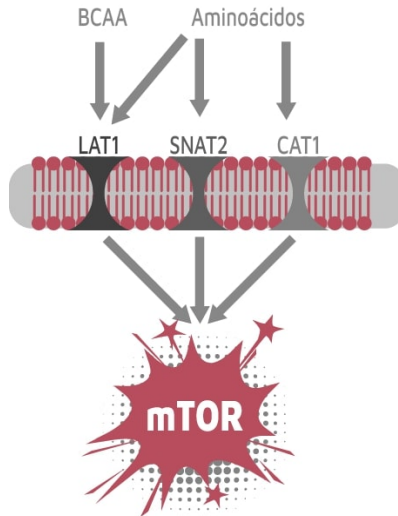


Figura 4: Dickinson et al 2013.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Antes de que vayáis todos corriendo a comprar leucina, muchos estudios a largo plazo nos dicen que la leucina no tiene un efecto significativo en el aumento de la masa muscular. Tampoco la suplementación con leucina de forma aguda. ¿Por qué ocurre esto? Nos tenemos que centrar en lo importante. Vamos a ver qué pasó realmente en distintos estudios:

Los participantes ya están consumiendo la cantidad total de proteína adecuada para que la suplementación con leucina fuera eficaz. Por ejemplo, en este estudio (Aguilar et al 2017), en el que se administró leucina a diferentes sujetos, no se vio ninguno efecto añadido, ya que los sujetos tenían una dieta normal en proteína (1,6 g/kg aproximadamente), es decir, ya ingerían cantidades adecuadas de leucina.

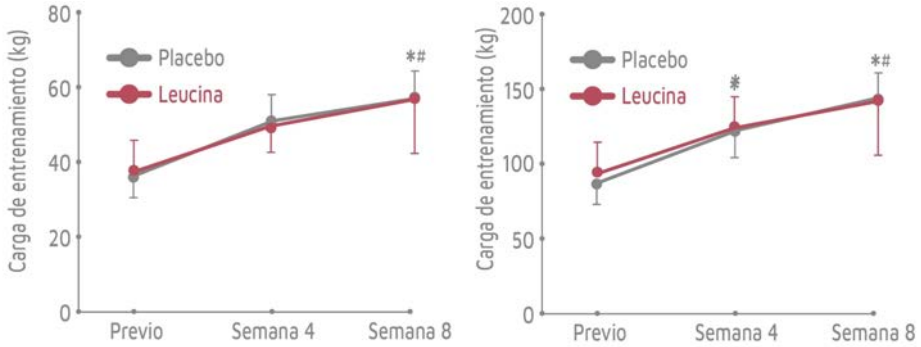


Figura 5: Aguiar et al 2017.

La suplementación con leucina libre (3 g/día post-entrenamiento) no aumentó la fuerza ni la masa muscular durante 8 semanas de entrenamiento de fuerza en sujetos jóvenes sanos que consumen una ingesta dietética adecuada (Aguiar et al 2017). Además, la suplementación solo resultó en una reducción fisiológicamente relevante en la concentración sistémica de valina e isoleucina debido al antagonismo de aminoácidos de cadena ramificada y aumento de la oxidación.

El exceso de leucina puede estimular enzimas del catabolismo de BCAA, como la BCAT (aminotransferasa) y BCKD (cetoácido-deshidrogenasa), aumentando así la oxidación sérica de leucina, aunque también aumentaría la oxidación de otros aminoácidos ramificados, como la valina y la isoleucina (Mayo et al. 1991).



Es decir, que tomar mucha leucina o muchos aminoácidos ramificados va a elevar la expresión de ciertas enzimas que degradan los propios aminoácidos.

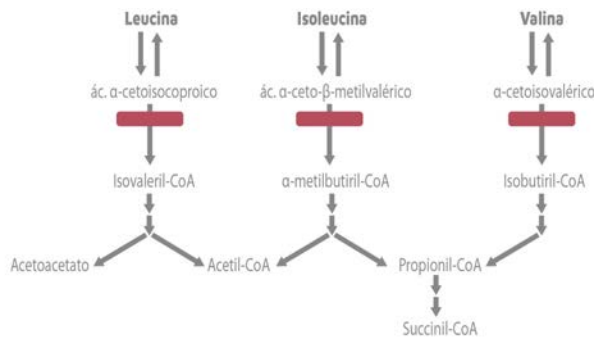


Figura 6: Vías metabólicas de los BCAA. Mayo et al 1991

Y que, a pesar de que algunos estudios duran entre 3-6 meses con suplementación, esto es realmente un periodo demasiado corto de tiempo para ver un efecto real en la masa muscular. La hipertrofia muscular es lenta, por lo que las observaciones sobre los efectos agudos de muchas intervenciones, por ejemplo, las observadas con la suplementación con leucina o proteína de suero en la SPM, no se alinean con los cambios en la acumulación de masa muscular magra.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Como hemos visto, si la dieta en general es adecuada en proteína, sobre todo de alto valor biológico, no existe un beneficio extra de ingerir leucina en suplementación. Y si la ingesta de proteína en la dieta es inadecuada, debemos corregir esa dieta antes de acudir a la suplementación.

Aun así, hay ciertos contextos donde nos podríamos beneficiar de la suplementación con Leucina: por ejemplo, un aspecto interesante de la leucina es que añadir leucina en polvo en suplementos de proteína vegetal

puede hacer que la respuesta de la SPM de estos suplementos de proteína en polvo sea igual o superior a las tasas de SPM de los suplementos de proteína de suero o huevo, como ya vimos en el apartado de proteína.

Como ya expuse en el capítulo de la proteína —vuelvo a explicarlo aquí por si alguien ha leído directamente este capítulo—, vemos como, por ejemplo, en este estudio, se puede ver la respuesta a la SPM con distintos tipos de proteína (Norton et al 2012) y también se puede observar cómo varía esa estimulación cuando añadimos leucina a la proteína de trigo (vegetales), siendo que se iguala a la SPM estimulada por la proteína de suero.

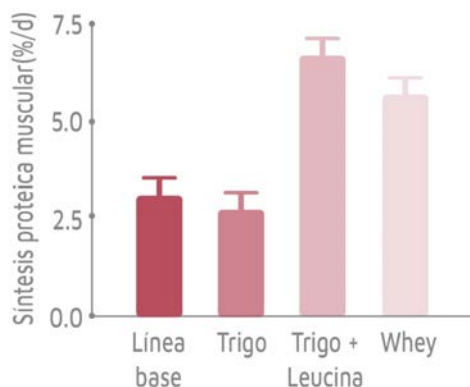


Figura 7: (Norton, et al 2012).

Por otro lado, añadir leucina a comidas donde la ingesta total de proteína es insuficiente para estimular la SPM puede ser otra buena opción. Añadir leucina a una cantidad muy baja de proteína en una comida, como puede ser un snack, puede ayudarnos a alcanzar niveles de SPM similares a los de una comida completa rica en proteína. Lo ideal es que el total de leucina ingerido entre la comida y la suplementación esté en torno a los 3 gramos de leucina.

En definitiva, no tiene mucho sentido, por norma general, suplementarse con leucina si nuestra dieta es adecuada en cuanto a la cantidad ingerida de proteína de alto valor biológico, siempre que la cantidad total ingerida diaria alcance las cantidades óptimas.



Por otro lado, necesitamos todos los aminoácidos esenciales para estimular la SPM, por lo que siempre es recomendable, en caso de suplementar, que sea con proteína en polvo de alto valor biológico, ya que esta tendrá la cantidad adecuada de leucina y otros BCAA para estimular la SPM al máximo

Para llegar a los 3 gramos de leucina que sabemos que son clave para la SMP no se requiere tanta comida. Aproximadamente, lo tendríamos en unos 250 g de queso cottage, 200 g de salmón, 180 g de pollo, 5 huevos, 25 g de proteína de suero o 48 g de proteína de arroz.

Otra cosa es que en dietas veganas (como hemos visto en el apartado de proteína) la utilicemos como recurso para incrementar la MPS (Norton, et al 2012) o en momentos de snack donde no lleguemos a la cantidad mínima que necesitamos de proteína total para estimular la SPM al máximo.

Podemos usarla en forma de suplemento para pequeños momentos de viaje, donde apenas tenemos disponibilidad de proteína, ya que añadirla a comidas con baja cantidad de proteína puede ayudar a estimular la síntesis proteica al máximo. Sin embargo, una vez más, esto mismo podemos conseguirlo tomando proteína en polvo de alto valor biológico, como proteína de suero, y así obtener todos los aminoácidos.



Donde quizás sea más interesante es en sujetos veganos, ya que añadir leucina a suplementos de proteína en polvo de origen vegetal, como por ejemplo proteínas de arroz, guisante o cáñamo, puede igualar la síntesis proteica muscular respecto a suplementos de proteína de origen animal, como la proteína de suero o huevo.

Otra manera de obtener este efectos es simplemente aumentando la cantidad de proteína vegetal que se toma para así igualar la cantidad total de leucina respecto a proteína animal.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

La dosis excesiva de más de 30 gramos diarios puede tener efectos adversos sobre la vitamina B6 y la vitamina B3. El exceso inhibe la capacidad del cuerpo para producir estas vitaminas y luego conduce a enfermedades por déficits.

Su exceso puede tener un impacto en la próstata, ya que las células cancerosas de la próstata necesitan leucina para crecer. No se sabe si aumentar significativamente la cantidad de leucina disponible en el cuerpo podría aumentar el riesgo de cáncer de próstata o acelerar el crecimiento de los tumores en los hombres.

La suplementación de leucina puede disminuir la interacción de la serotonina, ya que compiten por la absorción en el cerebro. Esta competencia disminuye la producción de serotonina. La sobredosis puede llevar al aumento de los niveles de amoníaco en la sangre, produciendo daño cerebral y enfermedad hepática.

LEUCINA

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Dentro de los aminoácidos esenciales hay tres que son más importantes a nivel muscular: leucina, valina e isoleucina. La leucina es quizás el aminoácido más importante dentro de los BCAA, porque digamos es la «chispa» que enciende la SPM.

Aunque ingiramos mucha leucina, si no disponemos de todos los aminoácidos esenciales, la SPM optimizada no se dará. Además, si falta uno de los aminoácidos esenciales, el resto de los aminoácidos se van a oxidar.



LEUCINA

La isoleucina y valina usan el mismo transportador en el intestino que la leucina.

Los BCAAs estimulan la síntesis proteica un 50% menos que con proteína de suero.



Tomar mucha leucina o muchos aminoácidos ramificados va a elevar la expresión de ciertas enzimas que degradan los propios aminoácidos. En definitiva, no tiene mucho sentido, por norma general, suplementarse con leucina si nuestra dieta es adecuada en cuanto a la cantidad ingerida de proteína de alto valor biológico, siempre que la cantidad total ingerida diaria alcance las cantidades óptimas.



Donde quizás sea más interesante es en sujetos veganos, ya que añadir leucina a suplementos de proteína en polvo de origen vegetal, como por ejemplo proteínas de arroz, guisante o cáñamo, puede

igualar la síntesis proteica muscular respecto a suplementos de proteína de origen animal, como la proteína de suero o huevo.

CREATINA

¿QUÉ ES?

5

Estamos ante uno de los suplementos con más evidencia científica a sus espaldas y sin duda uno de los más populares, pero a la par, también es de los que más dudas genera entre la población, con muchos mitos en relación a él. Para hablar de uno de mis suplementos preferidos, me voy a poner un poco abuelo y me remontaré a sus inicios.

Nos vamos a remontar a 1832, cuando la creatina fue descubierta en la carne por el francés Chevreul. Más tarde, en 1847, Lieber concluyó que la creatina estaba involucrada en la función muscular. Ya a partir de 1900 se empezaron a hacer estudios con ella, aunque fue en 1992 cuando

dio el salto. Este año fue el año en el que se celebraron los Juegos Olímpicos de Barcelona. Algunos atletas que tuvieron éxito en dicho evento manifestaron que habían tomado monohidrato de creatina, algo novedoso en esa época.

Después de aquello, la curiosidad científica por dicho suplemento hizo que fuese centro de muchas investigaciones. Los Juegos Olímpicos de Atlanta 1996 fueron denominados los «Creatine Games» («juegos de la creatina»).

Hoy en día, la creatina es uno de los suplementos más estudiados por la comunidad científica y a la vez es uno de los suplementos más populares entre los deportistas, debido a las múltiples vías por las que puede actuar. Actualmente, se están haciendo numerosos estudios a nivel clínico para el manejo de diferentes enfermedades.



La creatina está formada por tres aminoácidos: arginina, metionina y glicina.

Se encuentra de forma natural en nuestro organismo, principalmente en los músculos (el 95% de la creatina se localiza en los músculos) y en el cerebro. Se crea de forma natural en el cuerpo humano en los riñones, en el páncreas y en el hígado.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

No solo se encuentra en nuestro organismo, sino que también la podemos ingerir a través de los alimentos.

Alimento	Gramos de creatina por cada 100g de producto
Arenque	0.70
Cerdo	0.55
Vaca	0.45
Salmón	0.45
Atún	0.40
Conejo	0.35
Pollo	0.35
Bacalao	0.30

Figura 1: Cantidad de creatina que contienen los alimentos.

Si nos damos cuenta, el contenido en creatina de los alimentos no es que sea muy alto. Necesitaríamos comer un kilo de arenques para disponer de 7 gramos de creatina en un día, y teniendo en cuenta que la cantidad real sería menos, debido a que en el cocinado y procesado de estos alimentos se pierde parte de esa cantidad, es prácticamente imposible obtener la cantidad de creatina que necesitamos para que tenga efecto a través de la comida.

Por ello, para obtener creatina suficiente para beneficiarnos de sus efectos ergogénicos, tenemos que suplementarnos.



¿CÓMO ACTÚA?

Vamos a por lo que realmente interesa, copón. Voy a explicarlo más sencillamente posible (pese a no serlo) para que todo el mundo pueda entenderlo.

Nuestras células tienen diferentes vías por las cuales obtienen energía. Hay diferentes sustratos energéticos: hidratos de carbono, grasas y proteínas, pero nuestro organismo solo entiende de un combustible: el ATP (adenosín trifosfato). Cualquier alimento que ingerimos tiene que degradarse para formar ATP en última instancia. Este ATP es nuestra gasolina.

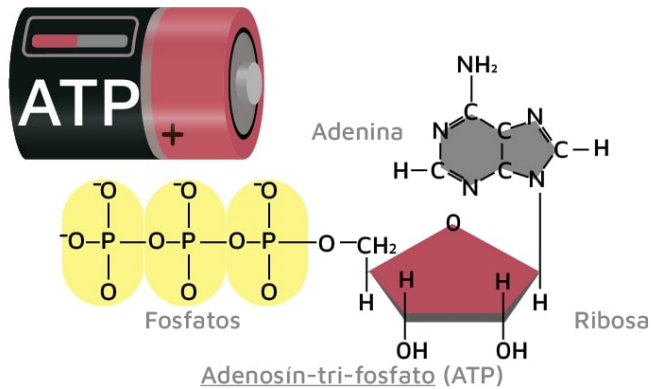


Figura 2: Adenosin-tri-fosfato (ATP).

Tenemos distintas vías para obtener energía:

- Desde el propio ATP que tenemos en nuestro tejido muscular. Dura solo unos pocos segundos, pero tenemos una forma de resintetizar este ATP: mediante la fosfocreatina (PC).
- Desde la glucosa. Se divide en la glucólisis no mitocondrial y la glucólisis mitocondrial. Se suele llamar glucólisis aeróbica y glucólisis anaeróbica, pero estos conceptos realmente no son correctos, ya que el hecho de que se use una vía u otra no depende de que haya oxígeno o no en la célula (ya que siempre hay), sino de que la intensidad del esfuerzo permita usar una vía u otra, pero bueno, esto no es objeto de este libro, así que pasando de explicar todo esto.
- Desde las grasas. Fosforilación oxidativa

El uso de una vía u otra depende del estado en que nos encontremos, del tipo de ejercicio que hagamos, de la intensidad, de la duración y de la alimentación. Nos vamos a centrar en la vía del ATP-PC, que es donde actúa la creatina. Para quién no quiera saber la fisiología de esto, que pase directamente al punto «EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR LA CREATINA».

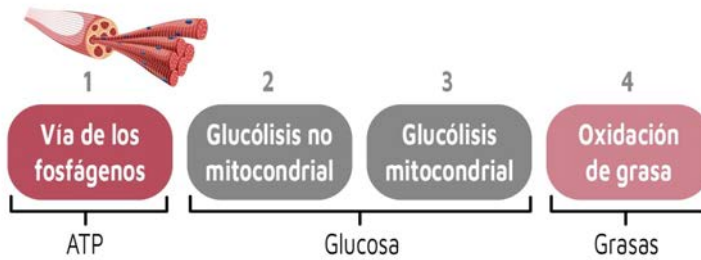


Figura 3: Vías de obtención de energía durante el ejercicio.

Vía de los fosfágenos

Cuando hacemos un ejercicio de alta intensidad, esta vía ATP-PC cobra más importancia. En nuestros músculos tenemos una pequeña reserva de ATP que se consume muy rápido cuando iniciamos una actividad, apenas dura unos segundos.

¿Cómo nos da energía este ATP?

El ATP (una molécula de adenosina con tres fosfatos), mediante la enzima ATPasa, se rompe y forma ADP + P, liberando un fosfato que produce mucha energía.

Ahora nos queda el ADP (Adenosin-di-fosfato) que se puede volver a usar para crear ATP.

¿Cómo puede hacerse?

A partir de la fosfocreatina (PC). La PC está formada por un grupo fosfato y una molécula de creatina. A través de la enzima creatinquinasa, esta fosfocreatina se divide en dos: en fosfato y en creatina. El grupo fosfato se une al adenosin-di-fosfato y se vuelve a formar ATP (adenosin-tri-fosfato). Es decir, que a través de la fosfocreatina nosotros volvemos a sintetizar ATP, donando ese grupo de fosfato.

La capacidad de esta vía está limitada por las reservas de ATP y fosfato de creatina (PC) en los músculos; debido a ello, solo es capaz de asegurar la potencia máxima de energía durante 6-10 segundos, llegando a los 30 segundos cuando hay resíntesis a través de la PC.

Los depósitos de ATP y PC se restituyen en un breve tiempo, dependiendo de cada deportista, y es casi al completo después de 4 minutos de recuperación y al completo a los 3-5 minutos.

Bien, si seguís leyendo después del tostón que acabo de soltar, os estaréis preguntando qué tiene esto que ver con la suplementación con creatina.

La suplementación con creatina puede ayudar a la resíntesis de ATP, porque si tenemos más reserva de fosfocreatina, va a haber una mejor resíntesis de ATP y, por tanto, más gasolina para nuestro músculo.



Es por esto que la suplementación con creatina es interesante en deportes en los que se utilice esta vía de obtención de energía rápida, como pueden ser deportes de fuerza, deportes de alta intensidad, interválicos, con picos de intensidad, potencia, saltos, crossfit...

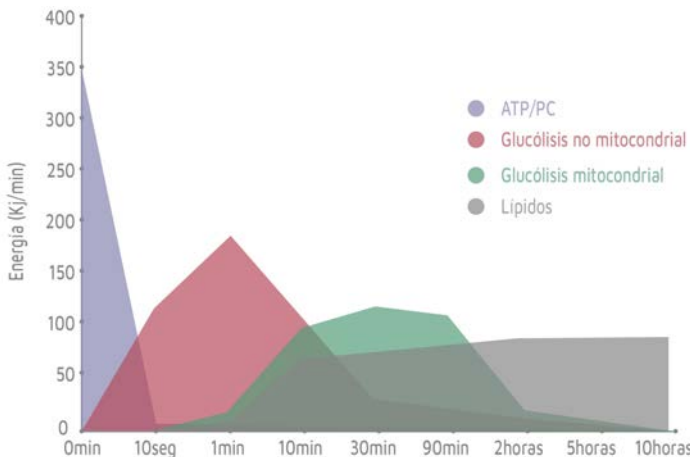


Figura 4: Vías de obtención de energía (hay que matizar que esto no es lineal, es decir, no entra de una en una. Entran todas a la vez, pero predomina más una u otra en función de los factores que mencioné antes).

Realmente responden a la intensidad, aunque en los gráficos suele basarse en la duración. Además, podemos decir que está relacionado; por ejemplo, una actividad de muy alta intensidad no va a poder mantenerse a lo largo de mucho tiempo y sí, en cambio, una actividad de baja intensidad.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Creatina y tejido muscular

Pues siendo directos y claros, la creatina nos va a dar ese plus de energía en esos momentos de mayor potencia o intensidad durante el ejercicio. Clásicamente, se piensa que solo sirve para deportes de fuerza, pero, por ejemplo, hay estudios, e incluso metaanálisis, que muestran mejoras en deportes intermitentes como el fútbol (Mielgo-Ayuso et al 2019).

A nivel muscular, utiliza distintas vías a través de las cuales actúa. Una ya la hemos explicado, la vía de la vía fosfocreatina, que nos da ese plus de energía rápida y disminuye la fatiga.

Además, puede inhibir la miostatina (un represor del crecimiento muscular, es decir, inhibe el crecimiento muscular), mejora la interacción con IGF1 (factor de crecimiento insulínico de tipo 1, un factor involucrado en todo lo que sea anabolismo). Todo esto va a mejorar la síntesis

proteica y con ello la hipertrofia muscular. Además, puede inhibir también la degradación proteica, bloquear las especies reactivas de oxígeno o radicales libres. También actúa sobre las células satélite, que son claves para regeneración muscular y la hipertrofia (Chilibeck et al 2017).

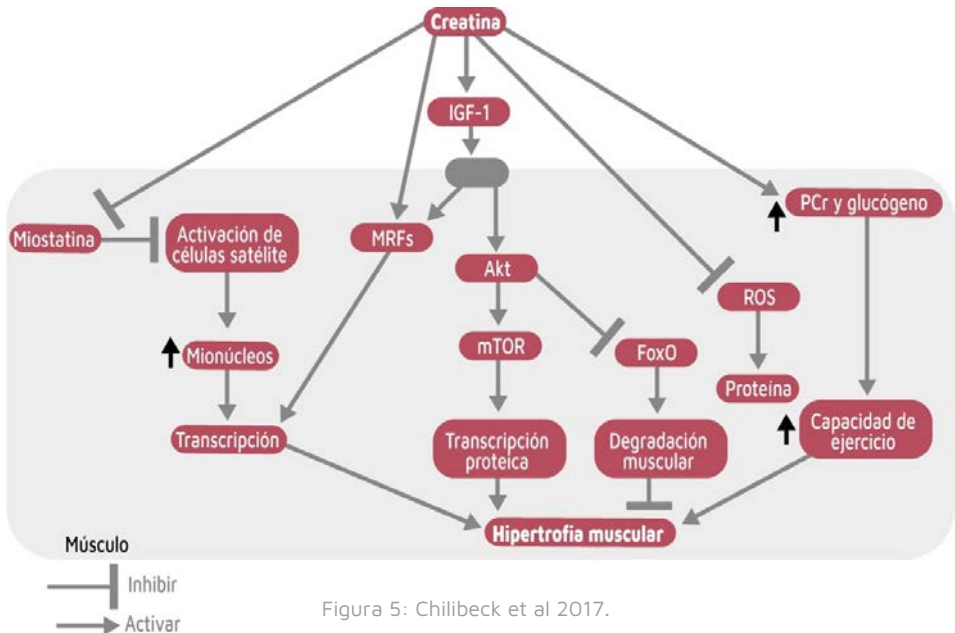


Figura 5: Chilibeck et al 2017.

Por otro lado, aumenta la captación de glucosa por el músculo, lo cual es clave para mejorar la resíntesis rápida de glucógeno postejercicio. Además, este efecto hace que la creatina sea también interesante a nivel de salud.

Creatina y salud

Sí, sé que este libro está enfocado a suplementación para el deporte y la composición corporal, pero es que existe una fuerte tendencia a pensar que este suplemento es perjudicial a la salud general, sin especificar siquiera el contexto. Pues veamos si es así.

La creatina es un suplemento muy estudiado y conocido actualmente y mucho se sabe de sus efectos ergogénicos en deportista; sin embargo, poco sabemos de los efectos de este péptido en otras funciones orgánicas y/o metabólicas y sus posibles efectos en la salud.

Las personas mayores pueden utilizar la creatina para prevenir la sarcopenia (siempre acompañada de programas de entrenamiento de fuerza, ingesta de aminoácidos, omega3, vitamina D, antioxidantes, etc.) y, en consecuencia, puede tener beneficios terapéuticos

para enfermedades de desgaste muscular. Aunque el efecto de la creatina en el sistema musculoesquelético se ha estudiado ampliamente, se ha prestado menos atención a sus efectos potenciales sobre otros sistemas fisiológicos.

El uso de la creatina como suplemento ergogénico en los deportes ha impulsado el interés en el potencial de la suplementación con creatina por vía oral para el tratamiento de la atrofia muscular y las enfermedades neuromusculares. Por lo tanto, la recuperación de la atrofia muscular por desuso debido a la inmovilización se puede mejorar significativamente con la suplementación con creatina.

Curiosamente, una serie de observaciones recientes también indican que la suplementación con creatina podría tener un impacto beneficioso sobre la glucorregulación. Por ejemplo, se ha demostrado que la ingesta de creatina, en combinación con suplementos de carbohidratos, puede estimular la resíntesis de glucógeno muscular después del ejercicio.

Con base a todo lo expuesto anteriormente, se especula que la suplementación con creatina puede aumentar la sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético, mediada por la captación de glucosa y la síntesis de glucógeno, y, por lo tanto, puede ser beneficiosa a la hora de inducir una homeostasis de la glucosa. Esta respuesta de la creatina

podría ser relevante para la prevención y/o tratamiento de estados de enfermedad caracterizados por la resistencia periférica a la insulina, como diabetes tipo 2, obesidad, etc.

Además, según un estudio (Lyo et al 2012), parece que la adición de creatina en un tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina mejora y agiliza los efectos antidepresivos de los mismos. Los autores proponen una estrategia de añadir monohidrato de creatina, junto a un inhibidor de la recaptación de serotonina, en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor.

Existe evidencia que sugiere que las personas con ciertos trastornos neurológicos se pueden beneficiar de la suplementación con creatina exógena, ya que hay algunos estudios que apuntan a que la creatina puede tener un impacto regulador sobre el sistema inmunológico (Riesberg et al 2016).

Algunos estudios recientes consideran la suplementación con creatina como una nueva y prometedora estrategia

terapéutica para el control de la acumulación de grasa en el hígado, así como la progresión de la enfermedad de hígado graso. Estos estudios han probado la idea de que la suplementación con creatina podría modular la formación de fosfolípidos y la secreción de VLDL y es capaz de modular la expresión de genes clave relacionados con la oxidación de ácidos grasos en hepatocitos (Deminice, et al 2016).

En el estudio de Campos-Ferraz et al 2016, la suplementación con creatina fue capaz de retardar el crecimiento del tumor sin afectar a la tasa de supervivencia global, probablemente debido a la restablecimiento del sistema CK-creatina en las células cancerosas, lo que lleva a la atenuación en la acidosis, inflamación y estrés oxidativo. Estos resultados apoyan el papel de la creatina como un agente anticancerígeno.



Por tanto, la creatina va mucho más allá de ser un simple suplemento deportivo, ya que puede tener importantes aplicaciones prácticas.



Figura 6: Mecanismos por los cuáles la creatina nos beneficia.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Hay muchas formas de creatina en el mercado.

¿Cuál debemos elegir?

El monohidrato de creatina, que además es la más estudiada y la más barata.

¿Por qué monohidrato?

Es la forma más clásica, la más estudiada, la más económica y la que ha demostrado mejores beneficios.

¿Da igual cualquier creatina siempre que sea monohidrato?

Que tenga el sello «creapure» nos garantiza que es una creatina de calidad (al menos algo más de confianza nos da)

¿Cómo tomarla?

Clásicamente, se hablaba de una fase de carga de 20 g al día repartido en cuatro tomas de 5 g durante una semana y luego hacer un mantenimiento de 0,1g/kg de peso al día. Actualmente, sabemos que esa fase de carga no es necesaria. A diferencia de la cafeína, por ejemplo, que actúa de

forma inmediata, la creatina actúa por acumulación. El beneficio de la fase de carga es que se puede llegar a la concentración total a nivel muscular de forma algo más rápida, pero esto no es relevante.

¿Cuándo tomarla?

El momento para tomarla realmente da igual, no importa que sea por la mañana, tarde o noche. Parece que tomándola post-entrenamiento podría ser algo más beneficioso, pero tampoco sería una gran diferencia (Forbes&Candow 2018).

¿Junto a qué hay que tomarlo?

Junto al whisky, parece que el alcohol mejora su absorción..., bueno, ya quisiera más de uno que esto fuese así, es broma, je, je, je.

Hay indicios de que al tomarla junto a otros alimentos para que se eleve la insulina podría hacer que esta mejorase la captación de creatina (Roberts et al 2016), pero, realmente, tomándola sola, con agua, se va a absorber bien. Si tomas, por ejemplo, proteína en polvo, y añades creatina, ya tenemos la insulina elevada por parte de la proteína (la proteína eleva la insulina), aunque, repito, tampoco es tan necesario.

Otro aspecto interesante para la toma de la creatina post-entrenamiento es que la creatina mejora la resíntesis de glucógeno y esto es interesante para algunos deportes, por ejemplo en el crossfit, que tiene varios WODs seguidos.

¿Hay que hacer descansos y dejar de tomar creatina?

Hay que diferenciar dos cosas: si tenemos que pararlo a nivel de salud o a nivel de rendimiento.

- 1. A nivel de salud, hemos visto estudios de más de un año tomando dosis súper elevadas. Incluso hasta 30 g/día durante 5 años es segura y bien tolerada en individuos sanos, desde bebés hasta ancianos, por lo que no sería necesario dejar de tomarla (Kreider et al 2017).
- 2. A nivel de beneficios ergogénicos, no hay muchas investigaciones. En una de ellas se mostró que aumentaba el número de células satélite (que son clave para la regeneración muscular), pero que a las 16 semanas este aumento de las células satélite volvía a sus niveles basales. Esto nos puede hacer una idea de que al hacer una pausa y luego volver a tomarla a lo mejor podrían reactivarse estos beneficios ergogénicos, pero es algo especulativo, hoy en día no está claro (Olsen et al 2006).

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

Como acabo de comentar, tomar creatina se ha mostrado seguro, incluso a dosis más elevadas de las necesarias.



A nivel renal surgen dudas porque eleva la creatinina, pero sabemos por numerosos estudios que la suplementación con creatina no genera daño hepático, ni renal, ni de ningún tipo. Hace poco se publicó un estudio (Post et al 2019) en el que los autores comentaban que los sujetos con enfermedad renal crónica (ERC), al llevar una dieta baja en proteínas, tenían deficiencia de creatina y, por tanto, la suplementación con creatina era buena opción en estos sujetos.



Además, concluyen que la elevación de la creatinina por ingerir creatina es algo normal y no representa un marcador de problemas renales.

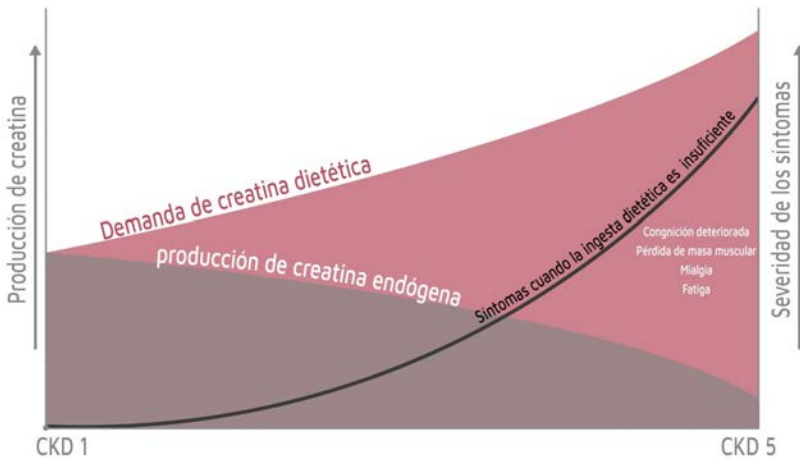


Figura 7: Post et al 2019.

ASPECTOS DE INTERÉS

¿La creatina retiene líquidos? ¿Nos hace ganar peso? ¿Nos hincha y nos hace más lento?

La gente, cuando habla de retención de líquidos, se refiere a ella como algo negativo que ocurre a nivel de grasa, subcutáneo. Esto no es así exactamente, porque la creatina retiene líquido a nivel intracelular.

La creatina va a llevar líquido dentro de la célula muscular (que no subcutáneo) y la va a hidratar, y esto es un mecanismo positivo ya que nos ayuda a nivel de rendimiento, funcionamiento, anabolismo...



Esta acumulación de agua dentro de la célula, que es positiva, puede hacer que suba un poco el peso en la báscula, pero no es grasa. Es algo positivo, repito.

Además, no nos hace más lentos, aunque tengamos esa ligerísima subida de peso, ya la creatina mejora la potencia, la resistencia a la fatiga en momentos de alta intensidad, y ayuda a tener ese plus energético, a hacer ese sprint mejor, a hacer una repetición más, etc. Aun así, hay que tenerla en cuenta en deportes que van por categoría de peso, como por ejemplo los deportes de combate.

¿Es efectiva en todo el mundo?

Actualmente se calcula que aproximadamente entre el 20-30% de la población se le considera «no respondedora» a la suplementación con creatina.

¿Sirve la creatina para perder grasa?

Sí y no. No existe un mecanismo directo por el cuál la creatina sirva para oxidar más grasa, pero sí que **nos ayuda a mantener la masa muscular durante un periodo de pérdida de grasa**, algo que es imprescindible y necesario, con lo cual, es un suplemento interesante cuando queramos bajar de peso.

¿Mejora la permeabilidad intestinal?

Hay personas que declaran que la creatina le sienta mal a nivel intestinal. Puede ser que a alguien le sienta mal, como puede ocurrir con cualquier alimento, pero eso no significa que sea la norma. De hecho, la creatina parece actuar de forma positiva a nivel de permeabilidad intestinal porque parece reforzar las necesidades energéticas que tienen las proteínas que forman las uniones del epitelio intestinal entre célula y célula (Brosnan et al 2016).

Las células epiteliales intestinales se mantienen unidas por las **Tight Junctions**. Estas estructuras están en estrecho contacto con los filamentos de F-actina del citoesqueleto y la hidrólisis del ATP está involucrada en su mantenimiento (Ivanov et al. 2010).

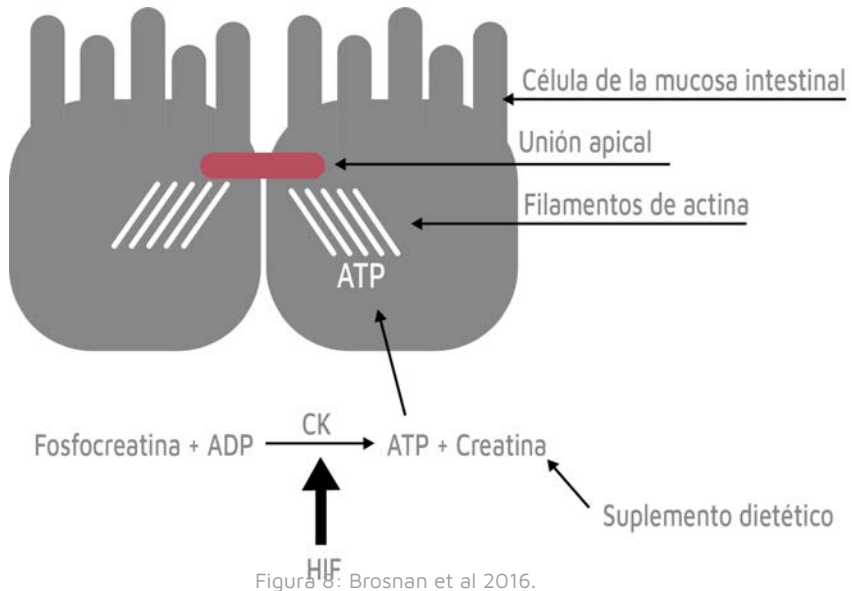


Figura 6: Brosnan et al 2016.

En estados inflamatorios, la función de barrera intestinal se altera, dando lugar a lo que conocemos como permeabilidad intestinal.

En enfermedad intestinal, la suplementación con creatina ha mostrado (en modelos animales con colitis ulcerosa) que atenúa la respuesta inflamatoria (Glover et al. 2013). Esto puede tener consecuencias clínicas, ya que la inflamación crónica asociada con la colitis intestinal es un factor de riesgo importante para desarrollar cáncer de colon asociado a colitis. Así, estas observaciones proporcionan un argumento convincente para investigar si la suplementación con creatina puede

servir como una terapia adyuvante para promover la restitución epitelial y mejorar la inflamación de la mucosa en humanos. Por tanto, se requiere investigación adicional en humanos en este campo para poder sacar conclusiones.

Creatina en veganos

En sujetos veganos o vegetarianos, dado que la creatina es exclusivamente de origen animal, y dado que las carnes son las fuentes principales (los productos lácteos, generalmente, suministran como máximo el 20% de la creatina en la dieta), es evidente que necesitan sintetizar toda (veganos) o casi toda (lacto-ovo vegetarianos) su creatina. El hecho de que se haya demostrado que los vegetarianos tienen niveles más bajos de creatina muscular que los no vegetarianos demuestra que el mantenimiento de las reservas de creatina se ve comprometido en estas circunstancias.



Por eso la suplementación en personas que lleven una dieta basada en plantas es más que interesante (existe creatina de fuente no animal).

¿Produce la caída del pelo?

El hecho de que el consumo de creatina provoca alopecia ha sido extendido hasta la saciedad, debido a que, como ocurre en muchas ocasiones, se extrapolan datos de estudios sin saber interpretarlos. Como me llegan a diario preguntas sobre este tema, he decidido escribirlo en este libro. Veamos entonces si la creatina provoca alopecia.

Este argumento surge del estudio de Van der Merwe et al 2009 (es el único que hay en este sentido), donde se comprobó que la suplementación con creatina durante 3 semanas en jugadores de rugby universitarios aumentó la dihidrotestosterona (DHT) un 56% durante la fase de carga con creatina (25 g al día de creatina) y un 40% durante la fase de mantenimiento (5 g al día de creatina).

El objetivo del estudio ni siquiera era evaluar si la creatina podía fomentar la alopecia, por lo que no midieron este suceso, sino tan solo arrojaron datos sobre este aumento de la DHT al consumir creatina.

La DHT se produce por la conversión de testosterona mediante la 5-alpha-reductasa, y en los folículos pilosos puede favorecer la alopecia, ya que acorta la fase anágena del pelo (crecimiento) y acelera la telógena. Fármacos como el finasteride lo que hacen es inhibir la 5-alpha reductasa para limitar la conversión de testosterona a DHT.

Por tanto, después de este estudio, se extrapoló y se sacó la idea de que la creatina aumentaba la DHT y que esto provocaría alopecia. Pero correlación no significa causalidad, por lo que no se puede ni siquiera decir que la creatina aumente directamente la DHT.

Por ejemplo, quizás gracias a los efectos ergogénicos de la creatina, los sujetos entrenaron más intenso y este aumento de la intensidad quizás fuese lo que aumentó la DHT. Ni siquiera se establece un vínculo mecanicista de por qué la creatina elevaría la DHT.

Además, hay que valorar el tamaño del efecto y la relatividad. Al expresar los datos en porcentajes, llama la atención ese aumento del 56% de la DHT y luego un 40% en la fase de mantenimiento. Sin embargo, en datos reales, al acabar el estudio la DHT del grupo placebo era de 106 nmol/L y las concentraciones del grupo que tomó creatina era de 136 nmol/L (tabla en la imagen). Esto quiere decir que, a pesar de que hubo un aumento de la DHT en los sujetos que toman creatina, este aumento quizás no es tan sustancial como para provocar alopecia grave, ya que sujetos con alopecia suelen presentar casi el doble de las concentraciones de DHT en sangre que las concentraciones obtenidas en el grupo que tomó creatina.

Así pues, hoy en día no existe evidencia ni hay datos como para decir que la creatina provoque alopecia.



Puesto que el único estudio que hay (que solo haya uno ya es una limitación) ni siquiera mide este suceso, ni establece una relación causal clara entre el consumo de creatina y aumento de la DHT, y ni siquiera se puede concluir que ese aumento de la DHT sea sustancial como para provocar una alopecia sustancial.

Por otro lado, tampoco podemos decir rotundamente que la creatina NO pueda favorecer la alopecia. Simplemente, sabemos que hoy en día no hay ninguna evidencia que nos haga pensar que sí, por lo que hay que

esperar a futuros estudios que investiguen este hecho correctamente para sacar conclusiones. Quizás personas con tendencia a la alopecia puedan tener algo de reparo por este motivo, pero realmente los datos que hay no son tan significativos como para decir que el consumo de creatina pueda agravar notablemente esa alopecia. De momento, y hasta que no haya más estudios fiables al respecto, puedes tomar tranquilamente creatina sin miedo a que se te vea «el cartón». Tu viaje a Turquía puede esperar.

CREATINA

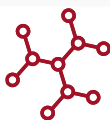
¿CON QUÉ ME QUEDO?



El monohidrato de creatina es uno de los suplementos deportivos con evidencia científica a sus espaldas, mostrando beneficios ergogénicos en deportes de fuerza y alta intensidad.

La creatina está formada por tres aminoácidos: arginina, metionina y glicina. Para obtener creatina suficiente para beneficiarnos de sus efectos ergogénicos, tenemos que suplementarnos.

Vía del ATP-PC, que es donde actúa la creatina.



La suplementación con creatina puede ayudar a la resíntesis de ATP. Es por esto que la suplementación con creatina es

interesante en deportes en los que se utilice esta vía de obtención de energía rápida, como pueden ser deportes de fuerza, deportes de alta intensidad, interválicos, con picos de intensidad, potencia, saltos, crossfit...

La creatina va mucho más allá de ser un simple suplemento deportivo, ya que puede tener importantes aplicaciones prácticas también en la salud.



CREATINA

Monohidrato de creatina con el sello «creapure». Parece que post-entrenamiento tiene cierto beneficio.

Funciona por acumulación.

Tomar creatina se ha mostrado seguro incluso a dosis más elevadas de las necesarias, aunque es necesario individualizar. La elevación de la creatinina por ingerir creatina es algo normal y no representa un marcador de problemas renales.

La creatina va a llevar líquido dentro de la célula muscular (que no subcutáneo) y la va a hidratar, y esto es un mecanismo positivo, ya que nos ayuda a nivel de rendimiento, funcionamiento, anabolismo...

Nos ayuda a mantener la masa muscular durante un periodo de pérdida de grasa.



Por eso la suplementación en personas que lleven una dieta basada en plantas es más que interesante (existe creatina de fuente no animal).

Hoy en día no existe evidencia ni hay datos como para decir que la creatina provoque alopecia.



VITAMINA D

6

¿QUÉ ES?

La vitamina D se ha convertido en centro de dudas y debates, tanto a nivel científico como entre la población. Voy a intentar arrojar algo de luz en ello, pero como este libro trata de suplementos con relación al deporte y composición corporal, me centraré, sobre todo, en ello y no tanto en la parte clínica.

La vitamina D es una vitamina liposoluble, lo que quiere decir que es una vitamina soluble en grasas —sé que es una obviedad esto, pero por si acaso hay algún lector despistado—; por tanto, se necesita grasa para que sea absorbida correctamente. De ahí que sea clave tomarla junto a una comida rica en grasas para su óptima absorción —lo veremos en el apartado «¿Cómo tomarlo?»—. Este hecho también es la explicación de por qué la vitamina D puede almacenarse en nuestro tejido adiposo. De hecho, es frecuente que sujetos con obesidad tengan bajos niveles de vitamina D, debido a que los adipocitos (células grasas) la «absorben». Además, cuando un sujeto con sobrepeso pierde grasa, se libera vitamina D y aumentan los niveles de esta. ¿Mola, eh?

Una sola sesión de ejercicio al 70% del VO₂max es suficiente para elevar la vitamina D de forma puntual (Hengist et al 2019).

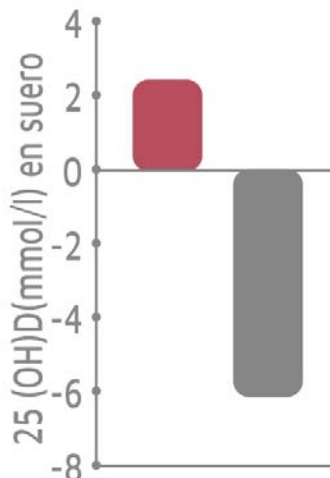


Figura 1: Hengist et al 2019.

La vitamina D se considera más que una vitamina; de hecho, se la considera una hormona esteroide, ya que ejerce amplios efectos en el organismo que van mucho más allá de sus conocidos efectos sobre la mineralización ósea.

La vitamina D ejerce diversos efectos sobre los tejidos a través del receptor de la vitamina D (VDR). Debido a que existe un receptor de esta vitamina, se le nombra a veces como la «hormona D».

La vitamina D tiene que convertirse en nuestro organismo

en 1,25-dihidroxivitamina D (es la forma activa de la vitamina D para ejercer efectos en nuestro organismo). Como dato curioso, decir que hay receptores de vitamina D (VDR) en el tejido muscular, lo que es clave para que ejerza acciones relacionadas con el ejercicio (Hausler et al. 1969).

Existe una alarma entre las autoridades sanitarias porque multitud de estudios indican que hay un déficit generalizado de vitamina D entre la población.



Concretamente se calcula que el 88,1% de la población mundial tiene déficit de esta vitamina.

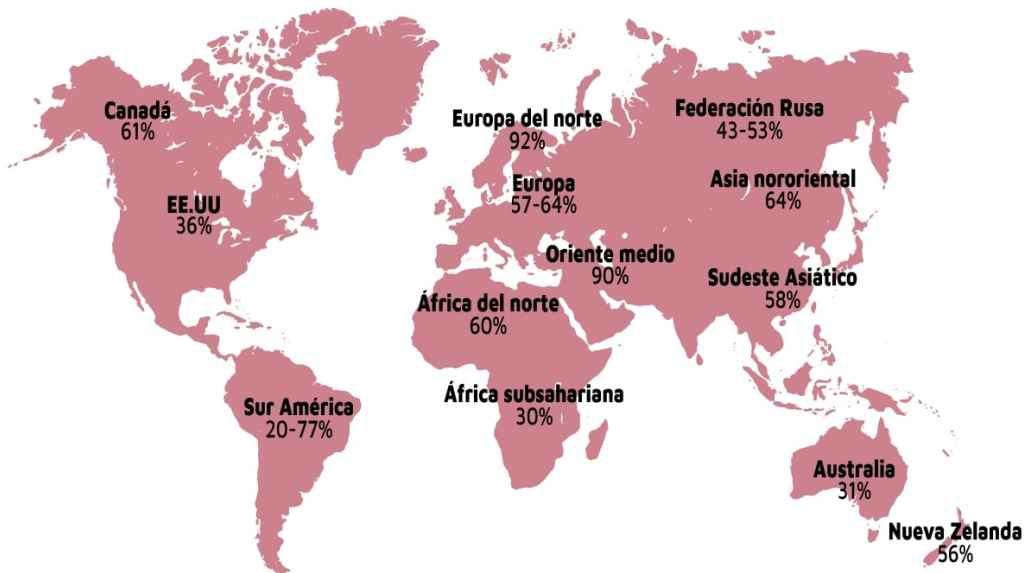


Figura 2: Deficiencia de vitamina D en la población mundial. Gois et al 2017

¿Qué puede provocar este déficit?

Pues, entre otras cosas, puede provocar problemas serios de salud y favorecer enfermedades inflamatorias, como las autoinmunes, neurodegeneración, cáncer, sarcopenia y también problemas psicológicos, como pensamientos suicidas, depresión o deterioro cognitivo. Si esta deficiencia se mantiene en el tiempo provoca una mineralización débil en los huesos durante el desarrollo, que crea raquitismo en la infancia y osteomalacia en adultos.

Por último, la deficiencia de vitamina D parece tener efectos catabólicos en el tejido muscular (degradación de masa muscular), por lo que puede provocar debilidad muscular y perjudicar la contracción de nuestros músculos. Esto, en un ambiente deportivo, podría poner en peligro el rendimiento. A pesar de esto, gran parte de los deportistas también tienen déficit de esta vitamina (Farrokhyar, F et al 2015).

¿Dónde se da principalmente esta carencia?

En países con latitudes más altas, en invierno, y también en deportistas que hacen actividades "indoor". No es lo mismo un deportista de vóley playa que vive en Canarias (España) que un deportista de hockey sobre hielo que viva en Noruega (Cashman et al 2016).

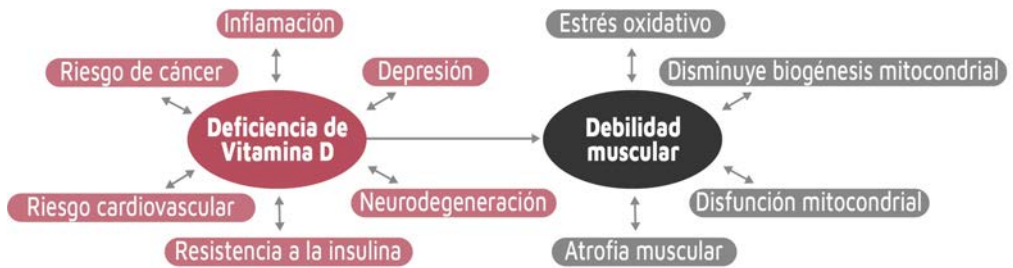


Figura 3: Déficit de vitamina D en la salud y el tejido muscular. Dzik, et al 2019.

¿Por qué existe un déficit generalizado de vitamina D?

Aunque no está muy claro, parece evidente que nuestro estilo de vida actual nos aleja del sol. Pasamos horas trabajando en oficinas, almacenes o fábricas y no obtenemos la luz solar que deberíamos. Como mucho, nos exponemos a través del cristal del coche o de la oficina, pero, como veremos más adelante, tomar el sol a través del cristal no ayuda a obtener vitamina D, sino que aumenta el efecto negativo de los rayos UVA.

Por otro lado, existe un miedo excesivo a tomar el sol por miedo al cáncer de piel. Aunque es cierto que debemos tomar el sol con precaución, es tanto más peligroso no exponernos a él en absoluto.

El sol nos aporta muchos más beneficios, además de la vitamina D, ya que a través de él obtenemos otros fotoproductos como el taquistero o lumisferol, que tienen efectos positivos para la salud.

El abuso de cremas solares tampoco ayuda a obtener la vitamina D a través del sol. Tal y como vemos en este estudio, la concentración de vitamina D en sujetos que abusan de cremas solares es mucho menor. La exposición al sol debe hacerse con prudencia, huyendo de las horas de máxima radiación solar y atendiendo al tipo de piel de cada uno.

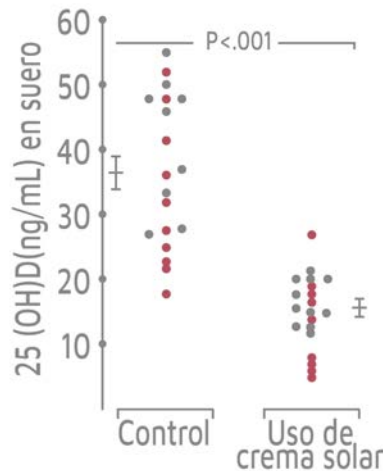


Figura 4: Wacker et al 2013.

La epidemia de sobrepeso y obesidad que existe hoy en día en la población mundial también contribuye al déficit generalizado de vitamina D. El exceso de grasa corporal es, sin duda, un factor relevante que contribuye a dicho déficit. La vitamina D, al ser liposoluble, es «secuestrada» por las células del tejido adiposo (adipocitos). De hecho, los sujetos con obesidad necesitan entre 2 y 3 veces más vitamina D para tener las mismas concentraciones que los sujetos delgados.

Así pues, perder grasa corporal, si tenemos en exceso, puede ayudar a aumentar las concentraciones de vitamina D. Al perder grasa corporal, los adipocitos liberan la vitamina D que tenían en su interior «secuestrada». Es más, como vemos en la siguiente figura, la cantidad de vitamina D presente en el tejido adiposo de un sujeto de 100 kg con un 40% de grasa corporal puede equivaler a 2000 días ingiriendo la dosis diaria de vitamina D recomendada a través de comida o suplementos.

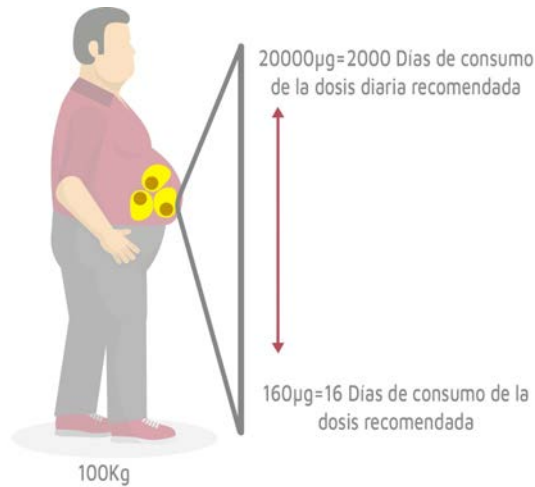


Figura 5: Hengist et al 2019.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

Pues, aparte de estar «secuestrada» en nuestro tejido adiposo, la vitamina D, también denominada calciferol (para los exquisitos del lenguaje), se puede obtener mediante tres vías:

- Mediante el consumo de alimentos de origen animal, como salmón, la yema del huevo, los lácteos y el hígado, que son ricos en vitamina D3.
- Mediante el aporte de vegetales ricos en vitamina D2.
- Mediante la luz solar. Esta es la fuente principal de vitamina D, aunque debido al miedo al sol generado por los medios de comunicación y algunos profesionales sanitarios, se hace evidente que hoy en día haya tanto déficit de esta vitamina. En la luz del sol podemos destacar dos tipos de rayos ultravioletas: los UVB y UVA. Los UVB son los que impactan contra nuestra piel y mediante la 7- dehidrocolesterol, que se encuentra en nuestra dermis, se sintetiza la previtamina D3.

Después, mediante un segundo paso, ya se transforma en colecalfiferol, esto ya es vitamina D3.

Vamos con la parte pedante, saltatela si te aburre. Esta vitamina D3 sufre dos hidroxilaciones, una a nivel hepático y otra a nivel renal,

aunque también las células del sistema inmune lo pueden hacer. A través de la 25 hidroxilasa sufre la primera hidroxilación, y ahí se forma

el 25 hidroxicolecalciferol y luego, con la segunda hidroxilación, ya se forma la 1,25 hidroxicolecalciferol (calcitriol). El 1,25 OH coilecalciferol ya es la forma activa en nuestro

cuerpo que se conecta a un receptor VDR y se encuentra en muchos tejidos; también en el tejido muscular, que es el que nos interesa.

Bien, si sigues despierto después de leer este párrafo, seguimos. Como he mencionado antes, a través de la comida podemos adquirir vitamina D, pero ¿cuál es el problema de la ingesta de vitamina D a nivel dietético? Que tiene una menor biodisponibilidad y vida media.

Vamos, que solo se absorbe en torno a un 50% de la vitamina D que ingerimos a través de la dieta, lo cual puede ser insuficiente.

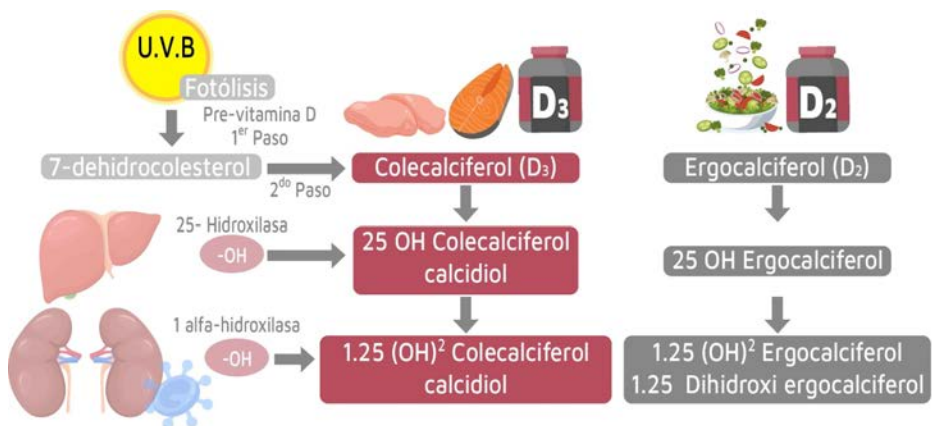


Figura 6: Síntesis de vitamina D. Imagen cedida por Wálter Suárez

Con esto, vemos que la exposición solar es clave para tener niveles adecuados de vitamina D. Sin embargo, hoy en día, por nuestro estilo de vida, hasta en España (un país con mucha luz solar) hay déficit de vitamina D. Esto seguramente se deba, como ya hemos dicho, a que pasamos todo el día en la oficina, por el uso abusivo de cremas protectores solares, o por el tomar el sol a través de la ventana, entre otras causas.



Recuerdo de nuevo esto, que es muy importante. El vidrio de la ventana no deja pasar los rayos UVB, que son los que sintetizan la vitamina D, y sí deja pasar los rayos UVA, que, en exceso, pueden tener consecuencias negativas (daño de la piel e incluso aparición de cáncer de piel) (Wacker et al 2013).

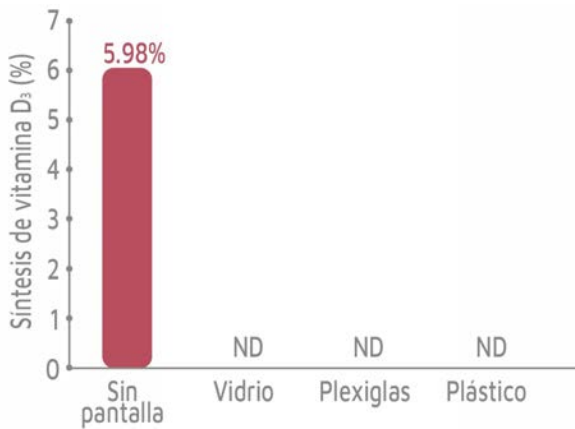


Figura 7: La síntesis de vitamina D no se produce cuando este se toma a través de cristal, plexiglás o plástico.

¿CÓMO ACTÚA?

La vitamina D interviene en los procesos de absorción del calcio y de fijación en los huesos.

Además, garantiza el normal funcionamiento del sistema nervioso y participa en la regulación del crecimiento celular descontrolado, favoreciendo su especialización.

También mejora el sistema inmune. Pero como este manual es de suplementación en el deporte, vamos a hablar de lo que nos interesa en el siguiente apartado.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Vitamina D y aumento de masa muscular

Concretamente, a nivel de tejido muscular, ¿qué puede hacer la vitamina D?

Parece que podría aumentar los niveles de IGF1 (Insulin Growth Factor 1, es un factor de crecimiento involucrado en el aumento de masa muscular), aunque no está 100% claro, pero hay indicios. Ocurre lo mismo con la testosterona, ya que hay estudios que muestran cierta relación entre la vitamina D y esta hormona androgénica, aunque parece que este aumento de la testosterona podría ocurrir en personas ancianas y personas con hipogonadismo y no en sujetos sanos, pero no está claro (Lerchbaum et al 2017).

Existe evidencia de que la vitamina D podría aumentar tanto el tamaño como el número de fibras musculares tipo II (son las fibras con mayor capacidad de hipertrofia). Estos resultados

parece que solo se han podido demostrar en mayores de 65 años, algo que nos inclina a pensar de la importancia que tiene esta vitamina para prevenir la sarcopenia.

Debemos tener en cuenta que una persona de 65 años sintetiza casi tres veces menos vitamina D que una persona de 20 años, lo que en mi opinión sugiere que la suplementación con vitamina D puede ser algo a tener en cuenta, al menos en ciertos individuos de edad avanzada.

Estos hallazgos apoyan la idea de que el aumento de esta vitamina puede aumentar la producción de testosterona en hombres, lo que indica que los suplementos de vitamina D podría tener un potencial ergogénico a través de la potenciación de la producción endógena de testosterona.

El mecanismo de acción de esta vitamina en el aumento de síntesis de testosterona en hombres parece estar relacionado con dos procesos:

- Por inhibir la aromatización de la testosterona (conversión de testosterona en estrógenos mediante la enzima aromatasa).
- Parece que se ha localizado VDR en testículos humanos y se ha demostrado que puede mejorar la unión de testosterona con los receptores de andrógenos. Este efecto aumenta la velocidad con la que los andrógenos se pueden unir a las glándulas productoras de testosterona, que resulta

en mayores concentraciones de hormonas esteroideas, lo que conduce a un aumento de la hipertrofia del músculo esquelético y la fuerza (Dzik et al 2019). Por otro lado, la vitamina

D mejora el metabolismo del calcio, y este mejora la contracción muscular. Este aspecto es clave en el deporte, ya que mejora la calidad del entrenamiento o rendimiento.

Además, parece que ejerce cierta acción de sensibilización de las células ante los aminoácidos. Cuando ingerimos proteína parece que mejora el proceso de síntesis proteica, lo cual mejoraría la hipertrofia muscular (Pfeifer et al 2002).

Cuando la vitamina D se conecta a su receptor VDR dentro del citoplasma de la célula muscular hace que se expresen algunas proteínas, como los factores de regulación miogénica. Se trata de unas proteínas que regulan el proceso de las células satélite para que se produzca una correcta regeneración muscular. También parece que mejora la síntesis de proteínas contráctiles que forman los sarcómeros, como la actina y la miosina, es decir, proteínas miofibrilares, lo cual nos llevaría a una mejora de la hipertrofia sarcomérica (Srikuea et al. 2016).

Por último, parece que podría mejorar la función mitocondrial, ejercer acciones antioxidantes, acciones antiinflamatorias, aumentar la expresión de folistatina, que es una molécula que inhibe a la miostatina. La miostatina es un represor de la ganancia de masa muscular, es decir, que disminuye la ganancia de masa muscular (Dzik K et al 2018, Close et al 2015).

Vitamina D y fuerza

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática y un metaanálisis (Han, Q. et al 2019) para investigar los efectos de la suplementación con vitamina D en la fuerza del músculo esquelético en atletas.

Los hallazgos actualizados de este metaanálisis sugieren que la suplementación de vitamina D durante 4 a 12 semanas, con una dosis diaria de más de 2857 UI en invierno, puede ser de ayuda para llevar las concentraciones

de vitamina D de los atletas de insuficientes a suficientes. La suplementación de 4 semanas de 5000 UI de vitamina D llevó a los participantes a tener concentraciones normales de vitamina D.

Aunque se observaron concentraciones normales de vitamina D en los atletas con la suplementación, la fuerza muscular no mejoró significativamente. Se necesitan estudios adicionales bien diseñados, con un gran número de participantes, para determinar el efecto de la suplementación con vitamina D en la fuerza muscular.

Por tanto, como conclusión en relación con los efectos de la vitamina D y fuerza podríamos decir que la vitamina D está asociada con una mejor calidad y estructura muscular, aunque los mecanismos aún no se entienden completamente. Sin embargo, estaría más vinculada a sujetos con deficiencia de esta vitamina o sujetos con trastornos musculares relacionados con el déficit de vitamina D, por lo que

la suplementación con vitamina D tiene principalmente efectos positivos al contrarrestar la progresión de enfermedades (miopatía, sarcopenia, raquitismo, distrofia, etc.) y no tanto en la mejora u optimización de la masa muscular en sujetos con niveles adecuados de vitamina D y/o sanos.



Los efectos de la vitamina D para modular la síntesis de proteínas y el metabolismo mitocondrial (que probablemente tendrían un impacto positivo en la fuerza muscular, función y rendimiento) deben ser investigados (Montenegro et al 2019).

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

En las últimas dos décadas el interés en la vitamina D ha aumentado significativamente. Las solicitudes de analíticas para evaluar la concentración sérica de vitamina D aumentaron más de 80 veces entre el año 2000 y 2010 y las ventas de suplementos de vitamina D ha aumentado varias veces (Shahangian et al. 2014).

Las últimas pautas indican que una concentración inferior a 20 ng/ml o 50 nmol/l (se puede expresar en estas dos unidades diferentes, y varía

según el laboratorio de análisis, así que es importante tenerlo en cuenta) es el límite mínimo que indica deficiencia de vitamina D. Sin embargo, para saber la verdadera deficiencia de vitamina D se debe considerar su biodisponibilidad y, por tanto, su unión a la proteína de unión a la vitamina D (VDBP).

VDBP es el portador primario de vitamina D, que se une al 85-90% de la vitamina D en la circulación. El resto no unido a la vitamina D se considera biodisponible (ya sea libre o unido a la albúmina). Alrededor del 10-15% del total de vitamina D está vinculado a la albúmina, en contraste con la vitamina D libre, que representa el 1% de la vitamina D circulante total (Bikle et al. 1986).



Resumen de este último párrafo: no solo se trata de las cantidades en sangre de vitamina D, sino de la cantidad libre que haya de la vitamina, por eso hay que tener en cuenta el VDBP.

Una curiosidad es que existen grandes diferencias raciales en el VDBP. Un estudio reciente demostró que aunque las personas de raza negra tenían niveles más bajos de VDBP y

de 25 (OH) D en suero que los sujetos de raza blanca, los niveles de 25 (OH) D biodisponibles de los sujetos de raza negra eran similares a los de los blancos (Powe et al. 2013).

Antes de suplementarnos con vitamina D, tenemos que comprobar mediante una analítica si tenemos déficit de vitamina D o no.



En caso de que haya déficit, podemos plantearnos su suplementación. Dejo un esquema sencillo para saber si debes suplementarte con vitamina D.

¿Cómo saber si necesitas suplementarte con vitamina D?

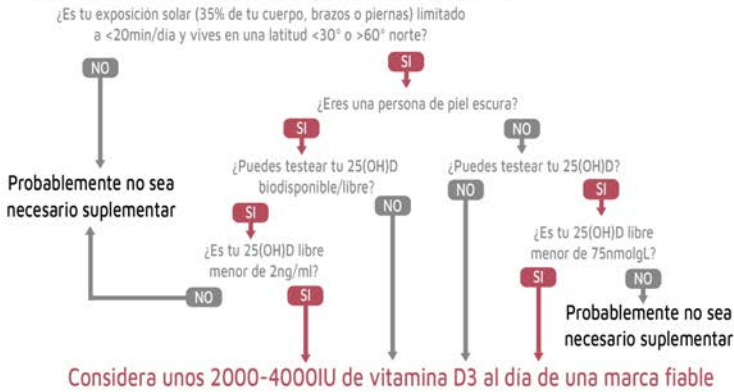


Figura 8: Esquema para identificar si es necesaria la suplementación con vitamina D. Adaptado de Owens et al 2018.

La exposición a la luz es fundamental para sintetizar vitamina D, como ya he comentado anteriormente. Las necesidades de exposición dependen de muchas cosas, como el tipo de piel, la zona en la que vives, la estación del año en la que te encuentres, hora del día... Es algo muy variable. En general, tampoco se necesita tanta exposición solar.



Hay que recordar también que a nivel dietético se aconseja tomar junto con alimentos ricos en grasa por ser una vitamina liposoluble.

A nivel de rendimiento deportivo, masa muscular, etc., parece que la suplementación con vitamina D no tiene beneficios ergogénicos en atletas. Parece que solo hay efectos cuando estás en déficit de vitamina D, aunque no está claro. Pero es lógico pensar que por más que te suplementes, no existe una mejora si tienes de base los niveles adecuados.

Si eres una persona joven, sana, deportista con niveles correctos de vitamina D, no necesitas suplementarte con ella.



Teniendo todo esto en cuenta, podemos añadir que los valores normales suelen ser 40-60 ng/ml de vitamina D (se miden las concentraciones de 25 OH de vitamina D). Para subir un nanogramo equivale a 100 unidades de vitamina D.



En definitiva, se recomiendan unas 4000 unidades internacionales al día hasta llegar a rangos adecuados de vitamina D si estás por debajo, por lo que es muy difícil llegar a una dosis suprafisiológica de esta vitamina.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

A pesar de que los informes de intoxicación por vitamina D son raros, no significa que no ocurran, por lo que hay que ser precavido a la hora de recomendar su suplementación; también porque hoy en día no está claro cuál es el rango óptimo de 25 (OH) D, que es la forma en la que se mide la concentración de vitamina D en sangre.

La toxicidad de la vitamina D es rara, pero causa aumento de los niveles de calcio en sangre, que a la larga puede causar problemas en los huesos, tejidos blandos y riñones.

Aun así, tendrías que tomar muchísima suplementación para llegar a tener problemas reales.

ASPECTOS DE INTERÉS

Es interesante exponernos a luz solar, con precaución, evitando quemarnos, y no hacerlo en horas de máxima radiación ultravioleta. Según el país que vivas, la estación del año o el tipo de piel, se recomienda un tiempo de exposición u otro.

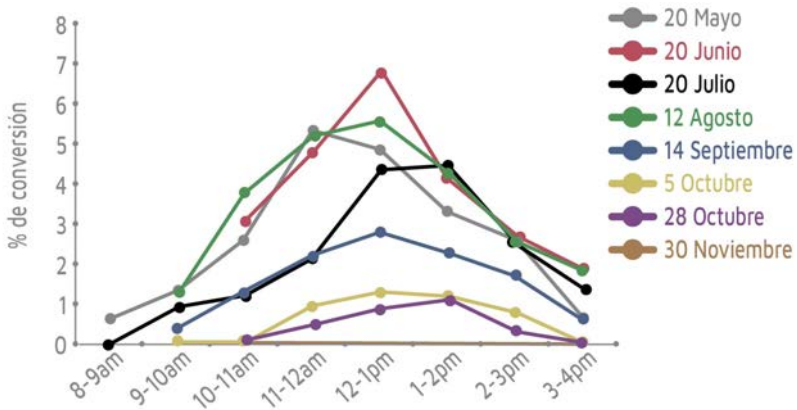


Figura 9: Porcentaje de conversión a vitamina D según el mes del año y la hora del día a la que nos expongamos (Realizado en la ciudad de Boston).
Wacker et al 2013.

Por otro lado, las cremas solares inhiben la síntesis de vitamina D, por lo que en horas o estaciones del año de baja-media radiación sería adecuado exponernos al menos un tiempo breve al sol sin cremas. El sol es vida, ya que no solo aporta vitamina D, sino que aporta muchos más fotoproductos que el ser humano puede absorber.

VITAMINA D

¿CON QUÉ ME QUEDO?



La vitamina D es una vitamina liposoluble. Se aconseja tomar junto con alimentos ricos en grasa por ser una vitamina liposoluble. Es muy importante para la correcta función de nuestro organismo.

Existe un déficit generalizado de vitamina D en la población mundial, en todas las edades, seguramente derivado de una baja exposición solar.

Solo se absorbe en torno a un 50% de la vitamina D que ingerimos a través de la dieta, lo cual puede ser insuficiente.



VITAMINA D3 Y K2

La suplementación con vitamina D podría aportarnos beneficios de cara al rendimiento deportivo, fuerza o masa muscular, sobre todo si nuestros niveles basales son bajos y/o somos sujetos de edad avanzada.

La suplementación con vitamina D tiene principalmente efectos positivos, al contrarrestar la progresión de enfermedades (miopatía, sarcopenia, raquitismo, distrofia, etc.) y no tanto en la mejora u optimización de la masa muscular en sujetos con niveles adecuados de vitamina D y/o sanos.



No solo se trata de las cantidades en sangre de vitamina D, sino de la cantidad libre que haya de la vitamina, por eso hay que tener en cuenta el VDBP.



No queda claro si suplementarte con vitamina D teniendo rangos normales aporte ningún beneficio.

Se recomiendan unas 4000 unidades internacionales al día hasta llegar a rangos adecuados de vitamina D si estás por debajo.

Su suplementación es segura, ya que es muy difícil alcanzar dosis tan elevadas como para que pudiera tener un efecto tóxico.



El vidrio de la ventana no deja pasar los rayos UVB, que son los que sintetizan la vitamina D, y sí deja pasar los rayos UVA, que, en exceso, pueden tener consecuencias negativas (daño de la piel e incluso la aparición de cáncer de piel).

OMEGA 3

¿QUÉ ES?



Bien, reconozco que explicar el omega 3 no va a ser tarea fácil para aquellos que no estén muy adentrados en la materia. Voy a intentar profundizar lo justo, pero quizá, alguno tenga leer esta parte más de una vez para entenderla. Vamos a ver si consigo que no os quedéis dormidos.

Veremos qué son los omega 3, cómo funcionan, qué relación tienen con los omega 6 (ratio omega 6/omega 3), y comprobaremos si tienen efectos o no sobre la masa muscular, la pérdida de grasa, el rendimiento o la fuerza, además de exponer qué suplementos elegir y cuáles no, qué cantidad tomar, etc.

Empezamos.

El omega 3 es un ácido graso esencial poliinsaturado. Esencial quiere decir que nuestro cuerpo no es capaz de sintetizarlo, sino que debemos incorporarlo a través de la dieta.

Hay dos familias de ácidos grasos esenciales poliinsaturados: omega 3 y omega 6. Dentro del omega 3 encontramos tres tipos principales, que son el ácido alfa-linolénico (ALA), presente principalmente en vegetales.



Pero realmente las formas biológicamente activas a partir de la cual el omega 3 cumple sus funciones biológicas son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA).

El EPA y el DHA se incorporan en las membranas de las células y son los que ejercen esas funciones de las que vamos a hablar. El DPA es un intermedio entre el EPA y el DHA. El EPA

se puede convertir en DHA y viceversa.

Sinérgicamente, el EPA y el DHA juegan un papel en la resolución de la inflamación a través de

los mediadores inflamatorios derivados de EPA y DHA, tales como prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos y

también lipoxinas, resolvinas y protectinas, que muestran propiedades de resolución de la inflamación.

La mayoría de los ácidos grasos omega 6, se obtienen a partir de aceites vegetales, como el ácido linoleico (LA). Para que el omega 6, digamos, sea biológicamente activo, tiene que convertirse en ácido araquidónico. La conversión metabólica del ácido linoleico (omega 6) en ácido araquidónico pasa por varias etapas, donde las enzimas delta-6 y delta-5 desaturasa cumplen un papel importante. Estas enzimas son limitantes de la velocidad de conversión de ácido linoleico en ácido araquidónico (Serhan et al 2011).

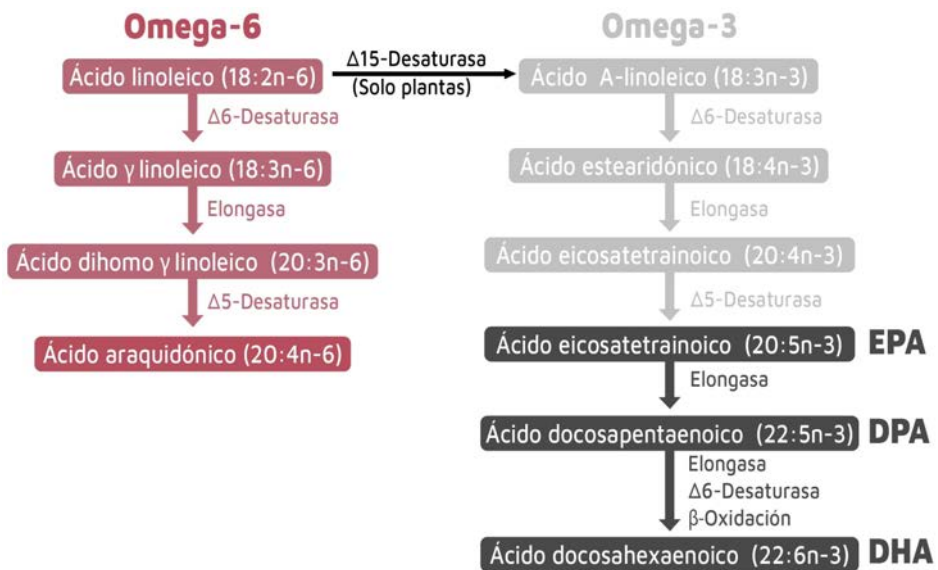


Figura 1: El EPA 20:5n-3 (20 números de carbono, 5 conexiones dobles que son las insaturaciones y la primera la tienen a partir del carbono número 3) y el DHA 22:6n-3 (22 carbonos, 6 conexiones dobles y la primera a partir del carbono número 3). El paso intermedio sería el DPA 22:5n-3. Calder, P. C. 2015.

Bien, si seguís despiertos continuemos...

Ratio omega 6-omega 3

Siempre se habla del ratio omega 6-omega 3, es decir, en qué proporción se deben consumir para que haya un correcto equilibrio. Existe una especie de competencia entre ambos.

Cuanto más nivel de omega 6 tengamos en nuestras células, menos niveles de omega 3 tendremos porque ambos compiten por las mismas posiciones en las membranas de las células.



A su vez, los productos biosintéticos que se producen a través de los omega 6 y omega 3, por ejemplo los eicosanoides, como las prostaglandinas, leucotrienos o tromboxanos, que modulan la inflamación, también van a ser metabolizados por las mismas enzimas en ambos, por lo que si tenemos mucho omega 6, las enzimas que van a metabolizarlo para que se produzcan estos eicosanoides van a estar «más ocupadas» con el omega 6 y no van estar tan disponibles para el omega 3, y esto nos llevaría a un estado inflamatorio (Serhan et al 2014).

Por tanto, digamos que el omega 6 y el omega 3 compiten y deben estar en correcto equilibrio para que tengamos buena salud, correcta modulación de la inflamación, etc. Así pues, un desbalance crónico entre ambos puede ser perjudicial.



Figura 2: El ratio o proporción omega 6/omega 3 es importante para nuestra salud ya que ambos «compiten» entre ellos.

Siempre se dice que el omega 6 es proinflamatorio y el omega 3 es antiinflamatorio ¿no lo habéis escuchado alguna vez? Esto, realmente, es una verdad a medias, una simplificación exagerada, ya que realmente los omega 3 también sintetizan eicosanoides proinflamatorios, solo que son menos inflamatorios que el omega 6.

Lo que es cierto, es que el omega 3, por otra vía independiente de los eicosanoides, puede ejercer acciones antiinflamatorias (Calder, P. C et al 2015). A su vez, el omega 6 también es importante en la resolución de la inflamación ya que en este proceso ciertos eicosanoides derivados del omega 6 se convierten en otros con acción antiinflamatoria.

Por tanto, mientras que los omega 6 se asocian con la producción de mediadores proinflamatorios, los omega 3 producen mediadores inflamatorios menos potentes,

disminuyen la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias y además ayudan de forma agonista a la resolución fisiológica de la inflamación (Jeromson et al 2015).

Sé que esto es un poco lioso para muchos de vosotros, pero simplemente debéis quedaros con que estos ácidos grasos cumplen importantes funciones biológicas y que un correcto equilibrio entre ellos es muy importante.


Así pues, el ratio y la dosis de ingesta adecuada de ambos, marcará el efecto fisiológico óptimo de los mismos, con profesionales recomendando un ratio aproximado de 2:1 hasta 4:1 aproximadamente a favor del omega 6 (Mickleborough 2013).



¿Por qué a favor de omega 6 y no a favor de omega 3? Pues, básicamente, porque la inflamación es un proceso necesario para vivir y se requiere de ella. El problema es cuando esta se descontrola y no termina resolviéndose. Es lo que conocemos como inflamación crónica de bajo gado.

Además, las enzimas que metabolizan el ácido linoleico (omega 6) y el ácido alfa linolénico (omega 3) a ácido araquidónico y EPA/DHA, respectivamente, tienen más afinidad con los ácidos grasos omega 3, por

lo que a igualdad de condiciones (de ingesta), tenderían a metabolizar más omega 3, lo cual tampoco sería positivo. Es decir, que si el ratio fuese 1:1, se metabolizará más omega 3 que omega 6 y ello llevaría descompensaciones, como dije antes.



Uno de los problemas en la alimentación de los países occidentales en el siglo XXI es que existe un desbalance del ratio, llegando hasta 30:1, o incluso más, a favor de omega 6. Esto lleva a un estado de inflamación de bajo grado que, junto al sedentarismo, el estrés, la falta de sueño, etc., hace que seamos propensos a la enfermedad.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

Aunque alguno pensará que «se encuentra en la tienda de suplementos, en la estantería de la derecha junto a los BCAA...», lo realmente correcto es que el omega 3 lo obtenemos a través de los alimentos y más adelante veremos si es necesario suplementar o en qué casos estaría justificado.

Sabemos que el pescado azul es el alimento de origen animal que más contenido tiene de EPA y DHA (omega 3).



Sardina, atún, caballa, salmón, etc. También existe en fuentes vegetales, como por ejemplo nueces, semillas de chía, lino, etc., que son ricas en ácido alfa linolénico (omega 3 vegetal).

Entonces ¿podríamos obtener niveles adecuados de EPA/DHA a través de una alimentación vegana?

El problema aquí es que, aunque los productos finales de los ácidos grasos omega 3, que son el EPA y DHA, no se consideran esenciales (puesto que podemos sintetizarlos a partir de ácido alfa linolénico), sabemos que dicha conversión es muy reducida. De hecho, la conversión

de alfa-linolénico a DHA es muy ineficiente con <10% de conversión en las mujeres y < 3% en los hombres aproximadamente.

¿Por qué en mujeres más?

Pues, entre otros motivos, se debe al efecto de los estrógenos, pero, aun así, dicha conversión es muy baja (Burdge et al 2002). En algunos estudios de hecho, muchos sujetos mostraban una conversión del 0%. Sin embargo, algunos vegetales pueden contener EPA/DHA, como por ejemplo las algas, aunque se plantea el problema de su contenido en metales pesados y contenido en yodo, que podría afectar a sujetos con problemas de tiroides.

Pero si sois veganos o vegetarianos, no os asustéis...

En sujetos veganos parece que esta tasa de conversión de ácido alfa-linolénico a EPA/DHA está algo aumentada. Además, no sabemos la cantidad exacta diaria de EPA/DHA que debemos ingerir ya que hoy en día ni siquiera

tenemos métodos 100% fiables para medir la incorporación de dichos derivados lipídicos en la membrana celular, o no sabemos con certeza cómo funcionan a nivel celular, ratio óptimo, etc.



En cualquier alimentación vegana bien planificada, llegar a un mínimo suficiente de estos productos no debería ser un problema, en sujetos adultos, existiendo controversia y serias dudas en otras poblaciones, como niños o embarazadas.

Ahora bien, cuando hablamos de deportistas o de aumentar masa muscular la cosa cambia, quizás no porque consumir más EPA/DHA sea algo imprescindible, sino porque sabemos que una ingesta relativamente más elevada de EPA/DHA en deportistas con respecto a sujetos sedentarios puede ejercer mejoras en la fuerza, masa muscular, resistencia, procesos de regeneración muscular, lesiones, modulación de procesos inflamatorios, etc., ejercidos por diferentes mecanismos.



En mi opinión, los sujetos veganos deben de buscar la manera de maximizar la ingesta de EPA/DHA, siendo la suplementación una opción, ya que existen suplementos de EPA/DHA veganos, y también algunas algas que son ricas en DHA (Craddock et al 2018). Bueno, no es que sea en mi opinión, es que es los datos muestran que los sujetos veganos tienen menos DHA de forma general (Fokkema et al 2000).

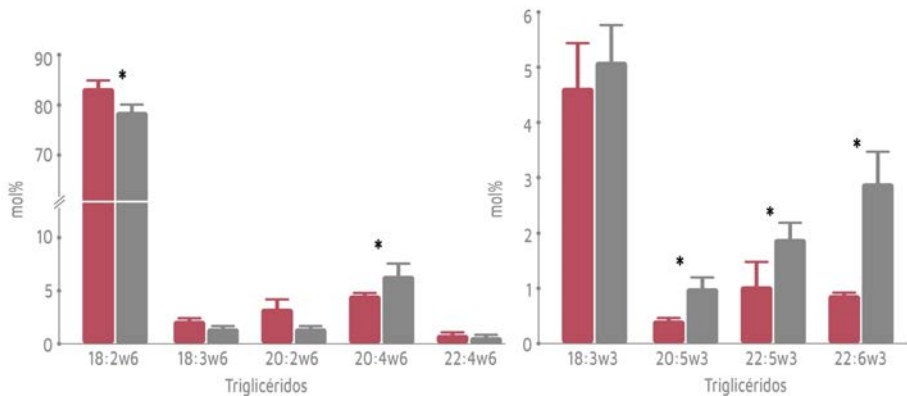


Figura 3: : En resumen, veganos (barras rojas) parecen tener mayores concentraciones de Omega 6, (gráfico de la izquierda), sobre todo ácido linoleico y menores concentraciones de Omega 3 (gráfico de la derecha), sobre todo EPA y DHA, en comparación con los omnívoros (barras grises).

¿CÓMO ACTÚA?

EPA Y DHA tienen múltiples funciones. Entre ellas, **son claves la modulación de la inflamación** a través de la síntesis de eicosanoides, como he comentado antes. Y es que, sin intención de entrar en la fisiología de la regeneración muscular (eso daría para un libro entero), tenemos que saber que esa inflamación y su correcta resolución son clave para la regeneración y renovación muscular tras un daño, por ejemplo, durante el entrenamiento.

Además, el EPA/DHA puede cumplir otras funciones que son claves a nivel de tejido muscular, rendimiento deportivo o daño muscular.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Omega 3 y masa muscular

Se plantea que el omega 3 puede estimular la síntesis proteica muscular y con ello favorecer la hipertrofia del músculo. Esto surge de un estudio (Smith et al 2011) donde se comprobó que los sujetos jóvenes que consumían omega 3 tenían más estimulada la vía mTOR (complejo proteico de regulación anabólica). De aquí se dedujo que el omega 3 estimulaba la síntesis proteica.

Sin embargo, como siempre digo, que algo ocurra a nivel molecular no significa que luego tenga un efecto resultante esperado, como, en este caso, el aumento de la musculatura.

Parece que los ácidos grasos omega 3 actúan sobre el proceso de SPM, aunque aún no está del todo claro. Varios estudios observaron que el omega 3

potencia la SPM como respuesta al aumento de aminoácidos e insulina (clamp hiperinsulinemia-hiperaminoacidemia).

Independientemente de este mecanismo, parece que los omega 3 (EPA/DHA) pueden mejorar el anabolismo muscular a través de una mayor sensibilidad de la célula muscular ante estímulos que activan la SPM. ¿Y cuáles son estos estímulos? Pues el entrenamiento de fuerza y los aminoácidos de la proteína, sin duda. Es decir, que el EPA/DHA al incorporarse en la membrana de las células musculares, hace que estas

sean más «sensibles» ante el estímulo de entrenamiento y la llegada de aminoácidos.

Además, pueden jugar un papel importante en la atenuación de la degradación de proteínas (sobre todo DHA), a través de la inhibición de la vía NF- κ B (factor que activa la inflamación y las proteínas ubiquitinas que llevan a degradación muscular). La inhibición de esta vía puede desempeñar un papel importante en el mantenimiento de la masa muscular esquelética, sobre todo en periodos donde la síntesis proteica está disminuida y se tiende a la atrofia, así como para prevenir la sarcopenia.

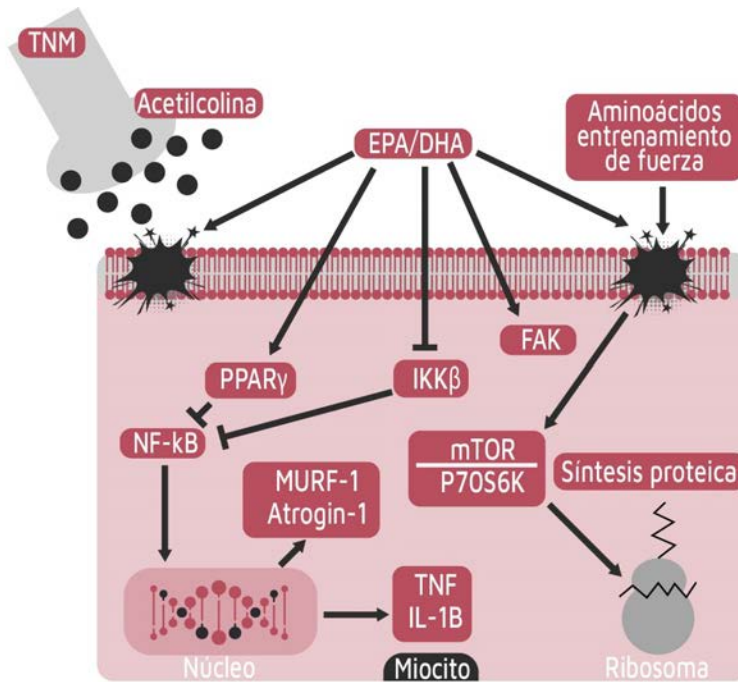


Figura 4: Mecanismos moleculares por los cuáles los ácidos grasos omega 3 podrían mejorar la masa muscular.

Omega 3 y fuerza

Aparte de este efecto en el aumento de la síntesis proteica y disminución de la degradación proteica, también se ha visto que podrían tener un efecto positivo en el aumento de la fuerza muscular. Parece ser que esto podría deberse a un aumento de la sensibilidad del músculo a la acetilcolina, un neurotransmisor clave en la contracción muscular.


En varios estudios en personas mayores se ha demostrado que el consumo de EPA/DHA mejoran la fuerza y la masa muscular. En un estudio, por ejemplo, la fuerza muscular mejoró cuando se combinó omega 3 y ejercicio de fuerza, pero no cuando se hacía una ingesta sola de omega 3 (Lalia et al 2017).

En el estudio de Smith et al 2015, seis meses de suplementación con 3,36 g de omega 3 (1,86 g de EPA y 1,50 g de DHA) diariamente resultaron en un

aumento significativo en el volumen muscular del muslo y en la fuerza muscular en personas mayores.

Rodacki et al. 2012 encontraron que la fuerza muscular y la función neuromuscular se mejoró significativamente cuando los suplementos de omega 3 se combinaron con el ejercicio de fuerza, pero omega 3 sola no tuvo efecto.

En definitiva, aquí de demuestran dos cosas:



La suplementación con EPA/DHA por sí sola parece que no mejora la masa muscular ni la fuerza si no es acompañada de entrenamiento de fuerza y/o ingesta proteica, lo que confirma el hecho de que estos ácidos grasos pueden mejorar la «sensibilidad» celular ante estímulos anabólicos.

La suplementación con EPA/DHA puede mejorar la masa muscular, la fuerza y la biogénesis mitocondrial en sujetos de edad avanzada.

Esto último probablemente se deba a que estos sujetos suelen tener una condición de inflamación crónica y un aumento de estrés oxidativo. El EPA y DHA ejercen un efecto antiinflamatorio, mejorando todos estos procesos provocados por el envejecimiento. La inflamación crónica y estrés oxidativo pueden llevar a la sarcopenia.

En personas jóvenes no se ve una mejora significativa cuando se consume omega 3 por encima de la normalidad (Trommelen et al 2019). Parece que solo ejerce un efecto positivo en este sentido en sujetos que

no ingieren la suficiente proteína en su dieta (es lógico, al comer poca proteína, se benefician de esa sensibilidad celular antes la llegada de aminoácidos).

Tomando todo esto en conjunto, podríamos concluir que parece ser que los omega 3 juegan un papel beneficioso en el mantenimiento de la masa muscular, sobre todo combinados con entrenamiento de fuerza. También puede ser de relevancia para prevenir o atenuar la pérdida de tejido

muscular en periodos de lesión y/o inmovilización y atenuar los efectos de la sarcopenia asocia a la vejez. Los omega 3 pueden, por lo tanto, ser de gran relevancia para el entorno clínico como un método no farmacológico de reducir la pérdida muscular.

¿Entonces qué ocurre en sujetos jóvenes deportistas?

En el estudio de Nieman et al 2009 dieron 2,4 g/día de suplementación con EPA y DHA, durante 6 semanas, a ciclistas entrenados. La conclusión fue que NO mejoraron el rendimiento ni alteraron las medidas de inflamación e inmunidad antes y después de tres días de ejercicios prolongados e intensivos, en comparación con el placebo.

En otro estudio (Gavina et al 2017) no se vio ningún efecto durante 4 semanas de suplementación con omega 3 en 26 jugadores de fútbol sobre las adaptaciones en la fuerza (1 RM), de extensión de rodilla, velocidad en sprint de 20m y salto vertical.

Por tanto, podemos hipotetizar, que el EPA y el DHA tendrán efectos positivos en el tejido muscular, la fuerza o la mejora de la capacidad de esfuerzo en sujetos adultos mayores y no tanto en sujetos sanos y/o deportistas.



Por otro lado, EPA/DHA podrían mejorar la biogénesis mitocondrial y la activación, proliferación y diferenciación de células satélite (son unas células que se encuentran en la superficie de la fibra muscular, entre el sarcolema y la lámina basal), que son claves para los procesos de regeneración muscular después de que haya habido un daño, como por ejemplo el entrenamiento (Tachtsis et al 2018).

¿Y para mejorar el dolor muscular y la recuperación sirve el EPA/DHA?

Pues aquí cambia la cosa. En sujetos jóvenes sin patologías parece que no mejora el rendimiento, la fuerza, etc., pero a nivel de daño muscular, y, por tanto, en la recuperación, sí que parece que puede tener algún efecto positivo.

El EPA y DHA, por otra vía diferente a los eicosanoides, puede ejercer acciones antiinflamatorias, porque entre otras cosas, EPA Y DHA se pueden unir al receptor GPR120, el cual lleva a inhibición de NF-KB, que modula la inflamación (Calder P.C 2014).

La hipótesis expuesta por Katherine. E. Corder y sus colaboradores (2016) es que la suplementación durante 7 días con 3000 mg/día de omega 3 (2000 mg EPA/1000 mg DHA) atenuó el dolor muscular y los marcadores de la inflamación cuando se midieron ciertos marcadores en este sentido, 48 horas después de hacer el ejercicio de fuerza excéntrico en sujetos desentrenados. Pero los sujetos eran desentrenados, de entre 18 y 60 años, con una muestra pequeña de 11 sujetos.

En otro estudio (Mickleborough et al 2015), 40 sujetos jóvenes y desentrenados fueron suplementados con omega 3 durante 30 días y sometidos a ejercicios excéntricos. Hubo atenuación significativa del daño muscular, inflamación, DOMS (agujetas de toda la vida),

pérdida de fuerza y amplitud de movimiento.

En su mayor parte, la mayoría de estudios han mostrado un efecto positivo del omega 3 en la reducción del daño muscular (consultar estudios de DiLorenzo et al 2014, Gay et al 2014 o Marques et al 2015 si se desea).



Con todos estos datos podemos decir que a nivel de recuperación del dolor muscular el omega 3 parece tener beneficios.

¿Pero por qué vemos tanta controversia en los estudios sobre el omega 3?

Porque los estudios de intervención son limitados. Al final es coger un grupo de población con unas características concretas y hacer una intervención determinada, pero no significa que para otro grupo de población con otro perfil (edad, sexo, condición física, etc.) se tengan que replicar esos datos y conclusiones.

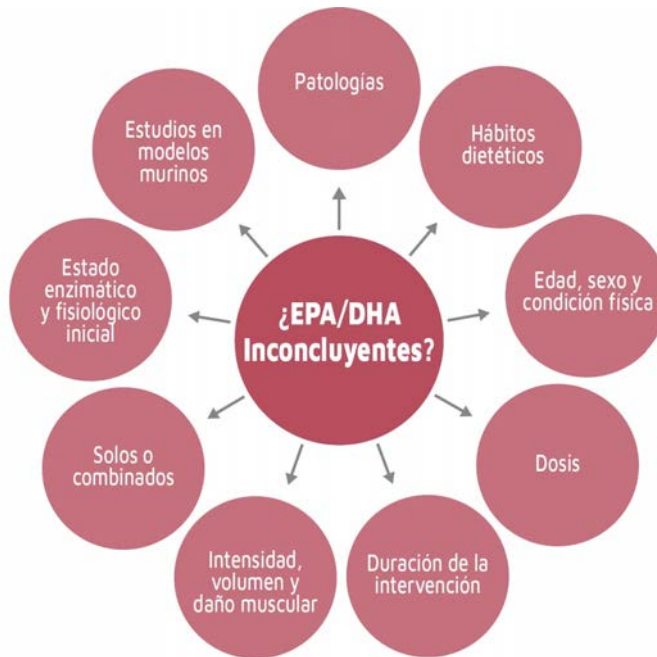


Figura 5: Factores de confusión que hacen que los estudios no sean concluyentes.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

La primera pregunta sería: ¿tenemos que suplementarnos?

Deberíamos consumir en torno a 2-4 raciones de pescado azul. Si esto es así, a priori no deberíamos suplementarnos, ya que obtendríamos de forma natural el EPA/DHA necesarios; de hecho, es la mejor forma de obtenerlo con diferencia.

Aquí dejo una tabla/imagen con el contenido en omega 3 de algunos pescados por cada 90-100 g. Lo mejor de esta tabla es que hace un cálculo del omega 3 que queda después de haberlo cocinado, ya que parte se pierde en el proceso, aunque depende de cómo sea ese cocinado.

Cantidad de Omega-3 por cada 3 onzas de alimento

>1500mg	1000mg - 1500mg
Arenque salvaje (Atlántico y Pacífico)	Salmón enlatado (Rosado, Salmón Rojo y Chum)
Salmón de cultivo (Atlántico)	Caballa, Enlatada (Jack)
Salmón salvaje (Rey)	Caballa, Salvaje (Atlántico y Español)
Caballa salvaje (Pacífico)	Atún, Salvaje (Bluefin)

Figura 6: Contenido de omega-3 de productos del mar de consumo frecuenteconcluyentes.

Un contexto donde quizás sería interesante suplementar con omega 3, aunque se coma pescado azul, sería en deportistas durante las competiciones, ya que podría ayudar a mejorar el dolor muscular y a mejorar, por tanto, la recuperación.



¿Cuál es el problema de la suplementación?

Tenemos que saber, que el aceite de pescado EPA y DHA es muy fácil que se oxide, y esto es un problema porque el EPA y DHA oxidado puede ser incluso perjudicial para la salud.



En este estudio (Albert et al 2015) se encontró que había más de un 80% de lípidos oxidados en los suplementos de omega 3 que se comercializaban. Solo un 20% cumplían los estándares internacionales sobre los peróxidos y oxidación total.

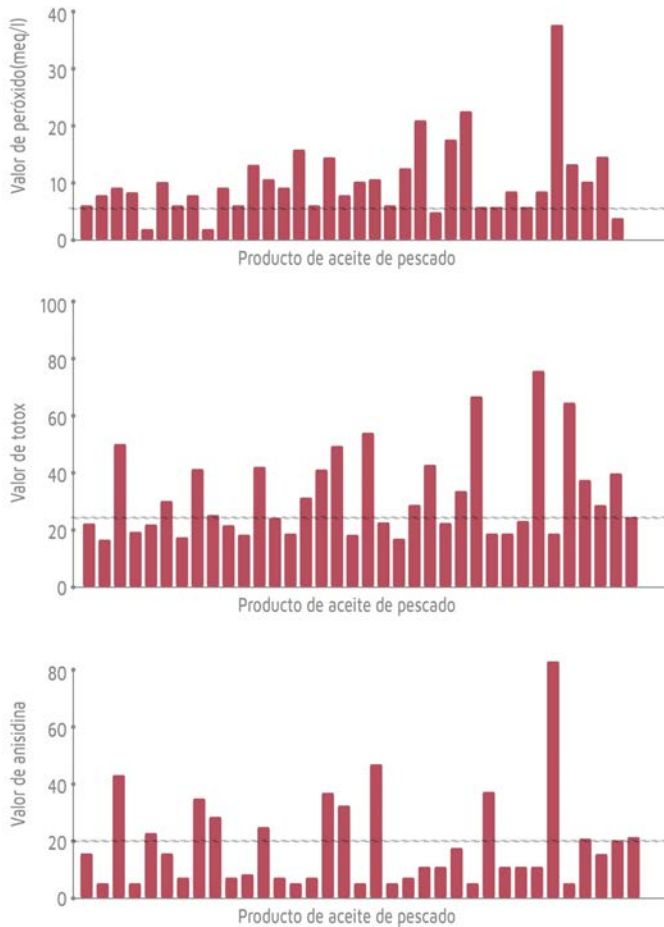


Figura 7: Más de un 80% de lípidos oxidados en los suplementos de omega 3 que se comercializaban. Solo un 20% cumplían los estándares internacionales sobre los peróxidos y oxidación total (Albert et al 2015)

Pero es que además de estar oxidados, encontramos que están infradosificados con respecto al contenido que ponía en la etiqueta de EPA/DHA (Albert et al 2015).

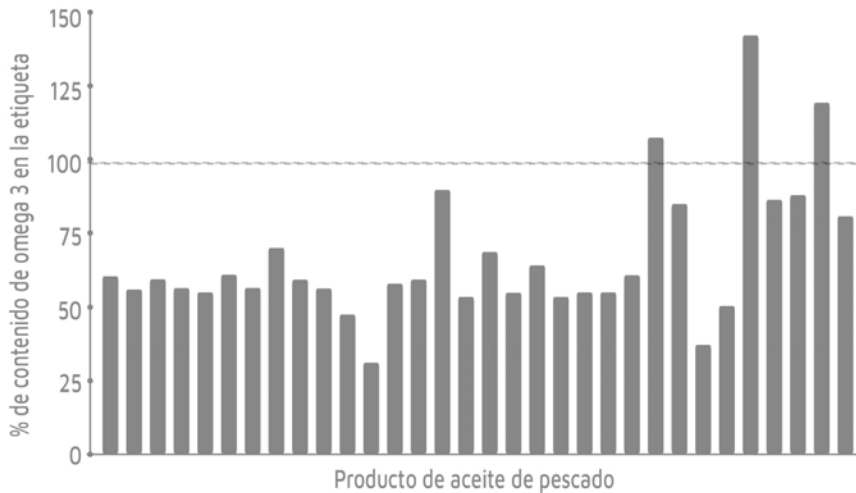


Figura 8: Infradosificación en el contenido de EPA/DHA en suplementos de omega 3 (Albert et al 2015)

Y, por último, pero no menos importante, cuando se analizaron los tres suplementos más vendidos en EE. UU. de omega 3, resulta que solo una pequeña parte era EPA y DHA, siendo la mayor parte del contenido de estos suplementos grasas saturadas y otro tipo de grasas (Mason&Sherratt 2017). Esto es un problema real, por eso siempre digo que lo mejor es ingerirlo a través de la comida.

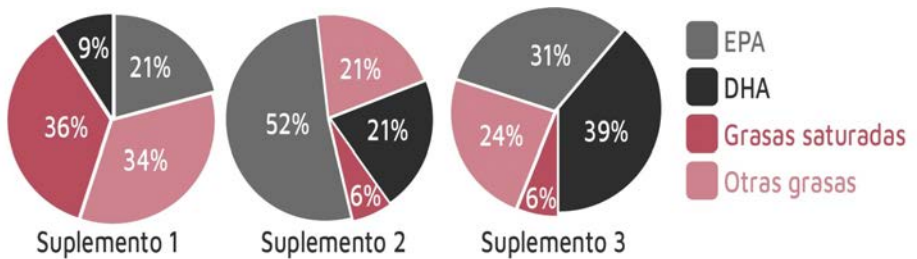


Figura 9: Análisis de los tres suplementos de omega 3 más vendidos de EE.UU. Contienen una alta cantidad de grasa saturadas y otro tipo de grasas no declaradas en la etiqueta.

Si tomamos la decisión de suplementarnos, bien porque no tomamos pescado azul, o porque seamos veganos y deportistas en competición, recomiendo que la forma sea en triglicéridos de omega 3 y no en forma de etil-éster, ya que en forma de triglicéridos se absorberá mejor. Algunas marcas usan etil-éster debido a que es más barato y se oxida menos, pero, como digo, es menos biodisponible.

¿Qué suplementos debemos evitar a toda costa?

Es habitual ver expositores de tiendas de suplementación con variados botes en los que destacan en la etiqueta «omega 3 y 6». A priori, esto no tiene sentido, ya que si el problema que tenemos es que el ratio omega 6-omega 3 está desbalanceado —es decir, que si lo ideal es que el ratio sea de 2:1 hasta 4:1 a favor del omega 6, y normalmente en una dieta típica de occidente del siglo XXI solemos estar en un ratio incluso de 30:1 o más a favor de omega 6—, tomar un suplemento que incluya omega 3 y Omega 6, ¡¡hará que el ratio siga desbalanceado!! Si lo que tenemos que hacer es adecuar el ratio, no tiene sentido tomar omega 6. En caso de tomar algo, deberían ser solo suplementos de omega 3.

Lo que sí es cierto es que el Omega, mediante el ácido araquidónico, modulará procesos inflamatorios y expresará eicosanoides involucrados en la síntesis proteica, como por ejemplo la prostaglandina PGF2-alpha. Pero insisto, en una

alimentación ya de base rica en ácido araquidónico, suplementar con él no sería recomendado.

A pesar de ello, también se siguen vendiendo suplementos de ácido araquidónico.

¿Cuánto debo tomar al día?

Para la mayoría de las personas sanas, deportistas y demás ingerir entre **1 y 2 g de EPA y DHA en una relación 2:1** sería suficiente para reducir la inflamación de un ejercicio intenso. Si acaso 3 g en personas con enfermedades inflamatorias.

¿Cuánto tiempo debo tomarlo?

Realmente, para que el EPA y el DHA se incorporen a las membranas de la célula tiene que pasar algún tiempo y, como los estudios son cortos, a veces no se ven mejoras.

Para que llegue a su pico máximo se requieren incluso 180 días. No tiene sentido comprar un bote y que esperemos que nos haga efecto tan rápido. Hay que tener en cuenta el nivel precio de concentraciones de EPA y DHA, puesto que esto va a modular con qué rapidez se va a ejercer esta acción (Browning et al 2012).

Sin embargo, para obtener ciertos beneficios más agudos, como puede ser modular el dolor muscular post-entreno, parece que no hace falta tanto tiempo. El estudio más completo para evaluar la carga demostró

que es necesario un mínimo de 2 semanas de suplementación con 5 g/día de cápsulas de aceite de pescado (que proporcionan 3500 mg de EPA y 900 mg de DHA) para permitir aumentos detectables en la composición de lípidos de omega 3 muscular (McGlory et al 2014).

A menudo suelo decir una frase a modo general, y es que, de forma simple, podemos decir que con la alimentación que lleva el ser humano hoy en día en Occidente, quizás la mejor estrategia de obtener el omega 3 es disminuyendo la ingesta de omega 6. De esta manera conseguiremos corregir el ratio acercándonos al óptimo planteado.



¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

Por otro lado, a pesar de que existe evidencia que demuestra el efecto beneficioso del EPA/DHA en la resolución de la inflamación, el exceso o abuso de estos pueden causar el efecto contrario.

Un estudio en ratas sugiere que la suplementación de omega 3 puede retrasar la recuperación muscular después de un período de atrofia inducida por una inmovilización. Los resultados mostraron que mientras que el aceite de pescado reducía la pérdida de masa muscular durante la inmovilización, la recuperación muscular se redujo a los 3 días después de la vuelta a la actividad y que se necesitaron 13 días más para que los niveles se igualaran (You et al 2010).

Además, elevadas y/o prolongadas dosis de omega 3 pueden aumentar el riesgo de sangrado y hemorragia (por ejemplo, en una intervención quirúrgica) aunque a dosis normales es poco probable que ocurra (Husson et al 2016).

ASPECTOS DE INTERÉS

Con respecto a los veganos

En general, estos sujetos, tienen niveles más bajos de DHA, puesto que las principales fuentes son animales, y en concreto, el pescado azul. En fuentes vegetales está el ácido alfa linoleico, pero, como comenté anteriormente, quizás no sea suficiente.

Sabemos que la suplementación de omega 3 «sensibiliza» al músculo a las propiedades anabólicas del entrenamiento y de los aminoácidos, y esto es algo especialmente interesante en algunos sujetos veganos, que podrían ser más eficientes a la hora de usar aminoácidos para estimular la SPM si no llegan al total de proteínas necesarias para este objetivo a través de su dieta.

Otro aspecto importante es que el propio entrenamiento mejora el contenido de DHA en las membranas celulares. Si de por sí es importante entrenar para todo el mundo, en veganos

todavía sería una motivación más para hacerlo (Helge et al 2001).

Para los veganos también hay marcas que venden omega 3 vegano en suplemento.

Atún en lata y omega 3

Una pregunta muy común es si el atún en lata (conserva) aporta el mismo omega 3 que cuando se ingiere fresco. Algunos estudios muestran que el omega 3 se destruye por completo en el proceso de enlatado del atún (Stephen et al 2010). Sin embargo, otros estudios concluyen que, según el proceso de enlatado, el atún (y otros pescado enlatados) pueden mantener relativamente altos los niveles de omega 3 (Romero et al 1996).

¿Entonces en qué quedamos?

Realmente la cantidad de omega 3 en el atún enlatado se reduce bastante, aunque hay diferencias entre diferentes marcas según el proceso de enlatado.

La evidencia muestra disparidad de cantidades (Maqbool et al 2011) de omega 3, que van desde 90 mg (muy bajo) hasta 770 mg (cantidad que podemos definir como aceptable).



Por lo tanto, aunque algunos enlatados de atún tengan una cantidad aceptable de omega 3, ni de lejos se acerca al contenido de omega 3 del atún fresco, que oscila en torno a los 3200 mg por cada 100 gramos.

Uno de los motivos que provoca esa gran disparidad en el contenido de omega 3 en el atún enlatado es si se trata de atún al natural conservado en agua o atún en aceite. El atún en aceite contiene menos omega 3, ya que estos ácidos grasos se disuelven en el aceite añadido y al escurrir las latas se pierden. Por tanto, en este caso y puestos a consumir atún en lata, mejor que sea natural conservado en agua.

¿Y si no escurro la lata de atún en aceite? En ese caso sí obtendríamos ese omega 3, pero aquí surge el segundo problema. Si el aceite de conserva es aceite de girasol, este es rico en omega 6, lo cual aumenta el ratio omega 6/omega 3, por lo que no sería adecuado para disminuir ese ratio, que es el objetivo real.

Si la conserva es en aceite de oliva virgen extra es mejor opción.

Por tanto, en mi opinión, aunque el atún en lata (sobre todo conservado al natural en agua) puede contener cierta cantidad de omega 3, realmente no podemos considerar que

sean productos ricos en omega 3 ya que puede hacer creer a la población que consumiendo atún en lata está aportando gran cantidad de omega 3.

Evidentemente, si se comen muchas latas, se puede llegar a la cantidad necesaria de omega 3, pero lo ideal es variar las fuentes que aportan omega 3, tanto animales como vegetales, y en mi opinión, a ser posible siempre priorizando las fuentes frescas y complementando con enlatados si se quiere.

Por otro lado, quizás no sea adecuado abusar en exceso del consumo de pescados grandes como el atún por su contenido en algunos metales pesados, como el mercurio, pero esto es otro tema que da para otro libro.

OMEGA 3

¿CON QUÉ ME QUEDO?



El omega 3 es un ácido graso esencial poliinsaturado. La forma biológicamente activa a partir de la cual el omega 3 cumple sus funciones biológicas es el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA).

Cuanto más nivel de omega 6 tengamos en nuestras células, menos nivel tendremos de omega 3 porque ambos compiten por las mismas posiciones en las membranas de las células.



SUPER OMEGA3

Así pues, el ratio y la dosis de ingesta adecuada de ambos marcará el efecto fisiológico óptimo de los mismos, con profesionales recomendando un ratio aproximado de 2:1 hasta 4:1 aproximadamente a favor del omega 6.

Ingerir omega 3 a partir de alimentos, siendo el pescado azul la mejor fuente.

Si eres vegano, asegura consumir ácido alfa-linolénico, y si eres deportista valora suplementarte.

En sujetos de edad avanzada o con patologías metabólicas e inflamatorias, la suplementación con omega 3 ha mostrado beneficios en la masa muscular, fuerza y función mitocondrial.

En sujetos jóvenes que llevan una dieta con suficiente proteína, parece que suplementar con omega 3 no tiene ningún efecto significativo en la masa muscular ni en la fuerza.

La suplementación con omega 3 podría tener beneficios en la disminución de dolor muscular post-entreno. Sería interesante incorporarlo durante las competiciones y/o entrenamientos más intensos en los deportistas.



Muchos suplementos de omega 3 dejan mucho que desear, estando oxidados, infradosificados y alterados. Intentar que tenga el sello IFOS, que nos garantiza cierta calidad.



Las **dosis recomendadas** rondan 1-2 g de EPA/DHA.

La ingesta de atún en conserva puede ayudar de forma muy débil a conseguir la cantidad necesaria de omega 3, siendo mucho mejor el producto fresco.

CARNITINA

8

¿QUÉ ES?

Nuestro cuerpo sintetiza carnitina en el hígado, los riñones y el cerebro a través de dos aminoácidos: lisina y metionina. Estos aminoácidos suelen ser limitantes en los alimentos vegetales. Normalmente, los alimentos con proteína vegetal o son bajos en lisina o son bajos en metionina.

Por lo tanto, la carnitina es un compuesto que se encuentra básicamente en la carne, sobre todo de cordero y de ternera, y también en compuestos lácteos y algunos compuestos vegetales, como aguacate y germen de trigo, pero en menor cantidad.

Con esto vemos que la carnitina es algo natural que está en los alimentos, no es algo químico.



La carnitina es un elemento indispensable para el transporte de ácidos largos de cadena larga dentro de la mitocondria, para que puedan oxidarse (es decir, para quemar grasa, como comúnmente se dice).

Insisto en lo de ácidos grasos de cadena larga porque son los que necesitan la carnitina como «transportador», y no los de cadena corta o media.

¿CÓMO ACTÚA?

Para explicar cómo funciona la carnitina hay que explicar qué son las mitocondrias. La mitocondria es un organelo que se encuentra dentro de la célula. Bueno, realmente son bacterias, pero eso es una larga historia.

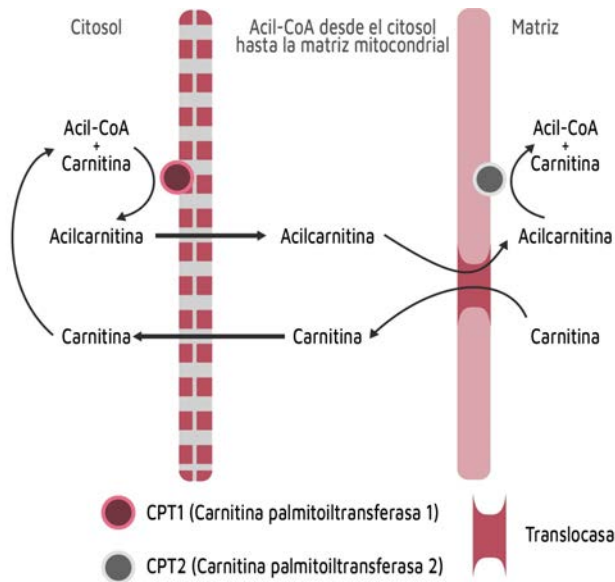


Figura 1: Cómo la carnitina introduce dentro de la mitocondria a los ácidos grasos para que puedan ser oxidados.

La mitocondria puede usar el oxígeno para producir energía... espera, espera, paremos, que me he puesto en modo abuelo, así que creo que voy a contar la historia de la mitocondria y cómo gracias a ellas surgieron las formas de vida complejas en la Tierra. Si te aburre esta historia, puedes saltártela:

Hace 3000 millones de años la atmósfera era muy diferente. Apenas había oxígeno y todas las bacterias eran anaeróbicas: producían energía sin oxígeno.

Los humanos no somos los únicos capaces de alterar los ecosistemas. Mucho antes que nosotros, las cianobacterias produjeron **el primer gran cambio climático**. Liberaban oxígeno como producto final de su fotosíntesis, desencadenando con su acumulación la llamada

«Gran Oxidación», causante de la extinción de muchos organismos anaeróbicos, para quienes el oxígeno era tóxico. La Gran Oxidación, que ocurrió en el período proterozoico temprano (2500-2542 millones de años), causó el aumento de oxígeno a un máximo de 2%.

Durante el cámbrico (542-488 millones de años), se cree que la presencia de plantas influyó en los niveles de oxígeno, aumentando sustancial y

progresivamente los niveles en la concentración atmosférica de este elemento hasta los niveles que conocemos hoy en día.

Como he comentado, en la Gran Oxidación, como suele ocurrir en todos los grandes cambios, unos organismos perecieron y otros prosperaron. **Las mitocondrias eran originalmente organismos independientes**, que evolucionaron para adaptarse a una nueva atmósfera rica en oxígeno.

El primer gran romance de la historia se produjo cuando una solitaria célula absorbió a una desprevenida mitocondria que se cruzó en su camino. Nadie creía que su historia duraría, pero la relación resultó mutuamente beneficiosa. La mitocondria producía energía para la célula y la célula se encargaba de ofrecerle protección y de realizar

el resto de las tareas cotidianas. Con el tiempo, la separación entre célula y mitocondria se difuminó. Liberada de sus otras tareas diarias, la mitocondria traspasó gran parte de su material genético al núcleo de la célula que la hospedaba, quedándose con el ADN esencial para cumplir su papel vital: **producir energía**.

Esta especialización hizo posible la evolución. Permitted la aparición de organismos multicelulares (con más requerimientos de energía) y se inició el largo camino hacia la vida compleja que hoy conocemos.

Vale, si seguís despiertos después de esta chapa que os he dado, seguimos...

¿Qué hace exactamente la carnitina?

Cuando llegan los ácidos grasos a la célula, estos son transportados en forma de acil-CoA hasta la membrana externa de la mitocondria (las mitocondrias tienen dos membranas, una externa y otra interna); pero para ser transportados dentro de la mitocondria tienen que ser transformados en acil-carnitina, es decir, que al acil-CoA se le une una molécula de carnitina a través de una enzima que se llama carnitinapalmitoiltransferasa I (CPT-1) y se forma la acilcarnitina (figura 1). La acil-carnitina ya puede cruzar la membrana externa de la mitocondria y entrar a su interior. Una vez dentro, tiene que volver a convertirse en acil-CoA y esto lo hace por medio de otra enzima llamada carnitinapalmitoiltransferasa II (CPT-2), que libera a la carnitina del acil-CoA, los separa de nuevo. Por tanto, ya tendríamos al acil-CoA dentro de la mitocondria dispuesto para ser oxidado (quemado) a continuación.

Digamos que la carnitina es como un taxi o un barquero que cruza el río transportando alimentos.



Figura 2.

Debido a ese efecto transportador de ácidos grasos al interior de la mitocondria, se presupone que la suplementación exógena con carnitina va a facilitar este transporte al interior de la mitocondria y, por tanto, ayudarnos a la hora de perder grasa.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

La carnitina es uno de los suplementos más populares y consumidos por la creencia popular de que es efectiva para la pérdida de grasa, aunque este suplemento podría tener otras funciones a nivel de rendimiento y salud, que veremos más adelante.

Entonces, si tomo carnitina, ¿pierdo grasa? Esto es un pensamiento muy simplista. La fisiología es compleja y no funciona exactamente así.

Un reciente metaanálisis (Askarpour et al 2019) reveló que la l-carnitina mostró efectos positivos solo en sujetos con sobrepeso y obesidad, es decir, que solo parece que tuvo algún efecto en sujetos con alto porcentaje de grasa. Pero, además, la l-carnitina disminuyó el peso y el índice de masa corporal (IMC) solo cuando se combinó con otras modificaciones en el estilo de vida, es decir, que no se puede concluir que este hecho beneficioso fuese puramente debido al consumo de carnitina, sino quizás a las modificaciones de estilo de vida que estos sujetos adoptaron para inducir la pérdida de peso.

Otros estudios indican que la suplementación con l-carnitina, no ejerce efectos positivos en la quema ya que no acelera la oxidación de grasa ni en reposos ni durante el ejercicio (Kim et al 2016).



Sin embargo, algunas investigaciones en ratas (solo algunas) sí que han demostrado que la administración de l-carnitina incrementa el metabolismo de las grasas y la biogénesis mitocondrial, mientras ahorra glucógeno muscular durante el ejercicio de larga duración, lo que da lugar a una mejora del rendimiento. Pero claro, el metabolismo de las ratas es muy distinto al de los humanos, por lo que no es extrapolable de forma definitiva.

Otro motivo por el que algunos deportistas se suplementan con carnitina es para la mejora de rendimiento. Muchos deportistas lo hacen por aumentar la oxidación de ácidos grasos y,

por lo tanto, ahorrar glucógeno; haciendo esto se supone que mejora el rendimiento ya que los almacenes de glucógeno son limitados y los de grasas «ilimitados».

¿Mejora el rendimiento?

Como he comentado antes, hay algunos estudios en ratas en los que se ha visto que la administración con carnitina incrementa el metabolismo de las grasas, es decir, aumenta la biogénesis mitocondrial (más mitocondrias) mientras ahorra glucógeno durante el ejercicio de larga duración y, por lo tanto, mejora el rendimiento (J. H. Kim et al 2015).

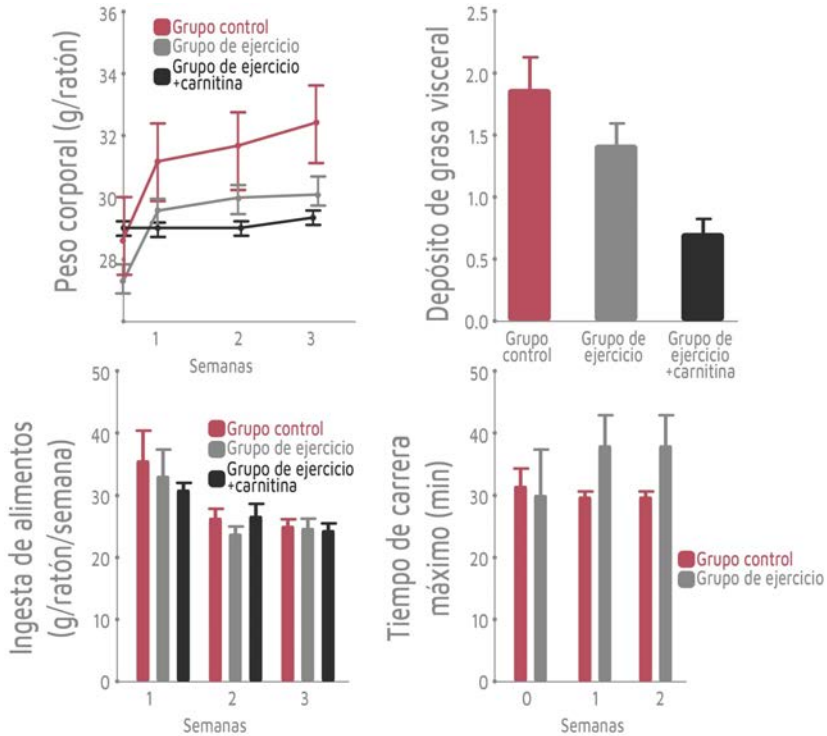


Figura 3: La suplementación de L-carnitina mejora la pérdida de peso, de grasa y rendimiento en ratas (Kim et al 2015).

Pero vuelvo a lo mismo, los estudios en ratas no siempre se extrapolan a humanos; de hecho, casi nunca lo hacen, ya que el metabolismo de las ratas es muy diferente al de los seres humanos.

Entonces ¿en humanos qué pasa? ¿Podría la suplementación con carnitina mejorar el rendimiento?



No hay estudios que evidencien que la suplementación con carnitina durante el ejercicio aumente el consumo máximo de oxígeno ni que mejore la oxidación de ácidos grasos, ni que ahorre glucógeno, ni que retrase la fatiga (E. P. Brass 2000).

Otro estudio donde la suplementación con carnitina no muestra una mejora en el rendimiento en ninguna disciplina deportiva, ni ha podido demostrar su efecto ergogénico en el entrenamiento interválico de alta intensidad es BOE M. Burrus et al 2018.

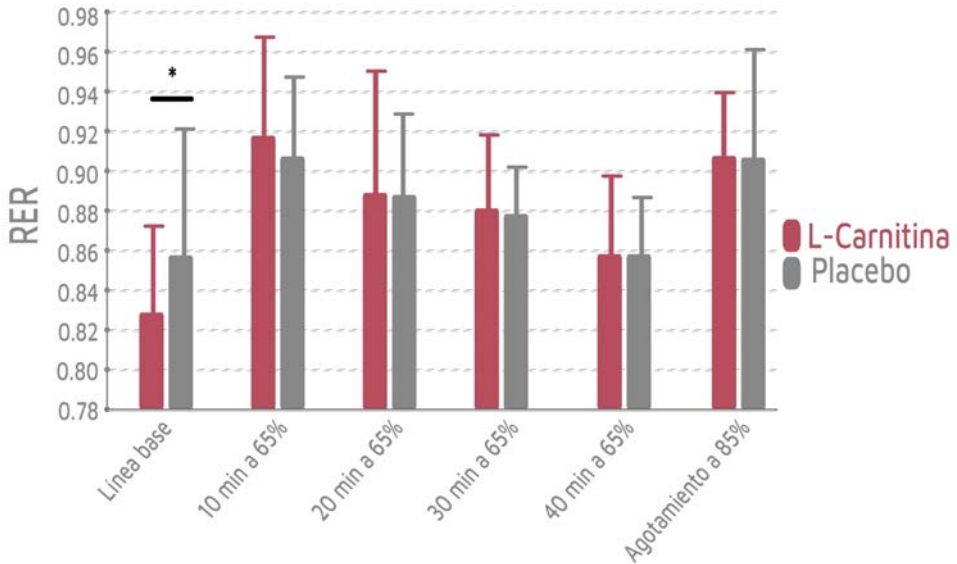


Figura 4: Burrus et al 2018.

¿COMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Si decidimos suplementarnos con ella, la dosis más usada entre 750-1000mg, que se suelen tomar entre 30/60min antes de la actividad o ejercicio físico. Sin embargo, hasta 2000mg se considera una dosis segura.

Hay otras formas de carnitina, por ejemplo, en el tartrato o cuando se combina con el propionil, en cuyo caso sí que pueden variar un poco las cantidades. Cuando se combina con tartrato puede ser entre 1000-4000mg y cuando se combina con propionil es entre 400-1000mg.

Lo que hay que desechar es la DL carnitina, que es un isómero de la carnitina, porque puede tener efectos tóxicos.



¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

En algunos estudios se ha establecido una relación entre el uso de suplementación con carnitina y la aparición de aterosclerosis, aunque estos trabajos no son concluyentes. Esta hipótesis se debe al aumento de las concentraciones de óxido de trimetilamina (TMAO). Esto no se debe exclusivamente a la carnitina, ya que para que se dé un aumento considerable de TMAO la dieta debe ser muy alta en alimentos de origen animal, que son ricos en colina y forman trimetilamina. Los suplementos de carnitina aumentaron el TMAO en sangre en cinco omnívoros, pero no en cinco vegetarianos y veganos (Koeth et al 2013).

Asimismo, puede aparecer sintomatología neurológica, como mareos, especialmente al inicio del tratamiento o si la introducción del suplemento no ha sido progresiva. También puede provocar problemas digestivos, incluyendo náuseas, vómitos, diarrea o gastritis. Con el fin de minimizar estos efectos, si se va a recurrir a ella se recomienda la introducción gradual de carnitina hasta alcanzar al consumo final. De esta manera, se logra una mejor adaptación.

A la contra, la suplementación con carnitina parece que muestra mejoras en algunos aspectos en sujetos metabólicamente alterados. La suplementación con carnitina parece mejorar, por ejemplo, la formación de acetil-carnitina y

rescata la flexibilidad metabólica en sujetos con resistencia a la insulina. La investigación futura debería investigar el potencial de la carnitina en la prevención/tratamiento de la diabetes tipo 2 (Bruls et al 2019).

ASPECTOS DE INTERÉS

Entonces, si parece que la evidencia no muestra mejora ni en el rendimiento ni en la pérdida de grasa, ¿por qué hablo de este suplemento en este libro? Pues porque es uno de los suplementos más vendidos, porque hay que saber cuáles funcionan y cuáles no, y porque nunca suele haber una respuesta definitiva ni al 100% contundente, por lo que siempre queda la puerta abierta.

Eso sí, hoy en día sigo viendo que mucha gente toma este suplemento pese a que no hay datos que muestren que funciona, sino más bien lo contrario, que es tirar el dinero.

¿Cómo puedo saber si tengo que suplementarme con carnitina?

¿Deberías comprar L-Carnitina para pérdida de grasa?



Adaptado de Myoleanfitness

Figura 5: Si eres un ratón obeso que quiere perder grasa, tómala, la carnitina puede ayudarte a perder grasa y mejorar el rendimiento.



Si no eres un ratón obeso, pero tienes de mascota un ratón obeso que quiere perder grasa, entonces dásela, le vendrá bien. ¡Pero si no eres un ratón ni tienes un ratón que quiera perder grasa... "Save your money!"

CARNITINA

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Por lo tanto, la carnitina es un compuesto que se encuentra básicamente en la carne.

La carnitina es un elemento indispensable para el transporte de ácidos largos de cadena larga adentro de la mitocondria, para que puedan oxidarse.

Digamos que la carnitina es como un taxi o un barquero que cruza el río transportando alimentos.



CARNITINA

La suplementación con l-carnitina no ejerce efectos positivos en la quema ya que no acelera la oxidación de grasa ni en reposos ni durante el ejercicio.

No hay estudios que evidencien que la suplementación con carnitina durante el ejercicio aumente el consumo máximo de oxígeno, ni que mejore la oxidación de ácidos grasos, ni que ahorre glucógeno, ni que retrase la fatiga.



Lo que hay que desechar es la DL carnitina, que es un isómero de la carnitina, porque puede tener efectos tóxicos.



“Save your money!”

CLA

¿QUÉ ES?

9

Otro de los suplementos que está muy en boca de todos para ayudar con la pérdida de grasa es el ácido linoleico conjugado, más conocido como CLA (por sus siglas en inglés). Es un suplemento muy utilizado en el ámbito del culturismo, "men's physique", "bikinis fitness", etc., cuando llega la hora de la «definición» cercana a competir. El ácido linoleico se sigue vendiendo y usando muchísimo.

Veremos cómo de eficiente es, pero, como siempre, primero explicamos un poco las bases fisiológicas.



CLA es un término usado para referirse a una mezcla de ácidos grasos que tienen una estructura general de ácido linoleico. Es, en general, un ácido graso omega 6.

Su estructura está compuesta por 18 carbonos con dos dobles enlaces, como vemos en la siguiente imagen.

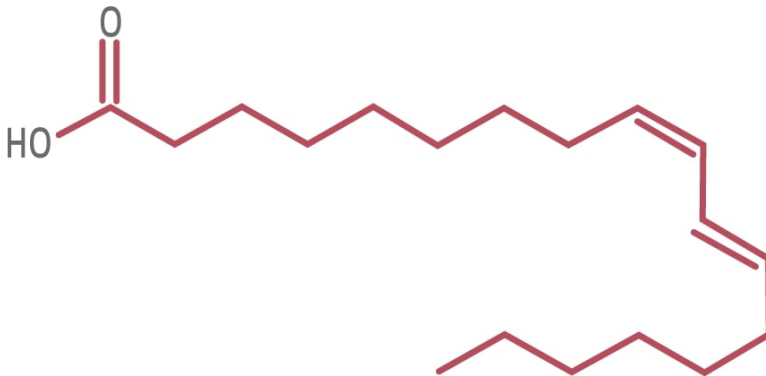


Figura 1: Estructura del CLA.

Todos son ácidos grasos poliinsaturados (omega6), pero puede tener algunos ácidos grasos saturados trans. De ahí se extrapola que suplementarte con CLA podría tener efectos perjudiciales en la salud, en cuanto a que los ácidos grasos trans «son malos» para nosotros. Realmente, esto es mucho más complejo de lo que parece y no es tan sencillo concluir eso.

Las grasas saturadas, por definición, no son malas para la salud. Hay que ver, como siempre, el contexto, el tipo de grasa saturada (no todas son iguales) y lo más importante, debemos hablar de alimentos y no de nutrientes aislados, ya que la matriz nutricional influye, y mucho, en el efecto que tenga dicho alimento en nosotros.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

Al igual que la carnitina, el CLA se encuentra en los alimentos. Y también al igual que la carnitina, suele estar en mayor abundancia en productos de origen animal (carne, queso o lácteos).

Las cantidades que encontramos en la carne de res oscila entre 2,9-4,3 mg/ g de grasa. En cuanto a los quesos, depende del tipo de queso, pero varía entre 2,9-7,1 mg/g de grasa. La cantidad de CLA en la leche es

de 5,5mg/g de grasa y también suele estar en algunos aceites vegetales, pero en menor cantidad. **Sobre todo, como he dicho, el CLA lo encontramos en alimentos de origen animal.**

¿Dónde se encuentra?

La carne de res contiene entre 2.9 y 4.3mg de ácido linoleico conjugado por gramo de grasa



Los quesos oscilan entre 2.9 y 7.1mg por gramo de grasa



La leche de vaca contiene 5.5mg de ácido linoleico conjugado por gramo de grasa



Algunos aceites vegetales también pero en menos concentraciones



Figura 2: Alimentos ricos en CLA.

¿CÓMO ACTÚA?

Este suplemento se utiliza para la pérdida de grasa y mejora del «colesterol». Es por esto, por lo que vamos a ver cómo funciona en CLA. Por un lado, el CLA parece disminuir la actividad de la enzima acil coenzima a colesterol acil transferasa (AK) y lo hace a nivel intestinal. Esta enzima es necesaria para la absorción del colesterol a nivel intestinal.

Por lo tanto, como inhibe esa enzima, provoca una mayor excreción a nivel fecal del «colesterol», por lo que se absorbe menos y desecharnos más (V. Navarro et al 2005).



Por otro lado, el CLA también puede inhibir la función de la enzima lipoproteín lipasa (LPL). Esta enzima se encuentra a nivel intestinal (y en otras localizaciones) y extrae los ácidos grasos de las moléculas que lo van transportando, normalmente por la sangre, y hace que puedan ser «engullidas» por los adipocitos (que son las células que almacenan grasa) para que se acumulen dentro de la célula. Por tanto, podemos decir que al inhibir la función de la LPL, extrae mejor ácidos grasos hacia el interior del adipocito.

También favorece la lipólisis (degradación de triglicéridos en ácidos grasos y glicerol) y los exporta a la sangre; es decir, libera ácidos grasos del adipocito para que salgan a la sangre y puedan ser transportados hacia las células donde serán oxidados.

En conclusión, el CLA inhibe la «absorción» de ácidos grasos por el adipocito y aumenta la liberación de estos hacia la sangre (lipólisis).



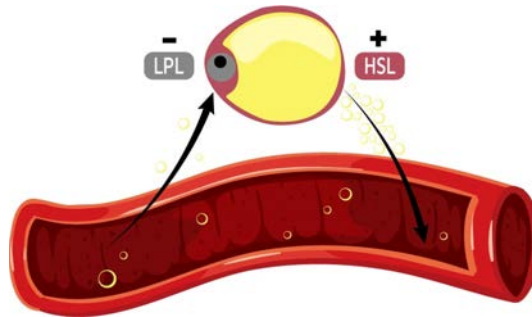


Figura 3: El CLA inhibe la LPL y activa la HSL, por lo que se propone ser efectiva para la pérdida de grasa.

Por otro lado, parece que también podría ayudar al transporte de la grasa hacia el interior de las mitocondrias, donde podrá ser oxidada. Además, se ha visto que cumple varias funciones a nivel de inflamación, ya que se une a una familia de proteínas llamadas PPAR (hay varios: PPAR -gamma, PPAR -delta, ...) que ejerce varias funciones.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Estos ácidos grasos (CLA), derivados del omega 6 y presentes en la carne y algunos alimentos lácteos, muestran ciertos beneficios en algunos aspectos de la salud, tanto en animales como en humanos.

Se comprobado que pueden tener un efecto antiinflamatorio, de mejora del sistema inmune y antioxidantes, y también pueden mejorar el perfil lipídico, como vemos en este estudio (V. Navarro et al 2005).

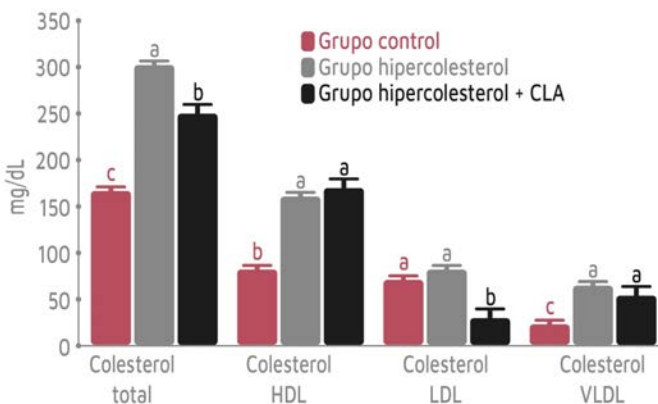


Figura 4: El ácido linoleico conjugado disminuye la hipercolesterolemia, pero aumenta el riesgo de litiasis biliar. El grupo C (grupo control) fue alimentado con una dieta estándar, el grupo HC con una dieta alta en colesterol y el grupo HC +CLA fue alimentado con una dieta alta en colesterol pero suplementada al 0,5% con CLA (Navarro et al 2005).

Por esto, el CLA puede ser recomendable en algunas patologías: obesidad, diabetes, algún tipo de cáncer y, sobre todo, en patologías cardiovasculares.

Pero la suplementación con CLA también se ha visto que puede tener ciertos efectos perjudiciales. En este mismo

estudio se vio que aumentaba el riesgo de litiasis biliar. Por esto, una cosa es que consumamos alimentos que contengan ciertos elementos de forma natural, y otra diferente es tomar suplementos con dosis suprafisiológicas.

Pero vamos a lo que nos interesa de verdad...

¿La suplementación con CLA puede hacernos perder grasa?

En un estudio de 8 semanas con suplementación (3,2g/día) de CLA en mujeres con sobrepeso y obesidad y haciendo ejercicio aeróbico, NO tuvo ningún efecto significativo con respecto a la pérdida de grasa corporal ni en la mejora del perfil lipídico (Pina et al 2016).

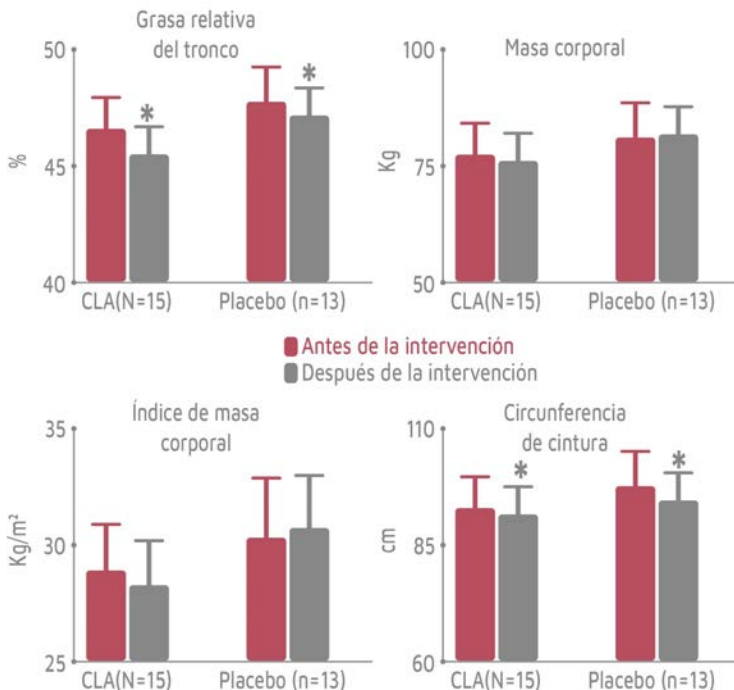


Figura 5: Suplementación con CLA sin efecto en la pérdida de grasa en mujeres con obesidad (Pina et al 2016).

Por otro lado, cito y pongo las conclusiones textuales de esta revisión (Lehnen et al 2015), que básicamente es un informe sobre el tema en base a toda la evidencia científica hasta la fecha. Dice así:

«Por lo tanto, la evidencia clínica parece ser insuficiente y no unánime con respecto a los efectos sobre la reducción de grasa corporal y ya se han descrito los principales efectos secundarios. En este sentido, el consumo de alimentos naturalmente enriquecidos con CLA (y no con suplementos) durante la vida sería una alternativa para reducir el aumento de la adiposidad».

Por tanto, confirma el hecho de que la suplementación con CLA no es relevante para la pérdida de grasa en humanos y que además podría tener efectos secundarios si se abusa de ella tomándola en forma de suplementación.



¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Como ya he comentado, a la hora de decidir si tenemos que suplementarnos con algún suplemento, debemos pensar: ¿existe ese componente en la comida? Si es que sí, siempre es mejor obtenerlo a partir de alimentos, así que "save your money!"

Es un suplemento que no va a tener un efecto significativo a nivel de pérdida de grasa. Podría tener un efecto positivo en la salud, pero es suficiente consumiendo los alimentos de carne, quesos y lácteos.



Cuando observamos las cantidades que tenemos que tomar de CLA, vemos que son cantidades a las que podemos llegar fácilmente a través de la alimentación. De hecho, la suplementación suele estar en el rango de 3200-6400mg diarios que se suelen tomar en las comidas.

El CLA se encuentra en alimentos que son calóricos, como quesos o lácteos enteros, que no son malos y tienen cabida, pero sí que es verdad que aportan más calorías que otros.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

La suplementación con CLA también se ha visto que puede tener ciertos efectos perjudiciales, como el aumento del riesgo de litiasis biliar.



ASPECTOS DE INTERÉS

Vamos a ver mediante esta comparativa si es mejor suplementarse con agua o con CLA, a ver quién sale ganando....



Figura 6: Imagen irónica que compara los efectos del CLA con el agua, no todo va a ser serio, ¿no?

¿Lo tienes claro ahora?

Si habéis pensado en suplementaros con CLA, mejor que toméis agua, je, je, je.

Por último, os dejo un recorte del último consenso de suplementación deportiva que ha sido publicado, donde aparece la evidencia en suplementos que se suelen usar para perder grasa y, como veis ahí, la mayoría de ellos como el té verde, el ácido alfalipoico, CLA, el chitosán, etc., realmente no tienen efectos significativos para la pérdida de grasa. (Maughan et al 2018)

Pérdida de masa grasa		
Proteína De mayores fuentes dietéticas o suplementos de proteína aislada	Mejora la pérdida de masa grasa y promueve la retención de masa magra	Los metanálisis confirman efectos pequeños pero significativos de una mayor cantidad de proteína en la dieta en la pérdida de peso para mejorar la pérdida de masa grasa y promover la retención de masa magra
Piruvato	No hay datos	Efecto pequeño o trivial
Cromo	Potencia las acciones biológicas de la insulina.	Sin efecto
té verde (polifenol catequinas y cafeína)	Agente termogénico y / o agente potenciador lipolítico	Efecto pequeño o trivial
α-ácido lipoico	Sin rol claro, pero posible antioxidante	Efecto pequeño o trivial
Ácido linoleico conjugado	Cambia la fluidez de la membrana favoreciendo una mayor oxidación de las grasas	Efecto pequeño o trivial
fibra de konjac (glucomanano)	Fibra dietética de polisacárido soluble en agua	Efecto pequeño o trivial
Omega-3 ácidos grasos poliinsaturados	Sin función clara, pero posible supresión del apetito, mejor flujo sanguíneo y / o modulador de la expresión genética	Efecto pequeño o trivial
Quitosano	Agente de unión a lípidos para reducir la absorción de lípidos.	Efecto pequeño o trivial

Figura 7: Maughan et al 2018.

Como vemos, a la hora de perder grasa no hay realmente suplementos LEGALES y sin riesgo para la salud que tengan un efecto demasiado significativo, excepto en el caso de la cafeína, de la que también hablo en este libro, y alguno más que están en plena investigación.



Por tanto, para perder grasa no queda otra que estar en déficit calórico, realizar entrenamiento de fuerza y acompañarlo de algo de ejercicio aeróbico.

Si por otro lado queremos perder grasa con los beneficios que nos aporta el CLA, seguid estos pasos:

- Cortar tomate natural en dados y saltearlo junto con cebolla en juliana.
- Añadir un poco de sal y especias.
- Cuando esté a medio hacer, añadir 100 g de pechuga de pollo.
- Abrir el suplemento de CLA y tirarlo por el lavabo.
- Añade un poco de caldo de verduras al pollo con el tomate y la cebolla y dejar reducir durante 15 minutos.
- Por último, añadir una hoja de laurel fresco y a comer.

CLA

¿CON QUÉ ME QUEDO?



CLA es un término usado para referirse a una mezcla de ácidos grasos que tienen una estructura general de ácido linoleico. Es, en general, un ácido graso omega 6.

El CLA lo encontramos en alimentos de origen animal

El CLA parece disminuir la actividad de la enzima acil-coenzima a colesterol acil transferasa y lo hace a nivel intestinal. Por lo tanto, como inhibe esa enzima, provoca una mayor excreción a nivel fecal del «colesterol», por lo que se absorbe menos y desechamos más.



CLA

Es un suplemento que no va a tener un efecto significativo a nivel de pérdida de grasa. Podría tener un efecto positivo en la salud, pero es suficiente consumiendo los alimentos de carne, quesos y lácteos.



La suplementación con CLA también se ha visto que puede tener ciertos efectos perjudiciales, como el aumento del riesgo de litiasis biliar.



FISIOLÓGÍA PREVIA A NITRATOS, CITRULINA Y ARGININA

10

Vamos a hablar de unos suplementos que tienen mecanismos de acción similares: la citrulina malato, la arginina y los nitratos. Antes de empezar con ellos vamos a dejar claros ciertos conceptos y mecanismos.

- **Factores fisiológicos secundarios:** se definen como mecanismos no directos a través de los cuales ciertas sustancias pueden ayudar a conseguir el objetivo que buscamos. Es decir, algunos suplementos tienen el potencial de aumentar el rendimiento y la hipertrofia muscular a través de mecanismos de acción distintos a los primarios, ya que estos no parecen explicar en su totalidad el efecto ergogénico que tienen. Los denominamos factores fisiológicos secundarios, aunque la literatura es relativamente escasa con respecto a estos temas.
- **Hiperemia e inflamación aguda:** En las últimas dos décadas se han comercializado suplementos deportivos para promover la hiperemia por ejercicio y el almacenamiento de líquido intracelular, mejorando así la hipertrofia a través de la inflamación aguda de los miocitos. El aumento del flujo sanguíneo a través de la vasodilatación, la producción de metabolitos y la acumulación venosa contribuyen a la hiperemia y a la inflamación celular experimentada durante el entrenamiento de fuerza. Se ha sugerido que estos efectos juegan un papel en las adaptaciones hipertróficas. (Cholewa, J. et al 2019)

Las tres clases principales de suplementos hipotéticos para promover la hiperemia e inflamación inducida por el ejercicio son:

- Suplementos vasodilatadores que directamente provocan hiperemia (acumulación de sangre)
- Suplementos potenciadores fosfogénicos y glucolíticos. Cuando obtenemos energía ATP y glucolítica. A través de esta vía se producen muchos metabolitos con distintas funciones
- Osmolitos orgánicos



Figura 1: Tipos de suplementos y acciones que pueden promover la hipertrofia mediante diferentes mecanismos fisiológicos secundarios.

Hiperemia

Durante el entrenamiento intenso de fuerza, aumenta el flujo sanguíneo arterial hacia la musculatura activa mediante la vasodilatación de arterias y capilares (debido a la disminución de la oxigenación del tejido muscular y/o al aumento de los metabolitos vasodilatadores), mientras que la contracción forzada causa compresión venosa. Es decir, que entra más sangre y sale menos, por lo tanto produce una acumulación de flujo sanguíneo dentro del tejido muscular.

Esto resulta en un cambio de fluido desde los capilares hacia el espacio intersticial, en parte debido a un aumento en la vascularización y gradientes de presión extracelular, lo que resulta en un efecto de hinchamiento celular transitorio que aumenta el volumen de miocitos.

Esta reperfusión hace que el tejido muscular se hinche con líquido en un fenómeno comúnmente conocido por los científicos del deporte como hiperemia inducida por el ejercicio, y por los culturistas como "pump".

Se cree que el aumento de la retención de agua muscular aumentará la tensión en el sarcolema (membrana celular), estimulando así la síntesis de proteínas mediante señalización mecanotransductora. En respuesta a la inflamación celular, los procesos anabólicos son "upregulated" y los procesos catabólicos son "downregulated."

El óxido nítrico (ON), del cual hablaremos en detalle más adelante, podría favorecer en parte este hecho fisiológico, lo que podría representar un rol importante en la hipertrofia muscular. Además, también podría ejercer otras funciones que ayudarán al aumento de la masa muscular.

Estrés metabólico

Cuando hacemos un entrenamiento intenso, explosivo, las vías preferenciales son la fosfagénica y la glucolítica. Cuando predominan estas vías se produce un estrés metabólico. Esta producción de metabolitos cumple funciones a nivel muscular y sistémico. La acumulación de lactato, de fosfato inorgánico de iones de hidrógeno, lleva al estrés metabólico que va a llevar a esa hinchazón de la que estamos hablando.

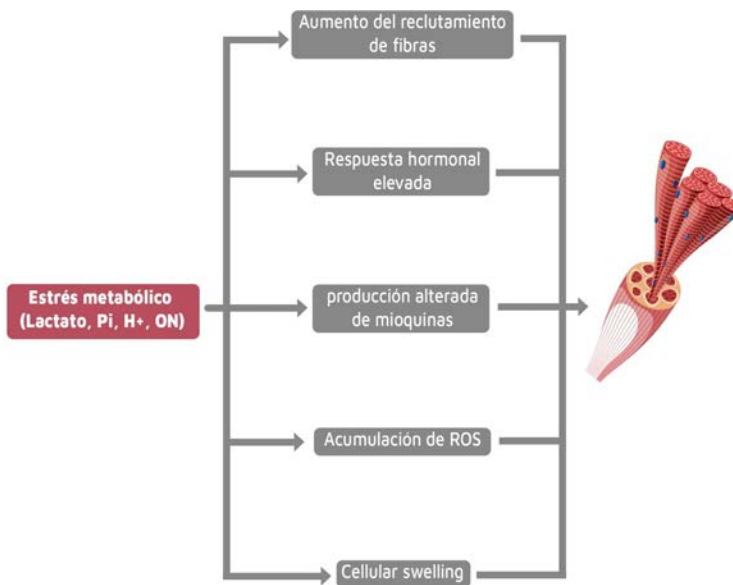


Figura 2: Schoenfeld, B. J. (2013).

Cell Swelling

El aumento de metabolitos (por ejemplo, el lactato) lleva a que actúen como osmolitos, provocando una difusión de entrada de líquido al interior de la célula. Esto hace que la célula se hinche y la presión contra la membrana y la alteración del citoesqueleto y la matriz hacen que la célula inicie una respuesta de señalización que lleva al refuerzo de su estructura, aumentando la síntesis proteica y reduciendo proteólisis para fortalecer su estructura.

Las integrinas son quienes detectan esa hinchazón para activar vías anabólicas. Las fibras rápidas (tipo II) son especialmente sensibles a los cambios osmóticos, ya que contiene más transportadores Aquaporin4, facilitando entrada de líquido a la célula.

De los factores fisiológicos secundarios, la hiperemia es producida por un grupo de suplementos que actúan en sinergia con el objetivo de aumentar la producción de óxido nítrico, lo cual lleva a dicha hiperemia por vasodilatación.

¿Cuáles son los suplementos vasodilatadores?

Arginina, citrulina y nitratos. Los suplementos vasodilatadores son los precursores de ON.



Figura 3: Suplementos vasodilatadores (precursores de óxido nítrico).

¿Qué es el óxido nítrico?



El óxido nítrico (ON) es una molécula de señalización con múltiples funciones en todo el cuerpo, más notablemente reconocido como un potente estimulador de la vasodilatación.

El óxido nítrico es un gas. Se puso de moda hace unos años por medio de suplementos precursores del ON. Normalmente solían ser los

preentrenos. Estos preentrenos son compuestos que llevan creatina, cafeína, arginina, etc. y otras sustancias estimulantes. Los preentrenos suelen «funcionar» porque tienen cafeína, la cual es notada por los sujetos que los toman de manera objetiva. Sin embargo, hasta hace poco, la mayoría de preentrenos estaban totalmente infradosificados en el resto de los compuestos, por lo que básicamente eran cafeína y poco más. Hoy en día ya existe algún preentrenos con dosis efectivas de estos compuestos.

Según Bailey y colaboradores, los efectos mediados por el ON en la eficiencia del ejercicio, la respiración mitocondrial, el manejo del calcio, la vasodilatación, la absorción de glucosa y la fatiga muscular, hizo que se estudiaran los suplementos precursores de ON para la mejora del rendimiento.

Mientras que los efectos agudos de los precursores del ON en el rendimiento se han estudiado ampliamente, falta por investigar sobre los efectos del ON en la hipertrofia muscular, pero existen roles potenciales para pensar que ejerce un efecto positivo (Joyner Casey, 2015)

Los supuestos mecanismos del óxido nítrico en la hipertrofia (Joyner Casey, 2015) son:

- La liberación de ON ejerce efectos directos, promoviendo la activación de las células satélite.
 - un estímulo más potente para el crecimiento muscular.
- Puede influir indirectamente en la hipertrofia, como factor fisiológico secundario, retrasando la fatiga y permitiendo que se complete un mayor volumen de entrenamiento, lo que confiere
 - Finalmente, como he sugerido previamente, la hinchazón celular y la hiperemia por ejercicio puede influir en la hipertrofia aplicando presión mecánica contra la membrana del miocito

¿Cómo obtenemos el óxido nítrico?

Tenemos dos vías:

- Vía independiente de NOS (óxido nítrico sintasa), una enzima que induce la síntesis de ON. A través de algunos alimentos ricos en nitratos, se producen nitritos y este a su vez se convierte en ON.
- Vía dependiente de NOS. Estos están más ligados con los suplementos. Hay algunos alimentos que son ricos en arginina (que a través de la NOS produce ON). A su vez también la citrulina puede convertirse en arginina y esta convertirse en ON a través de NOS.

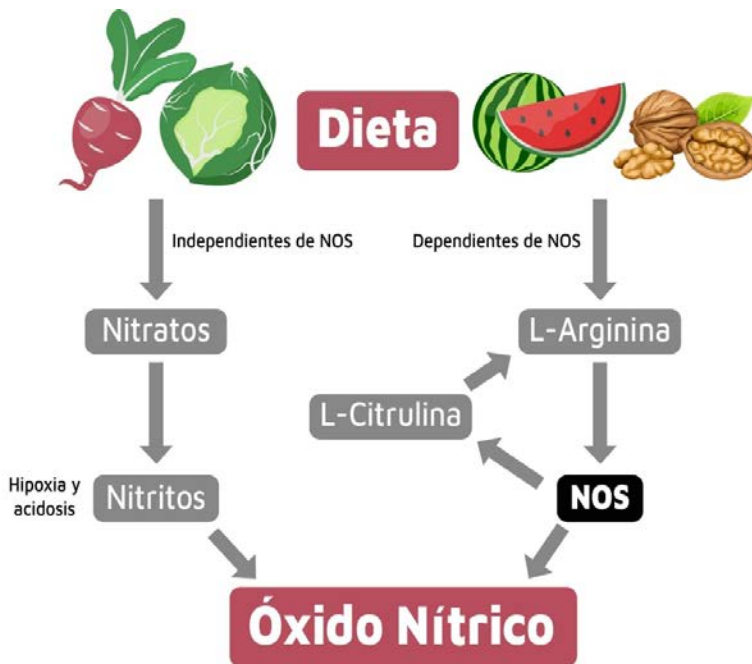


Figura 4: Vías de conversión para la formación de ON. La vía independiente de la NOS lo genera a través de los alimentos ricos en nitratos, como la remolacha o los vegetales de hoja verde. La vía dependiente de NOS transforma la arginina en ON. La citrulina se convierte en arginina en nuestro organismo y dicha arginina en ON (Nyakayiru et al 2020).

Con esto, ya podemos hablar de nitratos, arginina y citrulina

NITRATOS

¿QUÉ ES?

11

La suplementación deportiva adquiere cierta relevancia, sobre todo, en deportistas de élite, dónde un segundo, un sprint, un kilogramo o un metro es la diferencia entre ser oro, plata o bronce. En este contexto hay que valorar adecuadamente el potencial efecto de algunos suplementos como ayudas ergogénicas.

Un elemento que está cobrando mucha relevancia en los últimos años es la suplementación con nitratos, lo que ha conducido a que investigue mucho debido a que estos tienen un gran potencial para mejorar el rendimiento en atletas de resistencia y de alta intensidad.

A pesar de que los resultados prometedores en la investigación con la suplementación con nitratos han llevado al uso generalizado de estos en atletas, actualmente todavía hay una visión limitada de los diversos factores que podrían modular.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

El nitrato de la dieta es un nitrato inorgánico que es químicamente diferente del nitrato orgánico utilizado para medicamentos. Mientras que el nitrato orgánico se sintetiza industrialmente a través de una reacción entre ácido nítrico y un grupo de alcohol, el nitrato inorgánico que se encuentra en las verduras puede ser naturalmente formado, principalmente a través de la unión mediada por bacterias del nitrógeno atmosférico y oxígeno y un catión metálico, principalmente sodio o potasio. Este vínculo natural es altamente soluble en agua y por lo tanto termina en el suelo y es absorbido por las plantas, especialmente por la remolacha y las verduras de hoja verde (Nyakayiru, J. D. O. A. 2019).

Por otro lado, también es posible conseguirlo industrialmente. Producen nitrato de sodio inorgánico y nitrato de potasio

que cumplen una variedad de funciones; entre ellas, son conservantes de alimentos para carnes curadas.

El objetivo este estudio (Nyakayiru, J. D. O. A. 2019) fue evaluar el impacto de la ingesta de diferentes verduras ricas en nitratos en las concentraciones de nitrato y nitrito en plasma y presión arterial en reposo en individuos normotensos sanos.

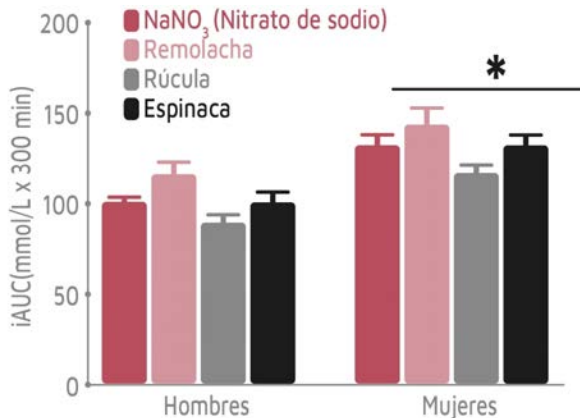


Figura 1: Nyakayiru, J. D. O. A. 2019.

La ingesta de jugo de remolacha, ensalada de rúcula y espinaca (que son ricas en nitratos) aumentaba de manera efectiva las concentraciones plasmáticas de nitrato y nitrito y redujeron

la presión arterial más que el nitrato de sodio. Estos hallazgos muestran que se **pueden usar vegetales ricos en nitrato como suplementos dietéticos de nitrato.**

En conclusión, la ingesta de 800 mg de nitrato proporcionado como nitrato de sodio, jugo de remolacha, ensalada de rúcula y espinacas, aumenta sustancialmente las concentraciones de nitrato y nitrito en plasma.

¿CÓMO ACTÚA?



El nitrato es una sustancia que está naturalmente presente en muchas verduras y, como tal, es fácilmente consumida como parte de una dieta normal.

La investigación en los últimos 15 años ha pasado de ver el nitrato como una sustancia potencialmente dañina, a verla como un nutriente que puede promover la salud cardiovascular, así como un posible agente para mejorar el rendimiento (Bryan et al 2015).

Si bien los mecanismos exactos que están detrás de los efectos ergogénicos del nitrato en la dieta siguen siendo desconocidos, generalmente se cree que un compuesto altamente bioactivo denominado óxido nítrico juega un papel fundamental en los efectos observados.

El óxido nítrico (ON) es una molécula de señalización con múltiples funciones en todo el cuerpo, más notablemente reconocido como un potente estimulador de la vasodilatación.



Según Bailey et al 2012, los efectos mediados por el ON en la eficiencia del ejercicio, la respiración mitocondrial, el manejo del calcio, la vasodilatación, la absorción de glucosa y la fatiga muscular, llevaron a que se estudiaran los suplementos precursores de ON para la mejora del rendimiento.

El ON realiza diversas funciones dentro de diferentes partes del cuerpo humano, incluido el tejido del músculo esquelético (Stamler et al 2001). Algunas de estas funciones implican la regulación de la contractilidad muscular, el flujo sanguíneo tisular, el consumo de oxígeno mitocondrial y la absorción de glucosa (Nyakayiru, J. D. O. A. 2019).

Hasta hace muy poco se creía que el ON solo podía producirse a través de la vía dependiente de oxígeno que requiere que el aminoácido L-arginina sea metabolizado por la óxido nítrico sintasa (NOS) (Palmer et al 1988). De hecho, la formación de ON a través de esta vía ha sido bien descrita en las últimas décadas, a través para de tres isoformas de NOS: neuronal NOS (nNOS), NOS inducible (iNOS) y, quizás más ampliamente, NOS endotelial (eNOS). Esto se debe en gran parte al hecho de que la enzima eNOS es la isoforma NOS predominante en las células endoteliales de los vasos sanguíneos, y por lo tanto cumple una función importante en la salud vascular a través de la producción local de ON (Zhan et al 2011).

Pero hoy en día sabemos que, además de la vía NOS dependiente de oxígeno, existe otra vía predominantemente activa durante condiciones de acidosis y/o hipóxicas en las que la actividad de NOS es obstaculizada. Es la vía independiente de NOS.



Dentro de la vía independiente de la NOS vemos que hay alimentos ricos en nitratos, entre los que está la remolacha.

Se ha planteado en muchos estudios que el jugo de remolacha puede mejorar el rendimiento, y veremos si puede mejorar la masa muscular. También la col es un alimento rico en nitratos.

A través de la ingesta de los alimentos ricos en nitratos se van a convertir en nitritos y estos se

van a reducir en ON. Esta vía es particularmente prometedora con respecto al ejercicio de alta intensidad, ya que funciona independientemente de las enzimas NOS: funciona anaeróbicamente y es estimulado por acidosis e hipoxia. Y es más efectivo en deporte de alta intensidad, que lleva a las vías más fosfagénicas.

¿Cómo se transforman los nitratos?

Después de la digestión y absorción de alimentos ricos en nitrato, las concentraciones de nitrato en plasma aumentan. A continuación, el nitrato es absorbido activamente por las glándulas salivares.

Aproximadamente el 20% del nitrato ingresa a través de las glándulas salivales y se reduce a nitrito por bacterias comensales que residen en la parte dorsal de la lengua. A través de las glándulas salivares y las bacterias de la boca.

El nitrito se absorbe posteriormente en la circulación y es transportado a otras partes del cuerpo, donde se reduce a ON.

¿Se pueden almacenar los nitratos en nuestro organismo?

Sí, se pueden almacenar, y esto es muy interesante para establecer protocolos. Se ha observado que las concentraciones de nitrato post-absorción en el tejido muscular son más altas que las concentraciones circulantes de nitrato en plasma.

El tejido muscular parece ser capaz de amortiguar el nitrato procedente de la dieta y el endógeno (como metabolito de la vía de la L-arginina y NOS) (Nyakayiru, J., et al 2020). Esto es algo muy interesante.



Figura 2: El tejido muscular parece poder almacenar nitratos.

Vemos en unos estudios que las concentraciones de nitrato medidas en el músculo post-absorción exceden las concentraciones medidas en plasma hasta cuatro veces (Wylie, L. J et al 2019; Nyakayiru, J. et al 2017).

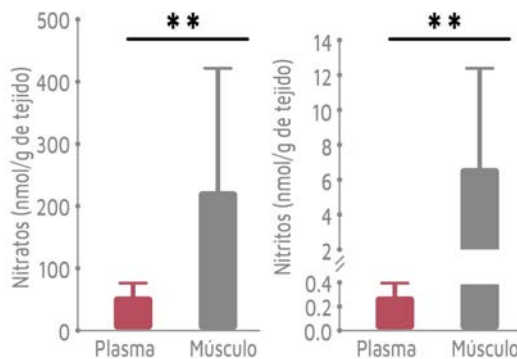


Figura 3: Concentraciones de nitratos en el tejido muscular post ingesta de nitratos (Nyakayiru et al 2015).

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Hallazgos recientes en roedores sugieren que el nitrato y el nitrito, al menos en el estado basal, están presentes en diferentes tejidos. En un

estudio, Piknova et al 2014, compararon el contenido de nitrato y nitrito de la sangre, hígado y tejido muscular en ratones y ratas de tipo salvaje. En línea con el anterior hallazgo, observaron que el nitrato (y el nitrito), efectivamente, estaba presente en la sangre y el hígado. Es importante destacar que también proporcionaron la primera evidencia de presencia de nitrato en el tejido muscular esquelético, mostrando además **que las concentraciones de nitrato en el tejido muscular en el estado basal fueron mucho mayores que las concentraciones sanguíneas y hepáticas.**

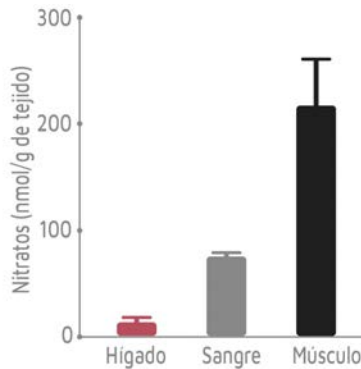


Figura 4: Piknova et al 2014.

En base a estas diferencias en las concentraciones de nitrato, se sugirió que el tejido muscular podría actuar como un tampón de nitrato endógeno. El nitrato almacenado en el músculo esquelético podría servir como almacenamiento estable para la producción local de ON a través de la reducción endógena a través de la vía nitrato-nitrito-ON.

Parece que el nitrato se almacena sobre todo en fibras tipo 2, por lo que las actividades que requieren principalmente el

reclutamiento de fibra muscular tipo II pueden beneficiarse más de la ingesta de nitrato.

Es por este motivo por lo que seguramente los deportes de fuerza y/o alta intensidad se benefician más de la suplementación con nitratos.



Además, se ha observado que el nitrito muestra una mayor reducción de ON en condiciones de bajo oxígeno, lo que sugiere que las fibras musculares tipo II y las actividades que reclutan estas fibras se benefician de la ingestión de nitrato.

De acuerdo con esta línea de razonamiento, quizás sea la explicación de por qué se sugiere que atletas de modalidades de fuerza y alta intensidad intermitente que ingieren nitratos

en la dieta presentan mejoras del rendimiento, y también que respalde una falta de mejoras en el rendimiento en atletas de resistencia altamente entrenados.

Los atletas de resistencia entrenados, generalmente, tienen una composición de fibra muscular hacia un músculo más oxidativo, con fibras tipo I, y su patrón de ejercicio depende más del reclutamiento de fibras musculares de este tipo, que puede ser menos sensible al nitrato (Jones, A. M et al 2016; Nyakayiru, J et al 2020).

La suplementación a través de jugo/extracto de remolacha se ha convertido cada vez más popular en la última década, con estudios que documentan mejoras en la eficiencia mitocondrial, tolerancia al ejercicio, función contráctil del músculo, etc., lo que se traduce en un mejor tiempo hasta el agotamiento y mejor rendimiento en deportes de resistencia.

El estudio de Mosher, S. L. et al 2016 muestra los efectos del jugo de remolacha en entrenamiento de fuerza en "press" banca al 60% hasta el fallo. Los participantes

que tomaron jugo de remolacha completaron significativamente más repeticiones y levantaron más peso total en comparación con placebo.

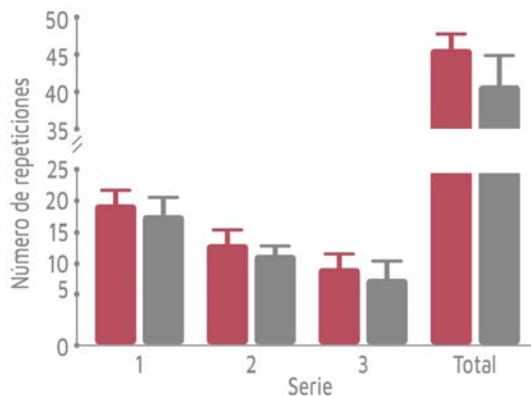


Figura 5: Mosher, S. L. et al 2016

Los posibles mecanismos de acción responsables de esas mejoras son el aumento del flujo sanguíneo, mayor eficiencia mitocondrial, utilización de oxígeno y mejoría en la contracción muscular (Mosher, S. L et al 2016). En otro estudio, para medir la potencia y velocidad se usó el ejercicio de "press" banca, con dos series de dos repeticiones al 70% de la repetición máxima (1RM) con un intento explosivo máximo, donde se vio que el grupo que tomó jugo de remolacha aumentó significativamente el rendimiento en comparación al placebo. En este estudio se usó jugo de remolacha para añadir unos 400 mg de nitratos, que se corresponde con unos 300-350 gramos de remolacha (Williams, T. D et al 2020).

Además de esto, los sujetos completaron tres series de repeticiones al fallo en cada una de las series al 70% de la RM en "press" banca; al analizar el total de repeticiones completadas se pudo ver que el grupo que consumió jugo de remolacha aumentó significativamente las repeticiones en comparación al placebo.

Otro estudio (Domínguez, R. et al 2018) muestra que el jugo de remolacha podría ayudar a recuperar las reservas de fosfocreatina y así evitar su agotamiento durante los esfuerzos intensos y repetidos, como entrenamiento de fuerza o sprint.

Se ha demostrado que el jugo de remolacha mejora la liberación y la recaptación de calcio en el retículo sarcoplásmico. Sabemos que el calcio cumple una condición vital en la contracción muscular.

De acuerdo con los resultados del estudio en el que se produjo un efecto ergolítico en respuesta a una dosis única de jugo de remolacha administrado 120 minutos antes del ejercicio (Domínguez, R et al 2018).

¿Y por qué remolacha y no otros vegetales ricos en nitratos?

Una curiosidad es que siempre se habla de la remolacha para obtener nitratos, cuando hay otros vegetales que contienen cantidades más elevadas de nitratos por cada 100g de producto. La concentración de nitratos de la rúcula es incluso tres veces mayor que la remolacha.

Contenido de nitratos en diferentes vegetales	
Vegetal	Nitratos (mg por cada 100g)
Remolacha	125
Endivias	125
Hinojo	130
Col-rábano	170
Lechuga	200
Pak Choi (col china)	325
Rábano	210
Rúcula	420
Espinacas	180

Figura 6: Cantidad de nitratos en distintos vegetales.
(Van der Avoort, C. M et al 2018).

El motivo por el que se usa la remolacha parece ser que es por la matriz nutricional. El uso de antioxidantes puede aumentar la vida media de varias moléculas de señalización en los tejidos biológicos, incluido el óxido nítrico, a través de mecanismos de eliminación de radicales libres. Presumiblemente, si aumenta la vida media del óxido nítrico, los antioxidantes reforzarían sus efectos biológicos.

Esto puede ayudar a explicar por qué la combinación de nitrato y polifenoles en el jugo de remolacha confiere efectos más favorables que otros vegetales ricos en nitratos y que una dosis igualada de nitrato de sodio (Ignarro, L. J et al 2006).

Se ha demostrado que con la granada, pese a las pocas concentración de nitratos que tiene, también ocurre algo similar.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Obviamente, se necesita más información para conocer diversos factores que pueden influir en la efectividad de la ingesta de nitrato en la dieta, incluyendo la dosis y la duración de la suplementación, así como la fuente de nitrato utilizado.

Los estudios pioneros de Larsen et al han llevado a una gran cantidad de estudios que evalúan los efectos beneficiosos de la suplementación de nitrato en la dieta. Sin embargo, debido a la falta de información sobre la dosis, la duración y la fuente de nitrato requerida para obtener efectos

ergogénicos, se han aplicado muchas estrategias de suplementación diferentes. Es por esto por lo que **actualmente no hay consenso sobre el protocolo óptimo para incluir la suplementación con nitrato en la dieta.**

En un primer paso, Wylie et al 2013 informaban acerca de la dosis mínima requerida para provocar efectos de rendimiento en jóvenes participantes recreativamente saludables. En su estudio de dosis-respuesta se demostró que una

dosis de al menos ~ 520 mg de nitrato fue necesaria para inducir cambios agudos en los parámetros de ejercicio (eficiencia de oxígeno y tolerancia al ejercicio), en comparación con una dosis más baja de 260 mg de nitrato.

Curiosamente, los efectos beneficiosos que Wylie y sus compañeros observaron, ocurrieron después de la ingesta aguda de nitrato en la dieta, mientras que la mayoría de los estudios anteriores solo evaluaron el efecto en el rendimiento del ejercicio después de varios días de suplementación con nitrato.

Aunque la investigación estos años ha tratado de definir la estrategia de suplementación más efectiva con respecto a los nitratos y la dosis, todavía hay una visión limitada sobre ello. En muchos estudios la dosis es más baja de la que se sugiere que es

la dosis más efectiva (parece ser de unos 500 gr o más de jugo de remolacha, tomándolo entre 2 a 4 horas antes del ejercicio), lo cual puede ser el motivo de por qué en algunos estudios no muestra beneficios.



Por otro lado, aunque una sola ingesta aguda ya parece conferir beneficios, las concentraciones de nitrato en plasma son más altas después de un nitrato de varios días de ingesta.

De hecho, investigaciones en ratas parecen comprobar que las concentraciones de nitratos en el músculo aumentan después de varios días de ingesta y que incluso se pueden hacer descargas y cargas como si de glucógeno se tratase.

Esto sugiere que el almacenamiento de nitrato en el músculo esquelético puede mostrar signos de supercompensación después del agotamiento,

similar a lo que ocurre con el glucógeno, lo cuál podría ser relevante a la hora de establecer protocolos para aumentar el contenido de nitratos en el músculo (Gilliard, C. N. et al 2018).

Vemos que, con las distintas tomas, el aumento en plasma de nitratos no varía, pero el nitrato muscular va aumentando poco a poco.

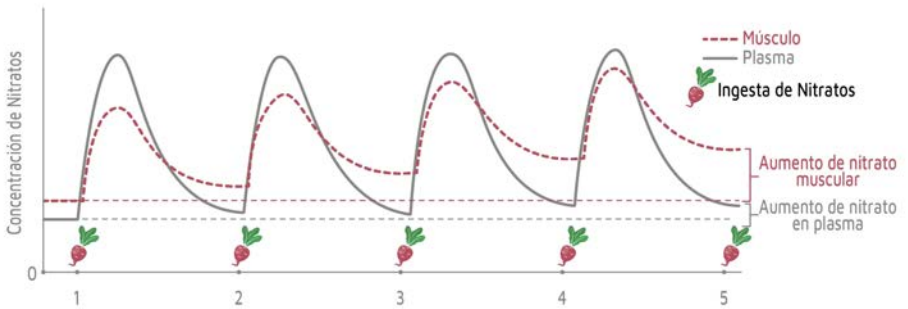


Figura 7: Ingesta continuada de nitratos y almacenamiento.

Se sugiere que la dosis más efectiva parece ser de unos 500 g o más de jugo de remolacha, tomándolo entre 2 a 4 horas antes del ejercicio. La suplementación crónica con nitrato puede resultar en un aumento mayor y más sostenido de las concentraciones de nitrato intramuscular.



¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

La evidencia disponible sugiere que parece haber pocos efectos secundarios o limitaciones a la suplementación con nitrato. Puede existir la posibilidad de malestar gastrointestinal en atletas susceptibles y, por lo tanto, debe probarse exhaustivamente en el entrenamiento.

Parece que hay un límite superior a los beneficios del consumo (es decir, no hay un beneficio mayor de 1041 mg vs 521 mg (Willye et al 2013) pero sí podrían aumentar los perjuicios.

ASPECTOS DE INTERÉS

Actualmente hay una visión limitada sobre el modo exacto de acción en los efectos ergogénicos de la suplementación con nitrato en la dieta. También se sabe muy poco sobre el metabolismo del nitrato en la dieta después de la ingesta y la posterior aparición de nitrato y nitrito en la circulación sanguínea.

El músculo esquelético ahora se propone como un posible sitio de almacenamiento de nitrato en humanos. La capacidad de almacenar nitrato en el tejido muscular y/o la capacidad de aumentar dicho almacenamiento podrían considerarse factores importantes para establecer estrategias de consumo de nitratos en deportistas y

modular la efectividad del nitrato en la dieta, como una ayuda para mejorar el rendimiento en el ejercicio. Sin embargo, la ubicación exacta (intramuscular) de este depósito de nitrato aún no está clara, pero se puede pensar que es mayoritariamente en las fibras musculares tipo II.



Esto último estaría en línea con la noción actual de que la ingesta de nitratos puede ser más efectiva en deportistas de alta intensidad o de fuerza que en deportistas de resistencia.

Confirmar la existencia del depósito de nitrato propuesto, así como la capacidad de almacenamiento del nitrato para servir como nitrito y el precursor del NO, podría abrir nuevas vías para futuras investigaciones.

Esto podría incluir la optimización de las estrategias de suplementación de nitrato en la dieta con respecto a la fuente, la dosis y la duración, según el contenido de nitrato del músculo esquelético, o incluso relacionando los efectos farmacodinámicos con los cambios en el contenido de nitrato del músculo esquelético y su utilización posterior.

Las fuentes dietéticas de nitratos son, sobre todo, vegetales de hoja verde y remolacha. Para adquirir efectos beneficiosos del nitrato como ayuda ergogénica parece recomendable ingerir al menos 500 mg de nitratos bien de una sola fuente (jugo de remolacha, por ejemplo) o de varias fuentes mezcladas.

NITRATOS

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Se pueden usar vegetales ricos en nitrato como suplementos dietéticos de nitrato.

El nitrato es una sustancia que está naturalmente presente en muchas verduras y, como tal, es fácilmente consumida como parte de una dieta normal.

El óxido nítrico (ON) es una molécula de señalización con múltiples funciones en todo el cuerpo, más notablemente reconocido como un potente estimulador de la vasodilatación. Dentro de la vía independiente de la NOS, vemos que hay

alimentos ricos en nitratos, entre los que está la remolacha.

El tejido muscular parece ser capaz de amortiguar el nitrato procedente de la dieta y el endógeno.

Las concentraciones de nitrato en el tejido muscular en el estado basal fueron mucho mayores que las concentraciones sanguíneas y hepáticas.



Deportes de fuerza y/o alta intensidad se benefician más de la suplementación con nitratos (fibras tipo II).



Actualmente no hay consenso sobre el protocolo óptimo para incluir la suplementación con nitrato en la dieta.

Se sugiere que la dosis más efectiva parece ser de unos 500 g o más de jugo de remolacha, tomándolo entre 2 a 4 horas antes del ejercicio. La suplementación crónica con nitrato puede resultar en un aumento mayor y más sostenido de las concentraciones de nitrato intramuscular.



ARGININA Y CITRULINA MALATO

12

¿QUÉ SON?

La arginina es un aminoácido condicionalmente esencial (se necesita en la dieta solo bajo ciertas condiciones). El precursor directo del ON, en la llamada vía dependiente de ON sintasa, es el aminoácido arginina, y debido a ello se ha utilizado como suplemento para aumentar la concentración de ON.

La l-citrulina es un aminoácido no esencial cuyo nombre deriva de "citullus", el nombre en latín de sandía (principal fuente dietética de citrulina), de la que fue aislada por primera vez en 1930. La citrulina también se puede producir endógenamente en los enterocitos (Bescos et al 2012).

En la última década ha habido un creciente interés por la citrulina porque es un precursor de l-arginina. Interesantemente, la citrulina se salta el metabolismo hepático y no es un sustrato para la enzima arginasa (por eso

no se degrada tanto). Por esta razón se ha observado que la administración de citrulina puede ser una forma más eficiente de aumentar los niveles de l-arginina que dando l-arginina directamente (Bescos et al., 2012).

¿DÓNDE SE ENCUENTRAN?

La arginina se obtiene a partir de la dieta y es necesaria para sintetizar proteínas. La l-arginina se encuentra en la carne roja, en la carne de aves y en los productos lácteos. También se puede producir en el laboratorio y usar como medicamento. En el tejido hepático, la arginina puede ser sintetizada en el ciclo de la urea.

La citrulina se obtiene también a partir de la dieta. Como he comentado, su nombre viene del latín "citrullus", que significa «sandía». Esto es porque la sandía contiene alta cantidad de este aminoácido. Sin embargo, se encuentra en otros alimentos en menor medida (carne, pescado, huevos y leche).

¿CÓMO ACTÚAN?

Como ya hemos visto en el apartado de la suplementación con nitratos, la arginina y la citrulina son necesarias para la formación de óxido nítrico por la vía independiente de la óxido nítrico sintasa (NOS).



La vía independiente de la NOS genera óxido nítrico a través de los alimentos ricos en nitratos, como la remolacha o los vegetales de hoja verde. La vía dependiente de NOS transforma la arginina en ON. La citrulina se convierte en arginina en nuestro organismo, y dicha arginina en ON.

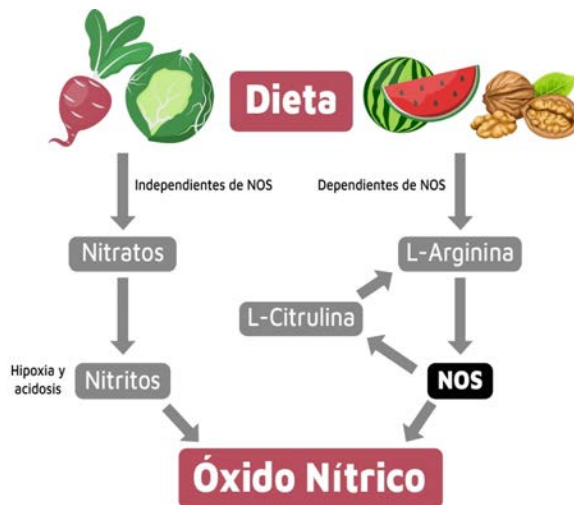


Figura 1: Síntesis de óxido nítrico a través de Nitratos en la dieta (izquierda) y a través de la arginina y citrulina (derecha). Nyakayiru et al 2020.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

El precursor directo del ON, en la llamada vía dependiente de ON sintasa, es el aminoácido arginina, y debido a ello se ha utilizado como suplemento para aumentar la concentración de ON.

Se ha demostrado que las infusiones de l-arginina aumentan el flujo sanguíneo, mientras que la suplementación con arginina oral en general parece ser ineficaz probablemente debido a su baja biodisponibilidad, que es de entre un 40%-60% (Bescos, Sureda, Tur, Pons, 2012).

La suplementación con arginina no ha logrado mejorar de forma consistente los resultados en el ejercicio, particularmente en sujetos sanos. La suplementación con arginina no estimula la síntesis de ON ni el flujo sanguíneo

muscular en hombres, ni en descanso ni después del ejercicio de fuerza. Tampoco mejora la síntesis proteica mixta o miofibrilar. Estos resultados ponen en duda el potencial ergogénico de arginina en hombres jóvenes sanos.

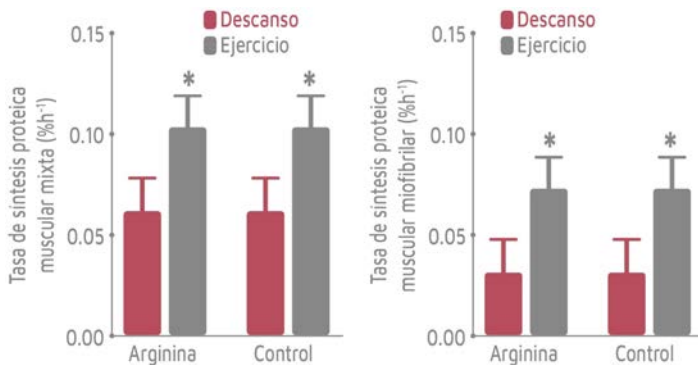


Figura 2: Sin diferencias en la síntesis proteica mixta ni miofibrilar entre el grupo que consume arginina (ARG) y el grupo placebo (CON). Tang et al 2011.

Sin embargo, un reciente metaanálisis en deportes de resistencia concluye que los protocolos de suplementación aguda con arginina para mejorar el rendimiento aeróbico y anaeróbico ajustados a 0,15 g/kg de peso corporal, ingeridos entre 60 y 90 minutos antes del ejercicio, parecen mejorar algo el rendimiento (Viribay et al 2020). Además, según el metaanálisis, la suplementación crónica con arginina debe incluir 1,5-2 g/día durante 4-7 semanas para mejorar el rendimiento aeróbico, y 10-12 g/día durante 8 semanas para mejorar el rendimiento anaeróbico.



La cuestión también debe ser si es más interesante suplementarse con arginina o con citrulina, ya que parece ser que a través de la suplementación con citrulina las concentraciones de arginina endógenas son mayores debido a la poca biodisponibilidad de la arginina, como comenté antes.

Bailey et al 2015 recientemente realizaron un estudio en el que se comparaban directamente las dosis equivalentes de arginina oral versus citrulina en humanos sanos, con resultados que indican que la citrulina tenía más efectos favorables sobre la cinética del oxígeno, la presión arterial, el tiempo hasta el agotamiento y el total trabajo realizado durante una prueba de ciclismo de alta intensidad.

Una forma habitual de suplementación de citrulina es la citrulina malato, donde la citrulina y el malato se combinan en proporciones que van de 1:1 a 2:1.



El ácido málico es un ácido orgánico que da el sabor agrio a la manzana. El malato puede tener efectos sinérgicos con la citrulina ya que contribuye a

la producción aeróbica de ATP como intermediario del ciclo de los ácidos tricarbóxicos (Rodgers, Webber, de Charmoy, Jackson, Ravenscroft, 2014).

Se plantea la hipótesis de que la citrulina malato mejora el rendimiento a través de dos mecanismos:

- La citrulina es parte importante del ciclo de urea y puede participar en el aclaramiento de amoníaco.
- La citrulina puede convertirse en arginina.

En este estudio, 8 g. de citrulina malato durante 15 días aumentó un 34% el ATP y un 20% las reservas de fosfocreatina. Además, se redujo fatiga.

Otro estudio comprobó que la citrulina puede reducir el daño muscular producido por el entrenamiento (Pérez-Guisado, J., Jakeman, P. M. 2010)

En otro estudio se demuestra que, en humanos sanos alimentados con una dieta baja en proteínas, la administración de citrulina podría aumentar la tasa de síntesis proteica muscular mixta (Jourdan et al 2015). Sin embargo, el impacto de la citrulina suplementada a largo plazo sobre la composición corporal debe ser investigado.

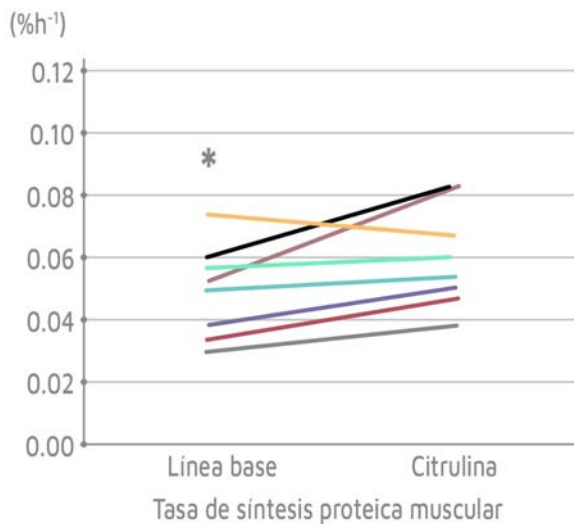


Figura 3: Aumento de la síntesis proteica al tomar citrulina. Jourdan et al 2015.

Un metaanálisis reciente (Trexler, E. T et al 2019) sugiere que al analizar en conjunto los ensayos controlados aleatorios realizados hasta la fecha, la citrulina, sobre todo en forma de citrulina malato, tiene un efecto

beneficioso sobre el rendimiento de fuerza de alta intensidad y potencia. Sin embargo, el tamaño del efecto es pequeño. Es decir que parece ejercer efectos positivos, aunque tampoco son demasiados.

Una curiosidad es que habitualmente en los estudios con suplementos se tiende a no publicar estudios con resultados negativos, con la consecuencia de que el resultado de los estudios publicados se magnifica.

Además, los estudios pequeños con más riesgo de sesgo son los que mayor efecto suelen tener (inflando los resultados). Si comparamos el tamaño del efecto de la citrulina con otros suplementos con más evidencia, como la creatina o la cafeína, es más o menos similar. Por lo tanto, aunque la citrulina tenga un efecto pequeño, es comparable a otros suplementos que se usan con mucha más frecuencia.



La citrulina-malato puede ser un suplemento interesante, pero según en qué conceptos.

¿Merece la pena tomarla? La respuesta es: depende. En una persona que busca como objetivo mejorar su salud, su composición corporal o su rendimiento con fines recreativos, no estaría justificado el uso de este

suplemento. En cambio, si es un deportista de alto nivel donde la diferencia entre un primer o segundo puesto puede ser de poco margen, en este caso sí se debería considerar el uso de citrulina como ayuda ergogénica.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Como he comentado, el suplemento más utilizado es la **citrulina malato** y la **dosis más utilizada es de 8 g administrada habitualmente 60 minutos antes del ejercicio**. En muchos preentrenos normalmente las concentraciones no superan los 3 g, es decir, que están infradosificados, como comenté en el apartado de «Nitratos». Aun así, actualmente ya existen en el mercado algunos preentrenos a dosis efectivas de citrulina.

La sandía es el alimento con mayor concentración de citrulina, lo que ha despertado el interés en la suplementación con zumo de sandía para mejorar el rendimiento. La realidad es que hay pocos estudios investigando el efecto de zumo de sandía en el rendimiento, y los pocos que hay no han observado un beneficio (Bailey et al., 2016; Cutrufello, Gadomski, Zavorsky, 2015).

Una posible explicación es que la cantidad de citrulina administrada en zumo es menor a la administrada en suplementos.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

La administración con citrulina malato no parece ejercer efectos secundarios a las dosis establecidas según las investigaciones. Hay reportes anecdóticos de deportistas que manifestaron molestias gastrointestinales (kamiyama et al 1999).

Cuando se da una escasez de la enzima necesaria para catalizar la reacción citrulina-arginina del ciclo de la urea se puede desarrollar una

enfermedad llamada citrulinemia que causa la formación de amoníaco en la sangre.

ASPECTOS DE INTERÉS

La l-citrulina se muestra más efectiva que la l-arginina para aumentar el contenido de óxido nítrico.



Otros suplementos como la creatina o beta-alanina pueden ejercer un efecto positivo en el músculo mediante mecanismos fisiológicos secundarios. El jugo de remolacha se propone como un potencial factor dietético para potenciar la ingesta de nitratos en la dieta.

ARGININA Y CITRULINA MALATO

¿CON QUÉ ME QUEDO?



La arginina se obtiene a partir de la dieta y es necesaria para sintetizar proteínas.

La citrulina se obtiene también a partir de la dieta.

La arginina y la citrulina son necesarias para la formación de óxido nítrico por la vía independiente de la óxido nítrico sintasa (NOS).



ARGININA

La citrulina malato puede ser un suplemento interesante, pero según en qué conceptos.

La l-citrulina se muestra más efectiva que la l-arginina para aumentar el contenido de óxido nítrico.



CITRULINA

CAFEÍNA

¿QUÉ ES?

13

La cafeína es uno de los suplementos —o, mejor dicho, sustancia—, con más evidencia científica a su espalda en relación a sus efectos ergogénicos en el deporte y en la mejora del rendimiento.



Podemos decir que la cafeína y la creatina son dos de los suplementos con más evidencia a sus espaldas.

¿Por qué es tan estudiada la cafeína?

Porque tiene propiedades excitantes, antipsicóticas, de estimulación de ánimo, disminuye la fatiga, aumenta la vigilia y, por tanto, es capaz de aumentar la capacidad de rendimiento físico, y por eso es muy interesante a nivel del deporte y del ejercicio.

La cafeína es un alcaloide de la familia de las xantinas que actúa como antagonista del receptor de adenosina.

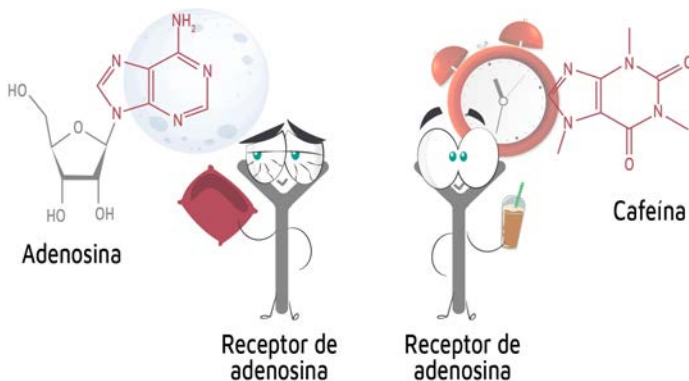


Figura 1: La cafeína se une al mismo receptor que la adenosina, por lo tanto, impide que la adenosina ejerza su efecto.

La adenosina es una molécula que, cuando se une a su receptor a nivel cerebral, induce una cascada de señalización

que lleva a una disminución de nuestro estado de vigilia e induce el sueño.

La cafeína bloquea la unión de la adenosina con su receptor, por tanto, al bloquear esa unión, impide que dicha adenosina haga efecto. Así, aumenta la vigilia y aumenta esa euforia característica de la cafeína.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

La cafeína se encuentra en diferentes alimentos y, sobre todo, se toma como infusión, a través del café o el té.



En el té se le llama teína, pero es la misma sustancia que encontramos en el café. Además, también se encuentra en los refrescos con sabor a cola, bebidas energéticas, en el chocolate...

La cafeína se puede obtener de distintos compuestos. La cantidad de cafeína va a variar muchísimo según el tipo de café, entre otras cosas, pero con esta imagen podemos hacer una estimación.



Figura 2: Concentraciones de cafeína en diferentes bebidas.

En un café convencional de unos 150 ml encontramos 106-164 mg de cafeína, mientras que en un café instantáneo encontramos entre 47-68 mg y en el café descafeinado prácticamente nada, puesto que solo encontramos 2-5 mg. Estas cantidades van a variar muchísimo en función del café, de cómo esté preparado y demás.

Vemos también que el té negro tiene entre 25-110 mg de cafeína, el té verde tiene entre 8-36mg, los refrescos de cola entre 35-42mg y las bebidas

energéticas contienen 50-500 mg. La cantidad de estos últimos vemos que, en comparación con los otros, es una barbaridad.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Como he dicho antes, la cafeína es un antagonista de la adenosina, por lo tanto, provoca esos efectos que he explicado anteriormente, como por ejemplo el aumento del estado de alerta.

Estimula el sistema nervioso central y eso hace que estemos más atentos. Por ejemplo, en deportes de equipos, en deportes con velocidad de reacción o en deportes intensos suele ser interesante.

Además, produce un aumento de la movilización de ácidos grasos. Veremos si tiene efectos a nivel de pérdida de grasa. Este aumento de la movilización de ácidos grasos es debido a un aumento de la lipólisis y el aumento de la oxidación de ácidos grasos que hace que ahorremos glucógeno. Disminuye el uso de hidratos de carbono y, por lo tanto, es beneficioso de cara al rendimiento, porque una depleción de los depósitos de glucógeno nos va a llevar a la fatiga, por lo que todo lo que sea ahorrar glucógeno a priori puede ser interesante.

Por otro lado, la cafeína aumenta la secreción de betaendorfinas, que disminuyen la percepción del dolor. Esto es interesante en deportes de alta intensidad, deportes de alto esfuerzo o en deportes de combate.

Y mejora la función neuromuscular y la contracción muscular esquelética, así como la respuesta termorreguladora, además de reducir la percepción del esfuerzo realizado, mejorar el estado de alerta, el tiempo de reacción, el aprendizaje motor y también la memoria.



Hay que decir que todos los beneficios que puede inducir la cafeína son muy variables y van en función del sujeto, del contexto, del tipo de esfuerzo o deporte, de la dosis de cafeína, etc.,

por lo que las respuestas que vamos a obtener son muy variables. Incluso a nivel genético sabemos que hay sujetos que van a ser más respondedores que otros a la ingesta de cafeína, y son aspectos que hay que tener en cuenta.

Si vemos algunos estudios, está más que demostrado que la cafeína ejerce un efecto positivo en varios tipos de esfuerzos y en varios tipos de deportistas, sobre todo en aquellos de resistencia aeróbica, deportistas de equipo y actividades interválicas de alta intensidad. En este metaanálisis se muestra una clara mejora con cafeína (Glaister et al 2018, Grgic et al 2019).

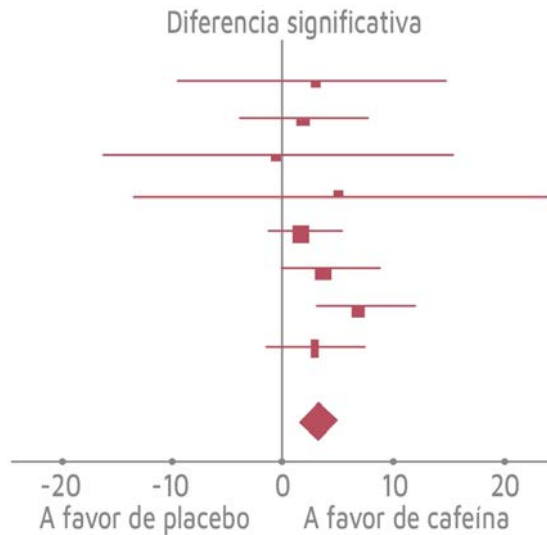


Figura 3- Glaister et al 2018.

Donde quizá haya dudas es si la cafeína puede tener efectos beneficiosos en deportes de fuerza y potencia.

Cafeína y deportes de fuerza

En el estudio Grgic, J., Mikulic, P. 2017 los resultados apuntan hacia un beneficio agudo en la ingesta de cafeína para la mejora de la fuerza, seguramente debido a una disminución en la percepción de esfuerzo percibido, incluso en deportes de fuerza y explosividad, que son cortos e intensos.

Los mismos autores sugieren que las personas que compiten en eventos de este tipo deben considerar la toma de cafeína de entre 3 y 6 mg por kg de peso corporal preentrenamiento o precompetición para la mejora del rendimiento.

En otro estudio (Richardson et al 2015), en el que se dan distintos tipos de café, se ve una mejora del rendimiento en deportes de fuerza. Aquí se evalúa el total de kilos levantados en sentadilla

y "press" banca. Vemos en la columna donde dieron café y la columna en la que dieron descafeinado junto con cafeína aislada, como mejoró el total de kilos levantados.

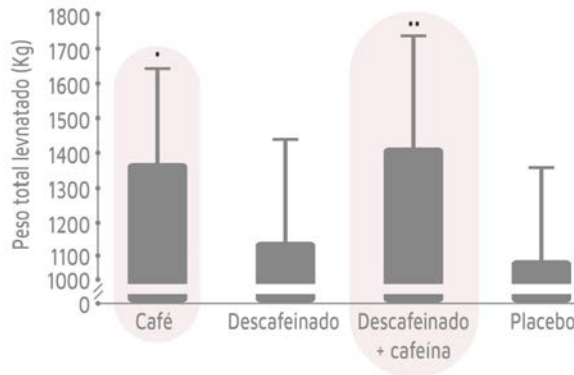


Figura 4- Richardson et al 2016.

En otro metaanálisis se ve que la cafeína ejerce un efecto positivo en deportes de fuerza y potencia (Grgic et al 2018).

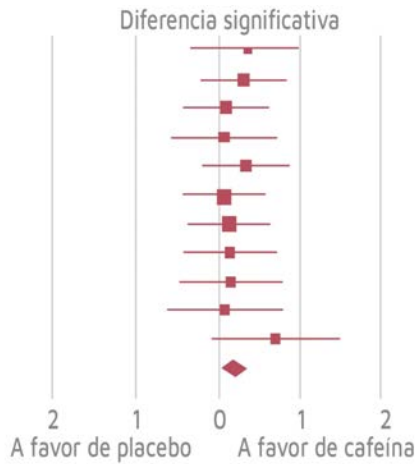


Figura 5: Grgic et al 2018.

Es cierto que si se mira el tamaño del efecto, aunque está a favor de los efectos de la cafeína, tampoco es demasiado significativo.

¿Es mejor tomar café o tomar suplementación con cafeína?

Una duda que nos podríamos plantear es si es mejor obtener la cafeína a partir de sustancias como el café o simplemente nos suplementamos con cafeína aislada.

Parece que, según nos dice la ciencia, cuando queremos mejorar el rendimiento nos beneficiamos más de la ingesta en suplementos de cafeína que de la toma de café por sí solo.



De hecho, cuando se equipara la cantidad de cafeína tomando café o tomando cafeína en pastillas, cuando se toma en suplemento, parece que los resultados son mejores (Graham et al 1998).

Con esto podemos decir que nos podemos inclinar hacia el uso de cafeína en pastillas aisladas. Esto no significa que siempre haya que hacerlo así, hay muchos contextos y muchos perfiles. También se puede combinar las tomas entre café y cafeína aislada, controlando la cantidad total de cafeína que ingieres. Incluso también tomarla a partir de chicles de cafeína, que sabemos que se metabolizan más rápido y que pueden

ser de ayuda cuando buscamos un efecto rápido (Wickham Spriet 2018). Hay otras formas de administración, como enjuagues bucales con cafeína e incluso spray nasal, pero de momento parece que no son demasiado efectivos.

En otro estudio (Jang et al 2018) encontraron que el efecto que tenía el café con respecto a la suplementación de cafeína

era diferente de cara a las vías de señalización anabólicas y catabólicas. Os pongo un poco en detalle.

Sabemos que la cafeína ejerce una acción sobre las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, etc.) y sobre vías catabólicas (de degradación) que nos llevan a la liberación de energía. De hecho, son unos de sus beneficios de cara al rendimiento.

Esto nos lleva a la idea de que, al activar estas vías de degradación, de catabolismo, sería perjudicial de cara a la ganancia de masa muscular. De hecho, existe un complejo proteico que se llama AMPK que es un inhibidor de mTOR (complejo que lleva a síntesis proteica). Por tanto, AMPK que siempre se suele ligar a catabolismo (degradación). Esta AMPK es activada por la cafeína y, por tanto, la cafeína podría limitar la síntesis proteica muscular.

Esto no es exactamente así. Si bien es cierto que a nivel molecular esto es correcto, tenemos que saber que la fisiología no es blanca o

negra, sino que es de una alta variedad de grises. Las vías de señalización no funcionan como un ON-OFF.

Concretamente en este estudio, se ve que el café afecta a la fosforilación de AMPK en el músculo esquelético de manera diferente a la suplementación con cafeína. Los estudios han demostrado que la cafeína atenúa Akt (vía arriba de mTOR), pero que el café no solo no lo atenúa, sino que lo potencia, lo que sugiere que el efecto del café en el músculo esquelético no se debe a la cafeína, sino a otros compuestos que contiene el café.



Es por ello, que siempre digo que el café es mucho más que cafeína, ya que es rico en ciertos polifenoles, como el ácido clorogénico o el ácido cafeico, que parecen ser los principales mediadores de estos efectos positivos en el músculo esquelético (Jang et al 2018).

Para los más frikis, en esta figura (Jang et al 2018) explico los mecanismos que se pudieron comprobar en este estudio, según el cual el café podría mejorar la masa muscular, ya que puede inhibir la miostatina (es un represor del crecimiento de la masa muscular). Si inhibo algo que inhibe la ganancia de masa muscular, el resultado es positivo. También por vías indirectas a través de PGC1 alfa puede llevar a una mejora de la masa muscular.

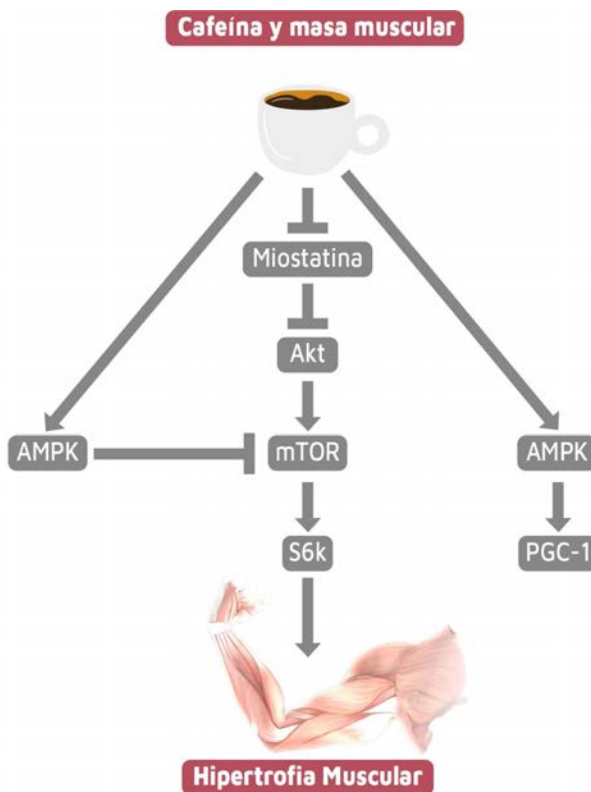


Figura 6:
Posibles mecanismos por los cuales la cafeína podría mejorar la masa muscular.

Cafeína y pérdida de grasa

En cuanto a la cafeína y la pérdida de grasa, está más que demostrado que ejerce efectos positivos.

De hecho, hoy en día, casi me atrevería a decir que la cafeína es el único compuesto legal y seguro (a menos a dosis moderadas) que existe para ayudarnos en los procesos de pérdida de grasa, siempre y cuando se controlen los factores primarios de dieta, ejercicio, descanso, estrés, etc.



Os dejo otro metaanálisis del 2019 en el que se demuestra que la ingesta de cafeína promueve la pérdida de peso, disminuye el índice de masa corporal y disminuye la propia grasa corporal (Tabrizi et al 2019).

La cafeína no es mágica. Nos puede ayudar a un proceso de pérdida de grasa, pero siempre que se acompañe de una correcta alimentación, sueño y ejercicio. Obviamente, tiene que haber un déficit calórico.

Como siempre digo, la suplementación es la guinda de pastel. La cafeína sí que nos puede dar una pequeña ayuda a la hora de perder grasa y es

uno de los pocos suplementos legales que consiguen esto. Además, el café también podría mejorar la supercompensación de glucógeno, es decir, podría ayudar a los atletas a que haya una repleción de los depósitos

de glucógeno, lo cual, de ser así, sería interesante para ellos. Pero como digo, de momento no podemos afirmar que el efecto sea muy significativo en este sentido.

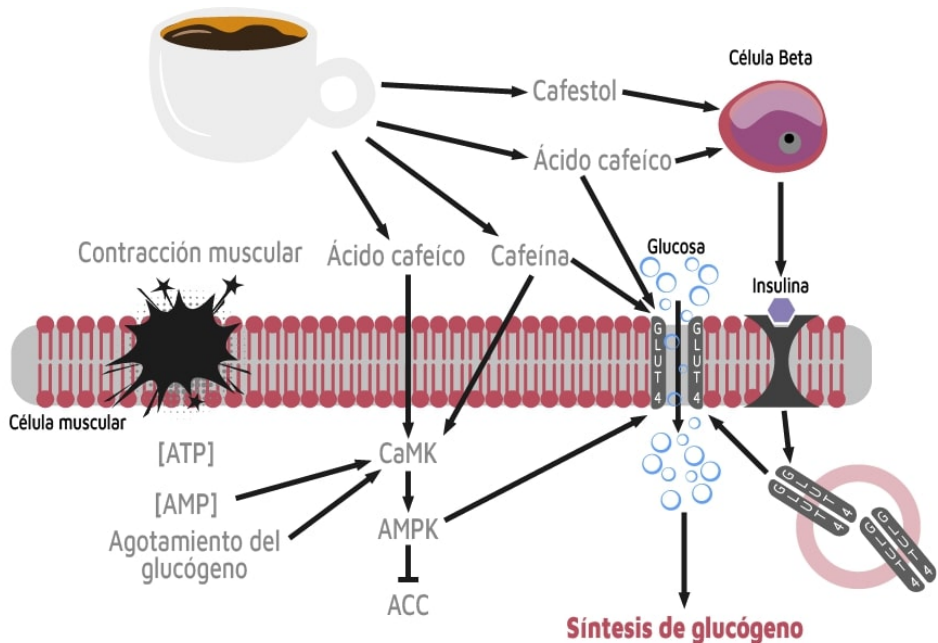


Figura 7: Posibles mecanismos involucrados por los cuáles el café y la cafeína podrían ayudar a reponer los depósitos de glucógeno. Loureiro et al 2018.

Podemos ver los mecanismos en los que el café nos puede ayudar a la mejora de la conversión de glucógeno. Es decir, que puede ayudar a los atletas a que haya una mejor repleción de glucógeno, lo cual es interesante si están en déficit calórico (Loureiro et al 2018).

También, en relación con la creatina, siempre ha surgido el concepto de al que tomar ambos compuestos simultáneamente, la cafeína podría ejercer un efecto inhibitorio de los efectos ergogénicos que nos proporciona la creatina. Sin embargo, parece que no hay una interacción entre cafeína y creatina, por lo que hoy en día esto no está demostrado (Jerônimo et al 2017). A nivel intestinal sí que podría ocasionar problemas tomar ambos suplementos a altas dosis.

De hecho, hay un estudio que concluye lo contrario que, al tomar cafeína y creatina juntas no solo no empeora el efecto, sino que lo potencia. E incluso la creatina mejora

la supercompensación de glucógeno muscular, por lo tanto, tomarlas juntas es interesante (Roberts et al 2016).

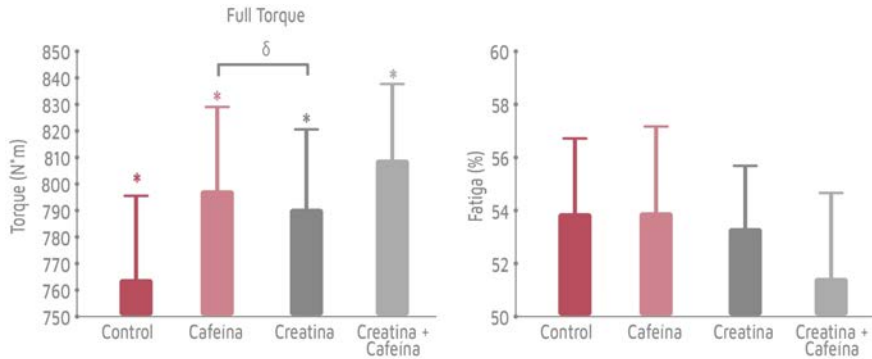


Figura 8: La cafeína no inhibe efecto ergogénico de la creatina, sino que lo potencia. Jerónimo et al 2017.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Las dosis de cafeína con las que se alcanzan mejoras en el rendimiento se encuentran entre los 200 y 300 mg (3-6 mg/kg). Yo, personalmente, me iría un poco más, **entorno 200-400 mg por ingesta.**

Tiene una fácil absorción oral, rectal y parenteral. Tras su ingesta, alcanza concentraciones máximas a los 60 minutos.



Normalmente hace efecto en torno a los 45 minutos y puede estar activa desde 2,5 horas hasta seis horas, e incluso hasta diez.

Depende mucho de la persona. Hay que tenerlo muy presente para el "timing" de las competiciones

Hay que tener en cuenta que tarda en hacer efecto y que tarda en dejar de hacer efecto.

Por tanto, debemos controlar también el momento de la ingesta y la cantidad ingerida si la competición o los entrenamientos son por la tarde, ya que puede afectar al sueño.



Existen diferencias interindividuales secundarias a su farmacocinética y también va a depender de factores ambientales y genéticos.

Lo que quizás se sepa menos, es el efecto de la administración de cafeína DURANTE el ejercicio. Talanian y Spriet 2016, administraron 100 mg o 200 mg de cafeína como parte de una solución de carbohidratos y electrolitos a ciclistas después de 80 minutos de ejercicio y fue seguida inmediatamente después por una prueba adicional de 120 minutos de ciclismo. Como era de esperar, ambas condiciones de cafeína mejoraron significativamente el rendimiento de la prueba en comparación con el placebo, aunque la dosis de 200 mg de cafeína mejoró el rendimiento en mayor medida que la dosis de 100 mg. Estos resultados, sugieren que la ingesta de cafeína durante pruebas de larga duración puede ser igualmente efectiva en relación con el consumo previo al ejercicio, siendo quizás lo óptimo usar ambas estrategias. Aun así eso deberá ser individualizado y contextualizado.

Por otro lado, existen diferentes formas de administración de cafeína, como por ejemplo en cápsulas, en polvo, en forma de café o en forma de gomas de mascar. Las gomas de mascar son una gran opción a tomar durante el ejercicio ya que su

asimilación es muy rápida. Esto se debe a que su absorción se produce a nivel de mucosa oral y de tracto intestinal, siendo que el efecto casi máximo (80%) en tan solo 5 minutos y máximo (100%) a los 10 minutos de su ingesta (Morris et al 2020)

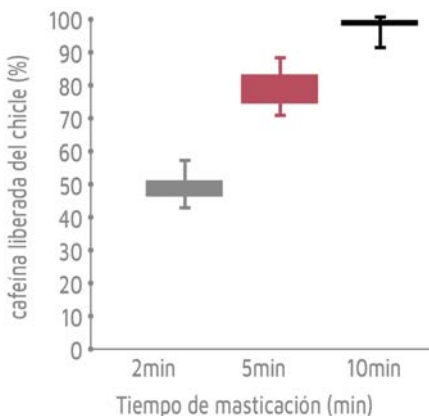


Figura 9: La cafeína ingerida de gomas de mascar hace efecto (80%) tan solo a los 5 minutos tras su ingesta, encontrándose el máximo efecto a los 10 minutos.

En otro estudio (Venier et al 2019), se comprobó que tomar cafeína mediante goma de mascar mejoró el salto vertical, la fuerza, la potencia y la velocidad de levantamiento en "press" banca tomando los chicles de cafeína tan solo 10 minutos antes de la prueba. En el estudio que os

muestro en la siguiente imagen (Wickham et al 2018), se muestra como las concentraciones de cafeína en plasma se elevan más rápido con la cafeína en forma de goma de mascar que en cápsulas.

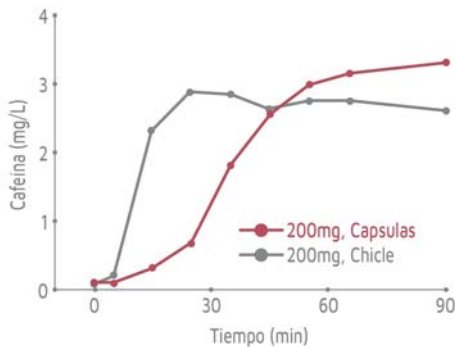


Figura 10: La concentración de cafeína en plasma se produce más rápido al tomar gomas de mascar que cápsulas. Wickham et al 2018

Otra utilidad de las gomas de mascar de cafeína, es que debido a su rápida asimilación y efecto, es ideal para tomar en deportes donde hay descansos o donde hay cambios constantes de jugadores (fútbol, rugby, baloncesto, etc) ya que pueden tomar y notar rápidamente los efectos de esta cafeína al entrar al terreno de juego. En este estudio (Ranchordas et al 2019), se comprobó que una dosis baja de cafeína suministrada en goma de mascar, mejoró el rendimiento y redujo el índice de fatiga en jugadores de Rugby

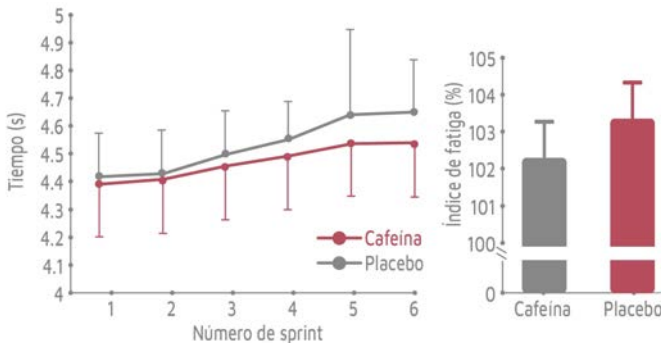


Figura 11: Mejor rendimiento y menos fatiga percibida en el grupo que tomó la cafeína en forma de goma de mascar

Un problema que podemos encontrarnos es que tanto en bebidas con cafeína como con la ingesta de cafeína a través de suplementos, puede haber gran disparidad en las concentraciones de cafeína

encontradas en los mismos. En este estudio (Inacio et al 2016), se analizaron diferentes suplementos de cafeína y vemos que algunos tenían más cafeína de lo que ponía en la etiqueta y otros menos.

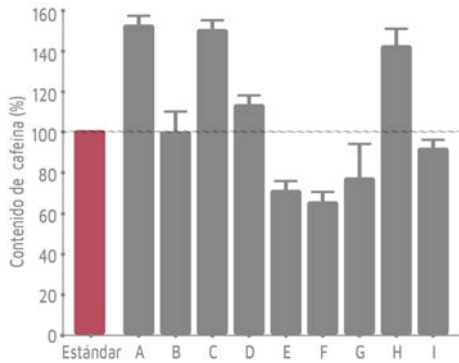


Figura 12: Concentraciones de cafeína en diferentes suplementos. Inacio et al 2016.

Por esto yo siempre recomiendo empezar a tomarla poco a poco, e ir subiendo cantidad conforme se vea tolerancia.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

La cafeína, en dosis habituales, presenta efectos secundarios leves, como molestias gastrointestinales, ansiedad, cefalea, temblor, inquietud, nerviosismo, agitación psicomotora, dificultad de concentración, insomnio, irritabilidad, dependencia, taquicardia e hipertensión (Redondo et al 2019).

Hay que tenerlos en cuenta y hay que tener cuidado, porque según nos suplementamos con cafeína, vamos teniendo cierta tolerancia y vamos requiriendo dosis más alta de cafeína.



En mi opinión, no hay que abusar de la cafeína. Hay que dejarla para periodos de entrenamientos más intensos, periodos de restricción calórica o para la propia competición.

En dosis excesivas puede favorecer la aparición de úlcera péptica, ataques epilépticos, coma e incluso la muerte.

Aunque la cafeína ejerce un efecto diurético en reposo, este no se produce con el esfuerzo, por lo que no existe riesgo de hipohidratación durante la práctica deportiva.

Por tanto, el mito este de la deshidratación en la práctica deportiva por el consumo de cafeína no está demostrado.

Dosis superiores a 9 mg/kg se aproximan al valor tóxico y pueden provocar efectos secundarios, como problemas gastrointestinales, insomnio, irritabilidad, arritmias y alucinaciones. Incluso puede provocar la muerte.

De hecho, y por ofrecer un poco de «salseo», no hace mucho, un joven murió tras ingerir un suplemento de gimnasio. La prensa quiso hacer entender a la población que lo que había tomado era un batido de proteínas, pero nada más lejos de la realidad. Lo que realmente tomó fue un complemento con muchos ingredientes, pero sobre todo una cantidad brutal de cafeína, que le provocó la muerte.

ASPECTOS DE INTERÉS

Se ha estudiado el efecto de la habituación a la cafeína en los deportistas, con resultados contradictorios. Se ha encontrado ausencia en la mejora del rendimiento en deportistas con consumo habitual de cafeína, aunque este resultado no se repite en todos los estudios.

Otros trabajos encuentran una mejora en el rendimiento de fuerza en los deportistas menos habituados a la cafeína, con mayor duración de los efectos de esta sustancia entre los menos habituados a su consumo (Redondo et al 2019).

Es decir, que si no estas acostumbrado a la cafeína, se suele ser bastante sensible a los efectos de esta. Aunque, como dije antes, influye la genética. En general, con poca cantidad ya te va a hacer efecto.

Insisto, hay que empezar con poco y al tiempo subir la dosis. Pero no abogo por el consumo crónico de cafeína, además de por esa dependencia que hace que cuando te quitan la cafeína no eres capaz ni de entrenar.



Figura 13

Se sugiere usar ciertas estrategias para disminuir la tolerancia a la cafeína de forma estratégica en ciertos periodos de la temporada, por ejemplo, no beber café durante 1-2 semanas, usar descafeinado, periodizar días altos con días bajos de ingesta o, como comenté antes, dejarla solo para competiciones y periodos de déficit calórico (Lara et al 2019)

CAFEÍNA

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Podemos decir que la cafeína y la creatina son dos de los suplementos con más evidencia.

La cafeína se encuentra en diferentes alimentos y, sobre todo, se toma como infusión, a través del café o el té.



CAFEÍNA

Hay que decir que todos los beneficios que puede inducir la cafeína son muy variables y van en función del sujeto, del contexto, del tipo de esfuerzo o deporte, de la dosis de cafeína, etc.

Según nos dice la ciencia, cuando queremos mejorar el rendimiento, nos beneficiamos más de la ingesta en suplementos de cafeína que de la toma de café por sí solo.



El café es mucho más que cafeína, ya que es rico en ciertos polifenoles, como el ácido clorogénico o el ácido cafeico, que parecen ser los principales mediadores de estos efectos positivos en el músculo esquelético.



Hoy en día, casi me atrevería a decir que la cafeína es el único compuesto legal y seguro (a menos a dosis moderadas) que existe para ayudarnos en los procesos de pérdida de grasa, siempre y cuando se controlen los factores primarios de dieta, ejercicio, descanso, estrés, etc.

Dosis en torno a 200-400 mg por ingesta. Normalmente hace efecto a los 45 minutos y puede estar activa desde 2,5 horas hasta las seis horas, e incluso hasta las diez.

Debemos controlar también el momento de la ingesta y la cantidad ingerida si la competición o los entrenamientos son por la tarde, ya que puede afectar al sueño.

En mi opinión, no hay que abusar de la cafeína. Hay que dejarla para periodos de entrenamientos más intensos, periodos de restricción calórica o para la propia competición.



BETA-ALANINA

14

¿QUÉ ES?

La beta-alanina es un aminoácido no esencial sintetizado en el hígado. Por sí mismo, no tiene efecto ergogénico, pero cuando se consume de forma externa puede unirse a otro aminoácido llamado l-histidina y formar carnosina en el músculo, que sí puede tener efectos positivos en relación al ejercicio.

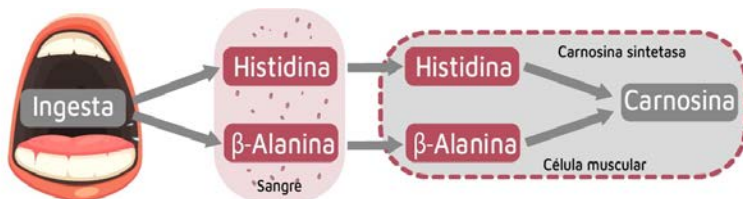


Figura 1: Producción endógena de carnosina a partir de beta-alanina e histidina

Seguramente, a muchos os hayan surgido dos preguntas al leer este primer párrafo:

- ¿Por qué no tomar entonces carnosina directamente?
- ¿Por qué no tomar histidina acompañando a la β -alanina?

Ahora resolveremos estos puntos. Hablemos antes un poco de la carnosina.

La carnosina está presente principalmente en músculo esquelético y en el cerebro, y entre otras funciones (por ejemplo, ser un potente antioxidante), tiene la capacidad de ejercer funciones de tamponamiento

(capacidad "buffer") del músculo ante la acidez provocada por el ejercicio de alta intensidad. Esta capacidad "buffer" quiere decir que es capaz de amortiguar la acidosis metabólica inducida por el ejercicio, por lo tanto, la carnosina puede ser positiva en deportes de alta intensidad, algo que veremos más adelante.

Cuando hablo de que la carnosina actúa como «tampón», me refiero a que actúa como un tampón ácido en el cuerpo. Lo que hace básicamente es tamponar esa acumulación de iones de hidrógeno que se producen durante el ejercicio y que provocan (entre otros factores) la aparición de fatiga muscular.

La carnosina se almacena en las células y se libera en respuesta a las caídas de pH (acidez). Cuando se produce esa acidosis por acumulación de iones de hidrógeno, la carnosina se libera y ejerce ese efecto de tampón, asimilando a esos iones de hidrógeno.

En este estudio vemos como consumiendo beta-alanina aumentan drásticamente las concentraciones de carnosina en el tejido muscular (Hoffman et al 2018).

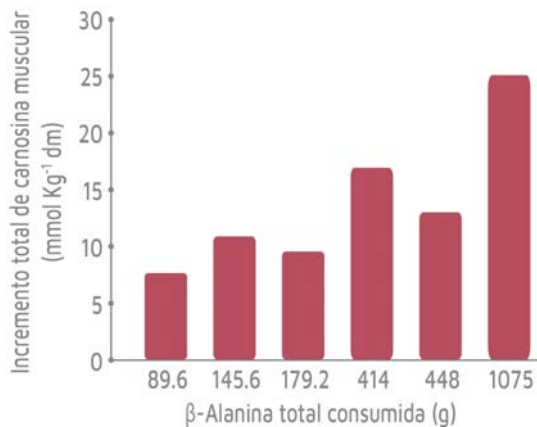


Figura 2: Aumento de las concentraciones de carnosina muscular al consumir beta-alanina (β-alanina). Hoffman et al 2018.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

La carnosina y la beta-alanina son más abundantes en el músculo esquelético (tejido muscular), por tanto, se encuentran en productos cárnicos, como ternera, cerdo, pollo o pescado, aunque en menor proporción. Pero al igual que ocurre con otros suplementos, como la creatina, **a través de la comida es prácticamente imposible obtener las cantidades suficientes de ella como para tener un efecto ergogénico.**

¿CÓMO ACTÚA?

Tenemos diferentes formas de obtención de energía en nuestro organismo. Cuando hablamos de deporte de alta intensidad, sobre todo, vamos a involucrar las vías «rápidas» de obtención de energía, es decir, las reservas de ATP y PC (vía de los fosfágenos) y la vía glucolítica.

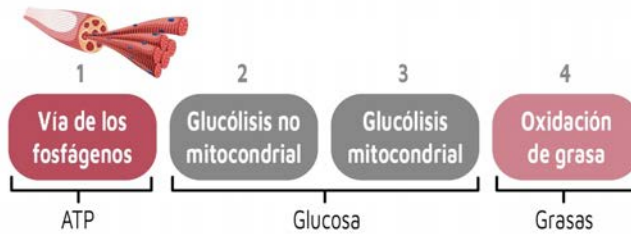


Figura 3: Vías de obtención de energía durante el ejercicio.

Cuando obtenemos energía a nivel de la vía glucolítica, se va a acumular estrés metabólico, por acumulación de metabolitos como fosfato inorgánico, iones de hidrógeno y demás. Una elevación drástica de los iones de hidrógeno va a llevar a un estado de acidosis, el cual va a contribuir, entre otros factores, a la aparición de fatiga muscular.

Al suplementarnos con beta-alanina vamos a hacer que aumenten las concentraciones de carnosina muscular. La beta-alanina, cuando se une con la l-histidina forma carnosina. Lo que puede hacer la carnosina es captar los iones de hidrógeno y con ello retrasar un poco la acidosis, lo que retrasará un poco la fatiga.

Aquí retomamos las dos preguntas que os propuse al principio.

¿Por qué no tomar entonces carnosina directamente?

La suplementación de carnosina ha resultado no ser beneficiosa debido a su baja biodisponibilidad por la acción de la carnosinasa (enzima encargada de la degradación de este dipéptido), por lo que la carnosina es degradada rápidamente en el

tracto gastrointestinal, siendo su suplementación ineficaz para aumentar los depósitos a nivel muscular. Sin embargo, si suplementamos con beta-alanina llegará directamente al músculo, donde podrá unirse con la histidina y formar carnosina.

¿Por qué no tomar histidina acompañando a la β -alanina?

Porque, realmente, el aminoácido limitante para formar la carnosina es la beta-alanina, ya que el aminoácido l-histidina se encuentra en gran cantidad en el tejido muscular. Además, la histidina presenta una baja afinidad por la carnosina sintasa (enzima encargada de la síntesis de carnosina) y la beta-alanina una alta afinidad por esta enzima, siendo finalmente esta última el paso limitante en esta reacción.

Por ello lo interesante no es tomar histidina ni carnosina, sino beta-alanina.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Rendimiento

Mucha gente me pregunta si podrían beneficiarse de la suplementación con beta-alanina, en función de su contexto individual, tipos de ejercicios o deportes. Debemos tener en cuenta que los suplementos no van a ser útiles en todos los contextos ni en todos los deportes. Cada alimento, suplemento o demás va a tener sentido en un perfil, contexto, hecho u objetivo determinado.

Y este es el caso de la beta-alanina, que puede sernos de ayuda en un tipo muy concreto de esfuerzo: deportes de alta intensidad de una duración aproximada de entre 1 a 4

minutos de esfuerzo, aunque esto es relativo, ya que podría ayudar incluso en deportes de algo más de duración, pero de forma menos significativa.

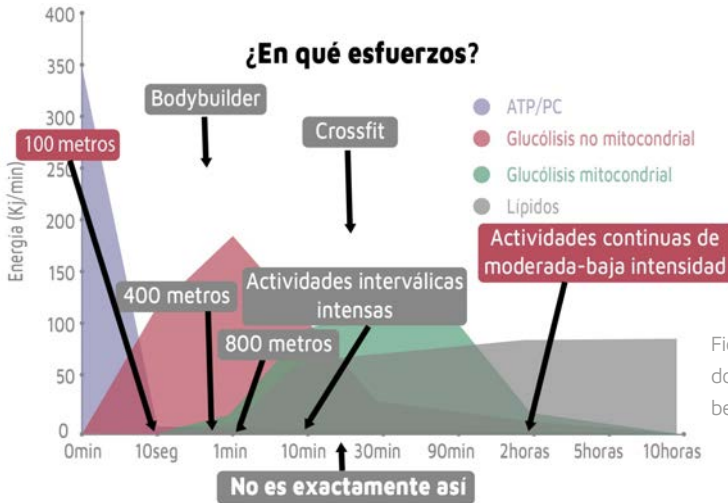


Figura 4: Tipos de esfuerzos donde podría ayudar la beta-alanina (negro) y dónde no (rojo)

En esta imagen os pongo las distintas vías de obtención de energía, aunque en dicho gráfico se centra en volumen y no en intensidad de esfuerzo; esto nos sirve para hacernos una idea. En ella he situado distintos deportistas.

Vemos como sería interesante en deportistas de alta intensidad, pero con esfuerzos no excesivamente cortos.



No tiene sentido que un "powerlifter" que ejerce un esfuerzo de una única repetición tome beta-alanina, porque va a ser un esfuerzo puramente fosfagénico. Algo parecido ocurre con atletas de 100 m lisos, por ejemplo, donde a priori no tiene sentido la suplementación con beta-alanina porque los esfuerzos duran menos de un minuto —de hecho, duran solo unos pocos segundos.

Aun así, al final de este capítulo matizaré algunas cosas en este sentido, sobre todo en deportistas de powerlifting o bodybuilders, ya que estos sí que podrían beneficiarse de la suplementación con beta-alanina por vía indirecta. Pero sigamos.

Donde sí que tiene sentido la suplementación con beta-alanina es en deportes de alta intensidad que superan el minuto de duración y duran hasta unos 4 minutos, aproximadamente.



Ejemplos de esto podrían ser los atletas de 400 m, 800 m, atletas de crossfit y también algunas actividades interválicas intensas, como puede ser por

ejemplo el vóley playa, ya que, aunque el partido dure una hora, los esfuerzos durante cada punto duran unos segundos, saltan, golpean, etc.



Figura 5: Tipos de esfuerzos (duración) donde es interesante suplementar con beta-alanina.

Fuerza

La carnosina podría ayudarnos en deportes de fuerza debido a:

- La carnosina mejora la contracción muscular, incrementando la sensibilidad del calcio miofibrilar en las fibras rápidas. El calcio es clave para la contracción muscular, por lo que puede ser beneficioso en deportes de fuerza.
- Actuando como tampón del pH intracelular. Interviene en un 8-15% de la capacidad tampón intramiocito, reduciendo el efecto limitante del rendimiento relacionado con la acidosis. Con esto se reduce la limitación en el ejercicio.
- Mejora del rendimiento del ejercicio, con efectos más pronunciados en actividades que duran desde 1 hasta 4 minutos, debido al incremento del flujo de energía glucolítica durante la intensidad máxima/supramáxima. No es muy eficaz (al menos de manera directa) cuando la intensidad es

máxima y de muy poca duración (ya os puse el ejemplo de un “powerlifter”). Quizá puede mejorar de manera indirecta, como luego veremos.

- Atenuación de la fatiga neuromuscular, en particular en sujetos mayores.
- Aumentando la hidratación intracelular, por actuar como osmolito.

Dejo aquí un metaanálisis realizado por Hobson et al 2012, en el que se demuestra que la beta-alanina aumentó la amortiguación intramuscular de iones de hidrogeno, principalmente durante el ejercicio de alta intensidad que dura de 1 a 4 minutos.

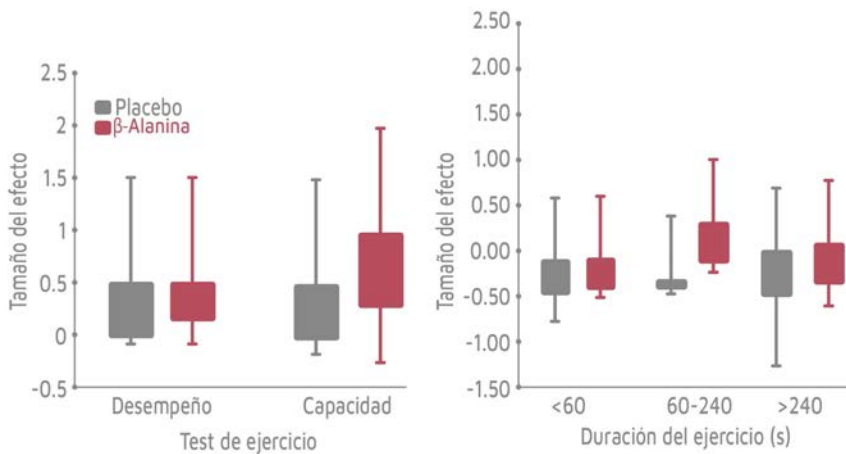


Figura 6: Hobson et al 2012.

Aumento de la masa muscular

Como he comentado, la beta-alanina entra en la circulación y es tomada por el músculo esquelético, pero, dicho esto, hay que saber que el ejercicio físico es un agente estresante, algo que de forma aguda (si solo entrenamos un día muy intenso y ya no entrenamos más) incluso podría no ser positivo.

Sin embargo, el sometimiento a un entrenamiento continuo a lo largo del tiempo, habitual, bien prescrito y dosificado, hace que el organismo se adapte, lo que comúnmente se conoce como «supercompensación». Las adaptaciones fisiológicas, metabólicas, estructurales, funcionales o en materia de salud, siempre serán positivas haciendo del ejercicio un hábito. Por tanto, requerimos ese grado de estrés controlado que nos supone el ejercicio para hacernos más fuertes, rápidos, etc.

Uno de los factores que intervienen en la hipertrofia muscular es el estrés metabólico. Podríamos discutir si por vía directa o indirecta, pero ese no es el objeto de este libro. Simplemente necesitas saber que se requiere de ese estrés metabólico

para optimizar los procesos de ganancia de masa muscular. El estrés metabólico no es más que la acumulación de metabolitos que se producen durante el entrenamiento, entre ellos los iones de hidrógeno.

Por este motivo, podríamos pensar que si requerimos de estrés metabólico para optimizar la hipertrofia muscular, si tomamos beta-alanina, cuyo efecto principal es actuar con tampón de iones de hidrógeno, podríamos estar limitando la hipertrofia muscular.

Así pues, se podría pensar que paliar parcialmente este estrés metabólico producido por un entrenamiento de fuerza con objetivo de ganar masa muscular podría perjudicar el proceso de hipertrofia. A la contra, quizás el aumento de rendimiento y/o disminución de la fatiga que nos produce la beta-alanina puede hacer que el entrenamiento sea de mayor calidad y, por tanto, este hecho supere al posible efecto de atenuación de adaptaciones.

Entonces, si buscamos ganar masa muscular, ¿sería adecuado suplementarnos con beta-alanina?

La beta-alanina de forma indirecta, por factores fisiológicos secundarios (ver capítulo de Nitratos para entender esto mejor), puede aumentar el estrés metabólico ya que, aunque ejerza un efecto de tampón con los iones de hidrógenos, también nos induce a realizar entrenamientos más

intensos, lo cual, a su vez, aumenta la concentración de metabolitos. Tenemos que saber que más allá de los iones de hidrógeno, seguramente otros metabolitos tengan más y mejores funciones en este sentido; por ejemplo, una acumulación de lactato.

Es decir que, aunque la beta-alanina actúe como tampón de iones de hidrógeno, también nos va a hacer que disminuya un poco la fatiga y nos va a ayudar hacer más ejercicio intenso, lo cual aumentaría paralelamente las concentraciones de iones de hidrógeno al final. Pero además de esto, al usar aún más la vía glucolítica para obtener energía, habrá más acumulación de otros metabolitos, como el lactato, que parece cumplir importantes funciones incluso en procesos de ganancia de masa muscular.

Con estos mecanismos indirectos (esto hay que demostrarlo, y, por tanto, requiere más investigación) podría aumentar el "Cell-Swelling", es decir, esa hinchazón celular por hidratación, que puede desencadenar procesos celulares que llevan a la síntesis proteica muscular y por tanto a la hipertrofia muscular (Cholewa et al 2019).

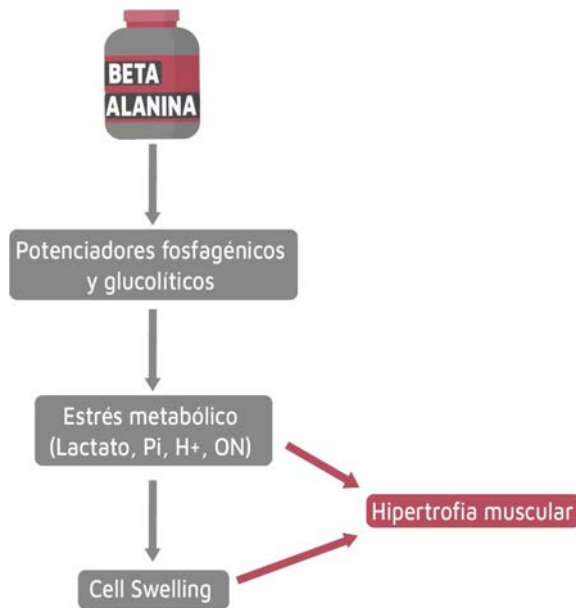


Figura 7: Mecanismos fisiológicos secundarios por los cuáles la beta-alanina podría aumentar la hipertrofia muscular.

El proceso sería así: el aumento de metabolitos (lactato) que actúan como osmolitos provoca una difusión de entrada de líquido al interior de la célula. Esto hace que la célula se hinche y que la presión contra la membrana y la alteración del citoesqueleto haga que la célula inicie una respuesta de señalización, que lleva al refuerzo de su estructura, aumentando la síntesis proteica y reduciendo la proteólisis. Las integrinas son quienes detectan ese hinchazón para activar vías anabólicas. Las fibras rápidas son especialmente sensibles a los cambios osmóticos, ya

que contienen más transportadores aquaporin4, facilitando entrada de líquido a la célula.

En la actualidad, todavía es incierto si la suplementación con beta-alanina mejora el efecto de hinchamiento celular. La premisa es que la beta-alanina podría producir un incremento del flujo de energía glucolítica durante el ejercicio de intensidad máxima/supra máxima.

Algunos investigadores han informado de aumentos en la masa muscular después de la suplementación crónica de beta-alanina (Kern y Robinson 2011), mientras que en otros no (Kendrick et al. 2008 y Outlaw et al 2016).

El estado del entrenamiento puede explicar esta discrepancia en los resultados, ya que en el estudio que mejoró la masa muscular los sujetos eran entrenados y en los otros no. Los sujetos entrenados pueden sostener más contracciones musculares de alta intensidad, lo que resulta en la generación de más subproductos metabólicos, lo que posiblemente resulte en una mayor inflamación celular y estímulos para la hipertrofia (Cholewa et al 2019).



Los posibles efectos hipertróficos observados con los suplementos de beta-alanina requieren más pruebas.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

En cuanto a la dosis y "timing", se han realizado diferentes recomendaciones, siendo **efectivas entre 4-6 g (65mg/kg) en dosis divididas a lo largo del día, durante un periodo mínimo de entre 20-30 días**, encontrándonos que en 10 semanas se aumenta entre un 60-80% los depósitos de carnosina. Es algo, por lo tanto, que trabaja por acumulación (Trexler et al 2015).

Así pues, **a priori da igual si la tomas antes o después de entrenar, ya que funciona por acumulación**. Yo suelo ponerla antes de entrenar, por si tiene algún efecto sinérgico a nivel de contractilidad y demás (aún falta mucho por investigar), pero realmente funciona por acumulación.

Lo más efectivo es una suplementación crónica (4 semanas-24 semanas) para alcanzar el 200% de concentración de carnosina muscular.



Los sujetos veganos, vegetarianos y de sexo femenino presentan menor contenido de carnosina a nivel muscular, por lo tanto es más interesante suplementarse con beta-alanina si van a realizar estos esfuerzos.

En cuanto al "Washout" o descanso en la ingesta de suplementación, debemos saber que tarda varias semanas o meses antes de volver a niveles similares de pre-suplementación. Es decir, que después de estar varias semanas tomándolo, cuando lo dejamos de tomar, tardo tiempo en caer esas concentraciones de carnosina intramuscular.

Hay varias incógnitas en cuanto al consumo de beta-alanina y sobre los factores que pueden aumentar o empeorar su biodisponibilidad (Perim et al 2019).

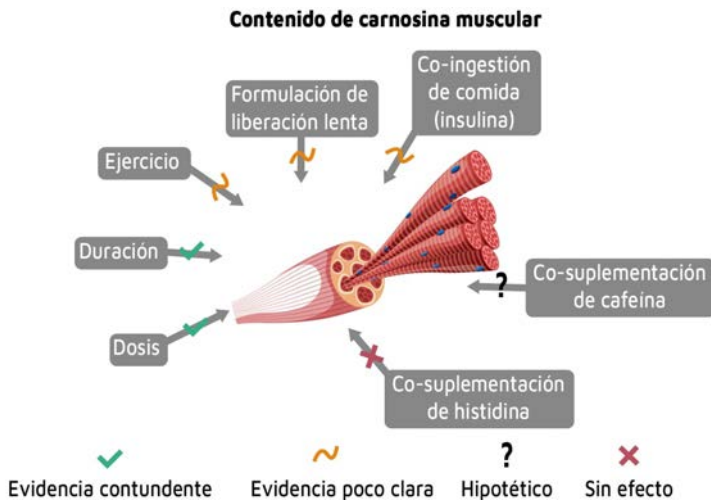


Figura 8: Posibles factores que pueden interactuar con la beta-alanina.
Perim et al 2019.

Existe una gran variabilidad en la magnitud de su respuesta (59%-200%) durante la suplementación crónica, siendo probable que las respuestas variables se deban a una combinación de factores modificables (dosis, duración, suplementación complementaria, etc....) y no modificables (edad, sexo, enfermedad).

En cuanto a la coingesta junto a las comidas, se ha comprobado que la **ingesta de beta-alanina junto a carbohidratos o una comida rica en estos puede conducir a mayores aumentos de carnosina muscular** que ingerir beta-alanina entre comidas, debido a liberación de insulina mediada por los hidratos de carbono.

Hay dudas si la co-suplementación de la beta-alanina con cafeína podría mejorar su efecto o no.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

Parece que la beta-alanina no provoca problemas graves en poblaciones sanas, a las dosis recomendadas.



El único efecto secundario evidenciado es la parestesia (una sensación de hormigueo y de picor incómoda en la piel que puede durar hasta una hora u hora y media),

pero los estudios indican que puede atenuarse mediante dosis menores fraccionadas a lo largo del día (1,6 g por toma, en 6-8 tomas) o fórmulas de liberación sostenida.

A veces, algunos me comentan que cómo es posible que le aparezcan los efectos de la parestesia si no toman beta-alanina. Normalmente esto ocurre porque toman fórmulas preentreno, que suelen llevar beta-alanina. Las parestesias

dependen mucho de la persona, de que le afecte más o menos.

También se ha citado como efecto adverso la aparición de picores, pero se deben a la l-alanina de los suplementos conjuntos con beta-alanina.

ASPECTOS DE INTERÉS

El bicarbonato es otro suplemento que ejerce efectos de tampón de iones de hidrógeno, pero este lo hace a nivel extracelular, mientras que la beta-alanina actúa a nivel intracelular; es decir, actúan por vías diferentes, siendo que la suplementación con ambos puede ser una gran opción, eso sí, para quien sea capaz de tragarse y tolerar la ingesta de bicarbonato, je, je, je.

Por otro lado, la combinación de beta-alanina con creatina también puede ser una gran combinación cuando se buscan mejoras de masa muscular y fuerza, ya que aparte de sus efectos primarios por individual, estos dos suplementos actúan en sinergia para aumentar el "Cell-Swelling", que ya hemos visto que puede aumentar la síntesis proteica y, por tanto, la mejora de la masa muscular y/o fuerza.

Los mecanismos de acción secundarios de la creatina en este sentido se deben a sus efectos directos sobre la vasodilatación y son una consecuencia del aumento de los metabolitos musculares.

Además, la suplementación con creatina ha demostrado que

disminuye la rigidez arterial y la presión sistólica después del ejercicio. La suplementación con creatina tiene el potencial de aumentar la vasodilatación, pero si este efecto específico se traduce en un aumento de la hipertrofia muscular, aún no está claro (Cholewa et al 2019).

Por estos motivos, hice el matiz antes cuando hablé de sujetos "powerlifters"; aunque quizás la beta-alanina no tenga mucho sentido en ellos de forma directa (como acción de tampón de iones de hidrógeno y fatiga), sí podrían beneficiarse si esta mejorara por vías secundarias la masa muscular y/o fuerza.

Hay que seguir investigando en este sentido, por lo tanto, aunque se propone que la beta-alanina puede ayudar a ganar masa muscular y fuerza, no hay evidencia suficiente para afirmarlo de forma concluyente.



BETA-ALANINA

¿CON QUÉ ME QUEDO?



La beta-alanina es un aminoácido no esencial sintetizado en el hígado.

A través de la comida es prácticamente imposible obtener las cantidades suficientes de ella como para tener un efecto ergogénico.



BETA-ALANINA

Donde sí que tiene sentido la suplementación con beta-alanina es en deportes de alta intensidad que superan el minuto de duración y hasta unos 4 minutos aproximadamente.

Mediante mecanismos indirectos (esto hay que demostrarlo y, por tanto, requiere más investigación) podría aumentar el **Cell-Swelling**, es decir, esa hinchazón celular por hidratación, que puede desencadenar procesos celulares que llevan a la síntesis proteica muscular y, por tanto, a la hipertrofia muscular.



Los posibles efectos hipertróficos observados con los suplementos de beta-alanina requieren más pruebas.



Dosis efectivas entre 4-6 g (65 mg/kg) en dosis divididas a lo largo del día, durante un periodo mínimo de entre 20-30 días. A priori, da igual si la tomas antes o después de entrenar, ya que funciona por acumulación.

Lo más efectivo es una suplementación crónica (4 semanas-24 semanas) para alcanzar el 200% de concentración de carnosina muscular.

La ingesta de beta-alanina junto a carbohidratos o una comida rica en estos puede conducir a mayores aumentos de carnosina muscular.

El único efecto secundario evidenciado es la parestesia (una sensación de hormigueo y de picor incómoda en la piel que puede durar hasta una hora u hora y media).

Hay que seguir investigando en este sentido, por lo tanto, aunque se propone que la beta-alanina pueda ayudar a ganar masa muscular y fuerza, no hay evidencia suficiente para afirmarlo de forma concluyente.



HMB

¿QUÉ ES?

15

El HMB es bastante conocido. Responde a las siglas de β -hidroxi- β -metil-butirato.



Es un metabolito natural de la leucina (aminoácido esencial que forma parte de las proteínas y es clave para iniciar el proceso de la síntesis de proteínas) que se produce a partir del ácido α -cetoisocaproico.

El HMB influye en el catabolismo de las proteínas musculares (en anticatabólico), en la integridad de la membrana celular y en la estabilización del sarcolema (membrana de la célula muscular).

Os señalo en rojo en la imagen de abajo donde está el HMB. Es la vía a través de la cual la leucina se transforma en HMB.

Entonces, si es un metabolito de leucina, ¿qué interés tiene? «Porque para eso me suplemento con leucina», podríais pensar.

Lo que pasa realmente es que solo un 5% de leucina se convierte en HMB, y necesitamos 3 g diarios de este suplemento para que tenga un efecto ergogénico. Por tanto, necesitaríamos mucha cantidad de leucina para poder obtener la cantidad óptima de HMB. De ahí que haya que recurrir a la suplementación.

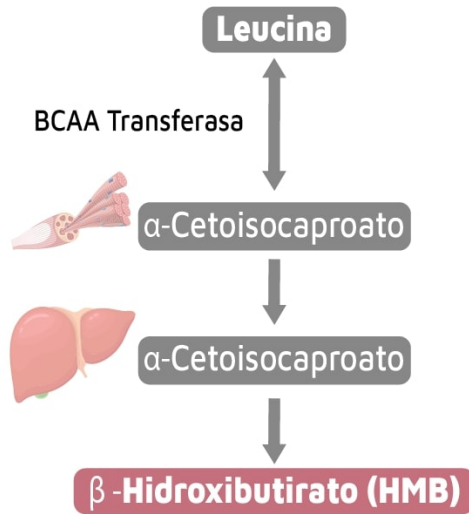


Figura 1: Proceso para la obtención de HMB a partir de leucina.

¿CÓMO ACTÚA?

El HMB, se propone con acciones positivas a nivel muscular a través de estos mecanismos:

- En relación con la degradación proteica muscular (inhibe ubiquitina -proteosoma, inhibe autofagia, inhibe vía de las caspasas). Por esto se dice que es anti catabólico.
- Parece que ejerce otras acciones, como aumentar la liberación de calcio por el retículo sarcoplasmático, lo que mejoraría la contracción muscular.
- Parece que tiene cierto impacto en el aumento de la biogénesis mitocondrial, aunque no está demostrado.
- Parece también que puede aumentar la activación de las células satélite (algo clave para la regeneración muscular).
- Parece que aumenta la interacción de la hormona de crecimiento e IGF-1 y además aumenta expresión mTOR (es una vía que lleva a la síntesis proteica). Por tanto, se dice que tiene ciertos efectos también de cara a la síntesis proteica (Holeček, M. 2017).

Sabiendo todo esto, parece que el HMB podría ser un súper suplemento, pero realmente, en contexto de sujetos sanos deportistas, no tiene mucho sentido su uso. Sigamos viendo.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

HMB en tejido muscular y fuerza

El HMB se propone como un gran anticatabólico, evitando la degradación muscular, lo cual podría ayudarnos a ganar masa muscular. ¿Pero es esto realmente así? Veamos:

Sabemos que los sujetos principiantes, cuando empiezan a entrenar, ante el estímulo «novedoso» para ellos del entrenamiento de fuerza, suelen sufrir un importante daño muscular, es decir, tienen mucha degradación proteica.

También es cierto que no solo su degradación proteica es alta, sino que también su síntesis proteica es elevada. Es por esto por lo que las personas que empiezan a entrenar fuerza en un gimnasio con objetivo de ganar masa muscular no tienen resultados en este sentido hasta pasado un tiempo (entre 4-8 semanas), ya que, aunque tienen muy elevada la síntesis proteica, también sufren mucha degradación. Por lo tanto, esa síntesis proteica está más destinada a reparar el daño producido que a crear tejido muscular.

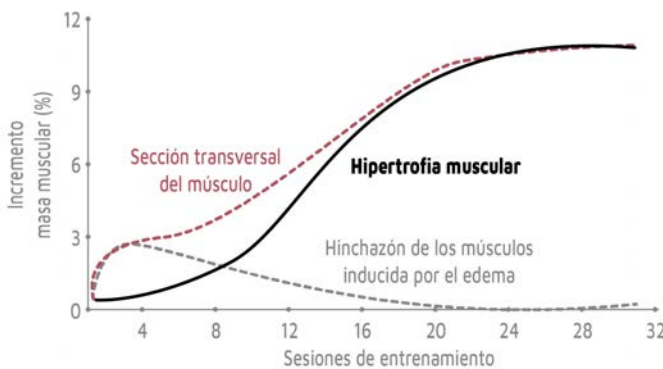


Figura 2: Damas et al 2018.

Este estudio muestra todo esto que os comento:

- (1) El aumento del tejido muscular en las primeras 4 sesiones aproximadamente

de entrenamiento de fuerza es en su mayoría atribuible a la hinchazón producida por el daño muscular general, y no se debe realmente a que haya un aumento de músculo.

- (2) Alrededor de las 8-12 sesiones de entrenamiento de fuerza en adelante aparece una modesta hipertrofia muscular (3% al 4% de la hipertrofia verdadera)
- (3) Después 18 sesiones de entrenamiento de fuerza, realizadas durante 6-10 semanas, es cuando se produce la verdadera hipertrofia (~ 7%-10%).

El HMB puede paliar esa degradación proteica excesiva, algo que en sujetos novatos sí tiene sentido y puede ejercer ese efecto, ya que tienen mucho daño muscular; pero con el tiempo ese daño muscular se atenúa y, por lo tanto, no es necesario algo que evite la degradación muscular. A su vez, conforme va pasando el tiempo, la degradación proteica es menor, pero también va disminuyendo la síntesis proteica. Y tal y como dije en el apartado de proteínas, lo que podemos modular en mayor medida es la síntesis proteica, y no centrarnos tanto en la degradación. Entonces, realmente nos interesa tomar aquello que estimule la síntesis proteica y no tanto algo que inhibe la degradación.

Por esto, en sujetos entrenados o intermedios, no tiene mucho sentido suplementar con HMB.

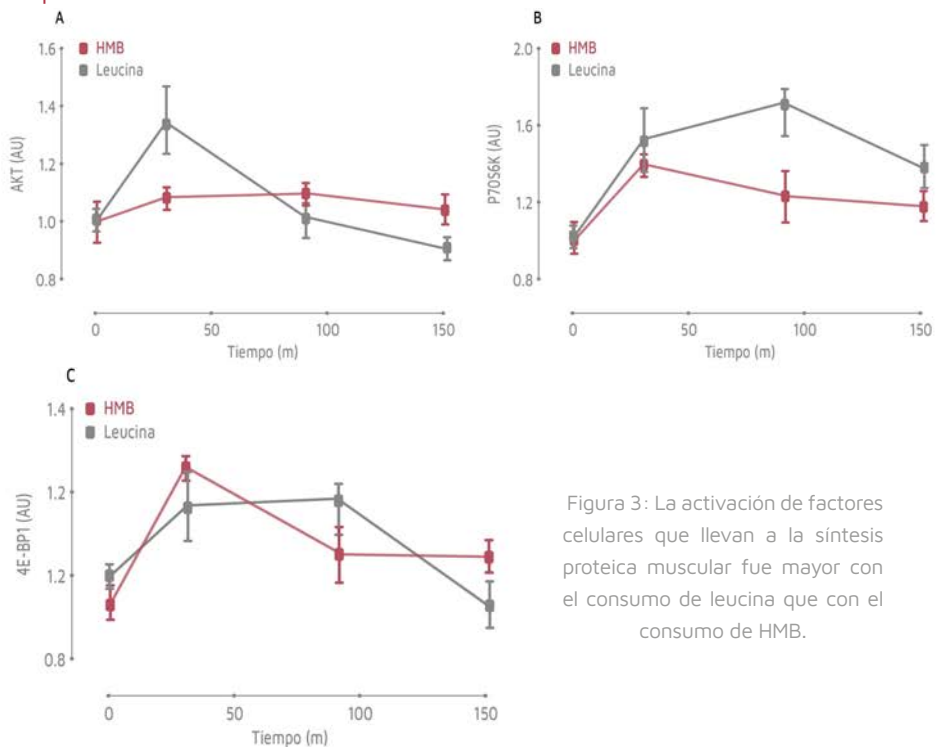


Figura 3: La activación de factores celulares que llevan a la síntesis proteica muscular fue mayor con el consumo de leucina que con el consumo de HMB.

De este estudio, podemos sacar cuatro conclusiones, todas vinculadas con la síntesis proteica:

- Incremento en la señalización de Akt tras 30 minutos post-ingestión en leucina, sin alteraciones tras consumo de HMB (Fig A)
- La fosforilación de p70S6K1 se mantiene elevada de forma sustancial solo en grupo de leucina (Fig B)
- La fosforilación de 4E-BP1 se incrementó en ambos grupos, pero a los 90 minutos solo se mantuvo elevada en grupo de leucina (Fig C)
- La leucina tiene efectos más notorios en la activación de mTOR
Por tanto, la suplementación con leucina sería más interesante que el HMB para estimular la síntesis proteica, que como digo, es lo que podemos modular en gran medida.

Pero sigamos...

Suplementar con HMB sí que tendría sentido en sujetos principiantes, como he comentado (por el alto daño muscular), y también en sujetos que tengan condiciones hipercatabólicas, es decir, que tengan aumentadas la degradación proteica, como pueden ser los ancianos o los sujetos con patologías inflamatorias o cáncer, por ejemplo, que pueden llevar a la degradación muscular significativa.

¿Significa esto que a un sujeto que empiece a entrenar en el gimnasio tenemos que recomendarle que tome HMB?

No, no significa eso. Lo único que digo es que el único contexto donde se ve que mejora de la masa muscular es en estudios realizados en sujetos principiantes en entrenamiento o en sujetos ancianos y/o con patologías inflamatorias y demás.

Por eso, en mi opinión, el HMB pese a tener efectos ergogénicos, estos no van a ser significativos, por lo menos en personas que lleven 2-3 meses entrenando o sean avanzados.

Precisamente, este metaanálisis confirma esto que digo, ya que no encontró ningún efecto en la administración de suplementos de HMB en parámetros sobre la fuerza y la composición corporal en atletas entrenados y competitivos (Sánchez-Martínez 2018)

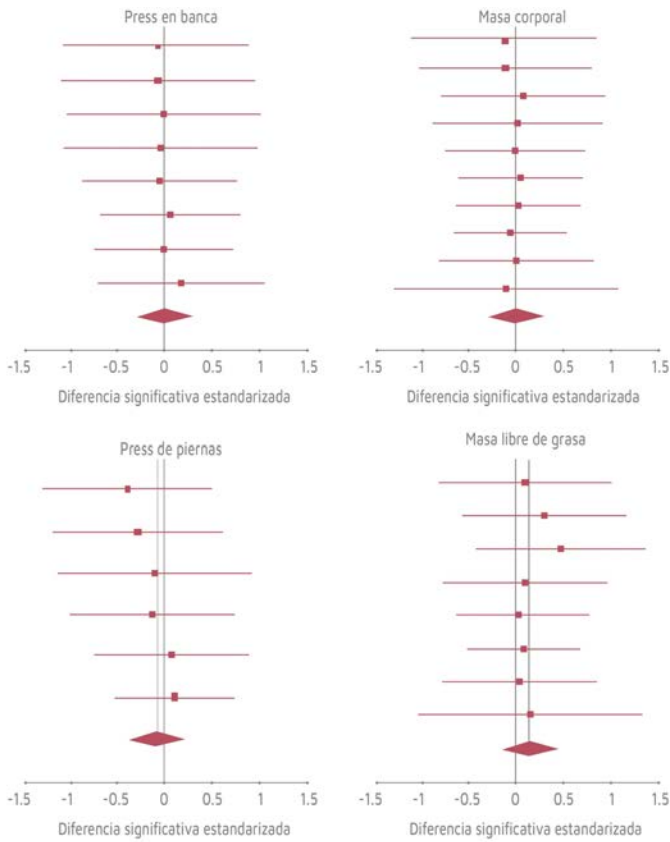


Figura 4: Sánchez-Martínez et al 2018.

HMB en clínica

El HMB, sí que sería interesante en personas ancianas o con patologías. Para mí, es más interesante en contextos clínicos y no tanto en contextos deportivos (entendiendo estos sujetos como sujetos jóvenes y sanos).



Además, el HMB podría mejorar la masa muscular en estos contextos patológicos porque parece que puede ejercer un efecto antiinflamatorio,

modulando a la baja el NF- κ B (que es un factor de transcripción que induce la inflamación). Por lo tanto, puede tener cierto efecto antiinflamatorio, algo que podría ser positivo en sujetos con inflamación crónica de bajo grado, por ejemplo en sujetos con obesidad patológica o enfermedades inflamatorias, ancianos, enfermos de cáncer, etc. Esta inflamación crónica de bajo grado puede llevar a la pérdida de masa muscular, a la aparición de enfermedades y demás (Rossi et al 2017).


Además, puede ser un buen aliado para prevenir la sarcopenia y mejorar la fuerza y funcionalidad en sujetos de edad avanzada (Bear et al 2029).

HMB en lesiones

La descarga de tensión mecánica de un músculo durante una lesión, una enfermedad o una hospitalización, ocurre con relativa frecuencia en deportistas y personas mayores, lo que tiene graves consecuencias para la pérdida de la masa muscular y la salud musculoesquelética. Por ejemplo, se ha demostrado que 5-7 días de reposo en cama inducen atrofia muscular y un estado de resistencia anabólica en individuos mayores (Drummond et al., 2012)

Algunos suplementos como el HMB se proponen como activadores de la síntesis de proteínas, proliferación de células satélite; pero, sobre

todo, donde HMB se ve más fuerte, es como inhibidor de la degradación de las proteínas, como ya he comentado.



Por tanto, en situaciones donde prima o está aumentado el catabolismo proteico, como, por ejemplo, en inmobilizaciones por lesión o enfermedad, el HMB puede ayudar a retrasar o incluso revertir esa pérdida de masa muscular (Wilkinson et al 2013).

No hablo de estrategias para la recuperación de la propia lesión, sino de la pérdida de masa muscular que acompaña a la misma debido a la inmobilización y/o reducción de la actividad, que en personas de edad media puede llegar a ser de 1 kg de pérdida de masa muscular en tan solo 10-15 días de inmobilización, e incluso en personas de edad más

avanzada puede llegar a ser de 1 kg de pérdida de masa muscular en 3 días de hospitalización, aunque, claro está, no solo depende de la edad sino del contexto metabólico y patológico del sujeto.

Y aunque en sujetos entrenados, en líneas generales, el HMB parece no producir mejoras sustanciales, sí que parece que, en dichas condiciones de lesión, inmovilización, encamamiento, enfermedad, o en sujetos ancianos donde priman situaciones de catabolismo muscular, el HMB sí pudiera ejercer alguna ayuda para la conservación de la masa muscular.

Sin embargo, como sabemos, en solo 5-7 días aproximadamente de inmovilización se produce lo que conocemos como resistencia anabólica, disminuyendo la síntesis proteica muscular. Sin embargo, en contra de lo que pueda parecer, el catabolismo o degradación proteica en condiciones de encamamiento y/o inmovilización no es la

gran protagonista de que exista esa atrofia y pérdida de masa muscular, ya que, según algunos estudios, la degradación proteica se ve aumentada tan solo en la fase temprana de la inmovilización (1-2 días) y a partir del día 3-4, aproximadamente, vuelve a su nivel basal.

Lo que quiero decir es que en lesiones o inmovilizaciones lo que realmente conduce a la degradación y atrofia muscular no es tanto un aumento de la degradación proteica, sino una disminución drástica de la síntesis de proteínas,



puesto que para ejercer un balance neto positivo en cuanto a síntesis proteica/degradación proteica, quién realmente «manda» es la síntesis proteica (Wall et al., 2013), de ahí que aunque el HMB pueda ayudar, la clave estará en la adecuada ingesta proteica en la dieta, tanto en cantidad como en calidad, con un aporte adecuado de leucina para la óptima señalización de la síntesis proteica; y en segundo lugar, una correcta distribución a lo largo del día.

Incluso, si debido a la anorexia inducida por enfermedad, los sujetos no puedan llegar a la proteína total requerida a través de la dieta, podemos optar por la suplementación con algún tipo de proteína, como proteína

de suero, que en mi opinión ayudará mucho más que el HMB a evitar la pérdida de masa muscular, no solo por su contenido en leucina, sino por contener el resto de los aminoácidos esenciales. Quizás la combinación de ambos podría la mejor opción, pero es especulativo.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Los picos máximos de HMB en plasma se consiguen con la ingesta de 3 g. Esto parece que tiene una retención del 71%-86%. Su vida media es de aproximadamente de 2,5 horas y alcanza otra vez sus valores basales a las 9 horas de su administración.

La mayoría de los estudios publicados concluyen que la dosis de HMB más segura y eficaz para suplementar y obtener el máximo beneficio, sea cual sea el grupo de población (jóvenes, adultos, hombres, mujeres, entrenados o no entrenados), es de 3 g/día, repartidos en dos tomas (Redondo et al 2019):

- La primera, una media hora antes del inicio del entrenamiento
- La segunda, media hora después de finalizar el entrenamiento (Redondo et al 2019).

¿Cuál tomar?

En cuanto a los tipos de HMB, clásicamente se conocen dos formas: la forma cálcica (HMB-Ca) y la forma libre (HMB-Fa). Hace muchos años salió este estudio donde se sugirió que la forma libre tenía mucha más biodisponibilidad que la forma cálcica (Wilkinson et al 2013).

Por esto, hubo un boom en el mundo fitness por obtener HMB de forma libre. Hubo una marca que compró la patente de HMB libre y eran los únicos que la vendían. Era un suplemento muy caro, valía en torno a cuatro veces más que el HMB cálcico.

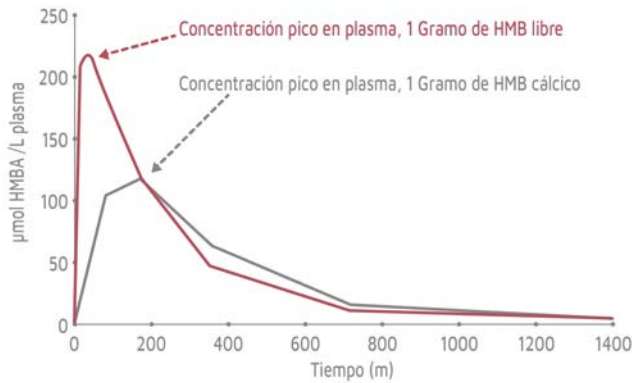


Figura 5: Wilkinson et al 2013.

La ciencia avanza, pero lo hace más lento que la industria y el marketing de la suplementación, por lo que siempre se hace mucho dinero por la venta de suplementos que años después la ciencia confirma que no funcionan. En este caso, salió este estudio que dijo **que ambas formas de HMB, la cálcica y la libre, eran muy parecidas en cuanto a biodisponibilidad y efectos en la masa muscular.**

Estos hallazgos apoyan las propiedades pro-anabólicas del HMB a través de mTORC1, y muestran que, a pesar de las diferencias propuestas en biodisponibilidad (en la absorción de ambos), HMB-Ca (HMB de forma cálcica) proporciona una estimulación en la síntesis proteica y en supresión de la degradación de la síntesis proteica similar al HMB-Fa

(HMB libre), apoyando su uso como un farmaconutriente en la modulación de la masa muscular. (Wilkinson et al 2018). Pero claro, siempre en los contextos que he mencionado en apartados anteriores, es decir, en sujetos principiantes, lesionados, ancianos o con patologías, pero no tanto en sujetos jóvenes sanos y deportistas.

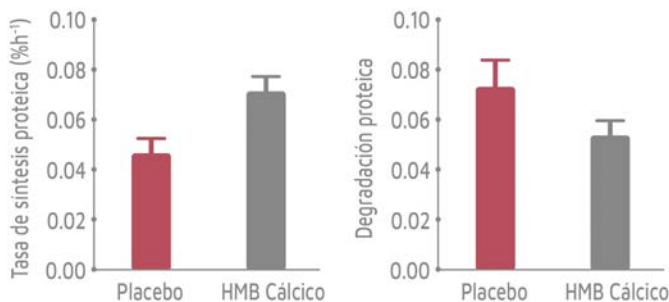


Figura 6: Wilkinson et al 2018.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

La seguridad de la suplementación con HMB ha sido ampliamente estudiada y no se han observado efectos adversos sobre las enzimas hepáticas, la función renal, el colesterol, los glóbulos blancos, la hemoglobina o la glucosa en la sangre. Además, existe algún metaanálisis sobre la suplementación de HMB con el que se ha concluido que el HMB es seguro y no resulta en ningún efecto secundario importante (Courel-Ibáñez et al 2019). El HMB puede disminuir la presión arterial, el colesterol total y la LDL, especialmente en los individuos hipercolesterolémicos.

ASPECTOS DE INTERÉS

La mayoría de los estudios sobre el HMB, se han llevado a cabo en personas no entrenadas, por lo que cabe pensar que algunas de las modificaciones experimentadas podrían deberse al entrenamiento propiamente dicho más que a la suplementación con HMB. También por el hecho que he comentado de que sufren mayor daño muscular. No parece claro que la eficacia se mantenga en personas entrenadas.

Al tener sobre todo un efecto anticatabólico, y teniendo en cuenta que lo que podemos modular en gran medida es la síntesis proteica y no tanto

la degradación, los beneficios pueden ser neutralizados por alimentos/suplementos que estimulen en mayor medida la síntesis proteica.

Tampoco digo que el HMB sea algo inservible, ya que ha demostrado ligeras mejoras en sujetos entrenados o, sobre todo, por ejemplo, en sujetos que tengan situaciones en las que las tasas de degradación proteica estén aumentadas, como sucede en la fase temprana de una inmovilización por alguna causa, en ciertos contextos patológicos, en la vejez, etc., puede servir de ayuda, aunque, por supuesto, no es para nada la mejor de todas las intervenciones posibles. Solo podría suponer una pequeña ayuda a un protocolo donde el entrenamiento de fuerza, los ajustes nutricionales y demás son los protagonistas.



El HMB puede ayudar como suplemento en ciertas lesiones, hospitalizaciones o inmovilizaciones, pero, sin duda, lo que realmente nos ayudaría (entre otras intervenciones) es asegurar la adecuada ingesta proteica,

tanto en cantidad como en calidad, con un aporte adecuado de leucina para la óptima señalización de la síntesis proteica y, en segundo lugar, una correcta distribución a lo largo del día.

En conclusión, muchos de los estudios dónde el HMB sale bien parado respecto a la masa muscular, son en sujetos no entrenados (tienen mucho daño muscular) o en sujetos ancianos o con patologías (tienen aumentada la degradación proteica).

HMB

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Es un metabolito natural de la leucina (aminoácido esencial que forma parte de las proteínas y es clave para iniciar el proceso de la síntesis de proteínas).

El HMB puede paliar la degradación proteica excesiva, algo que en sujetos novatos que empiecen a entrenar fuerza sí tiene sentido y puede ejercer ese efecto. En sujetos entrenados

o intermedios, no tiene mucho sentido suplementar con HMB. El HMB sí que sería interesante en personas ancianas o con patologías.



HMB

Para mí, es más interesante en contextos clínicos y no tanto en contextos deportivos (entendiendo estos sujetos como sujetos jóvenes y sanos).

En situaciones donde prima o está aumentado el catabolismo proteico, como, por ejemplo, inmovilizaciones por lesión o enfermedad, el HMB puede ayudar a retrasar o incluso revertir esa pérdida de masa muscular; pero, sin duda, lo que realmente nos ayudaría (entre otras intervenciones) es asegurar la adecuada ingesta proteica.

Ambas formas de HMB, la cálcica y la libre, son muy parecidas en cuanto a biodisponibilidad y efectos en la masa muscular.

El HMB es seguro y no resulta en ningún efecto secundario importante.

ÁCIDO FOSFATÍDICO

16

¿QUÉ ES?

Los suplementos de ácido fosfatídico siempre me han llamado la atención, debido a que no han seguido la línea tradicional que siguen otros suplementos. Me refiero a que la ciencia avanza, pero lo hace más lento que la industria y el marketing de la suplementación, por lo que siempre se hace mucho dinero por la venta de suplementos que años después la ciencia confirma que no funcionan.

Lo que quiero decir es que la mayoría de las veces (casi siempre) que sale uno o varios estudios de un suplemento con posibles efectos positivos, la industria de la suplementación rápidamente se pone en marcha y empieza a exagerar estas propiedades, a extrapolar estudios experimentales, en cultivos o en ratones, y a dar por supuestos beneficios que aún no han sido demostrados. Siempre se quiere ir por delante, magnificando las propiedades, para así vender en grandes cantidades. La ciencia va avanzando y va desmintiendo los efectos positivos que podría tener, pero ya se han vendido miles de suplementos.

Sin embargo, esto no ha ocurrido con el ácido fosfatídico. Aunque hay estudios contradictorios, como luego veremos, sí que hay algunos

donde se muestran efectos positivos. Por tanto, me extraña que no haya sido un suplemento popular y súper vendido.

El ácido fosfatídico (PA) es un lípido a partir del que se forman los fosfoglicéridos, que son unos fosfolípidos que forman parte esencial de la membrana celular.



Las membranas de las células están formadas por diferentes fosfolípidos, y los fosfoglicéridos son unos de ellos. El ácido fosfatídico está formado por un glicerol + 2 ácidos grasos (uno saturado y otro insaturado) + un grupo fosfato.



Figura1: Estructura del ácido fosfatídico.

Se ha sugerido que la suplementación con PA tiene efectos proanabólicos y anticatabólicos. Algo parecido

al HMB, pero en este caso podríamos decir que es más anabólico que anticatabólico.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

En la figura siguiente podemos ver cómo actuaría a nivel de la membrana de la célula el ácido fosfatídico.

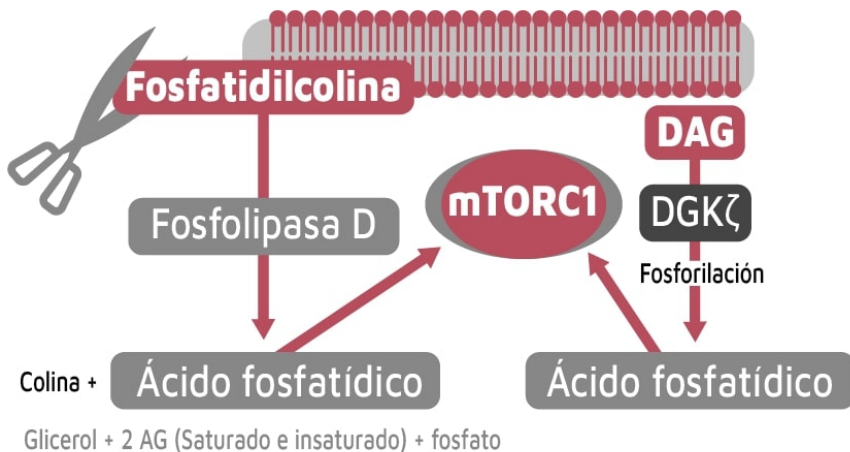


Figura 2: Adaptada de Walter Suárez.

Arriba tenéis la membrana celular, que, como sabéis, está formada por muchos fosfolípidos. A partir de la fosfatidilcolina (mediante la enzima fosfolipasa D), se divide en colina y ácido fosfatídico. El ácido fosfatídico llevaría al aumento de la síntesis proteica a través de mTOR.

Sabemos que el PA es un diacilglicerol (dos ácidos grasos unidos a un glicerol) por lo que a través de la diacilglicerol-kinasa ζ (DGK ζ), mediante su fosforilación, también se puede crear ácido fosfatídico mediante un diacilglicerol (You et al 2014).

¿Qué pasa? Pues que en un contexto donde un sujeto sufra resistencia a la insulina, inflamación, algunas patologías metabólicas, o en sujetos ancianos, la acumulación de diacilgliceroles (DAG) puede ser perjudicial, ya que puede contribuir de forma negativa y fomentar la inflamación y la resistencia a la insulina, por ejemplo. Y el ácido fosfatídico es un DAG, por lo que quizás la suplementación podría ser perjudicial e incluso empeorar la masa muscular, pero, como comento, esto es especulativo y falta investigación al respecto.



Por eso, con el PA sucede lo contrario que con el HMB: en contextos clínicos, de resistencia a la insulina, inflamación o de algunas patologías, yo no lo recomendaría. De hecho, hay un estudio en el que se ve que dando PA en sujetos ancianos con estrés oxidativo y demás, con objetivo de prevenir la sarcopenia, incluso la aumentaba, debido a que podía producir una magnificación de estas alteraciones metabólicas o inflamación.

Quizá podría usarse en sujetos sanos en el ámbito deportivo.

¿CÓMO ACTÚA?

Abajo os dejo la estructura de una célula muscular. A la derecha vemos que, a través de las integrinas (que son unas estructuras que actúan como sensores, comunicando el exterior con el interior de la célula), y mediante la tensión mecánica ejercida por el entrenamiento de fuerza, se van a activar una serie de proteínas a modo de fichas de dominó que, en última instancia, van a llevar a la síntesis proteica.

Como veis, pone FAK (Focal Adhesión Kinase), luego pone DGKz (diacilglicerol quinasa) y luego pone PA (ácido fosfatídico). Es una línea de activación dónde estos complejos proteicos se van activando uno al otro hasta que llega al PA, que es el que en última instancia va a activar a mTOR, que es quién va a dirigir la orquesta de activación de síntesis proteica.

Por tanto, el ácido fosfatídico es uno de los compuestos que está dentro de las vías que llevan a la activación de la síntesis proteica cuando hacemos un entrenamiento de fuerza. De ahí que se proponga que suplementar con ácido fosfatídico pueda llevar a la síntesis proteica, pues podría ayudar a ganar masa muscular (Bamman et al 2017).

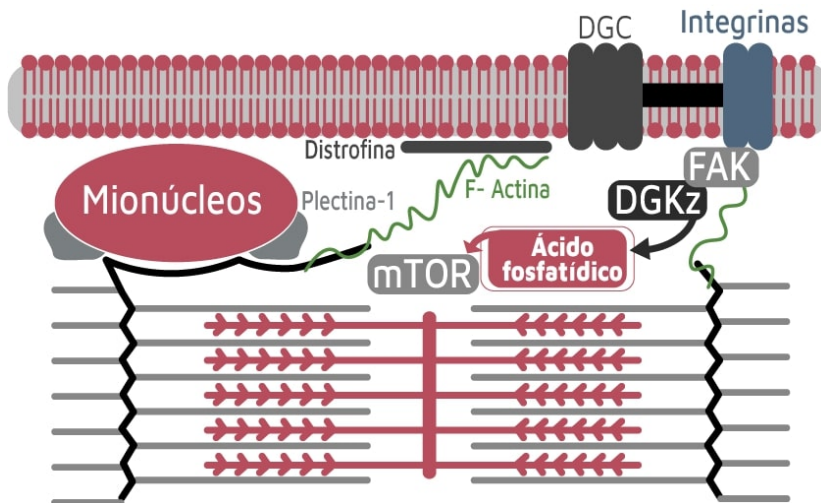


Figura 3: Estructura de una célula muscular.

Además, también se plantea que tiene acciones anticatabólicas, como he dicho antes, inhibiendo la degradación proteica (Shad et al 2015).

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Como ya he comentado, se propone que suplementar con ácido fosfatídico podría mejorar la masa muscular y la fuerza. Pero ¿hay evidencia?

Pues no hay mucha. No os puedo poner un metaanálisis porque no los hay. No hay suficientes estudios sobre el ácido fosfatídico. Aun así, vamos a ir viendo unos cuantos.

Muchas veces, la parte más importante de un estudio es la metodología, porque extrapolar datos pueden llevarnos a error. Leer estudios es fácil, pero interpretarlos es bastante más complejo.

En este estudio (Joy et al 2014), el ácido fosfatídico induce un aumento en la señalización de mTOR, es decir, aumenta la activación del director de orquesta de la síntesis proteica. La administración oral de ácido fosfatídico es capaz de mejorar los efectos anabólicos del entrenamiento de fuerza y contribuye a la acumulación muscular con el tiempo. Según este estudio, la suplementación con ácido fosfatídico, claramente, lleva al aumento de la fuerza y, sobre todo, a la ganancia de masa muscular.

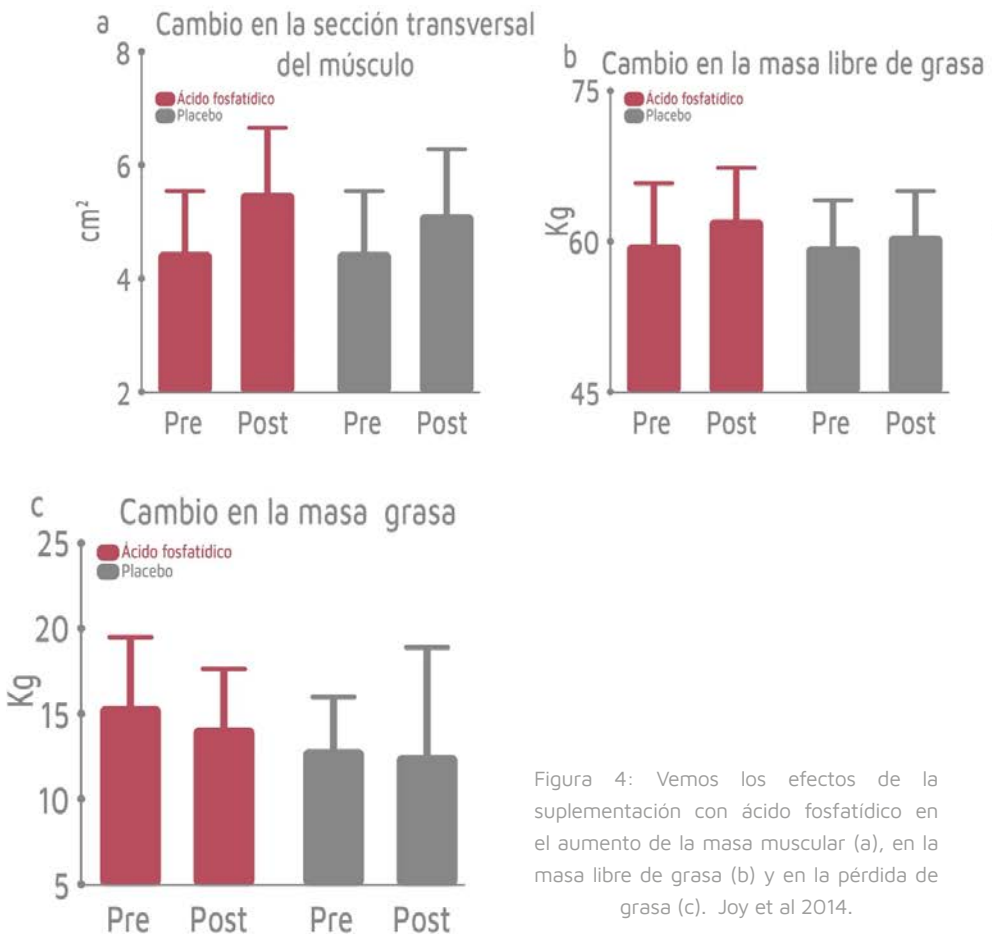


Figura 4: Vemos los efectos de la suplementación con ácido fosfatídico en el aumento de la masa muscular (a), en la masa libre de grasa (b) y en la pérdida de grasa (c). Joy et al 2014.

Sin embargo, otro estudio concluye que la suplementación con ácido fosfático, durante ocho semanas, junto con entrenamiento de fuerza, no produjo un efecto diferencial para ganancias significativas en la masa muscular (Andre et al 2016).

Pero es cierto que en este último estudio en humanos la dosis que usó fue muy baja, 375 mg y 250 mg. Hoy en día, parece que la dosis a partir de la cual el ácido fosfático es efectivo ronda los 750 mg, por lo que este último estudio tampoco nos sirve para decir que el ácido fosfático no sirve porque la dosis es baja.

Otro estudio concluye que la suplementación con ácido fosfático mejoró la hipertrofia muscular (Escalante et al 2016). Aquí también se muestra un efecto positivo en humanos.

Sin embargo, en este estudio no se dio ácido fosfático tal cuál,

sino que se dio un suplemento con muchos ingredientes llamado MaxxTOR®, es decir, un suplemento que contiene ácido fosfático como ingrediente activo principal, pero también contiene otras sustancias sinérgicas de señalización de mTOR, como l-leucina y HMB.

Por tanto, no sabemos si el efecto positivo en la masa muscular fue por el ácido fosfático o porque llevaba otros compuestos que pueden afectar de forma significativa a la síntesis proteica y/o la degradación. Es por esto por lo que digo que es imprescindible leer la metodología de los estudios.

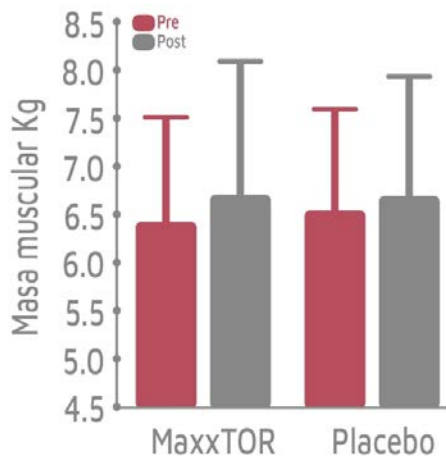


Figura 5: Escalante et al 2016.

Otro estudio sugiere que la suplementación de ácido fosfatídico (750 mg/día), en combinación con un programa de entrenamiento de fuerza de tres días en semana, durante ocho semanas, no tuvo un efecto significativo en comparación con el grupo placebo, ni en el grosor muscular, ni en la fuerza de 1RM (Gonzalez 2017).

Este estudio sí es correcto a priori, ya que se hizo en humanos, la dosis de ácido fosfatídico es efectiva y solo se dio ácido fosfatídico y no otros componentes. Aquí se muestra que no tuvo efecto el ácido fosfatídico ni en la mejora de la fuerza, ni en la mejora de la masa muscular.

Otro estudio sugiere que una ingesta diaria de 750 mg de ácido fosfatídico, combinada con entrenamiento de fuerza de cuatro días por semana, durante

ocho semanas, parece tener un beneficio probable en la mejora de la fuerza y masa muscular en sujetos jóvenes entrenados (Hoffman 2012).

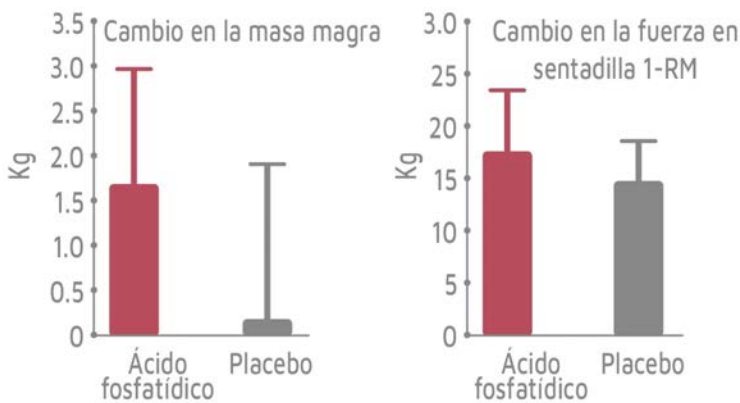


Figura 6: Gráfico de la derecha: aumento de la masa muscular comparando el grupo que tomó ácido fosfatídico (PA) con el grupo placebo (PL). Gráfico de la izquierda: aumento de la fuerza comparando el grupo que tomó ácido fosfatídico (PA) con el grupo placebo (PL). Hoffman et al 2012.

El estudio de antes no, pero en este sí que se ven mejoras, y también está a priori bien realizado. Vemos en la gráfica de la izquierda los cambios en la masa libre de grasa y en la de la derecha los cambios de 1RM de sentadilla.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Pues primero tendríamos esperar a ver si la ciencia nos confirma de forma más clara si es interesante esta suplementación. De ser así, faltaría por confirmar cuándo y cómo tomarlo.

Parece que la dosis efectiva ronda los 750 mg de ácido fosfatídico, pero se necesitan más estudios para verificarlo.



¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

Pues más de lo mismo, se requiera más investigación para sacar conclusiones en este aspecto. Lo que podríamos comentar de forma especulativa es que en un contexto donde un sujeto sufra resistencia a la insulina, inflamación, algunas patologías metabólicas o ancianos, la acumulación de diacilgliceroles (DAG) puede ser perjudicial, ya que puede contribuir de forma negativa y fomentar la inflamación y la resistencia a la insulina, por ejemplo. Y el ácido fosfatídico es un DAG, por lo que quizás la suplementación podría ser perjudicial e incluso empeorar la masa muscular; pero, como comento, esto es especulativo y falta investigación al respecto.

ASPECTOS DE INTERÉS

Como comenté, me llama la atención este suplemento, en el sentido de que, aunque hay algunos estudios que muestran beneficios (limitados), no ha seguido la línea de otros suplementos en la industria de la suplementación. De hecho, lo normal sería que todo el mundo estuviera tomando ya ácido fosfatídico sin tener evidencia científica (suele ocurrir), pero en este caso no es un suplemento muy popular ni muy vendido.



No recomiendo la suplementación con PA hasta que no haya más estudios que lo corroboren, y hasta ver también si puede tener efectos negativos.

ÁCIDO FOSFATÍDICO

¿CON QUÉ ME QUEDO?



El ácido fosfatídico (PA) es un lípido a partir del que se forman los fosfoglicéridos, que son unos fosfolípidos que forman parte esencial de la membrana celular.

Por eso, con el PA sucede lo contrario que con el HMB: en contextos clínicos, de resistencia a la insulina, inflamación o de algunas patologías, yo no lo recomendaría. De hecho, hay un estudio en el que se ve que dando

PA en sujetos ancianos con estrés oxidativo y demás, con objetivo de prevenir la sarcopenia, incluso la aumentaba, debido a que podía producir una magnificación de estas alteraciones metabólicas o inflamación.

Parece que la dosis efectiva ronda los 750 mg de ácido fosfatídico, pero se necesitan más estudios para verificarlo.



No recomiendo la suplementación con PA hasta que no haya más estudios que lo corroboren y hasta ver también si puede tener efectos negativos.



GLUTAMINA

¿QUÉ ES?

17

Es un suplemento muy conocido hoy en día. Se le atribuyen ciertas aplicaciones a la hora de ingerirla como suplemento y siempre ha generado mucho debate.

La glutamina es un aminoácido derivado de otro, concretamente del ácido glutámico.



Es el aminoácido más abundante en el organismo y su contenido es especialmente alto en el músculo esquelético.

En la salud y en la enfermedad, la tasa de consumo de glutamina por las células inmunitarias es similar o mayor que la de glucosa. La glutamina es un nutriente esencial para la proliferación de linfocitos y la producción de citoquinas, las actividades secretoras fagocíticas y macrófagos, y la destrucción de bacterias neutrófilas, por ejemplo. **Vamos, que es clave para un correcto funcionamiento del sistema inmune.**

Los aminoácidos son los componentes básicos de las proteínas en nuestras células y tejidos, y, después del agua, son el segundo compuesto más abundante en los mamíferos. Los aminoácidos se pueden obtener a partir de proteínas endógenas y/o exógenas (es decir, la dieta), y su disponibilidad es de vital importancia para la supervivencia, el mantenimiento y la proliferación de las células.

Los mamíferos, en particular, han desarrollado vías bioquímicas y metabólicas para controlar la infección por patógenos, aumentando el catabolismo de aminoácidos para ayudar a las respuestas inmunitarias, restringiendo así la disponibilidad

de nutrientes que contienen nitrógeno a microorganismos invasores (Grohmann et al 2017). Este mecanismo evolutivo también se vuelve ventajoso para que el huésped controle sus propias respuestas inflamatorias a las infecciones.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

Las personas sanas que pesan alrededor de 70 kg tienen aproximadamente de 70 a 80 gramos de glutamina distribuida en todo el cuerpo. En determinados tejidos, como el hígado y los músculos esqueléticos, la concentración de glutamina es incluso más alta que en el plasma, es decir, que dentro de que es el aminoácido más abundante en el cuerpo, sobre todo **se concentra en el tejido muscular y, en menor medida, en el hígado, lo que representa alrededor del 40% al 60% del total** (Labow et al 2001).

Tanto en plasma como en tejidos, la concentración de glutamina es de 10 a 100 veces superior a cualquier otro aminoácido, y

por esta razón la glutamina se considera el aminoácido más abundante del cuerpo.



Figura 1

En todo el cuerpo, la concentración y la disponibilidad de glutamina dependen del equilibrio entre su síntesis (o liberación) y la absorción por parte de los órganos y tejidos humanos. Los pulmones, el hígado, el cerebro, los músculos esqueléticos y el tejido adiposo tienen actividad de síntesis de glutamina específica. Por otro lado, principalmente los tejidos que consumen glutamina, como la mucosa intestinal, los leucocitos y las células de los túbulos renales, tienen una alta actividad de la glutaminasa y cofactores capaces de degradar la glutamina. Sin embargo, el hígado puede convertirse en un sitio que consume glutamina, y los tejidos, como el tejido muscular, pueden presentar una síntesis reducida de glutamina en ciertas condiciones, como la ingesta reducida de carbohidratos y / o aminoácidos, situaciones catabólicas altas y/o enfermedades y estrés.

¿CÓMO ACTÚA?

Si la glutamina es el aminoácido más abundante en el cuerpo, ¿qué sentido tiene suplementarse?

Aunque la glutamina se ha considerado tradicionalmente un NEAA (aminoácido no esencial), ahora se ha propuesto como un nutriente semi-esencial porque en situaciones donde hay un hipercatabolismo, es decir donde está aumentada la degradación proteica (como puede ser en distintas enfermedades), su tasa de síntesis es insuficiente para satisfacer las demandas que en estos contextos se tiene de ella. En situaciones de estrés crónico también se considera semi-esencial.

La glutamina se ha utilizado principalmente en un entorno clínico, pero no tanto a nivel deportivo.



La administración de suplementos de glutamina de forma parenteral se ha usado para mejorar resultados clínicos en hospitalizados y poblaciones enfermas. Sin embargo, la evidencia sobre los beneficios de la suplementación oral es escasa.

Hace poco leí una revisión en la que, en sujetos enfermos hospitalizados, se ha visto que dando glutamina en forma peptídica, junto con alanina, puede ejercer efectos beneficiosos, ya que hay muchas enfermedades que cursan con un estado hipercatabólico donde se degrada mucho tejido y masa muscular. De hecho, se calcula

que aproximadamente entre el 30-40% de las muertes de cáncer son por caquexia (pérdida por degradación de tejidos, sobre todo de tejido muscular). Aun así, hay controversia porque en algunos tipos de cáncer podría ir bien, pero en otros puede ser perjudicial, por lo que todavía queda mucho por investigar (Cruzat et al 2018).

La glutamina es un aminoácido abundante y versátil, así que puede ejercer funciones variadas tanto a nivel muscular, en el sistema inmune o a nivel intestinal.



Figura 2: Versatilidad de la glutamina.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Vale, pues vamos a ver estos tres casos donde la suplementación con glutamina se supone que nos puede ayudar. No me meteré en patologías como tal y demás, puesto que no es el objeto de este libro.

Procesos musculares

Quizás, a nivel deportivo, este es el principal motivo por lo que se suele suplementar con glutamina.

El tejido muscular es el sitio más relevante de la reserva, síntesis y liberación de glutamina. El contenido de glutamina intramuscular corresponde a un 50%-60% del total de aminoácidos libres que se encuentran en el tejido muscular. Es decir, si sumamos todos los aminoácidos del tejido muscular, el 50-60% es glutamina.

Además, aproximadamente el 80% de la glutamina corporal se encuentra en el músculo esquelético, y los estudios han subrayado el papel de la glutamina como regulador de recambio de proteínas (Goron et al 2018). Quiere decir que tiene un efecto positivo en la síntesis y degradación proteica.

En conjunto, estos datos proporcionan a priori un fuerte razonamiento para proponer el uso sistemático de suplementación con glutamina en atletas. De hecho, para esta población, se ha propuesto que la glutamina pudiera:

- Proporcionar efectos ergogénicos a través de la activación de la síntesis de proteínas musculares.
- Limitar la inmunosupresión relacionada con el ejercicio.

Dados estos posibles beneficios, no es de extrañar que la glutamina se haya convertido en un suplemento popular entre los atletas ¿Pero hay evidencia de mejoras significativas en estos puntos en los deportistas?

La glutamina tiene un papel importante en el metabolismo de las proteínas, de ahí que pueda tener un efecto antiproteolítico (anti catabólico) en los deportistas sometidos a entrenamientos muy intensos con gran destrucción muscular. Igual que en sujetos enfermos, en las personas deportistas que tengan mucho daño muscular por un entrenamiento muy intenso tiene un papel importante.

Se ha propuesto la suplementación de glutamina para evitar la aparición de fatiga, favorecer la recuperación de las fibras musculares, evitar procesos catabólicos en situaciones de estrés metabólico y, con ello, disminuir la incidencia de infecciones.

Por todo esto es por lo que se plantea que la glutamina puede ser beneficiosa en deportistas.

Muchos estudios resaltan el papel relevante que desempeña la glutamina en la mediación de la activación de vías anabólicas, como mTOR (ya sabéis, ese director de orquesta que controla la síntesis proteica). De hecho, la leucina (aminoácido clave para «encender» la síntesis proteica) tiene su acción comprometida a través de mTOR cuando no se dispone de glutamina (Tan et al 2017).

Esto es raro, porque glutamina, como os digo, tenemos en gran cantidad, pero en situaciones como las de los deportistas que os he comentado, o en patologías, puede haber una disminución de los depósitos de glutamina y esto puede limitar los efectos anabólicos de la leucina.



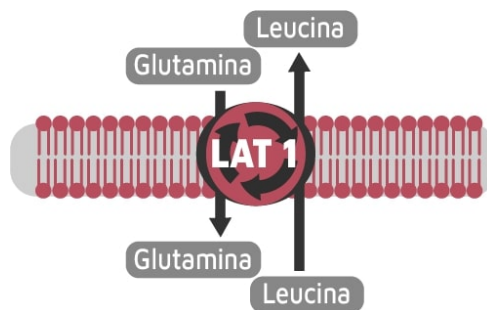
La glutamina per se no es que sea anabólica, pero sí es cierto que si hay bajas concentraciones de glutamina, la acción que tiene la leucina sobre la síntesis proteica puede desmejorarse.

Aun así, no hay estudios in vivo que apoyen la hipótesis de que la suplementación con glutamina por sí sola pueda promover el aumento de la masa muscular. Porque, como os digo, tenemos glutamina de sobra, pero solamente en casos muy concretos podría beneficiarnos.

¿Por qué la glutamina es importante para que la acción de la leucina sea efectiva?

Porque los aminoácidos pueden entrar o salir de la membrana de la célula. El principal transportador de leucina dentro de la fibra muscular es el transportador LAT1 y funciona como un antiporter. Esto quiere decir que para que entre leucina al interior de la célula muscular, es necesario que salga glutamina. Si no hay glutamina suficiente, no se puede dar este efecto y la leucina, digamos, no entraría de forma óptima; por lo tanto, no podría ejercer de forma eficaz su efecto en la síntesis proteica (Drummond et al 2011).

Con otras palabras, el aumento de la glutamina puede ayudar a impulsar la captación de leucina, ya que LAT1 transporta la glutamina fuera del músculo, mientras transporta leucina en el músculo, en un proceso llamado terciario de transporte activo



Sistema de intercambio

Figura 3: Drummond et al 2011.

Por ejemplo, en este estudio (Waldron et al 2018) vemos esto que os acabo de contar, ya que demostró que la suplementación con leucina + glutamina aumentó la tasa de recuperación en deportistas en comparación con el placebo y en comparación con un grupo que solo tomó leucina después de ejercicio excéntrico.

Estas conclusiones resaltan los beneficios potenciales de la ingesta conjunta de estos aminoácidos (leucina + glutamina) para mejorar la recuperación (Waldron et al 2018).

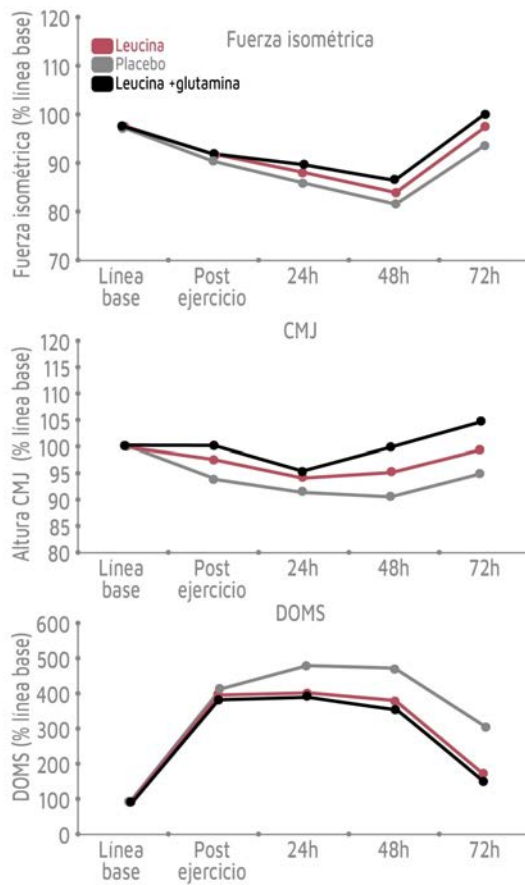


Figura 4: Se midió fuerza isométrica, el salto y el daño muscular y se vio que dando los dos aminoácidos, mejoraron los tres parámetros que se midieron. Waldron et al 2018.

Esto no justifica que haya que suplementarse con las dos juntas. Simplemente, en un estudio se vio un efecto mayor de la leucina y la glutamina.

Sin embargo, en este estudio placebo (Candow et al 2001) no se ven efectos agudos o a largo plazo con la suplementación con glutamina (0,9 g / kg / día) durante 6 semanas en el rendimiento en levantamiento de pesas. Además, no hubo cambios en la descomposición de masa muscular o síntesis de proteína en comparación con un grupo placebo.

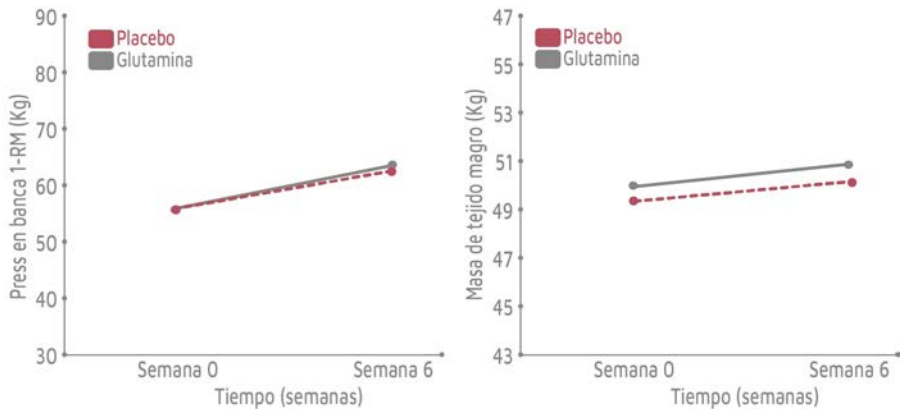


Figura 5: Candow et al 2001.

En relación con la composición corporal, este metaanálisis mostró que la suplementación con glutamina no resultó en una mayor reducción de peso ni en un aumento de masa muscular (Ahmadi et al 2019).

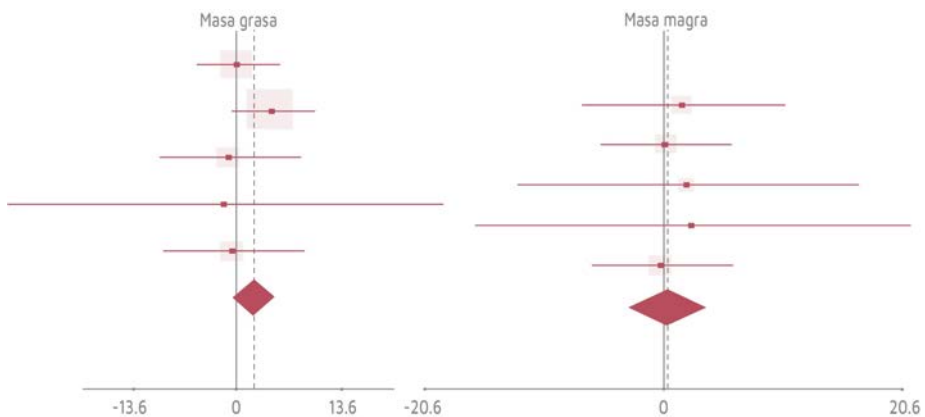


Figura 6: Ahmadi et al 2019.

También se evaluó el efecto de la glutamina sobre el rendimiento aeróbico. Lo que se vio es que la glutamina no afecta positivamente al rendimiento aeróbico, pero con respecto al rendimiento anaeróbico y la fuerza, no podría ser determinado de forma precisa debido al número limitado de estudios; es decir, no se pueden sacar conclusiones porque no hay estudios suficientes.

Además, la glutamina puede tener algunos efectos en la disminución del dolor muscular post-entrenamiento (DOMS o agujetas), pero se necesitan más estudios para confirmarlo (Ahmadi et al 2019).

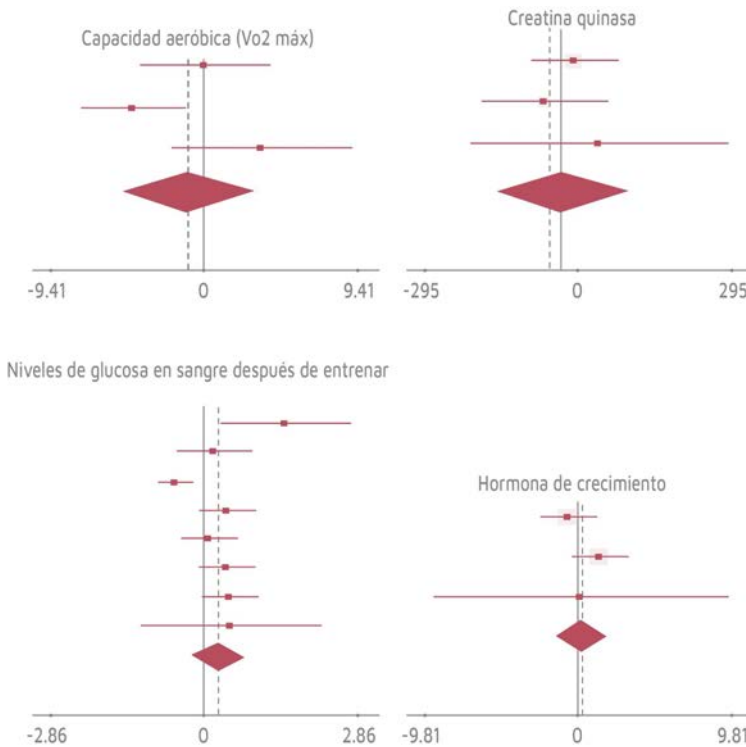


Figura 7: Ahmadi et al 2019.

Muchas veces, entre dar algo y no dar nada, algo va a mejorar. Si después de entrenar te tomas dos tomates y lo comparas con un grupo que no se toma nada, puede ser que por tomar dos tomates y tener licopenos, antioxidantes y demás se mejore con respecto a los que no toman nada. Obviamente, los tomates tienen algo que ver. No es lo mismo que comerse un trozo de madera.

Sistema inmune

Durante el ejercicio extremo o extenuante, así como durante la infección y/o enfermedad, la tasa de consumo de glutamina por todas las células inmunitarias es similar o mayor que la glucosa, es decir, aumenta.

Se ha informado que la disminución en la disponibilidad de glutamina en plasma contribuye a la función inmune dañada en varias condiciones clínicas. De hecho, el agotamiento de la glutamina reduce la proliferación de linfocitos, altera la expresión de las proteínas de activación de la superficie y la producción de citocinas, e induce la apoptosis en estas células (Roth et al 2008).

Este efecto, dependiendo de la situación, puede contribuir significativamente al empeoramiento de las enfermedades e infecciones y/o a aumentar el riesgo de infección posterior, con posibles implicaciones que ponen en peligro la vida.

A esto se debe que la mayor demanda de glutamina por parte de las células del sistema inmunológico, junto con el mayor uso de este aminoácido por otros tejidos, pueda llevar a un déficit de glutamina en el cuerpo humano (Calder, P. C., Yaqoob, P. 1999).

Como vemos en la siguiente imagen, un sistema inmune activo consume aproximadamente el 23% de nuestro metabolismo basal, del que un 48% proviene de la glucosa y un 25% del aminoácido glutamina. En una persona que tenga una infección, un traumatismo o ciertas enfermedades, hace que su sistema inmune se active. De hecho, el sistema inmune, como hemos dicho, representa el 23%

de nuestro metabolismo basal y en situaciones de inflamación crónica o infecciones, al estar aumentado, requiere de mucha glutamina. El principal reservorio de glutamina es el músculo (y también el hígado) y es por esto por lo que estas enfermedades degradan la masa muscular, porque «extraen» la glutamina del músculo y del hígado y la llevan al sistema inmune que la demanda.

Algo similar, aunque no en la misma cuantía, puede ocurrir en un atleta de un deporte muy extenuante.

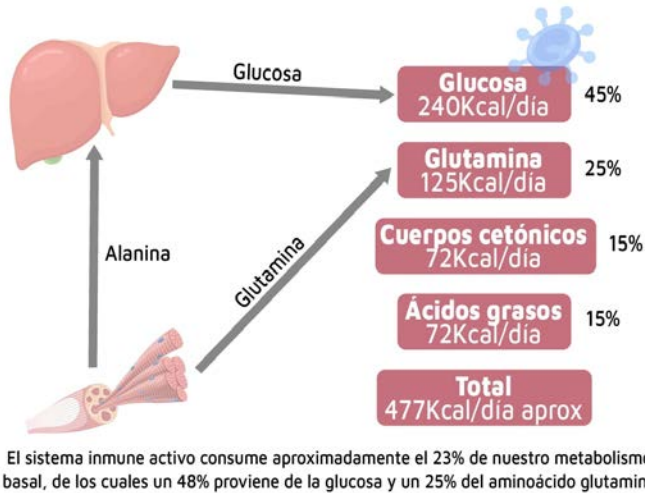


Figura 8: Consumo calórico y nutrientes de algunas células del sistema inmune.

De hecho, el ejercicio prolongado y los períodos de entrenamiento intenso se asocian con una disminución de la concentración de glutamina en plasma, y se ha sugerido que esto puede ser una causa potencial del deterioro inmunitario inducido por el ejercicio y una mayor susceptibilidad a las infecciones en los atletas, sobre todo en el tracto respiratorio superior.

Siempre se plantea que hacer ejercicio de forma extenuante puede producir una caída del sistema inmune, y esto se debe también a que se produce una disminución de las

concentraciones de glutamina, es decir, que esta glutamina es insuficiente para alimentar las células del sistema inmune. Vamos, un círculo vicioso.

Se ha publicado hace poco un estudio muy interesante (Campbell et al 2018) en el que se plantea la hipótesis de que, probablemente, dentro de unos rangos sensatos, el ejercicio intenso no baje nuestra inmunidad, no produzca una disminución de nuestro sistema inmune y, por lo tanto, no tiene que haber un aumento de estas infecciones del tracto respiratorio superior, sino que lo que realmente ocurre no es que disminuya el sistema inmune, sino que el sistema inmune va a las mucosas y el tejido que ha sido ejercitado en ese momento. Por este motivo, hay menos concentración de estas células en plasma. De hecho, los autores dicen que seguramente ese aumento de las infecciones del tracto respiratorio superior que se ven en atletas puedan ser debidas a otros motivos, sobre

todo en competiciones y demás, ya que duermen mal o incluso comen mal, tienen mayor estrés o ansiedad por la propia competición, y todo esto puede influenciar en que aparezcan esos problemas de infección.

Se han realizado trabajos en los que, tras la administración de 10 g de glutamina por vía oral, se encuentran disminuciones de hasta el 40% en la posibilidad de desarrollar una infección de vías respiratorias altas (Calder, P. C., Yaqoob, P. 1999). Según este estudio, suplementando con 10g de glutamina sí que se tendría un efecto positivo en el sistema inmune y se podría limitar este riesgo de infección.

Otro estudio demostró que la suplementación con glutamina apoya la función inmune en los atletas durante el entrenamiento con cargas pesadas. Por lo tanto, la suplementación con

glutamina podría restaurar la función inmune y reducir los efectos inmunosupresores del entrenamiento de fuerza intenso con cargas pesadas (Song, Qing-Hua et al 2015).

Hay alguna evidencia más antigua en la que una ingesta adicional de 20-30 g/día de glutamina puede restaurar los niveles de glutamina en plasma en atletas sobreentrenados.

Sin embargo, varios estudios recientes de intervención con suplementación con glutamina indican que la concentración plasmática puede mantenerse constante durante y después de un ejercicio intenso/prolongado, por lo que la suplementación con glutamina no previene las alteraciones inmunológicas posteriores al ejercicio.

Aunque la glutamina es esencial para la proliferación de linfocitos, parece que la concentración plasmática de glutamina no cae lo suficiente después del ejercicio como para comprometer la tasa de proliferación de estos.

Además, prácticamente todos los estudios que hemos ido viendo, que examinan los efectos de la suplementación

con glutamina sobre la función inmune después del ejercicio, no han reportado un efecto consistente.

Esta revisión sistemática y metaanálisis (Ahmadi et al 2019) sugirió que la suplementación con glutamina no tiene efecto sobre leucocitos, linfocitos o recuentos de neutrófilos (células del sistema inmune). Aunque algunos estudios informaron de que la glutamina afecta significativamente la función inmune, la mayoría de los estudios no encontraron asociación entre la ingesta de glutamina y la inmunosupresión.

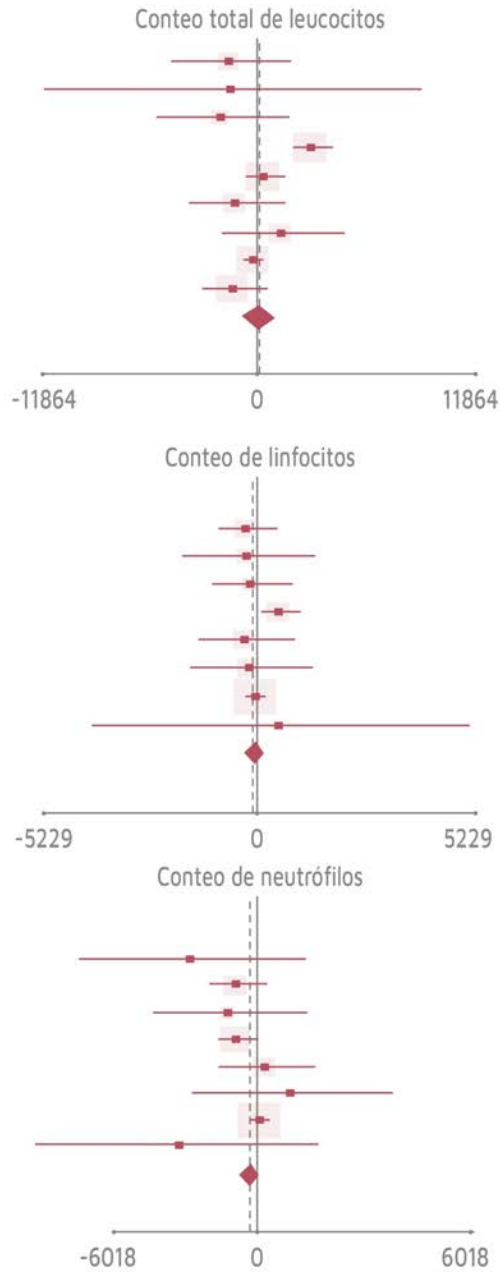


Figura 9: Ahmadi et al 2019.

Como conclusión de este apartado, por un lado, tenemos la propuesta de la hipótesis de Campbell, que sugiere que no hay una caída del sistema inmune post-ejercicio, sino una redistribución. Por otro lado, el último metaanálisis expuesto concluye que no hay un efecto sustancial de la suplementación con glutamina en el sistema inmune, teniendo en cuenta que en los estudios que existen el efecto no es significativo.

Así pues, hoy en día podemos concluir que **la glutamina no tiene por qué tener un efecto beneficioso en la inmunosupresión durante del ejercicio en el deportista**. Quizá en deportistas con esfuerzos muy extremos, como los ultra-maratonianos, podría tener un efecto positivo, pero, como siempre digo, muchas veces cuando se hacen estudios de este tipo, a veces, si te fijas en la alimentación de los sujetos, seguramente tengan carencias. Yo pienso que las personas con adecuada ingesta de proteínas, con consumo adecuado de proteínas, que duerman relativamente bien y demás, seguramente no se van a beneficiar de la suplementación con glutamina, pero no lo sé seguro.

Hay que tener en cuenta muchas cosas de las conclusiones de los estudios, porque influyen muchos parámetros y variables que pueden confundir las conclusiones.

Permeabilidad intestinal

En cuanto a la permeabilidad intestinal, tenemos que saber que la suplementación con glutamina se plantea para la mejora de esta y también para el malestar gastrointestinal que suelen sufrir los atletas de resistencia aeróbica en pruebas de gran duración, sobre todo las realizadas en ambientes calurosos.

Tenemos que saber que nuestros enterocitos (células del intestino) se alimentan en gran medida de glutamina. Por lo tanto, se plantea la idea de que la suplementación con glutamina

podría beneficiar y mejorar los problemas intestinales típicos de estos deportistas, ya que podría reparar y mantener la integridad de la membrana de los enterocitos.

Este estudio (Pugh et al 2017) demostró que el consumo oral de glutamina atenúa la permeabilidad intestinal en relación con el grupo placebo, incluso a dosis más bajas de 0,25 g/kg.

No está claro si esto conducirá a una reducción en los síntomas gastrointestinales típicos de estos deportistas, pero,

quizás, los atletas puedan beneficiarse de la suplementación aguda con glutamina antes del ejercicio para mantener la integridad gastrointestinal.

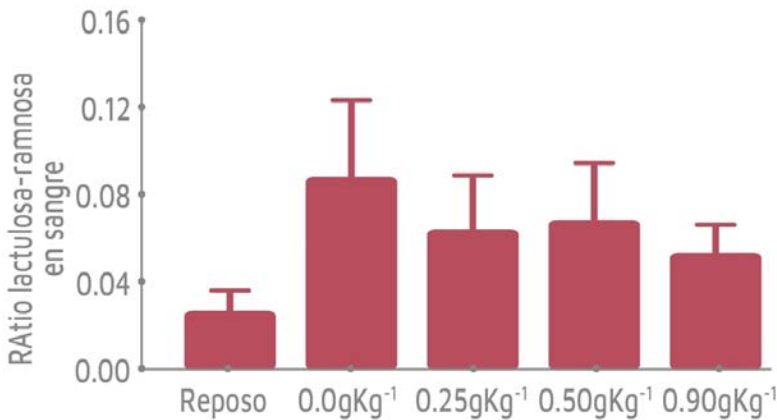


Figura 10: Pugh et al 2017.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

La glutamina se comercializa tanto en forma de polvo como en cápsulas para su administración oral. Algunos protocolos, los clásicos, indican que debería tomarse más de una hora antes del entrenamiento, o durante y después del mismo, para evitar un catabolismo extremo.

Yo no estoy de acuerdo con esto, a no ser que se trate de entrenamientos con muy altas exigencias y con alto grado de catabolismo y/o en temporada de competición. Y aun así, son dudosos sus efectos beneficiosos. Hablo de ultra-maratonianos, ciclistas del Tour de Francia y demás, que sería donde tendría sentido. En un deportista de fuerza no tiene sentido tomarla antes, durante o después.

Como dato general, se habla de una dosis media de 5-10 g de glutamina al día, repartida al menos en dos tomas, como mínimo una hora antes del entrenamiento o de la sesión deportiva, y después de la actividad, normalmente antes de acostarse.

Curiosamente, por la noche es cuando nuestro sistema inmune cobra mayor actividad, y sabemos que se alimenta en parte de glutamina, con lo que, por ahí, parece que antes de acostarse puede ser un buen momento.

Por otro lado, la glutamina se encuentra en concentraciones relativamente altas en alimentos basados en proteínas vegetales y animales, es decir, en comida real. Por lo tanto, una dieta equilibrada proporciona glutamina y otros aminoácidos esenciales y no esenciales para

la homeostasis, el crecimiento y el mantenimiento de la salud. Además, también es importante indicar que **en individuos sanos con una dieta balanceada, la suplementación con glutamina no aumenta la eficacia de la vigilancia inmune, y esto es lo que os comentaba antes.**

Si llevamos una alimentación correcta, no consumimos menos proteína de la que debemos, no estamos en un síndrome de deficiencia energética, somos sujetos sanos, etc., la suplementación con glutamina no va a tener ningún efecto positivo ni en la masa magra, ni en la composición corporal, ni seguramente tampoco en el sistema inmune.

Por el contrario, durante una enfermedad grave y/o crítica, sepsis, traumatismo y circunstancias posteriores a la cirugía, los pacientes sufren debilidad crónica y varias limitaciones nutricionales (por ejemplo, estado de inconsciencia, trastornos gastrointestinales y/o problemas relacionados con la masticación) y se asocian con malos resultados clínicos.

Las alteraciones graves en el metabolismo de los aminoácidos y/o el metabolismo intermedio, seguidas de la proteólisis del músculo esquelético, son características clave de los estados hipermetabólicos/hipercatabólicos. Durante el hipercatabolismo, algunos aminoácidos no esenciales, incluida la glutamina, se vuelven condicionalmente esenciales. Como se mencionó anteriormente, la glutamina es crítica para la homeostasis celular, y las células no pueden sobrevivir y/o proliferar en un ambiente donde falte la glutamina. Por lo tanto, la administración de suplementos de aminoácidos no sintéticos, como la glutamina, ha sido un objetivo de investigación en los últimos años y actualmente está indicada para pacientes hipercatabólicos y/o enfermos. Sin embargo, la eficacia de la suplementación con glutamina se cuestiona frecuentemente debido a resultados confusos y controvertidos (Stehle et al 2017) (Gunst et al 2018); así que, a priori, en estos casos podría ser interesante suplementar con glutamina, pero falta evidencia clara para sacar conclusiones más fehacientes.



Por lo tanto, en mi opinión, la suplementación con glutamina parece que solo tiene sentido en problemas gastrointestinales.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

Como aminoácido que se presenta de manera natural, la glutamina se considera un complemento seguro a las dosis recomendadas. Sin embargo, **las personas sensibles al glutamato monosódico deben usar la glutamina con precaución**, a medida que el cuerpo metaboliza la glutamina en glutamato. De cualquier forma, parece que los efectos secundarios a corto plazo son mínimos y se conocen poco de los efectos secundarios de su uso a largo plazo.

ASPECTOS DE INTERÉS

La suplementación con glutamina podría ayudar a proteger la función inmune y a mantener la síntesis de proteínas en pacientes en estados hipercatabólicos (p. ej., postraumáticos o cirugía, enfermedades críticas). Los aminoácidos no esenciales, entre los que está la glutamina, se vuelven condicionalmente esenciales en estas condiciones. Sin embargo, la eficacia de la suplementación con glutamina se cuestiona frecuentemente debido a resultados confusos y controvertidos incluso en estas situaciones hipercatabólicas de patologías.

Por otro lado, no hay suficiente evidencia que respalde la hipótesis de que la suplementación oral con glutamina aumente la masa muscular o la fuerza, así como el rendimiento aeróbico.

Solo hay dos colectivos en los que la suplementación podría estar justificada: enfermos críticos o con condiciones hipercatabólicas y deportistas de alto nivel de entrenamiento, pero para el tema de mejorar

los problemas gastrointestinales que puedan tener estos sujetos. En ambos casos, podría considerarse la suplementación con glutamina, a la espera de investigaciones que corroboren un mayor grado de evidencia.

Las células inmunitarias dependen en gran medida de la disponibilidad de glutamina para sobrevivir, proliferar y funcionar, y, en última

instancia, para defender nuestro cuerpo contra patógenos. Durante circunstancias catabólicas/hipercatabólicas, la demanda de glutamina aumenta dramáticamente, un hecho que puede llevar a una privación de glutamina y a un deterioro severo de la función inmune. Sin embargo, no se observa una baja disponibilidad de glutamina en todos los pacientes catabólicos/enfermos o en estado crítico, por lo que no todos los individuos se beneficiarán de la suplementación con glutamina.

Es importante tener en cuenta que, al igual que la glucemia, la glutamina plasmática y el flujo metabólico entre los tejidos se mantienen en niveles constantes incluso durante el catabolismo elevado, a través de órganos clave, como el intestino, el hígado y los músculos esqueléticos. No es sorprendente que las

condiciones de hipoglutaminemia varíen significativamente entre los estudios en humanos y en animales, y por sí solos no proporcionan un argumento racional para el suministro exógeno de glutamina. Hacen falta más y mejores estudios para sacar conclusiones fehacientes.

Para algunas situaciones catabólicas, y/o donde hay una escasez de glutamina obtenida de la dieta, puede ser necesario un suplemento de aminoácidos. En este sentido, las propiedades inmunitarias de la suplementación con glutamina se han estudiado ampliamente y se formulan nuevas preguntas y perspectivas. Por ejemplo, los estudios deben determinar la frecuencia de la intervención nutricional, las dosis óptimas asociadas con la enfermedad o la situación de estrés, y la administración concomitante con otros aminoácidos o combinaciones de dipéptidos (por ejemplo, glutamina-alanina).

Varios estudios recientes de intervención con suplementación con glutamina indican que la concentración plasmática de glutamina puede mantenerse constante durante y después de un ejercicio vigoroso prolongado, por lo que la suplementación con glutamina en deportistas no previene las alteraciones inmunológicas posteriores al ejercicio. Aunque la glutamina es esencial para la proliferación de linfocitos, la concentración plasmática de glutamina no cae lo suficientemente bajo después del ejercicio para comprometer la tasa de proliferación.

A pesar del papel esencial desempeñado por la glutamina en la regulación de la expresión de los genes asociados con el contenido muscular, no

hay estudios in vivo que apoyen la hipótesis de que la suplementación aplicada por sí sola pueda promover el aumento de la masa muscular en sujetos

sanos. Quizás pueda actuar de forma indirecta, mejorando la captación de leucina, pero esto seguramente no sea relevante en sujetos sanos y quizás solo sea

algo interesante de evaluar en sujetos que presenten resistencia anabólica como enfermos, sarcopénicos o con caquexia.

GLUTAMINA

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Es el aminoácido más abundante en el organismo y su contenido es especialmente alto en el músculo esquelético. Es clave para un correcto funcionamiento del sistema inmune.



GLIUTAMINA

Se concentra en el tejido muscular y, en menor medida, en el hígado, lo que representa alrededor del 40% al 60% del total.

La glutamina se ha utilizado principalmente en un entorno clínico, no tanto a nivel deportivo.

La glutamina per se no es que sea anabólica, pero sí que, si hay bajas concentraciones de glutamina, la acción que tiene la leucina sobre la síntesis proteica puede desmejorarse.



La glutamina no tiene por qué tener un efecto beneficioso en la inmunosupresión durante del ejercicio en el deportista.



Quizás, los atletas puedan beneficiarse de la suplementación aguda con glutamina antes del ejercicio para mantener la integridad gastrointestinal.

En individuos sanos con una dieta balanceada la suplementación con glutamina no aumenta la eficacia de la vigilancia inmune

La suplementación con glutamina parece que solo tiene sentido en problemas gastrointestinales.

Las personas sensibles al glutamato monosódico deben usar la glutamina con precaución.

ASHWAGANDHA

18

¿QUÉ ES?

La ashwagandha es un compuesto que se está haciendo bastante popular, sobre todo en los últimos años. **Es un adaptógeno que se suele recomendar para periodos de estrés o ansiedad.** Aunque es antiquísima, últimamente se está investigando su relación con el rendimiento deportivo. De momento, no hay muchos estudios publicados, por lo que nos tenemos que basar en hipótesis.

Antes de nada, vamos a explicar de manera simple qué es el estrés ya que, aunque creemos que sabemos lo que es, realmente no sabemos de qué se trata exactamente.

Cuando oímos la palabra «estrés» siempre lo asociamos con una connotación negativa, algo malo y perjudicial. Esto es porque siempre hablamos de estrés psicosocial crónico.

Pero realmente el estrés es una respuesta fisiológica que tiene nuestro organismo y que en absoluto es negativa. Ha sido clave para la supervivencia del ser humano.



El estrés es esa respuesta fisiológica que se produce en el organismo ante la detección de una amenaza. A nivel evolutivo, si nos remontamos a hace miles de años, en momentos en los que teníamos que cazar, luchar con otro ser humano y sobrevivir ante multitud de adversidades, el estrés era fundamental para activar mecanismos de huida o lucha.

El estrés consiste en una serie de cambios y alteraciones fisiológicas, tanto a nivel físico como psicológico, que nos preparan y activan para ese momento de vigilia, de lucha, de salir corriendo. Realmente, a nivel fisiológico, se produce un aumento del cortisol, de catecolaminas (como la adrenalina), y un aumento de la frecuencia cardíaca, de la oxigenación, etc. Por tanto, es un mecanismo de supervivencia. Si no tuviéramos esa respuesta ante una amenaza, seguramente nos hubiésemos extinguido hace muchísimos años.

Sin embargo, lo que conocemos hoy en día como estrés no es ese estrés agudo que os comento. Esa respuesta de estrés a nivel evolutivo era una respuesta aguda que funciona a corto plazo. Se produce esa reacción y, cuando pasa el peligro, nuestro organismo vuelve a la normalidad. Sin embargo, hoy en día, por nuestro estilo de vida, sufrimos de estrés crónico, que además es psicológico. Tenemos que pensar que nuestra mente no diferencia lo que es una «amenaza real» de una «amenaza psicológica» y nuestro cuerpo reacciona de la misma manera, con las mismas modificaciones y alteraciones de nuestro estado fisiológico y hormonal.

No es lo mismo aquello que ocurría a nivel evolutivo (y que sigue ocurriendo), el estrés agudo ante una amenaza física real, que lo que ocurre hoy en día, cuando la mayor parte de las «amenazas» no existen, sino que son psicológicas basadas en un suposiciones psicológicas: «mi pareja me ha dejado», «me van a despedir»... Nuestro cuerpo lo percibe de igual forma, como si tuviéramos que huir de un león, pero, aunque se produzca toda esta respuesta fisiológica en nuestro organismo para prepararnos para salir corriendo, realmente, nosotros estamos sentados o en la oficina; es decir, que nuestra respuesta física no es la que se corresponde con lo que ocurre a nivel fisiológico.

Además, hay que saber que el estrés agudo se eleva muy rápido, pero vuelve a su nivel al poco tiempo. En cambio, el estrés crónico oscila, pero siempre está alto. **Entonces, lo que es negativo no es el estrés en sí, sino el estrés psicológico crónico.**

Pues bien, ahora que hemos visto una explicación muy sencilla y básica de lo que es el estrés realmente, vamos a explicar lo que son los adaptógenos.

Los adaptógenos, como la ashwagandha, son compuestos presentes en las plantas que nos ayudan a regular ciertos procesos fisiológicos al actuar sobre el eje hipotalámico pituitario-adrenal y el sistema neuroendocrino. En otras palabras, nos pueden ayudar a tener mayor resistencia al estrés y a facilitar la concentración, o lo que es lo mismo, a ser menos susceptibles de sufrir las consecuencias del estrés.

Los primeros estudios relacionados con este tema datan de la Segunda Guerra Mundial, ya que la Unión Soviética probó los efectos estimulantes de la "Schisandra chinensis" en sus militares.

¿DÓNDE SE ENCUENTRAN?

Existen muchas plantas con ciertas propiedades, pero ¿cómo diferenciamos las que son adaptógenas de las que no?

En 1969, Brekhman y Dardimov asentaron los principios básicos que debe cumplir un adaptógeno:

- Deberán reducir el daño celular inducido por el estrés, preservando efectos beneficiosos: antifatiga, antiinfeccioso o antidepresivo.
- Los adaptógenos deberán mostrar un efecto estimulante, incrementando la capacidad de trabajo mental frente a un escenario de estrés y fatiga.
- El efecto estimulante deberá ser diferente al de otros estimulantes convencionales, como las drogas.
- Deben ser inocuos y no afectar negativamente a las funciones fisiológicas de nuestro organismo.



Los adaptógenos más estudiados y beneficiosos son el ginseng, la ashwagandha, la rhodiola, el eleutherococo y la shizandra.

Nosotros vamos a ver la ashwagandha, un adaptógeno que proviene de la planta *Withania somnifera*.

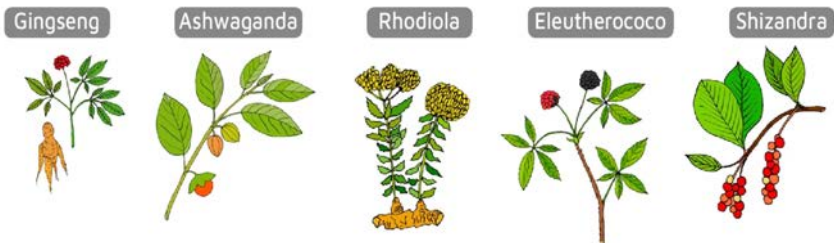


Figura 1: Diferentes plantas adaptógenas.

¿CÓMO ACTÚA?

La ashwagandha funciona a través de dos compuestos, la witaferina A y la witaferina D. Estos dos compuestos pueden ejercer diferentes acciones.

Por un lado, pueden actuar como mimético de GABA: la ashwagandha ha mostrado tener efecto sobre el sistema GABAérgico, lo que podría mejorar los síntomas de ciertos desordenes relacionados con la ansiedad, la privación del sueño o los espasmos musculares.

Por otro lado, también puede actuar sobre vías antioxidantes de forma parecida a la melatonina: favorece un mejor entorno celular, ya que reduce la producción de radicales libres e incrementa el potencial antioxidante.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

Este adaptógeno (*Withania somnifera*) está presente en la medicina ayurvédica desde hace siglos, utilizándose para incrementar el rendimiento físico y mental. Junto a estos beneficios a nivel cognitivo, se le asocian otras propiedades, como la mejora de la libido (apetito sexual), o incluso como tratamiento para la disfunción sexual y la calidad del semen, tal y como se observa en revisiones actuales. No obstante, hay que tener en cuenta que muchos de estos estudios son realizados en animales o en hombres con problemas de fertilidad, por lo que no podemos extrapolarlo a todos los casos.

La ashwagandha es uno de los adaptógenos mejor valorados como ansiolítico, teniendo un impacto beneficioso en algunos

marcadores relacionados con el estrés, como puede ser la función adrenal o los niveles de urea/lactato.

Una cosa que me gustaría matizar es que la ashwagandha nos puede ayudar, sobre todo, a paliar los efectos secundarios derivados de un estado de estrés o ansiedad crónicos. Es decir, aliviar en cierta manera esos efectos negativos que nos va a producir esa ansiedad y ese estrés crónico.

No es tanto que prevenga el estrés o la ansiedad como tal, ya que no es ansiolítico, sino que nos ayuda a sobrellevarlo mejor.



Al compararla con otras sustancias como el ginseng, se ha observado tener efectos similares en reducción del estrés, pero con menos efectos adversos. Este descubrimiento se ha observado incluso al compararse con fármacos como las benzodiacepinas, en las que se observó que muchos de los efectos adversos (por ejemplo, insomnio) se daban en menor medida, siendo una opción mucho más interesante incluso en el tratamiento de la depresión (Baker, D., Wilson, G., Carlyon, R. 1994) (Buckner, S. L et al 2016).

La ashwagandha, como hemos dicho, disminuye marcadores de ansiedad, depresión y estrés (Lopresti et al 2019)

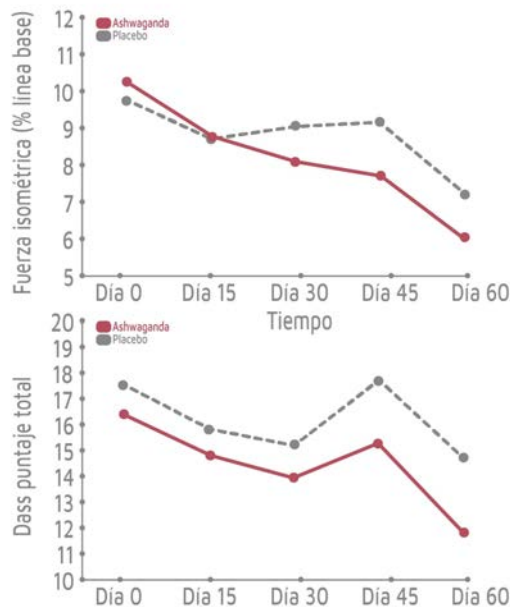


Figura 2: Lopresti et al 2019.

También puede disminuir el cortisol y aumentar la DHEA y/o la testosterona (Lopresti, A. L et al 2019). Esto no solamente puede beneficiar a nivel de salud mental, ansiedad o depresión, sino que a nivel de rendimiento deportivo o de composición corporal podría ser positivo.

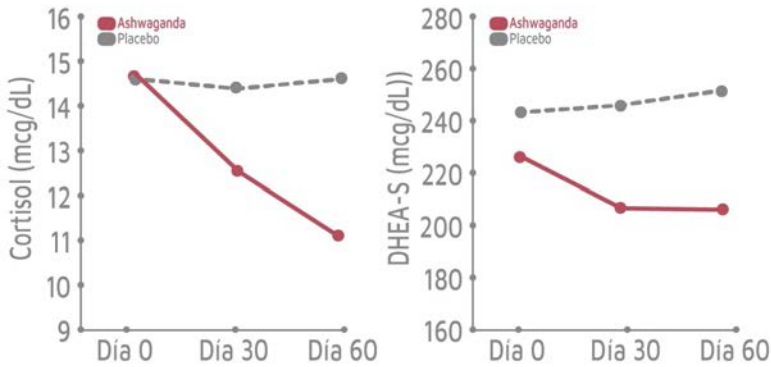


Figura 3: Lopresti et al 2019.

¿Y si comparamos la ashwagandha con otros compuestos en el aumento de testosterona?



La ashwagandha se plantea como un suplemento que puede ayudarnos a mejorar ese ratio cortisol-testosterona, es decir, a bajar el cortisol y aumentar la testosterona.

Clásicamente, en relación con el ejercicio, se han vendido muchísimos suplementos con el objetivo de aumentar la testosterona, es decir, potenciadores de dicha hormona, con el objetivo de mejorar el rendimiento o ganar masa muscular. Entre estos suplementos se encuentra el tribulus, el fenogreco o la maca. Santos et al 2019 comparan en una revisión la ashwagandha, la mucuna y el fenogreco versus el tribulus y la maca.

El estudio concluyó que el uso de tribulus y maca no fue respaldado científicamente para mejorar los niveles de testosterona en suero en los hombres con oligosperma. Sin embargo, sí que hay evidencia moderada que apoya el uso de ashwagandha, mucuna y fenogreco para aumentar la testosterona total y mejorar los parámetros seminales.

Vías propuestas para la mejora de los parámetros seminales mediante el uso de mucuna y ashwagandha (fertilidad).

Tanto la ingesta de mucuna y ashwagandha puede aumentar los niveles seminales de vitaminas A, C, E y fructosa. También la mucuna puede aumentar los lípidos seminales totales.

Por otro lado, la ashwagandha también puede aumentar las enzimas antioxidantes, por ejemplo, la catalasa, el glutatión y el SOD. Tanto el aumento de vitamina A, C y E como el de estas enzimas pueden inhibir la peroxidación lipídica de los espermatozoides, mientras que la fructosa y los lípidos totales proporcionan sustratos energéticos para estos.

Tomados en conjunto, ambos pueden conducir a un aumento de la concentración seminal, volumen, conteo de espermatozoides y motilidad.

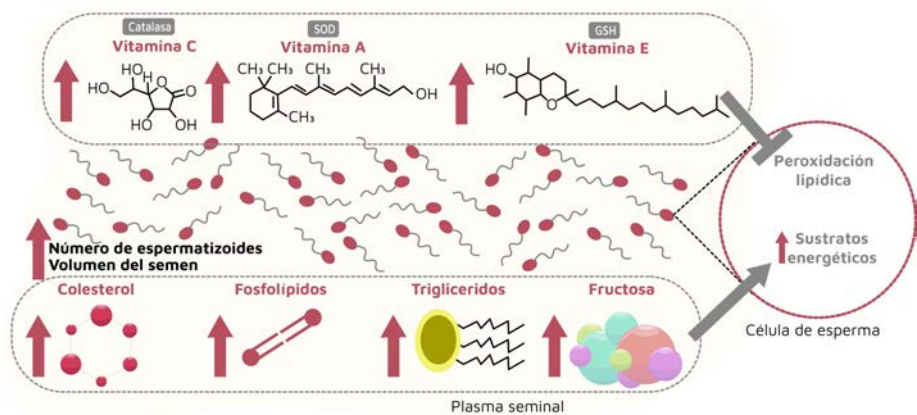


Figura 4: La ashwagandha puede inducir un aumento de vitamina A, C y E y puede aumentar las enzimas antioxidantes endógenas; todo ello puede inhibir la peroxidación lipídica de los espermatozoides. Además, puede aumentar la disponibilidad de fructosa y lípidos totales, que proporcionan sustratos energéticos para los espermatozoides. Santos et al 2019.

¿Y en el rendimiento deportivo?

El hecho de beneficiarnos de los efectos de la ashwagandha indirectamente podría mejorar adaptaciones al ejercicio (menos cortisol, mejor sueño, etc.). De hecho, otro de los beneficios que se le atribuyen a los adaptógenos es una posible mejora del rendimiento deportivo.

Aunque la cantidad de estudios sobre este tema son escasos, sí que parece haber indicios de que la ashwagandha pueda mejorar el rendimiento.



En el estudio de Sandhu et al 2010, algunos sujetos sanos tomaron 500 mg de ashwagandha. Los resultados mostraron que la ashwagandha podría ser de ayuda a la hora de mejorar la velocidad, la fuerza y la coordinación neuromuscular (Sandhu, J. S et al 2010).

En otro estudio se pudo observar como la suplementación con ashwagandha mejoraba el rendimiento en básicos, como sentadilla o banca; no obstante, hay que recalcar que los sujetos tenían sobrepeso (24,5-6.6% de grasa corporal) y que no se observaron cambios en la composición corporal (Ziegenfuss, et al 2018).

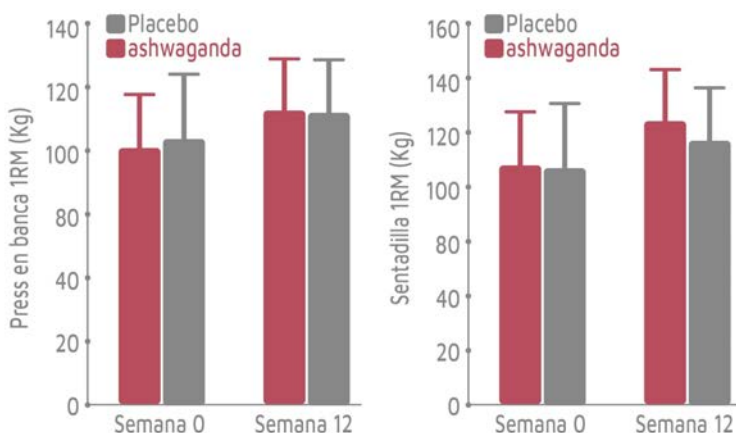


Figura 5: Aumento en la fuerza en press banca al tomar ashwagandha (gráfico izquierdo) y aumento en la fuerza de sentadilla (gráfico derecho). Ziegenfuss, et al 2018

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

En lo que a posología se refiere, Auddy et al 2008 compararon tres dosis. Los resultados mostraron que la mejora obtenida era dosis-dependiente, sugiriendo que, a dosis más altas, los beneficios de este adaptógeno aumentan.

Hoy en día se recomienda una ingesta de 1,0-1,5 g al día; sin embargo, se ha podido observar que dosis más altas (5 g/día) durante tres meses no produjeron efectos adversos (Mahdi et al 2009).

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

La ashwagandha se muestra segura cuando se ingiere durante un máximo de tres meses. No se conoce el efecto a largo plazo. Las altas dosis podrían causar malestar estomacal, diarrea y vómito.



El uso de ashwagandha, probablemente, no sea seguro durante el embarazo y la lactancia.

Existe cierta evidencia de que podría causar aborto espontáneo. Aunque no existe suficiente información confiable acerca de la ashwagandha para saber si su uso es seguro durante el embarazo y la lactancia, es mejor ser precavidos de momento.

La ashwagandha podría alterar los niveles de la hormona tiroidea, por lo que debería usarse con precaución o evitarse en personas con afecciones de la tiroides o que toman medicamentos para tratar la tiroides.

La ashwagandha podría disminuir los niveles de azúcar en la sangre. Esto podría interferir con medicamentos usados para tratar la diabetes y causar una marcada disminución de los niveles de azúcar en la sangre.

ASPECTOS DE INTERÉS

No la toméis en polvo, ¡está malísima copón!

ASHWAGANDHA

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Es un adaptógeno que se suele recomendar para periodos de estrés o ansiedad.

El estrés es una respuesta fisiológica que tiene nuestro organismo y que en absoluto es negativa. Ha sido clave para la supervivencia del ser humano.

Lo que es negativo no es el estrés en sí, es el estrés psicológico crónico.

Los adaptógenos más estudiados y beneficiosos son el ginseng, la ashwagandha, la rhodiola, el eleutherococo y la shizandra.

No es tanto que prevenga el estrés o la ansiedad como tal, ya que no es ansiolítico, sino que nos ayuda a sobrellevarlo mejor.



La ashwagandha se plantea como un suplemento que puede ayudarnos a mejorar ese ratio cortisol-testosterona, es decir, bajar el cortisol y aumentar la testosterona.



Aunque la cantidad de estudios sobre este tema son escasos, sí que parece haber indicios de que la ashwagandha pueda mejorar el rendimiento deportivo.



ASHWAGANDHA

El uso de ashwagandha probablemente no sea seguro durante el embarazo y la lactancia.

La ashwagandha podría alterar los niveles de la hormona tiroidea.

MELATONINA

19

¿QUÉ ES?

La melatonina es ampliamente conocida por su efecto sobre la calidad del sueño. Sin embargo, **las propiedades que tiene van mucho más allá de inducir el sueño y mejorar la calidad de este**. De hecho, estoy convencido de que en los próximos años van a seguir saliendo bastantes estudios con relación a este suplemento, tanto con respecto al rendimiento deportivo como en aplicaciones a nivel clínico.

La melatonina es una hormona que se produce principalmente en la glándula pineal de nuestro cerebro y que regula los ciclos de sueño y vigilia. Cuando recibimos luz a través del sol, sobre todo

a primera hora de la mañana y última de la tarde, esta llega a la glándula pineal a través de la retina, aumentando la síntesis nocturna de melatonina.

A la contra, la luz azul de las pantallas de móviles y ordenadores inhibe la síntesis de melatonina. Es por esto por lo que las luces artificiales y la exposición prolongada de dispositivos electrónicos durante la noche pueden interferir en un correcto descanso.

La melatonina regula los ciclos circadianos, es decir, nos ayuda a establecer esa rutina diaria de cuándo tienes que estar despierto y cuándo es hora de dormir.

Hoy en día existe una desregularización general en la población de estos ciclos circadianos, algo que no solo lleva a un peor sueño, sino que favorece un aumento del riesgo de algunas patologías.



De hecho, esta alteración contribuye a gran parte de las patologías típicas del siglo XXI.

Hoy en día, por nuestro estilo de vida, estamos modificando drásticamente nuestros patrones naturales de sueño.

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

La melatonina la sintetizamos a través de los fotoproductos del sol. Cuando tomamos la luz solar, sobre todo por la mañana y al atardecer, a través de nuestra retina absorbemos dichos fotoproductos, que impactan en la glándula pineal y ello ayuda a la producción nocturna de melatonina, entre 30 y 100 microgramos por día.

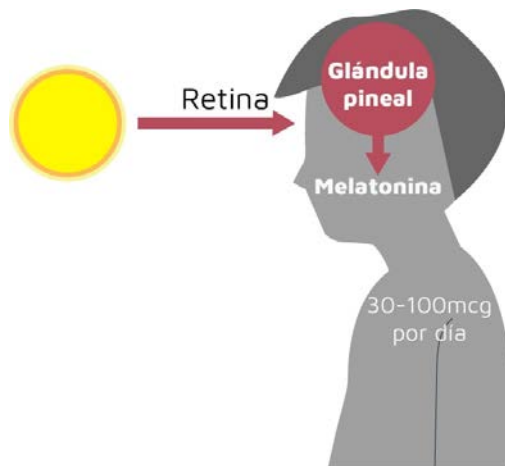


Figura 1: Síntesis de melatonina de forma natural al exponernos a la luz solar.

La melatonina es una hormona y se sintetiza a partir de ciertos precursores. El principal precursor de la melatonina es el triptófano, que, por distintas conversiones, produce serotonina. La serotonina se convierte en N-acetilserotonina y este último, en melatonina.



Por tanto, asegurar una adecuada ingesta de triptófano en la dieta va a favorecer, por un lado, la síntesis de serotonina, conocida como la «hormona de la felicidad», y, en última instancia, también de la melatonina.

Es por ello por lo que para mejorar la regulación del sueño debemos potenciar la ingesta de alimentos ricos en triptófano, para así favorecer la fabricación de melatonina en el organismo.



Figura 2

¿CÓMO ACTÚA?

La melatonina induce durante la noche a una relajación profunda del organismo, músculos y nervios, lo cual ayuda a dormir mejor. Además, la melatonina actúa de una forma antiespasmódica en el tracto intestinal, relajándolo cuando está contraído y tenso. Lo que nos hace es liberar esa tensión o estrés que tenemos a nivel endógeno, y esto nos ayuda a dormir.

Por otro lado, parece que la melatonina puede elevar en suero los niveles de hormona del crecimiento y también de hormonas tiroideas, ya que incrementa la conversión de la T4 a su forma activa, la T3. Asimismo, baja la excesiva actividad del cortisol, que es un mecanismo muy importante de la melatonina para regular los ciclos circadianos. En un proceso natural y equilibrado, el cortisol debería estar alto por la mañana, al despertarnos, y caer conforme avanza el día. La melatonina, justo lo contrario, debe ser baja por la mañana y aumentar conforme avanza el día y llega la noche.

Los factores que incrementan la producción de melatonina nocturna son: tener los ojos cerrados, que haya total oscuridad y una fuerte exposición a la luz solar durante la mañana, como he comentado.

Aparte de intentar buscar cómo aumentar la síntesis de melatonina, también tenemos que evitar aquello que hace que los niveles decaigan.

Uno de los principales problemas que tenemos, y que afecta a los problemas del sueño, es el tema de las pantallas de los móviles, ordenador, etc.



Estos dispositivos emiten una luz que reduce los niveles de melatonina y empeora el sueño.

Por otro lado, los altos niveles nocturnos de melatonina aparecen durante la infancia, antes de la pubertad. Durante la pubertad hay un ligero declive. Y en adultos se da un lento y progresivo declive. Una persona de 80 años tiene un 70-80% menos de melatonina en sangre durante la noche que un adulto joven.

Tener menos melatonina no solamente hace que duermas peor y menos tiempo, sino que favorece también el envejecimiento porque **la melatonina es, probablemente, el antioxidante mitocondrial más potente que hay.**

¿Cómo sabemos si tenemos déficit de melatonina? Aunque puede deberse a distintas causas, hay unos síntomas que nos pueden orientar a un posible déficit de melatonina, como vemos en la tabla siguiente:

Señales que sugieren una deficiencia en melatonina	
Físicas	
Sueño	Agitación, síndrome de piernas cansadas durante la noche
Musculares	Músculos tensos, especialmente durante la noche
Apariencia física	Envejecimiento prematuro en adultos, pubertad precoz en niños
Energía/vitalidad	Fatiga
Tracto intestinal	Dolor abdominal, espasmos intestinales
Mentales	
Sueño	Sueño superficial, ansiedad y pensamientos ansiosos, fácil de despertar durante la noche, dificultades para coger el sueño, pobres sueños
Ciclo vigilia sueño	Síntomas de jet lag cuando se viaja, síndrome del retraso de la fase de sueño
Humor	Ansiedad, falta de serenidad, paz mental interior nocturna. Depresión, especialmente desorden afectivo estacional, excesiva emocionalidad e irritabilidad

Figura 3: Síntomas de déficit de melatonina.

¿Y aparte de regular los ciclos circadianos?

La evidencia se muestra convincente en concluir que existe cierta disminución de la melatonina endógena en la senescencia celular. Esto desencadenó una intensa investigación sobre su papel potencial como suplemento dietético para prevenir y tratar el envejecimiento y las enfermedades relacionadas con la edad.

Curiosamente, en las mujeres posmenopáusicas, la caída de melatonina urinaria se correlacionó con la sarcopenia (pérdida de masa muscular) y varios estudios en ratas han mostrado que la melatonina previene la sarcopenia y la atrofia muscular (Stacchiotti, A., Favero, G., Rodella, L. F. 2020). Ya empezamos a ver algunas acciones antiaging de la melatonina, incluso en la prevención de pérdida de masa muscular que se produce con la edad.

Hay estudios que demuestran que la melatonina exógena regula la resistencia a la insulina y mejora la función mitocondrial en los músculos de las ratas.

En realidad, la melatonina tiene múltiples funciones extraordinarias: antitumoral, antioxidante y antiinflamatoria. La melatonina, como he dicho, quizás sea el antioxidante

mitocondrial más potente que existe, porque no todos los antioxidantes son capaces de entrar en la mitocondria. La melatonina sí.

La ingesta crónica de melatonina redujo la apoptosis, aumentó la fuerza de contracción y aceleró la regeneración, mejorando las células satélite en la lesión muscular en ratones y en ratas. Todos los estudios empiezan siendo en ratas (preclínicos), y luego hay que valorar si pueden extrapolarse a humanos (clínicos), pero ayudan a establecer hipótesis y luego ver si se replican o no en el ser humano.

¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

En cuanto al ámbito deportivo, parece que la suplementación con melatonina exógena podría ser útil como antioxidante y antiinflamatorio, lo cual, de forma indirecta, podría mejorar la fuerza muscular y la adaptación durante el ejercicio o durante competiciones intensas en personas en la edad adulta.

Hay alguna evidencia de que la ingesta de melatonina antes y durante el ejercicio reduce la resistencia a la insulina y mejora el estado antioxidante en diversas situaciones en atletas altamente entrenados (Stacchiotti, A., Favero, G., Rodella, L. F. 2020).

Pero la influencia de la melatonina exógena en el rendimiento físico aún es debatida y controvertida, necesita más evidencia. Voy a poner unos cuantos estudios, pero, repito, **falta mucho por investigar todavía en cuanto a la melatonina y el rendimiento.**

En una reciente revisión sistemática, López-Flores et al 2018, se indicó que la ingesta de melatonina podría ser efectiva o ineficaz dependiendo del tipo de actividad física. De hecho, la secreción de

melatonina es limitada durante el ejercicio aeróbico, pero aumenta durante el ejercicio de alta intensidad, por lo que los efectos del suministro exógeno de melatonina son diferentes (López-Flores, M et al 2018).

El objetivo del estudio de Farjallah et al 2018 fue evaluar el efecto de la suplementación con melatonina sobre la capacidad antioxidante y el daño al ADN en atletas de entrenamiento de intervalos de alta intensidad (HIIT). Se realizó un ensayo aleatorizado de dos semanas, con doble ciego, controlado con placebo con dos grupos. Los atletas del grupo placebo y del grupo que consumió melatonina (20 mg/día) fueron monitoreados durante un período de dos semanas de HIIT y entrenamiento de fuerza.

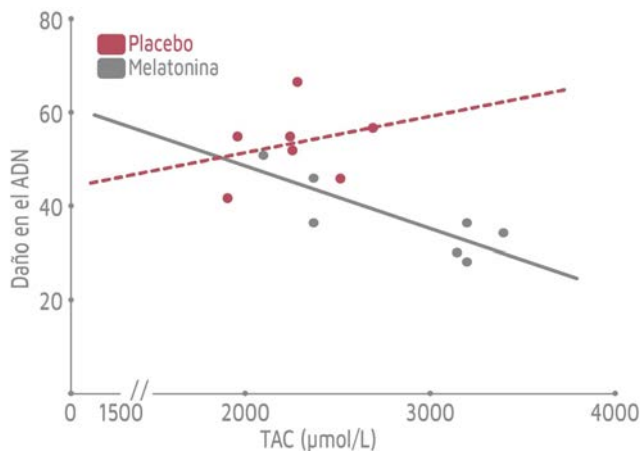


Figura 4: Farjallah et al 2018. La suplementación con melatonina reduce el daño del ADN.

Se comprobó que la suplementación con melatonina mejora el estado antioxidante y puede demostrar tener efectos beneficiosos para prevenir el daño del ADN inducido por el entrenamiento de alta intensidad.

El estudio de Cheikh, M et al 2018 tuvo como objetivo explorar los efectos de una sola dosis de 10 mg de melatonina después del ejercicio sobre la calidad y cantidad del sueño, y el rendimiento físico y cognitivo a corto plazo en adolescentes sanos. La administración de una sola dosis de melatonina con 10 mg después del ejercicio extenuante mejoró la calidad y cantidad del sueño, la atención selectiva, la evaluación subjetiva del estado de bienestar general y algunos desempeños físicos a corto plazo a la mañana siguiente en adolescentes sanos (Cheikh, M et al 2018).

El estudio de Czuczejko, J et al 2019, en el que 47 futbolistas tomaron 5 mg de melatonina al día en una sola dosis oral y durante 30 días, antes de

acostarse, dio como resultado una mejora antioxidante y antiinflamatoria y una mejora del sueño y, por tanto, de la recuperación.



Vemos siempre que la melatonina tiene acciones que mejoran el sueño regulando los ritmos circadianos, y que tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios que mejoran las adaptaciones al ejercicio.

Varios estudios vieron un papel beneficioso de la ingesta oral de melatonina para reajustar los ciclos de sueño y mejorar los efectos adversos del desfase horario después de los vuelos transcontinentales. Esto hizo que los atletas tuviesen un rendimiento óptimo. Por tanto, una indicación interesante de la suplementación con melatonina podría ser para deportistas que viajan para competir, por ejemplo, en mundiales o juegos olímpicos. Según el estudio, se debe tomar una sola dosis «farmacológica» de melatonina (3 mg) durante el día para cambiar el ritmo circadiano en la dirección adecuada y adaptarse mejor a la nueva zona horaria, de acuerdo con el viaje hacia el oeste o el este. Esta sugerencia podría ser muy útil, por ejemplo, para los atletas que participarán en los próximos Juegos Olímpicos en Tokio, Japón.

En cuanto a la composición corporal, en este estudio (Amstrup et al 2016), 81 mujeres posmenopáusicas con osteopenia fueron suplementadas con 1 mg o 3 mg de melatonina todas las noches durante un año.

Se vio que la suplementación con melatonina aumentó la masa magra en un 3,4%, mientras que el grupo de control perdió un 1,9%. Además, la suplementación con melatonina disminuyó la masa grasa en un 5,1%, mientras que el grupo control ganó un 1,7% de grasa. Estos datos sugieren que la suplementación con melatonina puede mejorar la composición corporal, al menos en este grupo de sujetos.

¿CÓMO TOMARLO? (CUÁNDO Y CUÁNTO)

Según la vía de administración, se debe tomar una dosis inicial u otra. También hay que saber que existe melatonina de liberación más rápida o lenta.

¿Cómo comenzar el tratamiento?				
Melatonina	¿Cuándo?	Estatus adrenal	Dosis inicial	Dosis optima
Sublingual	10-30 min antes de acostarse	Cortisol bajo	0.1-0.2mg	0.01-0.5mg por día
		Cortisol normal	0.25-0.3mg	0.1-1mg por día
Oral	30-60 min antes de acostarse	Cortisol bajo	0.5-1mg	0.25-1mg por día
		Cortisol normal	1-3mg	0.5-5mg por día
Oral bajo liberación	60-120 min antes de acostarse	Cortisol bajo o normal	0.5-2mg	0.5-5mg por día

Figura 6: Cómo comenzar el tratamiento.

La dosis óptima que se suele recomendar varía entre 2,5 y 5 mg/noche. Como hemos visto, la dosis clínica, o como ayuda ergogénica, quizás sea mayor. Habría que ver si los beneficios

de la melatonina solo se producen con dosis más altas a las recomendadas, pero habría que comprobar si realmente son seguras esas altas dosis y si merece la pena.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

Sorprendentemente, en humanos, la melatonina carecía de efectos secundarios, a pesar de la administración por varias vías (Stacchiotti et al 2020).

Por lo general, la melatonina es segura para el uso a corto plazo. A diferencia de lo que sucede con muchos medicamentos para dormir, con la melatonina es poco probable que te vuelvas dependiente, que tu respuesta disminuya después del uso repetido (habitación) o que experimentes un efecto de resaca. Aun así, parece que la suplementación de liberación lenta todavía tiene menor efecto «resaca» que la de liberación rápida.

Los efectos secundarios más frecuentes de la melatonina incluyen los siguientes:

- Dolor de cabeza.
- Mareos.
- Náuseas.
- Somnolencia.

Estos efectos secundarios que os pongo a continuación solo parecen darse si tomamos más melatonina de la cuenta:

Frecuencia	Signos de sobredosis
Alta	<p>Sueño corto y profundo 3-4h seguido de: Subito despertar, aumento del latido y excesiva sudoración.</p> <p>Gran dificultad para seguir durmiendo.</p> <p>Dolores de cabeza por la mañana.</p>
Baja	<p>Sueños muy intensos despertando sin distinguir la realidad.</p> <p>Exceso de sueño 9-11h con dificultad para despertar.</p>

Figura 7: Signos de sobredosis.

Investigaciones recientes han descubierto que una proporción relativamente grande de la población humana está genéticamente predispuesta a ser más sensible al impacto de esta hormona en el control del azúcar en sangre. Esto puede conducir a niveles más altos de glucosa en sangre y, en última instancia, a un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Voy a explicar el por qué:

Al igual que otras hormonas, la melatonina actúa uniéndose a receptores compatibles, como un candado y una llave. Estos receptores se encuentran abundantemente en los ojos y el cerebro, y cuando la melatonina se une a ellos, indican que afuera está oscuro. Para los humanos, esta señal de oscuridad indica que es el período en el que descansamos, por lo que esta señal de tiempo contribuye y es parte de una cascada de otras respuestas que ayudan a iniciar y mantener el sueño.

Curiosamente, ahora sabemos que estos receptores también se encuentran en el páncreas, específicamente en las células beta pancreáticas. Al liberar insulina, las células beta regulan los niveles de glucosa en sangre. Investigaciones en animales han sugerido que existe una relación entre la melatonina y el metabolismo de la glucosa. Los ratones con mutaciones que eliminan sus receptores de melatonina exhiben una mayor secreción de insulina (Muhlbauer et al 2009)

También sabemos que la regulación de la glucosa y la secreción de insulina están naturalmente sujetas a subidas y bajadas diarias, que son independientes de la ingesta de alimentos y los niveles de actividad. La eliminación de la

glándula pineal, que elimina por completo la secreción de melatonina, elimina estas oscilaciones circadianas, lo que respalda la idea de que están reguladas por el sistema circadiano a través de la melatonina.

¿Pero por qué ocurre esto?

Se cree que el efecto de la melatonina sobre la secreción de insulina puede haber evolucionado como un mecanismo protector contra los niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia) durante el período en que dormimos. Normalmente no comemos cuando estamos dormidos, por lo que hay menos necesidad de insulina para almacenar los sustratos de alimentos entrantes. El bloqueo de la acción de la insulina, de hecho, ayuda a mantener estables los niveles de azúcar en la sangre mientras duerme, lo que proporciona glucosa al cerebro durante toda la noche.

Algunos estudios nuevos han sugerido que ciertas variantes genéticas pueden modular la respuesta de los receptores de melatonina en las células beta pancreáticas, lo que puede tener implicaciones importantes para la salud metabólica a largo plazo. Por ejemplo, una variación genética del gen MTNR1B está asociada al desarrollo de diabetes. Se ha estimado que aproximadamente un 30% de la población tiene esta variación genética (Lyssenko et al 2008)

Se ha planteado la hipótesis, basada en modelos animales y evidencia in vitro, que los individuos con esta variante tienen receptores de melatonina que son más sensibles a la hormona en el páncreas, lo que da como resultado una liberación de insulina más lenta.

Y eso fue lo que quiso comprobar Tuomi et al 2016 en su estudio. Ellos plantearon la hipótesis de que la suplementación con melatonina produciría efectos diferentes sobre la regulación de la insulina y el azúcar en la sangre en humanos dependiendo de si tenían esa variante genética o no. 45 individuos sanos, todos no diabéticos y de edad e IMC similares participaron en el estudio.

Como se esperaba, las concentraciones de glucosa basal fueron más altas en los portadores de la variante genética y la respuesta de la insulina para aclarar que la glucosa en sangre se retrasó. Los no portadores de la variante genética experimentaron una respuesta rápida de la insulina 3 veces mayor. A continuación, se les dijo a todos los sujetos que tomaran 4 mg de melatonina todas las noches durante tres meses. Esta es una dosis relativamente común que las personas toman para ayudarles a dormir. A los 3 meses, se comprobó que los portadores de la variante genética tuvieron un aumento dramático de los niveles plasmáticos de glucosa en sangre al tomar melatonina.

Esto sugiere que si algunos de nosotros estamos dentro de ese supuesto 30% de personas que tiene una variante del gen MTNR1B, debemos tener cuidado con los suplementos de melatonina. Y si se usan, al menos que sean a dosis bajas.

En un estudio más reciente, Kampmann et al 2020 quisieron comprobar los efectos agudos de altas dosis de melatonina sobre el metabolismo de la glucosa en sujetos con el gen MTNR1B. Un total de 20 hombres fueron examinados en un estudio cruzado aleatorio, doble ciego, en dos días no consecutivos con cuatro dosis de 10 mg de melatonina oral o placebo, una dosis bastante alta. Se midió la secreción y sensibilidad a la insulina. En general, el estudio informa que la administración aguda de melatonina en dosis suprafisiológicas puede tener un impacto negativo en la sensibilidad a la insulina.

En relación a estos hallazgos, podríamos especular que comer cuando los niveles de melatonina son relativamente altos podría resultar en una alteración aún

más pronunciada de la regulación de la glucosa en sangre. La melatonina se eleva de forma natural durante la noche.

Esto podría explicar por qué algunos estudios encuentran que comer mucho en la cena o cenar muy tarde se asocia a niveles más alto de azúcar en sangre (Nakajima et al 2015; Sato et al 2011). Si hubiese causalidad en esto (más allá de correlación), este hecho podría verse agravado si se consumen suplementos de melatonina en la noche para dormir. Un reciente estudio (Madjd et al 2020) demostró que cuando se cenaba más pronto había más pérdida de peso en comparación a cuando se cenaba más tarde. No sabemos si hay alguna relación o no con la melatonina, pero es interesante al menos valorarlo.

ASPECTOS DE INTERÉS

Actualmente, la legislación en España solo deja comercializar suplementos de melatonina con dosis máximas de 2 mg,



por lo que puede estar ligeramente por debajo de la cantidad óptima que puede requerir muchas personas.

En general, los datos reflejan un efecto beneficioso del tratamiento con melatonina en los atletas, mejorando el sueño (y por ende, la recuperación), previniendo el estrés oxidativo extra e intracelular inducido por el ejercicio y brindando mayor protección del músculo esquelético contra el daño oxidativo, también inducido por el ejercicio. A nivel clínico también se muestra interesante para prevenir o mejorar el envejecimiento o ciertas alteraciones patológicas, como la inflamación, el estrés oxidativo, la sarcopenia o la resistencia a la insulina.

Hay que ver hacia dónde va la investigación, pero parece que todo apunta a que es una buena

herramienta para momentos de competición, aunque sea solo para la mejora del sueño.

MELATONINA

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Las propiedades que tiene van mucho más allá de inducir el sueño y mejorar la calidad de este.

Hoy en día existe una desregulación general en la población de estos ciclos circadianos, algo que no solo lleva a un peor sueño, sino que favorece un aumento del riesgo de algunas patologías.

Asegurar una adecuada ingesta de triptófano en la dieta va a favorecer, por un lado, la síntesis de serotonina, conocida como la «hormona de la felicidad» y, en última instancia, también de la melatonina.

Uno de los principales problemas que tenemos, y que afectan a los problemas del sueño, es el tema de las pantallas de los móviles, ordenador...

La melatonina es, probablemente, el antioxidante mitocondrial más potente que hay.

Falta mucho por investigar todavía en cuanto a la melatonina y el rendimiento.



Ayuda a mejorar los ciclos circadianos y a tener un mejor sueño, ejerce acciones antioxidantes y antiinflamatorias, mejora el descanso y la recuperación en deportistas, mejora ciertas alteraciones metabólicas, como la inflamación, la resistencia a la insulina o la sarcopenia, y mejora el rendimiento en general y la recuperación muscular...



La dosis habitual parece estar entre 2 mg- 5 mg, aunque en España solo se comercializa por debajo de 2 mg.

determinar los potenciales efectos beneficiosos de la melatonina, así como posibles perjuicios.

A las dosis indicadas, la suplementación con melatonina parece mostrarse eficaz y segura. Aun así, precaución. Se necesitan más estudios para



MELATONINA

CBD (CANNABIDIOL)

20

¿QUÉ ES?

En el ámbito deportivo, el cannabis está prohibido por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) en todos los deportes de competición desde el año 2004. Los pocos estudios que había sobre ejercicio físico y cannabis se centraron en el compuesto principal, es decir, el $\Delta 9$ tetrahidrocannabinol (THC). Sin embargo, los atletas pueden que lo usen fuera de la competición con fines sociales, recreativos o de mejora del rendimiento, pero el THC puede ser responsable de algunos efectos adversos en el rendimiento deportivo, lo que hace que el cannabis sea poco atractivo para los atletas (McDuff et al 2019)

Sin embargo, el cannabidiol (CBD), otro fitocannabinoide diferente presente en preparaciones de cannabis secas o calentadas, a diferencia del THC, no es tóxico y parece ser seguro y bien tolerado por los humanos, y además tiene propiedades farmacológicas que son interesantes para uso médico. La AMA eliminó el CBD de la lista de sustancias prohibidas dentro o fuera de competición en el año 2018. Esta reciente consideración de la AMA deja la puerta abierta para el uso de CBD por parte de los atletas, aunque sigue siendo una sustancia controlada en muchos países y que popularmente causa controversia

Algunos datos preclínicos y clínicos han mostrado efectos ansiolíticos, antiinflamatorios o neuroprotectores para este compuesto, y pocos o ningún efecto adverso, por lo que es relativamente seguro (Iffland et al 2017). La evidencia preclínica

también sugiere que el CBD puede proteger contra el daño gastrointestinal asociado con la inflamación y promover la curación de lesiones musculares o mejorar el dolor muscular de aparición tardía (DOMS, más conocidas como «agujetas»).

Sin embargo, se requiere más investigación para confirmar estas observaciones.

Los estudios clínicos en etapa inicial sugieren que el CBD puede ser ansiolítico en situaciones que «provocan estrés» y en personas con trastornos de ansiedad. Si bien algunos informes de casos indican que el CBD mejora el sueño, actualmente carece de evidencia sólida. La función cognitiva y la termorregulación parecen no verse afectadas por el CBD, mientras que los efectos sobre la ingesta de alimentos, la función metabólica, la función cardiovascular y las infecciones requieren más estudios. El CBD puede ejercer una serie de efectos fisiológicos, bioquímicos y psicológicos con el potencial de beneficiar a los atletas. Sin embargo, a día de hoy hay muy pocos datos clínicos disponibles sobre el uso de CBD en el contexto de ejercicio y rendimiento, lo que hace que su uso en este contexto aún sea prematuro (Gamelin et al 2020)

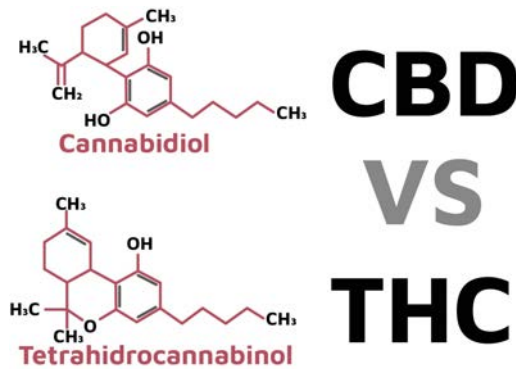


Figura 1

¿DÓNDE SE ENCUENTRA?

Como he comentado, el CBD es uno de los fitocannabinoides derivados del cannabis más abundante. Se puede extraer de la planta o puede ser producido sintéticamente. En el comercio, el CBD se puede encontrar en diferentes formas, como en solución de aceite, spray, píldoras, líquido o bálsamo. La vía de administración influye en la farmacocinética del CBD. Las concentraciones plasmáticas del compuesto dependen de la dosis. La inyección intravenosa, el tabaquismo o la inhalación permiten alcanzar concentraciones plasmáticas más elevadas y más rápidamente.

El CBD se aisló por primera vez en 1940 e inicialmente se consideró biológicamente inactivo, sin efectos farmacológicos terapéuticos o «subjettivos» aparentes. Sin embargo, en 1973,

Carlini et al 1973 demostraron efectos anticonvulsivos del CBD en un modelo preclínico, que luego se reflejaron en humanos que padecían epilepsia intratable.

Un aumento posterior de la investigación sobre el CBD descubrió interacciones con numerosas dianas moleculares y una amplia gama de posibles aplicaciones terapéuticas.

Recientemente, el interés por el CBD se ha intensificado entre la población en general, como lo demuestra un aumento exponencial de las búsquedas de CBD en Internet en los Estados Unidos (Leas et al 2019). Algunos atletas profesionales (por ejemplo, golfistas, jugadores de rugby) también parecen estar usando CBD, a pesar de que no hay estudios publicados que demuestren efectos beneficiosos sobre el rendimiento deportivo o el ejercicio. De hecho, en una encuesta publicada recientemente, entre el 26% y el 41% de los jugadores de rugby de EE. UU. declararon consumir o haber consumido CBD. Consumían CBD porque alegaban que mejoraba la recuperación, el dolor muscular y el sueño

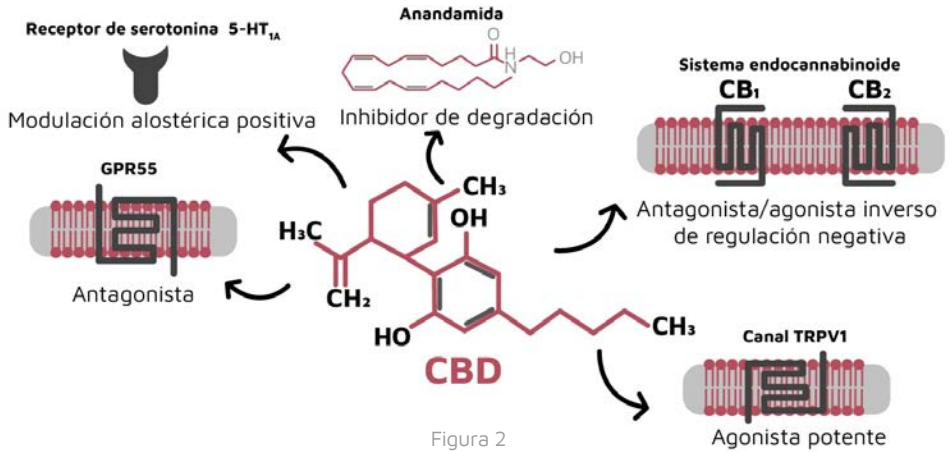
Los «nutracéuticos» que contienen CBD (principalmente en forma de aceite o cápsulas) se han vuelto fácilmente disponibles en Internet y se pueden comprar sin receta. Es probable que el uso de estos productos se generalice aún más si los estados miembros de las Naciones Unidas adoptan la recomendación de la Organización Mundial de la Salud de que el CBD ya no se incluya en las convenciones internacionales de control de drogas.

¿CÓMO ACTÚA?

Aunque el CBD tiene una baja afinidad por los sitios de unión de los receptores cannabinoides, CB1 y CB2, puede modular su actividad actuando como un modulador alostérico negativo. El CBD también puede influir indirectamente en el sistema endocannabinoide a través de la inhibición de la amida hidrolasa de ácidos grasos (FAAH), una enzima clave implicada en la degradación de la principal molécula de señalización endocannabinoide, la anandamida (AEA)

Además, el sistema endocannabinoide no es el único objetivo del CBD. Entre otros efectos, se ha demostrado que

este compuesto es capaz de activar el receptor de serotonina 5-HT1A, el receptor vanilloide TRPV1 y el receptor PPARγ.



¿EN QUÉ NOS PUEDE AYUDAR?

1.- Efectos antiinflamatorios y analgésicos

Desde la década de 1980, algunos estudios han demostrado las propiedades antiinflamatorias y analgésicas del CBD. Los primeros informes in vivo mostraron que el CBD actúa sobre las células y mediadores implicados en la hiperalgesia y los procesos de inflamación (White et al 1980). El CBD puede modular, directa o indirectamente, los receptores involucrados en la inflamación y el dolor, como los mencionados TRPV1 y PPAR γ , o la adenosina (A2A), un receptor que puede regular negativamente las

células inmunes hiperactivas. Además, el CBD disminuye diferentes marcadores de inflamación, como las citocinas proinflamatorias, la prostaglandina E2 (PGE2), las ciclooxigenasas (COX2) y la producción de radicales libres

derivados del oxígeno (ROS). El CBD también ejerce efectos analgésicos prometedores en diferentes modelos de dolor crónico al regular los agentes proinflamatorios y de nocicepción, como los receptores 5-HT1A y TRPV1.

Por lo tanto, los atletas podrían beneficiarse de este fitocannabinoide para controlar el dolor, la inflamación y los procesos de hinchazón asociados con la competición, el entrenamiento intenso y la lesión. El CBD podría convertirse en una alternativa a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, los opioides o los corticosteroides.

A pesar de la falta de estudios sobre el uso del CBD en el manejo de lesiones deportivas, algunos datos sugieren su potencial utilidad en la osteoartritis, el dolor muscular de aparición tardía (DOMS - agujetas) y lesiones por uso excesivo asociadas con dolor neuropático y conmoción cerebral. Además, el CBD también puede inhibir la sensibilidad de los nociceptores articulares, que reducen el dolor inducido por la degeneración o inflamación articular.

Por lo tanto, se plantea la hipótesis de que la hinchazón, el estrés oxidativo y la inflamación durante el DOMS podría ser atenuada por el CBD, provocando finalmente una disminución del dolor muscular inducido por ejercicio intenso.

Aun así, como ya he comentado, los estudios clínicos son escasos, pero el CBD podría ser una alternativa más segura que los opioides que se utilizan a menudo en el dolor crónico.

2.- Efectos ansiolíticos

Como toda la población, los deportistas están expuestos a situaciones que provocan ansiedad o miedos injustificados. Por tanto, es importante que los atletas controlen la gestión de la ansiedad antes, durante y después de una competición. Evitar los trastornos de ansiedad, además, es importante porque estos provocan una disminución del rendimiento y empeoran la recuperación (Reardon et al 2019). Por esta razón, el CBD podría ser útil debido a sus propiedades ansiolíticas, que fueron confirmadas por estudios preclínicos en diferentes modelos animales de miedo innato y comportamiento similar a la ansiedad.

En humanos, el CBD puede disminuir la ansiedad percibida antes, durante y después de situaciones que provocan ansiedad (De Souza et al 2004). Estos efectos se han

relacionado con la activación del receptor 5-HT_{1A} y la potenciación indirecta del sistema endocannabinoide (Lee et al 2017).

Curiosamente, varios estudios indican que el CBD también mejora el miedo asociado a la memoria. Estas propiedades pueden resultar interesantes para deportistas sometidos a estrés postraumático, como el que se produce después de una lesión o una conmoción cerebral producida en un lance del juego o durante la competición. A veces, sufrir una lesión de este tipo favorece la aparición de dicho miedo.

Además, el CBD parece ejercer efectos neuroprotectores, disminuyendo la neuroinflamación y el estrés oxidativo en la zona cerebral. Además, puede disminuir la muerte celular mediada por la proteína β -amiloide, que está involucrada en algunas enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Gamelin et al 2020)

3.- Alteraciones del sueño

Se reconoce cada vez más la importancia de un sueño adecuado para preservar el rendimiento deportivo y la recuperación. Sin embargo, los deportistas, generalmente, suelen dormir menos de lo recomendable y experimentan un sueño de peor calidad que los no deportistas (Leader et al 2012). Los factores que contribuyen a la falta de sueño entre los atletas incluyen las competiciones nocturnas, las intensas sesiones de entrenamiento, la ansiedad previa a la competición, el uso de cafeína y los viajes de larga distancia.

Varios estudios han investigado el efecto del CBD sobre el sueño en humanos (McCartney et al 2020). El primer ensayo cruzado doble ciego (dosis única) controlado con placebo (Carlini et al 1981) encontró que 160 mg de CBD (pero no 40 mg ni 80 mg) aumentaron la duración del sueño en personas con insomnio, aunque el número de interrupciones del sueño y la

probabilidad de experimentar un «buen sueño» no cambiaron. Otros estudios concluyen lo mismo, pero todos estos estudios se realizaron en sujetos con patologías psiquiátricas o neurodegenerativas. De hecho, un reciente estudio no encontró ningún efecto del CBD (300 mg) sobre el sueño en adultos sanos (Linares et al 2019).

Parece poco probable que el CBD influya directamente en el sueño en humanos sanos pero sí puede ser «favorecedor del sueño» en aquellos sujetos con ciertas condiciones patológicas, como las mencionadas. En conjunto, la evidencia actual sobre el CBD y el sueño respalda la necesidad de realizar más investigaciones en poblaciones clínicas y atletas.

¿Cómo funciona el CBD en el cuerpo humano?

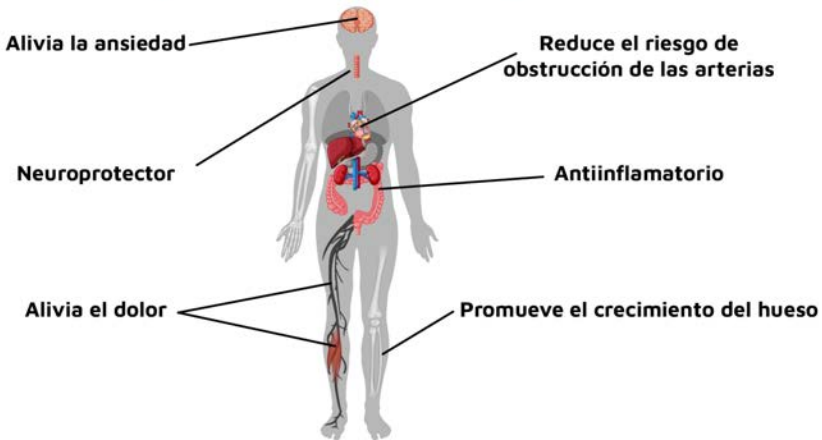


Figura 3

¿CÓMO TOMARLO?

El CBD se consume a menudo por vía oral como aceite. Sin embargo, también puede ingerirse en otras formas (cápsulas de gel, bebidas y productos de confitería) y aplicarse tópicamente. En algunos países también se encuentran disponibles aceites para vapear de CBD con alta concentración (es decir, para su uso en dispositivos de cigarrillos electrónicos), al igual que algunas formas de cannabis con dominancia de CBD (a veces conocidas como «cannabis ligero») que se pueden fumar o vaporizar.

Sin embargo, en España, el CBD no está autorizado para su uso como complemento alimenticio y no queda amparado por la Directiva 2002/46/CE del Parlamento Europeo, por lo que no es adecuado indicar o facilitar más datos sobre su consumo.

Además, debido a esto último, los nutracéuticos de venta libre que contienen CBD, y que están ahora disponibles en muchos países, suelen tener limitaciones, ya que normalmente contienen niveles bajos de CBD (~ 10-50 mg), lo que dificulta alcanzar las dosis más altas que se utilizan con frecuencia en los estudios descritos en esta revisión. De hecho, ni siquiera los fabricantes pueden indicar en el producto cómo ni cuánto tomar, debido a que no está autorizado su uso para ser ingerido.

Además, los nutracéuticos de CBD de venta libre no siempre se fabrican con los mismos estándares farmacéuticos que los productos de CBD recetados regulados. De hecho, un estudio reciente (Bonn-Miller et al 2017) informó que solo el 31% de los extractos de CBD vendidos por Internet (de 84 marcas diferentes) estaban «etiquetados con precisión» (es

decir, que tenían un contenido de CBD medido dentro del 10% del valor etiquetado). La mitad de los productos analizados subestimó la concentración y una cuarta parte sobreestimó su contenido en CBD. Además, aproximadamente una quinta parte de las muestras también contenían niveles detectables de THC.

Por lo tanto, las personas que usan estos productos corren el riesgo de ingerir sobredosis o no llegar a la dosificación mínima necesaria para obtener beneficios. Así, podrían tener efectos adversos para la salud y/o registrar un resultado positivo en una prueba de drogas en deportistas. Esto sugiere que, hasta el momento en que se impongan mejores estándares de fabricación, los atletas que compitan deberían evitar el uso de nutracéuticos que contengan CBD no regulados, o al menos investigar cuidadosamente su control de calidad y procedencia antes de usarlos.

¿TIENE EFECTOS ADVERSOS?

Los efectos adversos más comunes encontrados en los estudios fueron somnolencia, disminución del apetito, vómitos, diarrea, sequedad de boca, cefaleas o mareos. En general, mejoran con la reducción de la dosis de CBD y desaparecen al suspender la administración. (Huestis et al 2019)

Otro efecto adverso parece ser el aumento de las enzimas hepáticas. El deterioro moderado a grave de la función renal o hepática puede, en teoría, reducir la eliminación y/o la excreción de la CBD. Algunos estudios plantean preocupaciones sobre la seguridad hepática en ensayos controlados aleatorios de CBD en pacientes con patologías diversas, pero la relevancia de estas preocupaciones para los adultos sanos que consumen CBD no está clara.

Un estudio reciente (Watkins et al 2020) tuvo como objetivo informar sobre los hallazgos de seguridad hepática de adultos sanos que recibieron dosis terapéuticas diarias de CBD durante tres semanas. Se administró una dosis de 1500 mg/día de manera repetida. Siete participantes

experimentaron valores máximos de alanina aminotransferasa (ALT) sérica mayores que el límite superior de lo normal. En cinco participantes, el valor excedió 5 veces el máximo, por lo que se cumplió con el consenso internacional de lesión hepática inducida por fármacos. Todas las elevaciones de ALT por encima del límite superior comenzaron entre 2 y 4 semanas después de la exposición inicial al CBD. Entre los seis participantes con elevaciones de ALT que se suspendieron del protocolo, algunos tenían síntomas compatibles con hepatitis o hipersensibilidad.

Por tanto, según este estudio, sujetos sanos que consuman altas dosis de CBD pueden experimentar elevaciones de la ALT sérica compatibles con la lesión hepática inducida por fármacos. Dada la variación

interindividual demostrada en la susceptibilidad, se debe estar atento a este posible efecto perjudicial del CBD, que está cada vez más disponible en varias formas y dosis sin receta para los consumidores.

ASPECTOS DE INTERÉS

CBD, fibromialgia y entrenamiento de fuerza

Actualmente, existe cierta evidencia con respecto a la seguridad y eficacia del CBD para el tratamiento de trastornos psiquiátricos como la psicosis crónica y la ansiedad (Bonaccorso et al 2019). También existe cierta evidencia de mejora del dolor crónico y la ansiedad, dos componentes clave en los conocemos como fibromialgia. Aun así, es necesario realizar más estudios clínicos a gran escala para evaluar mejor la eficacia del CBD en enfermedades agudas y crónicas y evaluar los efectos terapéuticos en poblaciones clínicas relevantes, así como para excluir cualquier posible responsabilidad por abuso (Blessing et al 2015)

La suplementación con CBD está tomando impulso en los últimos años. Son muchos los que preguntan sobre este compuesto y, como siempre suele ocurrir, el marketing de la suplementación va por delante de la ciencia. Aun así, es cierto que este compuesto se muestra como una sustancia con potenciales efectos positivos en ansiedad, depresión psicosis, dolor crónico, etc. Por ello, el CBD se está empezando a usar en trastornos como la fibromialgia.

La ansiedad y depresión se han vinculado a la presencia de dolor muscular, articular y/o cansancio crónico. La fibromialgia, podemos decir, es el punto álgido representativo de ello. La fibromialgia es un dolor crónico

con una duración de al menos tres meses. Es una condición que es multifacética y resulta en mucho sufrimiento, junto con reducciones en la función, capacidad de trabajo y calidad de vida. La fibromialgia está influenciada e interactúa con factores físicos, emocionales, psicológicos y sociales. Un marco biopsicosocial se aplica cada vez más en la práctica clínica. Sin embargo, faltan procedimientos de evaluación para identificar la activación de los mecanismos neurobiológicos del dolor y cómo se ven afectados por los diferentes tratamientos.

A veces se nos olvida que nuestro propio organismo es más que autosuficiente para regular multitud de procesos que llevan a la homeostasis y al correcto funcionamiento del mismo, pero solemos recurrir a lo externo bien por desconocimiento o bien por no asumir que para que nuestro organismo se regule correctamente es necesario someterlo a un estilo de vida para el cual ha sido diseñado y adaptado durante miles de años. El ejemplo más claro es el ejercicio físico.

Al igual que cuando pensamos en antioxidantes, se nos viene a la cabeza la ingesta de frutas, verduras o suplementos multivitamínicos para proporcionar dichos antioxidantes, no caemos en que el ejercicio físico mejora sustancialmente la expresión de nuestros antioxidantes endógenos, como el glutatión

o el superóxido dismutasa (SOD), que son precisamente los más «potentes». Al igual que para mejorar la autofagia o el aumento de BHB pensamos en ayuno o dietas cetogénicas y se nos olvida que el ejercicio es el principal inductor de ambos (lo cual no quita que se combinen dos o más estrategias para ello).

¿Y qué tiene todo esto que ver con el CBD y la fibromialgia? Pues, por ejemplo, sabemos que para el tratamiento de la fibromialgia el ejercicio físico se muestra como un potencial tratamiento bajo riesgo para los síntomas, no solo por el dolor per se, sino también por la propia ansiedad que puede desarrollarse entre los pacientes con esta dolencia. Los hallazgos también sugieren que se lograrán mayores reducciones de los síntomas de ansiedad al enfocarse en programas de ejercicio más largos mientras se promueve la adherencia a largo plazo. De hecho, la reducción de la ansiedad parece ocurrir independientemente de si los síntomas del dolor mejoran (Cillian et al 2017; McDowell et al 2017)

¿Y qué tiene esto que ver con el CBD? Pues, precisamente, a esto es a lo que me refiero cuando pensamos siempre en el fármaco o en el suplemento antes que en la regulación propia de nuestro propio organismo. Me

explico: el ejercicio es un tratamiento común para pacientes con dolor muscular crónico y es una parte integral de los programas de rehabilitación para la fibromialgia. El ejercicio de fuerza puede reducir el dolor, la fatiga, la ansiedad y la depresión, pero no se conocen bien los efectos del ejercicio sobre los mecanismos fisiopatológicos de la fibromialgia, aunque recientemente la investigación se inclina a pensar que el ejercicio afecta de forma positiva a los pacientes debido a que activa el sistema cannabinoide del propio cuerpo. Sí, nuestro propio organismo posee un sistema que conocemos como «sistema endocannabinoide». Este sistema regula el dolor y el estrés y se ha demostrado que se modula mediante el entrenamiento físico. Ahora ya vais entendiendo la asociación entre el CBD y el ejercicio físico y ya va cobrando sentido este post, ¿verdad?

Dentro del sistema endocannabinoide tenemos un compuesto conocido como anandamida. La anandamida es un ligando bien estudiado del sistema cannabinoide del cuerpo que activa los mismos receptores que el componente psicoactivo de la planta de cannabis. Se ha comprobado que existe un importante aumento de la anandamida en sangre después de ejercicio aeróbico

y de fuerza. También se ha sugerido que la anandamida es importante en el fenómeno de la «euforia del corredor» y que desempeña un papel importante en el alivio del dolor inducido por el ejercicio. Sin embargo, los efectos del entrenamiento físico a largo plazo sobre la anandamida y el sistema cannabinoide del cuerpo son relativamente desconocidos.

Recientemente, se ha publicado un interesante estudio llevado a cabo por Stensson et al 2020 en donde se investigó el efecto del entrenamiento de fuerza sobre los niveles sanguíneos de componentes relacionados con el sistema cannabinoide del cuerpo en mujeres con fibromialgia. También examinaron cómo el entrenamiento de fuerza afectaba al dolor, la depresión, la ansiedad, la fatiga y la fuerza muscular.

La conclusión de este estudio fue que los niveles de anandamida aumentaron después del entrenamiento de fuerza en mujeres con fibromialgia, pero no en controles sanos. Esto indica que este sistema se reorganiza de manera diferente en pacientes con fibromialgia en comparación con sujetos sanos. Además, este estudio confirma que el ejercicio de fuerza alivia el dolor y los síntomas depresivos en personas con fibromialgia.

Por todo ello, siempre digo que primero debemos abordar las cosas desde la base y entender que el ejercicio físico, incluido el entrenamiento de fuerza, es seguramente la mejor y principal herramienta que tenemos tanto para la prevención como para el tratamiento de la mayoría de enfermedades no transmisibles del siglo XXI. Esto no significa que sea la única, ni mucho menos, ni que haya que eludir otras intervenciones nutricionales, farmacológicas, psicoterapia, etc.

En cuanto al CBD del cannabis, ha sido reintroducido para uso terapéutico en muchos países y se ha propuesto que el cannabis medicinal es una opción terapéutica para los pacientes con fibromialgia. El estudio de Stensson arroja información interesante que muestra que el propio cannabis del cuerpo puede verse afectado y redistribuido después del entrenamiento a largo plazo, una interacción que puede necesitar consideración si se utiliza la terapia con cannabis para pacientes con fibromialgia.

CBD (CANNABIDIOL)

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Los estudios preclínicos sugieren que el CBD podría ser útil para los atletas debido a sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas, ansiolíticas y neuroprotectoras. No queda clara su influencia en el ciclo sueño-vigilia. Desafortunadamente, casi no hay datos clínicos (en humanos) disponibles sobre el uso de CBD en el contexto del rendimiento deportivo. Por lo tanto, el CBD puede considerarse un compuesto prometedor en el ámbito del deporte para ayudar a los atletas a gestionar lesiones, ansiedad, estrés o trastornos del sueño.



Sin embargo, aunque el CBD parece ser una molécula interesante con una amplia gama de propiedades potencialmente útiles para los deportistas, todavía es prematuro recomendar su uso en este contexto para varias razones.

En primer lugar, hay pocos estudios disponibles sobre el uso de CBD en adultos y su reciente aprobación como agente terapéutico para algunos trastornos o patologías no justifica su uso indiscriminado como complemento alimenticio o para otros objetivos.



En segundo lugar, con respecto a las diferentes propiedades que presenta el CBD, ningún estudio hasta la fecha ha comparado el CBD con otros suplementos, terapias o medicamentos convencionales ya aprobados y comúnmente utilizados por deportistas. Por tanto, es posible que el CBD sea menos efectivo o induzca efectos indeseables en comparación con estos, aunque parece ser relativamente seguro en humanos.

Aunque parezca relativamente seguro, hay reporte de algunos efectos secundarios, como cansancio, diarrea y cambios en el apetito/peso.

Sin embargo, el posible efecto adverso más llamativo es el posible efecto que el CBD puede causar a nivel hepático. Este efecto ha sido demostrado en sujetos sanos a dosis elevadas, por lo que no se sabe si puede ocurrir a dosis más bajas.

En tercer lugar, es importante tener en cuenta las cuestiones de dosis y administración. Los efectos deseados (ansiolíticos, neuroprotectores, antiinflamatorios, analgésicos, etc.) así como los efectos

adversos parecen ser dependientes de la dosis. Los estudios clínicos tendrán que definir la dosis y la vía de administración correcta para los efectos terapéuticos esperados.

Un problema derivado de esto es que los productos de CBD disponibles muestran una gran heterogeneidad, sobredosificando o infradosificando la concentración de CBD. Esto, sumado a que la posología no está clara, hace que el consumidor pueda de manera inconsciente tomar más o menos CBD del que debiera. También se ha detectado la presencia de THC en muchos productos de CBD, lo cual no está garantizada de momento la pureza de dichos productos.



ANEXO 1. ANTIOXIDANTES

INTRODUCCIÓN

Las vitaminas C y E son suplementos dietéticos de uso común por atletas, sin embargo, no se suelen tomar por la deficiencia dietética de ellos, sino que su uso está relacionado con las creencias de los atletas de que les ayudará a mejorar el rendimiento o mantener la salud debido a sus propiedades antioxidantes (Parnell, Wiens y Erdman 2015). De hecho, tanto la vitamina C como la E (entre otros) son antioxidantes clave en la dieta que neutralizan las especies reactivas de oxígeno (ROS) producidas como parte de la vida diaria normal.

Sin embargo, el ejercicio intenso genera grandes cantidades de ROS, ya sea por el aumento del metabolismo oxidativo o por aumento del daño celular, y el cambio resultante en metabolismo redox: a favor de un entorno prooxidante, se ha relacionado con fatiga, enfermedad y daño muscular durante el ejercicio (Cooper et al. 2002; Powers, Nelson y Hudson 2011).



Por consiguiente, las vitaminas C y E, tomadas solas o en combinación, han sido examinadas ampliamente por su capacidad de mejorar el rendimiento o la recuperación después del ejercicio.

ROS INDUCIDOS POR EL EJERCICIO

Está bien establecido que las contracciones musculares durante el ejercicio conducen a niveles elevados de ROS en el músculo esquelético. Estas moléculas altamente reactivas siempre han sido reconocidas por tener efectos deletéreos, como una reducción de la generación de la fuerza y un aumento de la atrofia muscular (Powers et al 2005, Powers et al 2007).

Hasta hace unos años solo se conocía el papel patológico de las ROS y sus efectos deletéreos, pero desde el descubrimiento del

estrés oxidativo inducido por el ejercicio hace varias décadas, se han acumulado pruebas de que

ROS producidas durante el ejercicio también tienen efectos positivos por influir en los procesos celulares que conducen a adaptaciones fisiológicas y presentar funciones señalizadoras para inducir esas adaptaciones (Droge et al 2002, Jackson et al 2007).



Los radicales libres se producen durante el metabolismo celular aeróbico y tienen un papel clave como mediadores en los procesos de regulación de señalización. El estrés oxidativo refleja un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y la defensa antioxidante. Esta condición adversa puede conducir a daño celular y tisular y está involucrada en diferentes estados fisiopatológicos: envejecimiento, ejercicio, inflamación, enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y cáncer.

En particular, la relación entre el ejercicio y el estrés oxidativo es extremadamente compleja, dependiendo del modo, la intensidad y la duración del ejercicio.



El entrenamiento regular moderado parece beneficioso para el estrés oxidativo y la salud, ya que disminuye los niveles basales del daño originado por los agentes oxidantes y aumenta la resistencia al citado estrés (Cooper et al. 2002).

Una sola sesión de ejercicio intenso puede conducir a un fuerte aumento de ROS, que no puede ser amortiguado por nuestros antioxidantes endógenos, particularmente en individuos no entrenados. Esto puede provocar un daño oxidativo severo, incluyendo debilidad muscular y fatiga, mutaciones en el ADN, peroxidación lipídica, disfunción

mitocondrial y apoptosis/necrosis (Alessio Goldfarb 1988; Gomez-Cabrera et al 2008). Pero el ejercicio regular induce una respuesta adaptativa que reduce el estrés oxidativo e induce mejoras fisiológicas en células musculares. Las ROS producidas durante el ejercicio regular aumentan el nivel de adaptación mediante la mejora de la capacidad antioxidante, la biogénesis mitocondrial, la hipertrofia muscular, la sensibilidad a la insulina, la citoprotección y la capacidad aeróbica de los músculos esqueléticos (Hamilton et al 2003; Ristow et al 2008).

Así, se ha demostrado que una sola sesión de ejercicio exhaustivo puede causar daño oxidativo en personas no entrenadas, mientras que en sujetos entrenados tales efectos no se observan debido a un aumento de la resistencia de dichas personas al estrés oxidativo (Radak et al 2001).



Por otro lado, no solo la regularidad del ejercicio es clave en la adaptación, sino que el volumen-intensidad de este juega un papel importante en ello.



El ejercicio en exceso o a demasiada intensidad/volumen parece conducir a un mayor estrés oxidativo. Sin embargo, un ajustado estado de estrés oxidativo es necesario para permitir una regulación en las defensas antioxidantes endógenas (hormesis), como el glutatión, el superóxido dismutasa o la catalasa, siendo por tanto el ejercicio una potente estrategia antioxidante por la adaptación fisiológica de estos antioxidantes endógenos inducida por el ejercicio (Ji L.L. 2008).

Apoyar las defensas endógenas con la suplementación antioxidante oral adicional puede representar una herramienta no invasiva adecuada para prevenir o reducir el estrés oxidativo durante el entrenamiento. Sin embargo, el exceso de antioxidantes exógenos puede tener efectos perjudiciales sobre la salud y el rendimiento (Pingitore et al 2015).

Estamos, por tanto, ante una situación paradójica, ya que el aumento del estrés oxidativo inducido por el ejercicio induce efectos de hormesis, que, además de proporcionar una adaptación al propio agente dañino, puede proporcionar efectos beneficiosos, incluyendo la mejora de la función fisiológica, la disminución de la incidencia de enfermedad y una mayor calidad de vida. Sin embargo, los efectos beneficiosos parecen depender de la duración del

ejercicio. Si bien se sugiere que una sola sesión de ejercicio daría lugar a una respuesta de adaptación limitada, e incluso podría proporcionar efectos nocivos, como una reducción de la generación de la fuerza y el aumento de la atrofia muscular, el ejercicio regular parece aumentar gradualmente el nivel de adaptación fisiológica, atenuar el proceso de envejecimiento y promover la salud con el aumento de las capacidades funcionales.

El equilibrio adecuado entre los antioxidantes y los radicales libres es necesario para las adaptaciones fisiológicas deseadas.



Por lo tanto, se hace necesario evaluar la prudencia de la suplementación con antioxidantes, especialmente entre deportistas principiantes.

EL PAPEL DE LAS ROS EN LAS ADAPTACIONES AL EJERCICIO

Las ROS producidas por ejercicio ejercen un rol señalizador que induce respuestas fisiológicas que permiten ciertas adaptaciones. Quizás las más importantes sean la activación de la síntesis proteica, la biogénesis mitocondrial y la mejora en la capacidad antioxidante endógena.

ROS y sistema antioxidante

La actividad muscular aumenta las ROS, pero, a la vez, también mejora el sistema de defensa antioxidante del cuerpo. Estas moléculas son capaces de neutralizar los radicales libres, al aceptar el electrón

desapareado, y, por lo tanto, inhiben la oxidación de otras moléculas. Dependiendo de la tasa de consumo de oxígeno, se expresan diferentes niveles de enzimas antioxidantes, incluyendo superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPX) y catalasa (CAT). Estas moléculas se encuentran particularmente elevadas durante el ejercicio para evitar los efectos negativos de las ROS.

Según el tipo de ejercicio, o según el fenotipo muscular, varían los niveles de enzimas antioxidantes; es decir, las fibras musculares de tipo I poseen una mayor actividad de los enzimas antioxidantes que el IIA tipo y las fibras tipo IIX.

Aparte de los antioxidantes endógenos, que obviamente están regulados por el ejercicio, también existen los antioxidantes exógenos, como las vitaminas C y E y los carotenoides, que ingerimos en la comida o mediante suplementos dietéticos. Por tanto, la pregunta que surge es si estos suplementos pueden considerarse beneficiosos durante el ejercicio.

Para abordar esta cuestión, Ristow et al. 2009 investigaron los efectos de una dieta suplementada con vitamina C y E en la sensibilidad a la insulina inducida por el ejercicio, en hombres jóvenes sanos desentrenados y entrenados. Los autores concluyeron que el estrés oxidativo inducido por el ejercicio aminora la resistencia a la insulina y provoca una respuesta adaptativa en la capacidad de defensa antioxidante endógena y que la suplementación con

antioxidantes puede impedir estos efectos promotores de la salud en los seres humanos, algo que no sucede si la toma es a través de fitonutrientes ricos en antioxidantes. También se ha demostrado que el ejercicio provoca una activación de mitogen-activated proteínas quinazas (MAPKs: p38, ERK 1 y ERK 2), que a su vez activa el factor nuclear kappa B (NF-kB) y, en consecuencia, la expresión de enzimas importantes asociadas con la defensa contra las ROS.



Por tanto, los autores concluyen que, con toda probabilidad, los suplementos antioxidantes no deben ser recomendados antes de entrenar, ya que interfieren con la adaptación de las células musculares.

Así, el ejercicio físico se considera un arma de doble filo: cuando se practica de forma excesivamente intensa o alto volumen, puede causar estrés oxidativo y daño celular. En este caso, la ingesta de antioxidantes podría ser útil. Pero cuando se practica con moderación, aumenta la expresión de enzimas antioxidantes endógenas y, por lo tanto, el ejercicio debe ser considerado un potente antioxidante.

ROS y biogénesis mitocondrial

Se ha demostrado que el coactivador 1-alfa del receptor gamma activado por proliferador de peroxisoma (PGC-1alpha) es un regulador clave de los cambios inducidos por el ejercicio en las fibras musculares hacia un fenotipo lento, así como en la protección de atrofia muscular. Varios estudios han demostrado que el PGC-1alpha es regulado al alza después del entrenamiento de alta intensidad (Mathai et al 2008, Little et al 2011). Además, el PGC-1alpha se ha demostrado eficaz para regular los lípidos y el metabolismo de los carbohidratos y para mejorar la capacidad oxidativa de las fibras musculares, al aumentar la cantidad y actividad de las mitocondrias a través de la regulación positiva de factores respiratorios nucleares (NRF-1, 2). Además, el PGC-1alpha regula genes implicados en la determinación del tipo de fibra muscular. La sobreexpresión de PGC-1alpha aumenta la proporción de fibras de tipo oxidativo I, mientras PGC-1 α knockout parece mostrar un cambio de tipo oxidativo I y IIA hacia glucolítica tipo II X (Handschin et al 2007).

ROS e hipertrofia muscular

Las especies reactivas tienen papeles importantes en la regulación de la señalización celular y cambios en la expresión de genes, lo que contribuye, entre otros procesos, al control del tamaño del músculo esquelético. Las ROS son capaces de afectar a la eficiencia de la diferenciación del tejido muscular y la diferenciación exitosa de las células satélites (células progenitoras que se originan las células musculares). La integración de miotubos es un requisito fundamental para la regeneración muscular, un proceso de reparación que es de primordial importancia en el mantenimiento de la función muscular e hipertrofia.

Recientemente se investigó si las ROS eran capaces regular la señalización y la acción biológica de IGF-1 en los miocitos. Se encontró que el IGF-1 induce ROS en miocitos y que las ROS mejoraban la fosforilación de su receptor (IGF-1R) (Handayaningsih et al 2011).

Otra molécula que tiene un papel importante en la respuesta hipertrófica es la interleucina-6 (IL-6), ya que actúa como un regulador esencial de células satélite. Se demostró que ROS estimula la liberación de IL-6 en el músculo esquelético (Kosmidou et al 2002). Sus resultados también sugieren que el aumento de IL-6 estimulada

por ROS es dependiente de la transcripción e implica la activación de p38-MAPK y NF-KB. La activación de MAPK inducida por ROS es debida a la inactivación que las ROS ejercen sobre las fosfatasa, por lo que se produce una amplificación de MAPK y, por tanto, un aumento de la síntesis proteica.

Por tanto, un equilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y los sistemas de defensa antioxidantes parece representar una clave central de muchas respuestas de adaptación en el músculo esquelético, así como la hipertrofia y atrofia.

Parece que, si la producción de ROS es ideal, la respuesta adaptativa es la hipertrofia. Pero si los niveles de ROS se incrementan excesivamente sobre los niveles basales, se podría producir una respuesta atrófica, como la distrofia muscular de Duchenne.



ESTRÉS REDUCTOR

Hace unos 10 años me interesé muchísimo por esas moléculas llamadas «radicales libres», que han sido «incomprendidas» por la ciencia, pasando de ser potencialmente peligrosas para nuestra salud a ser necesarias para las adaptaciones al ejercicio. Todo ello siempre dependerá de un correcto equilibrio en su expresión, a la par que un correcto funcionamiento del entorno antioxidante.

Cuando los radicales libres (especies reactivas de oxígeno y nitrógeno) superan a la capacidad antioxidante de nuestro organismo, se produce lo que conocemos como «estrés oxidativo», que potencia la aparición de multitud de enfermedades. Sin embargo, cuando la cantidad de radicales libres es suficiente para ser contrarrestada por nuestras defensas antioxidantes, el equilibrio se mantiene.



La forma de mejorar nuestro sistema antioxidante puede ser a través de la ingesta de antioxidantes de la dieta, pero, sobre todo, mejorando nuestros antioxidantes propios, como el glutatión o el superóxido dismutasa.

Para mejorar estos, algunos compuestos de la dieta son clave, como la cisteína, la riboflavina o el selenio, entre otros; pero lo que mejora drásticamente estos antioxidantes de nuestro organismo es el ejercicio físico moderado y habitual.

Sin embargo, es una práctica habitual tomar compuestos multivitamínicos y antioxidantes en forma de suplementos, a veces con dosis muy por encima de lo recomendado, como las megadosis de vitamina C.

Sin embargo, abusar de antioxidantes como la vitamina C pueden hacernos pasar de estrés oxidativo a lo que Rajasekaran Namakkal y colegas denominan «estrés reductor», es decir, el polo opuesto. Este estrés reductor también es patológico. Este autor y sus colaboradores han comprobado en ratones que el estrés reductor puede provocar miocardiopatías y alteraciones cardíacas crónicas severas.

Pero es que, además, recientemente, los mismos autores han demostrado que el **estrés reductor perjudica la regeneración muscular y causa una inhibición significativa de la diferenciación de las células satélite musculares.**

Recuerdo hace tiempo, cuando estudiaba mucho todo esto, que comentaba en algunos congresos que se necesitaba estrés oxidativo para la correcta regeneración muscular post-entreno y para la diferenciación de células satélite, y así parece ser confirmado.

IMPACTO EN LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA C Y E EN LAS ADAPTACIONES AL EJERCICIO

Una vez tenido en cuenta lo expuesto, hay que mencionar, no obstante, que la evidencia de los efectos beneficiosos de las vitaminas C y E (antioxidantes) en cualquier aspecto del rendimiento del ejercicio es equívoco. De hecho, algunos estudios recientes informan efectos negativos con estas vitaminas, lo que sugiere que la dosis típica encontrada en suplementos (a menudo 10 veces la cantidad diaria recomendada) en realidad puede afectar la recuperación o inhibir ciertas adaptaciones al ejercicio (Bjørnsen et al. 2016; Close et al 2006; Gómez-Cabrera et al. 2008; Paulsen et al. 2014).

En contraste a los estudios mencionados, 12 semanas de entrenamiento en bicicleta suplementado con vitamina C (500 mg/día) y E (400 UI/día) o un placebo provocó mejoras similares en VO₂máx y potencia máxima de salida (Yfanti et al. 2011).

De manera similar, se han informado hallazgos mixtos al examinar la influencia de las vitaminas C y E en las adaptaciones al entrenamiento de fuerza, como la hipertrofia muscular y la fuerza. La suplementación con vitamina C (1000 mg/día) y suplementación de vitamina E (400 UI/día), en conjunto con un programa de entrenamiento de fuerza de 10 semanas, no tuvo efectos negativos en hipertrofia o fuerza muscular en la parte inferior del cuerpo, mientras que, en contraste, la fuerza de la parte superior del cuerpo, medida por una repetición máxima (RM), fue menor en el grupo de vitamina versus placebo (Paulsen et al. 2014).

Otro estudio del mismo grupo (Bjørnsen et al.2016) examinó la

suplementación de vitaminas C y E en adultos mayores (60 años) durante 12 semanas de entrenamiento de fuerza e informó que las ganancias de masa magra fueron un 2,5% más bajas en el grupo suplementado

versus placebo, proporcionando evidencia adicional de que estas vitaminas podrían inhibir los beneficios inducidos por el ejercicio.

La falta de consenso con respecto a la suplementación

de vitamina C y las adaptaciones inducidas por el ejercicio han llevado a un intenso debate en la literatura y sigue siendo un polémico problema en la nutrición deportiva y de ejercicio (Ismaeel et al.2019). Es importante tener en cuenta que los resultados de estos estudios no solo tienen implicaciones importantes para los atletas, sino también para la población general, quienes, al igual que deportistas, reportan frecuentemente el consumo de suplementos de vitaminas C y E por sus supuestos beneficios para la salud (Bailey et al. 2013). Además, desde una perspectiva clínica, el ejercicio es una de las herramientas prescriptivas más efectivas para mejorar la salud y reducir el riesgo de enfermedad. Por lo tanto, es importante entender si estos suplementos dietéticos, comúnmente consumidos sin receta médica, pueden o no mitigar algunas de las adaptaciones beneficiosas del ejercicio en atletas y en la población general.

Si bien es cierto que se han publicado varias revisiones académicas sobre este tema en la última década, ningún estudio hasta la fecha ha intentado revisar sistemáticamente y metaanalizar los efectos de las vitamina C y E en los marcadores fisiológicos clave de las adaptaciones al ejercicio, como VO₂max y masa

muscular, hasta diciembre de 2019, cuando Clifford T. et al publicaron una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados para examinar si la suplementación con vitaminas C y/o E, en combinación con un programa de entrenamiento aeróbico o de fuerza, inhibía o no las adaptaciones al ejercicio.

RESULTADOS DE METAANÁLISIS

Entrenamiento de resistencia

De los 9 estudios, solo uno no midió VO₂max. Los 8 estudios que midieron VO₂max tuvieron un total de 189 participantes y todos informaron medidas del VO₂max previas y posteriores al entrenamiento.

Ninguno de los participantes eran atletas de élite, pero la mayoría fueron reportados como saludables, sedentarios o recreativos y físicamente activos. Se realizaron dos ensayos en pacientes mayores (65 años).

Las dosis más comunes fueron de 1000 mg/día de vitamina C (4/8 estudios) y 400 UI/día de vitamina E (6/8 estudios).

Los estudios fueron de una duración desde 4 semanas hasta 12 semanas.

Entrenamiento de fuerza

Seis de nueve estudios midieron la masa magra, y siete de los nueve midieron cambios en la fuerza muscular. Cuatro de los ensayos fueron en adultos mayores (60 años), con el resto siendo en participantes menores de 30 años. Todos fueron diseños aleatorizados, doble ciego, controlados. Sin embargo, dos de los estudios no tenían un grupo placebo.

Todos los estudios proporcionaron vitamina C (1000 mg/día) y vitamina E (400 UI/día). Tres estudios fueron de 24 semanas duración, los seis restantes

fueron de menos de 12 semanas y el más corto fue de 4 semanas. Dos estudios proporcionaron suplementos.

DISCUSIÓN

El hallazgo principal de este metaanálisis es que las vitaminas C y E, tomadas solas o en combinación, no atenuaron las adaptaciones al ejercicio aeróbico o al entrenamiento de fuerza.



Ni el VO₂max, ni el rendimiento en resistencia, masa magra o fuerza muscular se vieron afectados negativamente por la suplementación con vitaminas C y/o E suplementación. Estos hallazgos sugieren que, mientras algunos de los estudios individuales indican que las vitaminas C y/o E pueden disminuir la señalización de varias vías celulares después del ejercicio agudo o ciertas adaptaciones fisiológicas, cuando se considera la totalidad de la literatura científica disponible, existe poca evidencia que sugiera que afectan significativamente a las adaptaciones y la función fisiológica al ejercicio.

No obstante, hay relativamente pocos estudios realizados hasta la fecha, al menos en comparación a los efectos de otros nutrientes sobre la función fisiológica (p. ej., proteína). Esto, junto a que los tamaños de muestra fueron bajos en casi todos los estudios, significa que estos hallazgos deben interpretarse con cautela y no deber ser vistos como definitivos.

Es interesante notar que, en estudios individuales, el efecto sobre la señalización de las células del músculo esquelético y la función fisiológica no se correlaciona necesariamente. Esto es algo que siempre comento, ya que lleva a errores de muchos al interpretar estudios. Por ejemplo, en tres de los estudios sobre las vitaminas antioxidantes hubo

una disminución de las vías moleculares asociadas con la biogénesis mitocondrial y la hipertrofia muscular; sin embargo, a pesar de esto, estos cambios no se tradujeron en una atenuación en la función fisiológica. También pueden existir múltiples vías moleculares reguladoras para mantener la función fisiológica.

Independientemente de los fundamentos mecanicistas, este metaanálisis indica que el consumo de las vitaminas C y E no inhibe las adaptaciones al ejercicio en la función fisiológica.

CONCLUSIONES

En conclusión, según el metaanálisis analizado, no está claro que la suplementación con vitaminas C y/o E pueda atenuar las adaptaciones al entrenamiento inducidas por el ejercicio, según lo medido por cambios en la capacidad aeróbica, rendimiento de resistencia, masa muscular o fuerza. De hecho, según el metaanálisis, las conclusiones muestran inclinación hacia que no inhiben estas adaptaciones. Esto hallazgos, por lo tanto, no apoyan la noción de que la suplementación con vitamina C y/o E neutralice las adaptaciones inducidas por el ejercicio en la función fisiológica, independientemente de la edad.



Sin embargo, dado que la suplementación tampoco benefició estas adaptaciones, no está demostrado que, en ausencia de déficit, estos suplementos mejoren el rendimiento, la recuperación o las adaptaciones al ejercicio.

No obstante, muchos de los ensayos incluidos tenían tamaños de muestra pequeños y, por lo tanto, con poca potencia para detectar diferencias de grupo más sutiles.

Por otro lado, como hemos podido comprobar, las limitaciones son abundantes y relativamente sólidas, por lo que, a pesar de los resultados del metaanálisis, no se puede concluir en absoluto que la suplementación con vitaminas C y/o E no inhiba ciertas adaptaciones al ejercicio. Existen muchas variables de confusión que pueden enmascarar los resultados. En mi opinión, un cosa a tener en cuenta, además de la edad, la condición física de los sujetos, la dosis, el tamaño de muestra o la duración de la intervención, es el momento de consumo de la suplementación, ya que quizás haya que tener en cuenta si el consumo de las dosis es diario o cada dos días, si se consume cerca o no de la hora de entrenamiento o incluso si se toma en días de entrenamiento o en días de descanso.

Pero aún más importante, si cabe, es considerar la intensidad/volumen del ejercicio, ya que esto es clave para saber si la respuesta pro-oxidativa inducida por el entrenamiento y mediada por las ROS podría o no sobrepasar a las defensas

antioxidantes, induciendo un estado de estrés oxidativo, o a la contra, si el ejercicio es de moderada intensidad, siendo que la respuesta oxidativa sea fácilmente amortiguada por nuestro sistema antioxidante endógeno.

Por lo tanto, esta revisión destaca que es necesario realizar estudios con tamaños de muestra más grandes para comprender mejor los potenciales efectos de estos suplementos vitamínicos en las adaptaciones al ejercicio.

ANEXO 1. ANTIOXIDANTES

¿CON QUÉ ME QUEDO?



Las vitaminas C y E, tomadas solas o en combinación, han sido examinadas ampliamente por su capacidad de mejorar el rendimiento o la recuperación después del ejercicio.

ROS producidas durante el ejercicio también tienen efectos positivos por influir en los procesos celulares que

conducen a adaptaciones fisiológicas y presentar funciones señalizadoras para inducir esas adaptaciones.

La relación entre el ejercicio y el estrés oxidativo es extremadamente compleja, dependiendo del modo, la intensidad y la duración del ejercicio.

Se ha demostrado que una sola sesión de ejercicio exhaustivo puede causar daño oxidativo en personas no entrenadas, mientras que en sujetos entrenados tales efectos no se observan debido a un aumento de la resistencia de dichas personas al estrés oxidativo.



No solo la regularidad del ejercicio es clave en la adaptación, sino que el volumen-intensidad del ejercicio juega un papel importante en ello. El equilibrio adecuado entre los antioxidantes y los radicales libres es necesario para las adaptaciones fisiológicas deseadas.



Con toda probabilidad, los suplementos antioxidantes no deben ser recomendados antes o justo después de entrenar, ya que interfieren con la adaptación de las células musculares.

Parece que, si la producción de ROS es ideal, la respuesta adaptativa es la hipertrofia. Pero si los niveles de ROS se incrementan excesivamente sobre los niveles basales, se podría producir una respuesta atrófica, como la distrofia muscular de Duchenne.

La forma de mejorar nuestro sistema antioxidante puede ser a través de la ingesta de antioxidantes de la dieta, pero, sobre todo, mejorando nuestros antioxidantes propios, como el glutatión o el superóxido dismutasa.



El estrés reductor perjudica la regeneración muscular y causa una inhibición significativa de la diferenciación de las células satélite musculares.

Las vitaminas C y E, tomadas solas o en combinación, no atenuaron las adaptaciones al ejercicio aeróbico o al entrenamiento de fuerza. No está demostrado que, en ausencia de déficit, estos suplementos mejoren el rendimiento, la recuperación o las adaptaciones al ejercicio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAPÍTULO 02. PROTEÍNAS

Antonio, J., Ellerbroek, A., Peacock, C., Silver, T. (2017): «Casein protein supplementation in trained men and women: morning versus Evening». *International journal of exercise science*, 10(3), 479.

Aubertin-Leheudre, M., Adlercreutz, H. (2009): «Relationship between animal protein intake and muscle mass index in healthy women». *British journal of nutrition*, 102(12), 1803-1810.

Burd, N. A., Beals, J. W., Martinez, I. G., Salvador, A. F., Skinner, S. K. (2019): «Food-first approach to enhance the regulation of post-exercise skeletal muscle protein synthesis and remodeling». *Sports Medicine*, 49(1), 59-68.

Burd, N. A., Tang, J. E., Moore, D. R., Phillips, S. M. (2009): «Exercise training and protein metabolism: influences of contraction, protein intake, and sex-based differences». *Journal of applied physiology*, 106(5), 1692-1701.

Burd, N. A., Beals, J. W., Martinez, I. G., Salvador, A. F. y Skinner, S. K. (2019): «Enfoque de alimentación primero para mejorar la regulación de la síntesis y remodelación de proteínas del músculo esquelético después del ejercicio». *Medicina deportiva*, 49 (1), 59-68.

Cheng, I. S., Wang, Y. W., Chen, I. F., Hsu, G. S., Hsueh, C. F., Chang, C. K. (2016): «The Supplementation of Branched-Chain Amino Acids, Arginine, and Citrulline Improves Endurance Exercise Performance in Two Consecutive Days». *Journal of sports science medicine*, 15(3), 509-515.

Devries, M. C., Phillips, S. M. (2015): «Supplemental protein in support of muscle mass and health: advantage whey». *Journal of food science*, 80(S1), A8-A15.

Dideriksen, K., Reitelseder, S., Holm, L. (2013): «Influence of amino acids, dietary protein, and physical activity on muscle mass development in humans». *Nutrients*, 5(3), 852-76. doi: 10.3390/nu5030852

Draganidis, D., Chondrogianni, N., Chatzinikolaou, A., Terzis, G., Karagounis, L. G., Sovatzidis, A., ... Papanikolaou, K. (2017): «Protein ingestion preserves proteasome activity during intense aseptic inflammation and facilitates skeletal muscle recovery in humans». *British Journal of Nutrition*, 118(3), 189-200.

Draganidis, D., Karagounis, LG, Athanailidis, I., Chatzinikolaou, A., Jamurtas, AZ y Fatouros, IG (2016): «Inflamación y músculo esquelético: ¿puede la ingesta de proteínas marcar la diferencia?». *Revista de nutrición*, 146 (10), 1940-1952.

Gorissen, S. H., y Witard, O. C. (2018): «Characterising the muscle anabolic potential of dairy, meat and plant-based protein sources in older adults». *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(1), 20-31.

Gorissen, S. H. y Witard, O. C. (2018): «Caracterización del potencial anabólico muscular de fuentes de proteínas lácteas, cárnicas y vegetales en adultos mayores». *Actas de la Sociedad de Nutrición*, 77 (1), 20-31.

Gorissen, S. H., Trommelen, J., Kouw, I. W., Holwerda, A. M., Pennings, B., Groen, B. B., ... y Burd, N. A. (2020): «El tipo de proteína, la dosis de proteína y la edad modulan la digestión de las proteínas de la dieta y la cinética de absorción de fenilalanina y la disponibilidad de fenilalanina plasmática en humanos». *El diario de la nutrición*.

Gorissen, S. H. M., M. H. Horstman, A., Franssen, R., J. R. Crombag, J., Langer, H., Bierau, J., Respondek, F., J. C. van Loon, F.: «Ingestion of Wheat Protein Increases In Vivo Muscle Protein Synthesis Rates in Healthy Older Men in a Randomized Trial». *The Journal of Nutrition*, Volume 146, Issue 9, 1 September 2016, Pages 1651-1659, <https://doi.org/10.3945/jn.116.231340>

Groen, B. B., Res, P. T., Pennings, B., Hertle, E., Senden, J. M., Saris, W. H., Van Loon, L. J. (2011): «Intragastric protein administration stimulates overnight muscle protein synthesis in elderly men». *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*.

Holwerda, A. M., Kouw, I. W., Trommelen, J., Halson, S. L., Wodzig, W. K., Verdijk, L. B., van Loon, L. J. (2016): «Physical activity performed in the evening increases the overnight muscle protein synthetic response to presleep protein ingestion in older men». *The Journal of nutrition*, 146(7), 1307-1314.

Horstman, A. M., Kouw, I. W., van Dijk, J. W., Hamer, H. M., Groen, B. B., van Kranenburg, J., ... van Loon, L. J. (2019): «The muscle protein synthetic response to whey protein ingestion is greater in middle-aged women compared with men». *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 104(4), 994-1004. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475648>.

Jackman, S. R., Witard, O. C., Philp, A., Wallis, G. A., Baar, K., Tipton, K. D. (2017): «Branched-Chain Amino Acid Ingestion Stimulates Muscle Myofibrillar Protein Synthesis following Resistance Exercise in Humans». *Frontiers in physiology*, 8, 390. doi: 10.3389/fphys.2017.00390.

Joy, J. M., Vogel, R. M., Broughton, K. S., Kudla, U., Kerr, N. Y., Davison, J. M., ... DiMarco, N. M. (2018): «Daytime and nighttime casein supplements similarly increase muscle size and strength in response to resistance training earlier in the day: a preliminary Investigation». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 24.

K. Strüder, H., Hollmann, W., Platen, P., Donike, M., Gotzmann, A., Weber, K. (1998): «Influence of Paroxetine, Branched-Chain Amino Acids and Tyrosine on Neuroendocrine System Responses and Fatigue in Humans. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*. 30. 188-94. 10.1055/s-2007-978864.

Kalman, D., Feldman, S., Martinez, M., Krieger, D. R., Tallon, M. J. (2007): «Effect of protein source and resistance training on body composition and sex hormones». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 4(1), 1-8.

Kato, H., Volterman, K. A., West, D. W. D. et al: «Amino Acids» (2018) 50: 1679. <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2639-y>.

Kouw, I. W., Holwerda, A. M., Trommelen, J., Kramer, I. F., Bastiaanse, J., Halson, S. L., ... van Loon, L. J. (2017): «Protein ingestion before sleep increases overnight muscle protein synthesis rates in healthy older men: a randomized controlled trial». *The Journal of nutrition*, 147(12), 2252-2261.

M. Cermak, N., T. Res, P., Lisette C. P. G. M. de Groot, L., H. M. Saris, W., J.C. van Loon, L.: «Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis», *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 96, Issue 6, 1 December 2012, Pages 1454-1464, <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037556>.

Macnaughton, L. S., Wardle, S. L., Witard, O. C., McGlory, C., Hamilton, D. L., Jeromson, S., Lawrence, C.E., Wallis, G. A., Tipton, K. D.: «The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein». *Physiol. Rep.* 2016, 4, e128932.

Moore, D. R., Robinson, M. J., Fry, J. L., Tang, J. E., Glover, E. I., Wilkinson, S. B., Prior, T., Tarnopolsky, M. A., Phillips, S. M.: «Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men». *Am. J. Clin. Nutr.* 2009, 89, 161–168.

Morton, R. W., McGlory, C., Phillips, S. M. (2015): «Nutritional interventions to augment resistance training-induced skeletal muscle hypertrophy». *Frontiers in physiology*, 6, 245. doi:10.3389/fphys.2015.00245.

Morton, R. W., Murphy, K. T., McKellar, S. R., Schoenfeld, B. J., Henselmans, M., Helms, E., Aragon, A. A., Devries, M. C., Banfield, L., Krieger, J. W., ... Phillips, S. M. (2017). «A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults». *British journal of sports medicine*, 52(6), 376–384.

Naclerio, F., Larumbe-Zabala, E.: «Sports Med», (2016) 46: 125.
<https://doi.org/10.1007/s40279-015-0403-y>.

Norton, L. E., Wilson, G. J., Layman, D. K., Moulton, C. J., Garlick, P. J. (2012): «Leucine content of dietary proteins is a determinant of postprandial skeletal muscle protein synthesis in adult rats». *Nutrition metabolism*, 9(1), 67. doi: 10.1186/1743-7075-9-67.

Paul, G. L. (2009): «The rationale for consuming protein blends in sports nutrition». *Journal of the American college of Nutrition*, 28(sup4), 464S–472S.

Pennings, B., Boirie, Y., M. G. Senden, J., P. Gijsen, A., Kuipers, H., J. C. van Loon, L.: «Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men». *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 93, Issue 5, 1 May 2011, Pages 997–1005, <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.008102>.
Phillips, S. M.: «A brief review of critical processes in exercise-induced muscular hypertrophy». *Sports Med.* 2014, 44, S71–S77

Phillips, S. M.; Tipton, K. D.; Aarsland, A.; Wolf, S. E.; Wolfe, R. R.: «Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans». *Am. J. Physiol.* 1997, 273, E99–E107.

Phillips, S. M. (2016): «El impacto de la calidad de la proteína en la promoción de cambios en la masa muscular inducidos por el ejercicio de fuerza». *Nutrición y metabolismo*, 13 (1), 1-9.

Reidy, P. T., y Rasmussen, B. B. (2016): «Role of Ingested Amino Acids and Protein in the Promotion of Resistance Exercise-Induced Muscle Protein Anabolism». *The Journal of nutrition*, 146(2), 155-83.

Reidy, P. T., Walker, D. K., Dickinson, J. M., Gundermann, D. M., Drummond, M. J., Timmerman, K. L., Cope, M. B., Mukherjea, R., Jennings, K., Volpi, E., ... Rasmussen, B. B. (2014): «Soy-dairy protein blend and whey protein ingestion after resistance exercise increases amino acid transport and transporter expression in human skeletal muscle». *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 116(11), 1353-64.

Res, P. T., Groen, B., Pennings, B., Beelen, M., Wallis, G. A., Gijzen, A. P., ... Van Loon, L. J. (2012): «Protein ingestion before sleep improves postexercise overnight recovery». *Medicine Science in Sports Exercise*, 44(8), 1560-1569.

Schoenfeld, B. J., Aragon, A. A., Krieger, J. W. (2013): «The effect of protein timing on muscle strength and hypertrophy: a meta-analysis». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(1), 53. doi: 10.1186/1550-2783-10-53.

Shamim, B., Hawley, J. A. y Camera, D. M. (2018): «Disponibilidad de proteínas y dinámica de células satélite en el músculo esquelético». *Medicina deportiva*, 48 (6), 1329-1343.

Snijders, T., Smeets, J. S., van Vliet, S., van Kranenburg, J., Maase, K., Kies, A. K., ... van Loon, L. J. (2015): «Protein ingestion before sleep increases muscle mass and strength gains during prolonged resistance-type exercise training in healthy young men». *The Journal of nutrition*, 145(6), 1178-1184.

Snijders, T., Trommelen, J., Kouw, I., Holwerda, A. M., Verdijk, L. B., van Loon, L. (2019): «The Impact of Pre-sleep Protein Ingestion on the Skeletal Muscle Adaptive Response to Exercise in Humans: An Update». *Frontiers in nutrition*, 6, 17. doi: 10.3389/fnut.2019.00017.

Stokes, T., Hector, A. J., Morton, R. W., McGlory, C., Phillips, S. M. (2018): «Recent Perspectives Regarding the Role of Dietary Protein for the Promotion of Muscle Hypertrophy with Resistance Exercise Training». *Nutrients*, 10(2), 180. doi: 10.3390/nu10020180.

Trommelen, J., van Loon, L. J. (2016): «Pre-Sleep Protein Ingestion to Improve the Skeletal Muscle Adaptive Response to Exercise Training». *Nutrients*, 8(12), 763. doi: 10.3390/nu8120763

Trommelen, J., Betz, M. W., van Loon, L. J. (2019): «The muscle protein synthetic response to meal ingestion following resistance-type exercise». *Sports Medicine*, 49(2), 185-197.

Trommelen, J., Kouw, I. W., Holwerda, A. M., Snijders, T., Halson, S. L., Rollo, I., ... van Loon, L. J. (2017): «Pre-sleep dietary protein-derived amino acids are incorporated in myofibrillar protein during post-exercise overnight recovery». *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*.

Churchward-Venne, T. A., Leigh Breen, L., Di Donato, D. M., Hector, A. J., Mitchell, C. J., Moore, D. R., Stellingwerff, T., Breville, D., Offord, E. A., Baker, S. K., Phillips, S. M.: «Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: a double-blind, randomized trial». *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 99, Issue 2, 1 February 2014, Pages 276–286, <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.068775>.

Van Hall, G., Raaymakers, J. S., Saris, W. H., Wagenmakers, A. J. (1995): «Ingestion of branched-chain amino acids and tryptophan during sustained exercise in man: failure to affect performance». *The Journal of physiology*, 486 (Pt 3)(Pt 3), 789-94.

Van Vliet, S., A. Burd, N., J. C. van Loon, L.: «The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant- versus Animal-Based Protein Consumption». *The Journal of Nutrition*, Volume 145, Issue 9, 1 September 2015, Pages 1981–1991, <https://doi.org/10.3945/jn.114.204305>.

Van Wijck, K., Pennings, B., van Bijnen, A. A., Senden, J. M., Buurman, W. A., Dejong, C. H., ... Lenaerts, K. (2013): «Dietary protein digestion and absorption are impaired during acute postexercise recovery in young men». *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 304(5), R356-R361.

Vanacore, D., Messina, G., Lama, S., Bitti, G., Ambrosio, P., Tenore, G., ... Novellino, E. (2018): «Effect of restriction vegan diet's on muscle mass, oxidative status, and myocytes differentiation: A pilot study». *Journal of cellular physiology*, 233(12), 9345-9353.

VanDusseldorp, T. A., Escobar, K. A., Johnson, K. E., Stratton, M. T., Moriarty, T., Cole, N., McCormick, J. J., Kerksick, C. M., Vaughan, R. A., Dokladny, K., Kravitz, L., ... Mermier, C. M. (2018): «Effect of Branched-Chain Amino Acid Supplementation on Recovery Following Acute Eccentric Exercise». *Nutrients*, 10(10), 1389. doi: 10.3390/nu10101389.

Wall, B. T., Cermak, N. M., van Loon, L. J. (2014): «Dietary protein considerations to support active aging». *Sports medicine*, 44(2), 185-194.

Witard, O. C., Jackman, S. R., Breen, L., Smith, K., Selby, A., Tipton, K. D.: «Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise». *Am. J. Clin. Nutr.* 2014, 99, 86-95.

CAPÍTULO 03. BCAAS

Buse, M. G.: «In vivo effects of branched chain amino acids on muscle protein synthesis in fasted rats». *Horm Metab Res.* 1981;13:502-5.

Cheng, I. S., Wang, Y. W., Chen, I. F., Hsu, G. S., Hsueh, C. F., Chang, C. K. (2016): «The Supplementation of Branched-Chain Amino Acids, Arginine, and Citrulline Improves Endurance Exercise Performance in Two Consecutive Days». *Journal of sports science medicine*, 15(3), 509-515.

Churchward-Venne, T. A, Breen, L., Di Donato, D. M., Hector, A. J., Mitchell, C. J., Moore, D. R., Stellingwerff, T., Breuille, D., Offord, E. A., Baker, S. K., Phillips, S. M.; «Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: a double-blind, randomized trial». *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 99, Issue 2, 1 February 2014, Pages 276-286, <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.068775>

Gannon, N. P., Schnuck, J. K., Vaughan, R. A. (2018): «BCAA metabolism and insulin sensitivity– Dysregulated by metabolic status?». *Molecular nutrition food research*, 62(6), 1700756.

Garlick P. J., Grant, I.: «Amino acid infusion increases the sensitivity of muscle protein synthesis in vivo to insulin». *Effect of branched chain amino acids*. *Biochem J.* 1988; 254:579-84.

Jackman, S. R., Witard, O. C., Philp, A., Wallis, G. A., Baar, K., Tipton, K. D. (2017): «Branched-Chain Amino Acid Ingestion Stimulates Muscle Myofibrillar Protein Synthesis following Resistance Exercise in Humans». *Frontiers in physiology*, 8, 390. doi: 10.3389/fphys.2017.00390

K. Strüder, H., Hollmann, W., Platen, P., Donike, M., Gotzmann, A., Weber, K. (1998): «Influence of Paroxetine, Branched-Chain Amino Acids and Tyrosine on Neuroendocrine System Responses and Fatigue in Humans». *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*. 30. 188-94. 10.1055/s-2007-978864.

Kato, H., Volterman, K. A., West, D. W., Suzuki, K., Moore, D. R. (2018): «Nutritionally non-essential amino acids are dispensable for whole-body protein synthesis after exercise in endurance athletes with an adequate essential amino acid intake». *Amino acids*, 50(12), 1679-1684.

Kobayashi, H., Kato, H., Hirabayashi, Y., Murakami, H., Suzuki, H.: «Modulations of muscle protein metabolism by branched-chain amino acids in normal and muscle-atrophying rats». *J. Nutr.* 2006;136:234S-6S.

Mittleman, K. D., Ricci, M. R., Bailey, S. P. (1998): «Branched-chain amino acids prolong exercise during heat stress in men and women». *Medicine Science in Sports Exercise*, 30(1), 83-91.

Redondo, R. B., Fernández, C. J. C., Galván, C. D. T., del Valle Soto, M., Bonafonte, L. F., Gabarra, A. G., ... García, J. A. V. (2019): «Suplementos nutricionales para el deportista. Ayudas ergogénicas en el deporte-2019. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte. Archivos de medicina del deporte: revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte, 36(1), 1-114.

Santos, C. D. S., Nascimento, F. E. L. (2019): «Isolated branched-chain amino acid intake and muscle protein synthesis in humans: a biochemical review». *Einstein (São Paulo)*, 17(3).

Van Hall, G., Raaymakers, J. S., Saris, W. H., Wagenmakers, A. J. (1995): «Ingestion of branched-chain amino acids and tryptophan during sustained exercise in man: failure to affect performance». *The Journal of physiology*, 486 (Pt 3)(Pt 3), 789-94.

VanDusseldorp, T. A., Escobar, K. A., Johnson, K. E., Stratton, M. T., Moriarty, T., Cole, N., McCormick, J. J., Kerksick, C. M., Vaughan, R. A., Dokladny, K., Kravitz, L., ... Mermier, C. M. (2018): «Effect of Branched-Chain Amino Acid Supplementation on Recovery Following Acute Eccentric Exercise». *Nutrients*, 10(10), 1389. doi: 10.3390/nu10101389

White, P. J. y Newgard, C. B.: «Branched-chain amino acids in disease Are BCAAs a biomarker, causal agent, or both in cardiometabolic disease?».

Wolfe, R. R. (2017): «Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: myth or reality?». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14(1), 1-7.

CAPÍTULO 04. LEUCINA

Aguiar, A. F., Gala, A. P., Da Silva, R. A., Soares-Caldeira, L. F., Pacagnelli, F. L., Ribeiro, A. S., ... Balvedi, M. C. W. (2017): «Free leucine supplementation during an 8-week resistance training program does not increase muscle mass and strength in untrained young adult subjects». *Amino Acids*, 49(7), 1255-1262.

Cheng, I. S., Wang, Y. W., Chen, I. F., Hsu, G. S., Hsueh, C. F., Chang, C. K. (2016): «The supplementation of branched-chain amino acids, arginine, and citrulline improves endurance exercise performance in two consecutive days». *Journal of sports science medicine*, 15(3), 509.

Churchward-Venne, T. A., Breen, L., Di Donato, D. M., Hector, A. J., Mitchell, C. J., Moore, D. R., Stellingwerff, T., Breuille, D., Offord, E. A., Baker, S. K., Phillips, S. M.; «Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: a double-blind, randomized trial». *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 99, Issue 2, 1 February 2014, Pages 276–286, <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.068775>

Dickinson, J. M., Drummond, M. J., Coben, J. R., Volpi, E., Rasmussen, B. B. (2013): «Aging differentially affects human skeletal muscle amino acid transporter expression when essential amino acids are ingested after exercise». *Clinical nutrition*, 32(2), 273-280.

Hyde, R., Taylor, P. M., Hundal, H. S. (2003): «Amino acid transporters: roles in amino acid sensing and signalling in animal cells». *Biochemical Journal*, 373(1), 1-18.

Jackman, S. R., Witard, O. C., Philp, A., Wallis, G. A., Baar, K., Tipton, K. D. (2017): «Branched-chain amino acid ingestion stimulates muscle myofibrillar protein synthesis following resistance exercise in humans». *Frontiers in physiology*, 8, 390.

Kato, H., Volterman, K. A., West, D. W. D. et al.: *Amino Acids* (2018) 50: 1679. <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2639-y>.

Norton, L. E., Wilson, G. J., Layman, D. K., Moulton, C. J., Garlick, P. J. (2012): «Leucine content of dietary proteins is a determinant of postprandial skeletal muscle protein synthesis in adult rats». *Nutrition metabolism*, 9(1), 67.

Pennings, B., Boirie, Y., M. G. Senden, J., P. Gijsen, A., Kuipers, H., J. C. van Loon, L.: «Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men». *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 93, Issue 5, 1 May 2011, Pages 997-1005, <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.008102>.
Phillips, S. M. (2016): «The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass». *Nutrition metabolism*, 13(1), 64.

Santos, C. D. S., Nascimento, F. E. L. (2019): «Isolated branched-chain amino acid intake and muscle protein synthesis in humans: a biochemical review». *Einstein (São Paulo)*, 17(3).

CAPÍTULO 05. CREATINA

Brosnan, M. E., Brosnan, J. T. (2016): «The role of dietary creatine». *Amino Acids*, 48(8), 1785-1791.

Campos-Ferraz, P. L., Gualano, B., das Neves, W., Andrade, I. T., Hangai, I., Pereira, R. T. S., ... Lancha, A. H. (2016): «Exploratory studies of the potential anti-cancer effects of creatine». *Amino acids*, 48(8), 1993-2001.

Chilibeck, P. D., Kaviani, M., Candow, D. G., Zello, G. A. (2017): «Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis». *Open access journal of sports medicine*, 8, 213.

Deminice, R., de Castro, G. S., Brosnan, M. E., Brosnan, J. T. (2016): «Creatine supplementation as a possible new therapeutic approach for fatty liver disease: early findings». *Amino acids*, 48(8), 1983-1991.
Forbes, S. C., Candow, D. G.: «Timing of Creatine Supplementation and Resistance Training: A Brief».

Kreider, R. B., Kalman, D. S., Antonio, J. et al.: «International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine». *Int. Soc. Sports. Nutr.* 14, 18 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>.

Lyou, I. K., Yoon, S., Kim, T. S., Hwang, J., Kim, J. E., Won, W., Bae, S., Renshaw, P. F. (2012): «A randomized, double-blind placebo-controlled trial of oral creatine monohydrate augmentation for enhanced response to a selective serotonin reuptake inhibitor in women with major depressive disorder». *The American journal of psychiatry*, 169(9), 937-945.

Mielgo-Ayuso, J., Calleja-González, J., Marqués-Jiménez, D., Caballero-García, A., Córdova, A., Fernández-Lázaro, D. (2019): «Effects of creatine supplementation on athletic performance in soccer players: A systematic review and meta-analysis». *Nutrients*, 11(4), 757.

Olsen, S., Aagaard, P., Kadi, F., Tufekovic, G., Verney, J., Olesen, J. L., ... Kjær, M. (2006): «Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training». *The Journal of physiology*, 573(2), 525-534.

Post, A., Tsikas, D., Bakker, S. J. (2019): «Creatine is a conditionally essential nutrient in chronic kidney disease: a hypothesis and narrative literature review». *Nutrients*, 11(5), 1044.

Riesberg, L. A., Weed, S. A., McDonald, T. L., Eckerson, J. M., Drescher, K. M. (2016): «Beyond muscles: The untapped potential of creatine». *International immunopharmacology*, 37, 31-42.

Roberts, P. A., Fox, J., Peirce, N., Jones, S. W., Casey, A., Greenhaff, P. L. (2016): «Creatine ingestion augments dietary carbohydrate mediated muscle glycogen supercompensation during the initial 24 h of recovery following prolonged exhaustive exercise in humans». *Amino acids*, 48(8), 1831-1842.

Van der Merwe, J., Brooks, N. E., Myburgh, K. H. (2009): «Three weeks of creatine monohydrate supplementation affects dihydrotestosterone to testosterone ratio in college-aged rugby players». *Clinical Journal of Sport Medicine*, 19(5), 399-404.

CAPÍTULO 06. VITAMINA D

Bikle, D. D., Gee, E., Halloran, B., Kowalski, M. A., Ryzen, E., Haddad, J. G. (1986): «Assessment of the free fraction of 25-hydroxyvitamin D in serum and its regulation by albumin and the vitamin D-binding protein». *J Clin Endocrinol Metabol* 63(4):954-959.

Cashman, K. D., Dowling, K. G., Škrabáková, Z., Gonzalez-Gross, M., Valtueña, J., De Henauw, S., ... Jorde, R. (2016): «Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?». *The American journal of clinical nutrition*, 103(4), 1033-1044.

Close, G. L., Leckey, J., Patterson, M., Bradley, W., Owens, D. J., Fraser, W. D., Morton, J. P. (2013): «The effects of vitamin D3 supplementation on serum total 25 [OH] D concentration and physical performance: a randomised dose-response study». *Br J Sports Med*, 47(11), 692-696.

Dzik, K., Skrobot, W., Flis, D. J., Karnia, M., Libionka, W., Kloc, W. et al (2018): «Vitamin D supplementation attenuates oxidative stress in paraspinal skeletal muscles in patients with low back pain». *Eur J Appl Physiol* 118(1):143-151.

Dzik, K. P., Kaczor, J. J. (2019): «Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state». *European journal of applied physiology*, 119(4), 825-839.

Farrokhyar, F., Tabasinejad, R., Dao, D., Peterson, D., Ayeni, O. R., Hadioonzadeh, R., Bhandari, M. (2015): «Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis». *Sports medicine*, 45(3), 365-378.

Han, Q., Li, X., Tan, Q., Shao, J., Yi, M. (2019): «Effects of vitamin D3 supplementation on serum 25 (OH) D concentration and strength in athletes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 55.

Haussler, M. R., Norman, A. W. (1969): «Chromosomal receptor for a vitamin D metabolite». *Proc Natl Acad Sci USA* 62(1):155-162.

Hengist, A., Perkin, O., Gonzalez, J. T., Betts, J. A., Hewison, M., Manolopoulos, K. N., ... Thompson, D. (2019): «Mobilising vitamin D from adipose tissue: The potential impact of exercise». *Nutrition Bulletin*, 44(1), 25-35.

Lerchbaum, E., Pilz, S., Trummer, C., Schwetz, V., Pachernegg, O., Heijboer, A. C., Obermayer-Pietsch, B. (2017): «Vitamin D and testosterone in healthy men: a randomized controlled trial». *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 102(11), 4292-4302.

Montenegro, K. R., Cruzat, V., Carlessi, R., Newsholme, P. (2019): «Mechanisms of vitamin D action in skeletal muscle». *Nutrition research reviews*, 32(2), 192-204.

Owens, D. J., Allison, R., Close, G. L. (2018): «Vitamin D and the athlete: current perspectives and new challenges». *Sports medicine*, 48(1), 3-16.

Palacios, C., Gonzalez, L. (2014): «Is vitamin D deficiency a major global public health problem?». *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 144, 138-145.

Pfeifer, M., Begerow, B., Minne, H. W. (2002): «Vitamin D and muscle function». *Osteoporosis International*, 13(3), 187-194.

Powe, C. E., Evans, M. K., Wenger, J., Zonderman, A. B., Berg, A. H., Nalls, M. et al (2013): «Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans». *New Engl J Med* 369(21):1991-2000.

Shahangian, S., Alspach, T. D., Astles, J. R., Yesupriya, A., Dettwyler, W. K. (2014): «Trends in laboratory test volumes for Medicare Part B reimbursements, 2000-2010». *Arch Pathol Lab Med* 138(2):189-203.

Srikuea, R., Hirunsai, M. (2016): «Effects of intramuscular administration of 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ during skeletal muscle regeneration on regenerative capacity, muscular fibrosis, and angiogenesis». *J Appl Physiol* 120(12):1381–1393.

Wacker, M., Holick, M. F. (2013): «Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health». *Dermato-endocrinology*, 5(1), 51–108. <https://doi.org/10.4161/derm.24494>.

CAPÍTULO 07. OMEGA 3

Albert, B. B., Derraik, J. G., Cameron-Smith, D., Hofman, P. L., Tumanov, S., Villas-Boas, S. G., ... Cutfield, W. S. (2015): «Fish oil supplements in New Zealand are highly oxidised and do not meet label content of n-3 PUFA». *Scientific reports*, 5, 7928.

Browning, L. M., Walker, C. G., Mander, A. P., West, A. L., Madden, J., Gambell, J. M., ... Calder, P. C. (2012): «Incorporation of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids into lipid pools when given as supplements providing doses equivalent to typical intakes of oily fish». *The American journal of clinical nutrition*, 96(4), 748–758.

Burdge, G. C., Wootton, S. A. (2002): «Conversion of α -linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women». *British Journal of Nutrition*, 88(4), 411–420.

Calder, P. C. (2015): «Marine Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: effects, mechanisms and clinical relevance». *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1851(4), 469–484.

Corder, K. E., Newsham, K. R., McDaniel, J. L., Ezekiel, U. R., Weiss, E. P. (2016): «Effects of Short-Term Docosahexaenoic Acid Supplementation on Markers of Inflammation after Eccentric Strength Exercise in Women». *Journal of sports science medicine*, 15(1), 176–183.

Craddock, J. C., Neale, E. P., Probst, Y. C., Peoples, G. E. (2017): «Algal supplementation of vegetarian eating patterns improves plasma and serum docosahexaenoic acid concentrations and Omega-3 indices: a systematic literature review». *Journal of human nutrition and dietetics*, 30(6), 693–699.

Fokkema, M. R., Brouwer, D. A. J., Hasperhoven, M. B., Hettema, Y., Bemelmans, W. J. E., Muskiet, F. A. J. (2000): «Polyunsaturated fatty acid status of Dutch vegans and omnivores». *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*, 63(5), 279-285.

Gavina, L., Brown, F. F., Alexander, L., Dick, J., Bell, G., Witard, O. C., Galloway, S. D. (2017): «n-3 fatty acid supplementation during 4 weeks of training leads to improved anaerobic endurance capacity, but not maximal strength, speed, or power in soccer players». *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 27(4), 305-313.

Helge, J. W., Wu, B. J., Willer, M., Daugaard, J. R., Storlien, L. H., Kiens, B. (2001): «Training affects muscle phospholipid fatty acid composition in humans». *Journal of Applied Physiology*, 90(2), 670-677.

Husson, M. O., Ley, D., Portal, C., Gottrand, M., Hueso, T., Desseyn, J. L., Gottrand, F. (2016): «Modulation of host defence against bacterial and viral infections by Omega-3 polyunsaturated fatty acids». *Journal of Infection*, 73(6), 523-535.

Jeromson, S., Gallagher, I. J., Galloway, S. D., Hamilton, D. L. (2015): «Omega-3 Fatty Acids and Skeletal Muscle Health». *Marine drugs*, 13(11), 6977-7004. <https://doi.org/10.3390/md13116977>.

Lalia, A. Z., Dasari, S., Robinson, M. M., Abid, H., Morse, D. M., Klaus, K. A., Lanza, I. R. (2017): «Influence of Omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein metabolism and mitochondrial bioenergetics in older adults». *Aging*, 9(4), 1096-1129. <https://doi.org/10.18632/aging.101210>.
Maqbool, A., Strandvik, B., Stallings, V. A. (2011): «The skinny on tuna fat: health implications». *Public health nutrition*, 14(11), 2049-2054. <https://doi.org/10.1017/S1368980010003757>.

Mason, R. P., Sherratt, S. C. (2017): «Omega-3 fatty acid fish oil dietary supplements contain saturated fats and oxidized lipids that may interfere with their intended biological benefits». *Biochemical and biophysical research communications*, 483(1), 425-429.

McGlory, C., Galloway, S. D., Hamilton, D. L., McClintock, C., Breen, L., Dick, J. R., ... Tipton, K. D. (2014): «Temporal changes in human skeletal muscle and blood lipid composition with fish oil supplementation».

Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 90(6), 199-206.
Mickleborough, T. D. (2013): «Omega-3 polyunsaturated fatty acids in physical performance optimization». *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 23(1), 83-96.

Mickleborough, T. D., Sinex, J. A., Platt, D., Chapman, R. F., Hirt, M. (2015): «The effects PCSO-524®, a patented marine oil lipid and Omega-3 PUFA blend derived from the New Zealand green lipped mussel (*Perna canaliculus*), on indirect markers of muscle damage and inflammation after muscle damaging exercise in untrained men: a randomized, placebo controlled trial». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12, 10. <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0073-z>.

Nieman, D. C., Henson, D. A., McAnulty, S. R., Jin, F., Maxwell, K. R. (2009): «n-3 polyunsaturated fatty acids do not alter immune and inflammation measures in endurance athletes». *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 19(5), 536-546.

Romero, N., Robert, P., Masson, L., Luck, C., Buschmann, L. (1996): «Fatty acid composition and cholesterol content in naturally canned jurel, sardine, salmon, and tuna». *Archivos latinoamericanos de nutrición*, 46(1), 75-77.

Serhan, C. N. (2014): «Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology». *Nature*, 510(7503), 92-101.

Serhan, C. N., Krishnamoorthy, S., Recchiuti, A., Chiang, N. (2011): «Novel anti-inflammatory--pro-resolving mediators and their receptors». *Current topics in medicinal chemistry*, 11(6), 629-647. <https://doi.org/10.2174/1568026611109060629>.

Smith, G. I., Atherton, P., Reeds, D. N. et al.: «Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women». *Clin Sci (Lond)*. 2011;121(6):267-278. doi:10.1042/CS20100597.

Smith, G. I., Atherton, P., Reeds, D. N., Mohammed, B. S., Rankin, D., Rennie, M. J., Mittendorfer, B. (2011): «Dietary Omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial». *The American journal of clinical nutrition*, 93(2), 402-412. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005611>.

Smith, G. I., Julliand, S., Reeds, D. N., Sinacore, D. R., Klein, S., Mittendorfer, B. (2015): «Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults». *The American journal of clinical nutrition*, 102(1), 115–122. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.105833>.

Stephen, N. M., Jeya Shakila, R., Jeyasekaran, G., Sukumar, D. (2010): «Effect of different types of heat processing on chemical changes in tuna». *Journal of food science and technology*, 47(2), 174–181. <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0024-2>

Tachtsis, B., Camera, D., Lacham-Kaplan, O. (2018): «Potential Roles of n-3 PUFAs during Skeletal Muscle Growth and Regeneration». *Nutrients*, 10(3), 309. <https://doi.org/10.3390/nu10030309>

Trommelen, J., Betz, M. W., Van Loon, L. J. (2019): «The muscle protein synthetic response to meal ingestion following resistance-type exercise». *Sports Medicine*, 49(2), 185-197.

You, J. S., Park, M. N., Lee, Y. S. (2010): «Dietary fish oil inhibits the early stage of recovery of atrophied soleus muscle in rats via Akt-p70S6k signaling and PGF2 α ». *The Journal of nutritional biochemistry*, 21(10), 929-934.

CAPÍTULO 08. CARNITINA

Askarpour, M., Hadi, A., Miraghajani, M., Symonds, M., Sheikhi, A., Ghaedi, E. (2019): «Beneficial Effects of L-Carnitine Supplementation for Weight Management in Overweight and Obese Adults: An Updated Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials». *Pharmacological research*, 104554.

Brass, E. P. (2000): «Supplemental carnitine and exercise». *The American journal of clinical nutrition*, 72(2), 618S–623S.

Bruls, Y. M., de Ligt, M., Lindeboom, L., Phielix, E., Havekes, B., Schaart, G., ... Schrauwen, P. (2019): «Carnitine supplementation improves metabolic flexibility and skeletal muscle acetylcarnitine formation in volunteers with impaired glucose tolerance: A randomised controlled trial». *EBioMedicine*, 49, 318-330.

Burrus, B. M., Moscicki, B. M., Matthews, T. D., Paolone, V. J. (2018): «The effect of acute l-carnitine and carbohydrate intake on cycling performance». *International journal of exercise science*, 11(2), 404.

Kim, J. H., Pan, J. H., Lee, E. S., Kim, Y. J. (2015): «L-Carnitine enhances exercise endurance capacity by promoting muscle oxidative metabolism in mice». *Biochemical and biophysical research communications*, 464(2), 568-573.

Kim, J., Park, J., Lim, K. (2016): «Nutrition supplements to stimulate lipolysis: A review in relation to endurance exercise capacity». *Journal of nutritional science and vitaminology*, 62(3), 141-161.

Koeth, R. A., Wang, Z., Levison, B. S., Buffa, J. A., Org, E., Sheehy, B. T., Britt, E. B., Fu, X., Wu, Y., Li, L., Smith, J. D., DiDonato, J. A., Chen, J., Li, H., Wu, G. D., Lewis, J. D., Warrier, M., Brown, J. M., Krauss, R. M., Tang, W. H., ... Hazen, S. L. (2013): «Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis». *Nature medicine*, 19(5), 576-585. <https://doi.org/10.1038/nm.3145>.

Stephens, F. B., Constantin-Teodosiu, D., Greenhaff, P. L. (2007): «New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle». *The Journal of physiology*, 581(2), 431-444.

CAPÍTULO 09. CLA

Lehnen, T. E., da Silva, M. R., Camacho, A., Marcadenti, A., Lehnen, A. M. (2015): «A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12, 36. <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0097-4>.

Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., ... Meeusen, R. (2018): «IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete». *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 28(2), 104-125.

Navarro, V., Macarulla, M., Chávarri, M., Fernández-Quintela, A., Rodríguez, V. M., Portillo, P. (2005): «El ácido linoleico conjugado disminuye la hipercolesterolemia, pero aumenta el riesgo de litiasis biliar». *Nutrición Hospitalaria*, 20(3), 223-227.

Pina, F. L. C., Ribeiro, A. S., Dodero, S. R., Barbosa, D. S., Cyrino, E. S., Tirapegui, J. (2016): «Conjugated linoleic acid supplementation does not maximize motor performance and abdominal and trunk fat loss induced by aerobic training in overweight women». *Revista de Nutrição*, 29(6), 785-795.

CAPÍTULO 11. NITRATOS

Bailey, S. J., Vanhatalo, A., Winyard, P. G., Jones, A. M. (2012): «The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway: Its role in human exercise physiology». *European Journal of Sport Science*, 12(4), 309-320.

Bryan, N. S., Ivy, J. L. (2015): «Inorganic nitrite and nitrate: evidence to support consideration as dietary nutrients». *Nutrition Research*, 35(8), 643-654.

Cholewa, J., Trexler, E., Lima-Soares, F., de Araújo Pessôa, K., Sousa-Silva, R., Santos, A. M., ... Rossi, F. (2019): «Effects of dietary sports supplements on metabolite accumulation, vasodilation and cellular swelling in relation to muscle hypertrophy: A focus on "secondary" physiological determinants». *Nutrition*, 60, 241-251.

Domínguez, R., Maté-Muñoz, J. L., Cuenca, E., García-Fernández, P., Mata-Ordóñez, F., Lozano-Estevan, M. C., ... Garnacho-Castaño, M. V. (2018): «Effects of beetroot juice supplementation on intermittent high-intensity exercise efforts». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 1-12.

Gilliard, C. N., Lam, J. K., Cassel, K. S., Park, J. W., Schechter, A. N., Piknova, B. (2018): «Effect of dietary nitrate levels on nitrate fluxes in rat skeletal muscle and liver». *Nitric Oxide*, 75, 1-7.

Ignarro, L. J., Byrns, R. E., Sumi, D., de Nigris, F., Napoli, C. (2006): «Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide». *Nitric oxide*, 15(2), 93-102.

Jones, A. M., Ferguson, S. K., Bailey, S. J., Vanhatalo, A., Poole, D. C. (2016): «Fiber type-specific effects of dietary nitrate». *Exercise and sport sciences reviews*, 44(2), 53-60.

Jonvik, K. L., Nyakayiru, J., Van Dijk, J. W., Maase, K., Ballak, S. B., Senden, J. M. G.,... Verdijk, L. B. (2018): «Repeated-sprint performance and plasma responses following beetroot juice supplementation do not differ between recreational, competitive and elite sprint athletes». *European journal of sport science*, 18(4), 524-533.

Larsen, F. J., Weitzberg, E., Lundberg, J. O., Ekblom, B. (2007): «Effects of dietary nitrate on oxygen cost during exercise». *Acta physiologica*, 191(1), 59-66.

Mosher, S. L., Sparks, S. A., Williams, E. L., Bentley, D. J., Mc Naughton, L. R. (2016): «Ingestion of a nitric oxide enhancing supplement improves resistance exercise performance». *The Journal of Strength Conditioning Research*, 30(12), 3520-3524.

Nyakayiru, J. D. O. A. (2019): «Ergogenic effects of dietary nitrate».
Nyakayiru, J., van Loon, L. C., Verdijk, L. (2020): «Could intramuscular storage of dietary nitrate contribute to its ergogenic effect? A mini-review». *Free Radical Biology and Medicine*.

Nyakayiru, J., Kouw, I. W., Cermak, N. M., Senden, J. M., van Loon, L. J., Verdijk, L. B. (2017): «Sodium nitrate ingestion increases skeletal muscle nitrate content in humans». *Journal of Applied Physiology*, 123(3), 637-644.

Palmer, R. M., Ashton, D. S., Moncada, S. (1988): «Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine». *Nature*, 333(6174), 664-666.

Piknova, B., Park, J. W., Swanson, K. M., Schechter, A. N. (2014): «Skeletal Muscle as an Endogenous Nitrate Reservoir». *Free Radical Biology and Medicine*, (76), S17-S18.

Schoenfeld, B. J. (2013): «Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training». *Sports medicine*, 43(3), 179-194.

Stamler, J. S., Meissner, G. (2001): «Physiology of nitric oxide in skeletal muscle». *Physiological reviews*, 81(1), 209-237.

Tannenbaum, S. R., Weisman, M., Fett, D. (1976): «The effect of nitrate intake on nitrite formation in human saliva». *Food and cosmetics toxicology*, 14(6), 549-552.

Van der Avoort, C. M., Van Loon, L. J., Hopman, M. T., Verdijk, L. B. (2018): «Increasing vegetable intake to obtain the health promoting and ergogenic effects of dietary nitrate». *European journal of clinical nutrition*, 72(11), 1485-1489.

Williams, T. D., Martin, M. P., Mintz, J. A., Rogers, R. R., Ballmann, C. G. (2020): «Effect of Acute Beetroot Juice Supplementation on Bench Press Power, Velocity, and Repetition Volume». *The Journal of Strength Conditioning Research*, 34(4), 924-928.

Wylie, L. J., Kelly, J., Bailey, S. J., Blackwell, J. R., Skiba, P. F., Winyard, P. G., ... Jones, A. M. (2013): «Beetroot juice and exercise: pharmacodynamic and dose-response relationships». *Journal of applied physiology*, 115(3), 325-336.

Wylie, L. J., Park, J. W., Vanhatalo, A., Kadach, S., Black, M. I., Stoyanov, Z., ... Piknova, B. (2019): «Human skeletal muscle nitrate store: influence of dietary nitrate supplementation and exercise». *The Journal of Physiology*, 597(23), 5565-5576.

Zhang, Y., Janssens, S. P., Wingler, K., Schmidt, H. H., Moens, A. L. (2011): «Modulating endothelial nitric oxide synthase: a new cardiovascular therapeutic strategy». *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 301(3), H634-H646.

CAPÍTULO 12. ARGININA Y CITRULINA MALATO

Fahs, C. A., Heffernan, K. S., Fernhall, B. O. (2009): «Hemodynamic and vascular response to resistance exercise with L-arginine». *Medicine and science in sports and exercise*, 41(4), 773-779.

Jourdan, M., Nair, K. S., Carter, R. E., Schimke, J., Ford, G. C., Marc, J., ... Cynober, L. (2015): «Citrulline stimulates muscle protein synthesis in the post-absorptive state in healthy people fed a low-protein diet—A pilot study». *Clinical Nutrition*, 34(3), 449-456.

Kamiyama-Arakawa, R. (1999): «Eficacia clínica del malato de citrulina en la fatiga». *Revista de farmacología terapéutica*. 6 (1 – 2), 5-58.

Pérez-Guisado, J., Jakeman, P. M. (2010): «Citrulline malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness». *The Journal of Strength Conditioning Research*, 24(5), 1215-1222.

Tang, J. E., Lysecki, P. J., Manolagos, J. J., MacDonald, M. J., Tarnopolsky, M. A., Phillips, S. M. (2011): «Bolus arginine supplementation affects neither muscle blood flow nor muscle protein synthesis in young men at rest or after resistance exercise». *The Journal of nutrition*, 141(2), 195-200.

Trexler, E. T., Persky, A. M., Ryan, E. D., Schwartz, T. A., Stoner, L., Smith-Ryan, A. E. (2019): «Acute effects of citrulline supplementation on high-intensity strength and power performance: A systematic review and meta-analysis». *Sports Medicine*, 49(5), 707-718.

Viribay, A., Burgos, J., Fernández-Landa, J., Seco-Calvo, J., Mielgo-Ayuso, J. (2020): «Effects of Arginine Supplementation on Athletic Performance Based on Energy Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Nutrients*, 12(5), 1300.

CAPÍTULO 13. CAFEÍNA

Glaister, M., Gissane, C. (2018): «Caffeine and physiological responses to submaximal exercise: a meta-analysis». *International journal of sports physiology and performance*, 13(4), 402-411.

Graham, T. E., Hibbert, E., Sathasivam, P. (1998): «Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion». *Journal of Applied Physiology*, 85(3), 883-889.

Grgic, J., Mikulic, P. (2017): «Caffeine ingestion acutely enhances muscular strength and power but not muscular endurance in resistance-trained men». *European journal of sport science*, 17(8), 1029-1036.

Grgic, J., Grgic, I., Pickering, C., Schoenfeld, B. J., Bishop, D. J., Pedisic, Z. (2019): «Wake up and smell the coffee: Caffeine supplementation and exercise performance—An umbrella review of 21 published meta-analyses». *British journal of sports medicine*, bjsports-2018.

Grgic, J., Trexler, E. T., Lazinica, B., Pedisic, Z. (2018): «Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 11.

Inácio, S. G., de Oliveira, G. V., Alvares, T. S. (2016): «Caffeine and Creatine Content of Dietary Supplements Consumed by Brazilian Soccer Players». *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 26(4), 323-329.

Jang, Y. J., Son, H. J., Kim, J. S., Jung, C. H., Ahn, J., Hur, J., Ha, T. Y. (2018): «Coffee consumption promotes skeletal muscle hypertrophy and myoblast differentiation». *Food function*, 9(2), 1102-1111.

Jerônimo, D. P., Diego Germano, M., Baccin Fiorante, F., Boreli, L., da Silva Neto, L. V., de Souza, R. A., ... de Moraes, A. C. (2017): «Caffeine Potentiates the Ergogenic Effects of Creatine». *Journal of Exercise Physiology Online*, 20(6).

Lara, B., Ruiz-Moreno, C., Salinero, J. J., Del Coso, J. (2019): «Time course of tolerance to the performance benefits of caffeine». *PLoS One*, 14(1).

Loureiro, L. M. R., Reis, C. E. G., Da Costa, T. H. M. (2018): «Effects of coffee components on muscle glycogen recovery: a systematic review». *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 28(3), 284-293.

Redondo, R. B., Fernández, C. J. C., Galván, C. D. T., del Valle Soto, M., Bonafonte, L. F., Gabarra, A. G., ... García, J. A. V. (2019): «Suplementos nutricionales para el deportista. Ayudas ergogénicas en el deporte-2019. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte». *Archivos de medicina del deporte: revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte*, 36(1), 1-114.

Richardson, D. L., Clarke, N. D. (2016): «Effect of coffee and caffeine ingestion on resistance exercise performance». *Journal of strength and conditioning research*, 30(10), 2892-2900.

Roberts, P. A., Fox, J., Peirce, N., Jones, S. W., Casey, A., Greenhaff, P. L. (2016): «Creatine ingestion augments dietary carbohydrate mediated muscle glycogen supercompensation during the initial 24 h of recovery following prolonged exhaustive exercise in humans». *Amino acids*, 48(8), 1831-1842.

Tabrizi, R., Saneei, P., Lankarani, K. B., Akbari, M., Kolehdoz, F., Esmailzadeh, A., ... Asemi, Z. (2019): «The effects of caffeine intake on weight loss: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials». *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(16), 2688-2696.

Wickham, K. A., Spriet, L. L. (2018): «Administration of caffeine in alternate forms». *Sports Medicine*, 48(1), 79-91.

CAPÍTULO 14. BETA-ALANINA

Cholewa, J., Trexler, E., Lima-Soares, F., de Araújo Pessôa, K., Sousa-Silva, R., Santos, A. M., ... Rossi, F. (2019): «Effects of dietary sports supplements on metabolite accumulation, vasodilation and cellular swelling in relation to muscle hypertrophy: A focus on "secondary" physiological determinants». *Nutrition*, 60, 241-251.

Hobson, R. M., Saunders, B., Ball, G., Harris, R. C., Sale, C. (2012): «Effects of β -alanine supplementation on exercise performance: a meta-analysis». *Amino acids*, 43(1), 25-37.

Hoffman, J. R., Varanoske, A., Stout, J. R. (2018): «Effects of β -alanine supplementation on carnosine elevation and physiological performance». In *Advances in food and nutrition research* (Vol. 84, pp. 183-206). Academic Press.

Kendrick, I. P., Harris, R. C., Kim, H. J., Kim, C. K., Dang, V. H., Lam, T. Q., ... Wise, J. A. (2008): «The effects of 10 weeks of resistance training combined with β -alanine supplementation on whole body strength, force production, muscular endurance and body composition». *Amino acids*, 34(4), 547-554.

Kern, B. D., Robinson, T. L. (2011): «Effects of β -alanine supplementation on performance and body composition in collegiate wrestlers and football players». *The Journal of Strength Conditioning Research*, 25(7), 1804-1815.

Outlaw, J. J., Smith-Ryan, A. E., Buckley, A. L., Urbina, S. L., Hayward, S., Wingfield, H. L., ... Wilborn, C. D. (2016): «Effects of β -alanine on body composition and performance measures in collegiate women». *Journal of strength and conditioning research*, 30(9), 2627-2637.

Perim, P., Marticorena, F. M., Ribeiro, F., Barreto, G., Gobbi, N., Kerksick, C. M., ... Saunders, B. (2019): «Can the skeletal muscle carnosine response to beta-alanine supplementation be optimised?». *Frontiers in Nutrition*, 6, 135.

Trexler, E. T., Smith-Ryan, A. E., Stout, J. R., Hoffman, J. R., Wilborn, C. D., Sale, C., Kreider, R. B., Jäger, R., Earnest, C. P., Bannock, L., Campbell, B., Kalman, D., Ziegenfuss, T. N., Antonio, J. (2015): «International society of sports nutrition position stand: Beta-Alanine». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12, 30. <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0090-y>.

CAPÍTULO 15. HMB

Bear, D. E., Langan, A., Dimidi, E., Wandrag, L., Harridge, S. D., Hart, N., ... Whelan, K. (2019): « β -Hydroxy- β -methylbutyrate and its impact on skeletal muscle mass and physical function in clinical practice: a systematic review and meta-analysis». *The American journal of clinical nutrition*, 109(4), 1119-1132.

Courel-Ibáñez, J., Vetrovsky, T., Dadova, K., Pallarés, J. G., Steffl, M. (2019): «Health Benefits of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Supplementation in Addition to Physical Exercise in Older Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis». *Nutrients*, 11(9), 2082. <https://doi.org/10.3390/nu11092082>

Damas, F., Libardi, C. A., Ugrinowitsch, C. (2018): «The development of skeletal muscle hypertrophy through resistance training: the role of muscle damage and muscle protein synthesis». *European journal of applied physiology*, 118(3), 485-500.

Drummond, M. J., Dickinson, J. M., Fry, C. S., Walker, D. K., Gundermann, D. M., Reidy, P. T., Timmerman, K. L., Markofski, M. M., Paddon-Jones, D., Rasmussen, B. B., Volpi, E. (2012): «Bed rest impairs skeletal muscle amino acid transporter expression, mTORC1 signaling, and protein synthesis in response to essential amino acids in older adults». *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 302(9), E1113-E1122. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00603.2011>

Holeček, M. (2017): «Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions». *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 8(4), 529-541.

Redondo, R. B., Fernández, C. J. C., Galván, C. D. T., del Valle Soto, M., Bonafonte, L. F., Gabarra, A. G., ... García, J. A. V. (2019): «Suplementos nutricionales para el deportista». *Ayudas ergogénicas en el deporte-2019. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte. Archivos de medicina del deporte: revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte*, 36(1), 1-114.

Rossi, A. P., D'Introno, A., Rubele, S., Caliarì, C., Gattazzo, S., Zoico, E., ... Zamboni, M. (2017): «The potential of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate as a new strategy for the Management of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity». *Drugs aging*, 34(11), 833-840.

Sánchez-Martínez, J., Santos-Lozano, A., García-Hermoso, A., Sadarangani, K. P., Cristi-Montero, C. (2018): «Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on strength and body composition in trained and competitive athletes: A meta-analysis of randomized controlled trials». *Journal of science and medicine in sport*, 21(7), 727-735.

Wall, B. T., van Loon, L. J. (2013): «Nutritional strategies to attenuate muscle disuse atrophy». *Nutrition reviews*, 71(4), 195-208.

Wilkinson, D. J., Hossain, T., Hill, D. S., Phillips, B. E., Crossland, H., Williams, J., ... Etheridge, T. (2013): «Effects of leucine and its metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism». *The Journal of physiology*, 591(11), 2911-2923.

Wilkinson, D. J., Hossain, T., Limb, M. C., Phillips, B. E., Lund, J., Williams, J. P., ... Rathmacher, J. A. (2018): «Impact of the calcium form of β -hydroxy- β -methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism». *Clinical nutrition*, 37(6), 2068-2075.

CAPÍTULO 16. ÁCIDO FOSFÁTICO

Andre, T. L., Gann, J. J., McKinley-Barnard, S. K., Song, J. J., Willoughby, D. S. (2016): «Eight weeks of phosphatidic acid supplementation in conjunction with resistance training does not differentially affect body composition and muscle strength in resistance-trained men». *Journal of sports science medicine*, 15(3), 532.

Bamman, M. M., Roberts, B. M., Adams, G. R. (2017): «Molecular regulation of exercise-induced muscle fiber hypertrophy». *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, a029751.

Escalante, G., Alencar, M., Haddock, B., Harvey, P. (2016): «The effects of phosphatidic acid supplementation on strength, body composition, muscular endurance, power, agility, and vertical jump in resistance trained men». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13(1), 24.

Gonzalez, A. M., Sell, K. M., Ghigiarelli, J. J., Kelly, C. F., Shone, E. W., Accetta, M. R., ... Mangine, G. T. (2017): «Effects of phosphatidic acid supplementation on muscle thickness and strength in resistance-trained men». *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 42(4), 443-448.

Hoffman, J. R., Stout, J. R., Williams, D. R., Wells, A. J., Fragala, M. S., Mangine, G. T., ... Purpura, M. (2012): «Efficacy of phosphatidic acid ingestion on lean body mass, muscle thickness and strength gains in resistance-trained men». *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 47.

Joy, J. M., Gundermann, D. M., Lowery, R. P., Jäger, R., McCleary, S. A., Purpura, M., ... Wilson, J. M. (2014): «Phosphatidic acid enhances mTOR signaling and resistance exercise induced hypertrophy». *Nutrition metabolism*, 11(1), 29.

Shad, B. J., Smeuninx, B., Atherton, P. J., Breen, L. (2015): «The mechanistic and ergogenic effects of phosphatidic acid in skeletal muscle». *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 40(12), 1233-1241.

You, J. S., Lincoln, H. C., Kim, C. R., Frey, J. W., Goodman, C. A., Zhong, X. P., Hornberger, T. A. (2014): «The role of diacylglycerol kinase and phosphatidic acid in the mechanical activation of mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling and skeletal muscle hypertrophy». *The Journal of biological chemistry*, 289(3), 1551-1563. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.531392>.

CAPÍTULO 17. GLUTAMINA

Adibi, S. A: «Regulation of expression of the intestinal oligopeptide transporter (pept-1) in health and disease». *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2003, 285, G779-G788.

Ahmadi, A. R., Rayyani, E., Bahreini, M., Mansoori, A. (2019): «The effect of glutamine supplementation on athletic performance, body composition, and immune function: A systematic review and a meta-analysis of clinical trials». *Clinical Nutrition*, 38(3), 1076-1091.

Calder, P. C., Yaqoob, P. (1999): «Glutamine and the immune system». *Amino acids*, 17(3), 227-241.

Campbell, J. P., Turner, J. E. (2018): «Debunking the Myth of Exercise-Induced Immune Suppression: Redefining the Impact of Exercise on Immunological Health Across the Lifespan». *Frontiers in immunology*, 9, 648. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00648>.

Candow, D. G., Chilibeck, P. D., Burke, D. G., Davison, S. K., Smith-Palmer, T. (2001): «Effect of glutamine supplementation combined with resistance training in young adults». *European journal of applied physiology*, 86(2), 142-149.

Cruzat, V., Macedo Rogero, M., Noel Keane, K., Curi, R., Newsholme, P. (2018): «Glutamine: Metabolism and immune function, supplementation and clinical translation». *Nutrients*, 10(11), 1564.

De Antuñano, N. P. G., Marqueta, P. M., Redondo, R. B., Fernández, C. C., Bonafonte, L. F., Aurrekoetxea, T. G., ... García, J. A. V.: «Suplementos nutricionales para el deportista». *Ayudas ergogénicas en el deporte-2019. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte*.

Drummond, M. J., Fry, C. S., Glynn, E. L., Timmerman, K. L., Dickinson, J. M., Walker, D. K., ... Rasmussen, B. B. (2011): «Skeletal muscle amino acid transporter expression is increased in young and older adults following resistance exercise». *Journal of applied physiology*, 111(1), 135-142.

Grohmann, U., Mondanelli, G., Belladonna, M. L., Orabona, C., Pallotta, M. T. Iacono, A., Puccetti, P., Volpi, C.: «Amino-acid sensing and degrading pathways in immune regulation». *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017, 35, 37-45).

Gunst, J., Vanhorebeek, I., Thiessen, S. E., Van den Berghe, G.: «Amino acid supplements in critically ill patients». *Pharmacol. Res.* 2018, 130, 127-131.

Labow, B. I.; Souba, W. W.; Abcouwer, S. F.: «Mechanisms governing the expression of the enzymes of glutamine metabolism—Glutaminase and glutamine synthetase». *J. Nutr.* 2001, 131, 2467S-2486S) (Cruzat, V. F.; Newsholme, P. «An introduction to glutamine metabolism». In *Glutamine*; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2017; pp. 1-18).

Pugh, J. N., Sage, S., Hutson, M., Doran, D. A., Fleming, S. C., Highton, J., ... Close, G. L. (2017): «Glutamine supplementation reduces markers of intestinal permeability during running in the heat in a dose-dependent manner». *European journal of applied physiology*, 117(12), 2569-2577.
Roth, E.: «Nonnutritive effects of glutamine». *J. Nutr.* 2008, 138, 2025S-2031S.)

Song, Q. H., Xu, R. M., Zhang, Q. H., Shen, G. Q., Ma, M., Zhao, X. P., ... Wang, Y. (2015). Glutamine supplementation and immune function during heavy load training. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*, 53(5), 372-376.

Stehle, P., Ellger, B., Kojic, D., Feuersenger, A., Schneid, C., Stover, J., Scheiner, D., Westphal, M.: «Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition improves the clinical outcomes of critically ill patients: A systematic evaluation of randomised controlled trials». *Clin. Nutr. ESPEN* 2017, 17, 75–85

Waldron, M., Ralph, C., Jeffries, O., Tallent, J., Theis, N., Patterson, S. D. (2018): «The effects of acute leucine or leucine–glutamine co-ingestion on recovery from eccentrically biased exercise». *Amino acids*, 50(7), 831–839.

CAPÍTULO 18. ASHWAGANDHA

Abedon, B., Ghosal, S. (2008): «A standardized *Withania somnifera* extract significantly reduces stress-related parameters in chronically stressed humans: a double-blind, randomized, placebo-controlled study».

Baker, D., Wilson, G., Carlyon, R. (1994): «Periodization: The Effect on Strength of Manipulating Volume and Intensity». *The Journal of Strength Conditioning Research*, 8(4), 235–242.

Buckner, S. L., Dankel, S. J., Mattocks, K. T., Jessee, M. B., Mouser, J. G., Counts, B. R., Loenneke, J. P. (2016): «The problem of muscle hypertrophy: revisited». *Muscle nerve*, 54(6), 1012–1014.

Lopresti, A. L., Smith, S. J., Malvi, H., Kodgule, R. (2019): «An investigation into the stress-relieving and pharmacological actions of an ashwagandha (*Withania somnifera*) extract: A randomized, double-blind, placebo-controlled study». *Medicine*, 98(37), e17186.

Mahdi, A. A., Shukla, K. K., Ahmad, M. K., Rajender, S., Shankhwar, S. N., Singh, V., Dalela, D. (2009): «*Withania somnifera* Improves Semen Quality in Stress-Related Male Fertility. Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM,2011, 576962. Advance online publication. doi:10.1093/ecam/nep138.

Ramin Nasimi Doost Azgomi, Afshar Zomorodi, Hossein Nazemyieh, et al.: «Effects of *Withania somnifera* on Reproductive System: A Systematic Review of the Available Evidence».

Sandhu, J. S., Shah, B., Shenoy, S., Chauhan, S., Lavekar, G. S., Padhi, M. M. (2010): «Effects of *Withania somnifera* (Ashwagandha) and *Terminalia arjuna* (Arjuna) on physical performance and cardiorespiratory endurance in healthy young adults». *International journal of Ayurveda research*, 1(3), 144–149. doi: 10.4103/0974- 7788.72485.

Santos, H. O., Howell, S., Teixeira, F. J. (2019): «Beyond tribulus (*Tribulus terrestris* L.): The effects of phytotherapics on testosterone, sperm and prostate parameters». *Journal of ethnopharmacology*.

Treize, J., Collier, N., Blazeovich, A. J. (2016): «Anatomical and neuromuscular variables strongly predict maximum knee extension torque in healthy men». *European journal of applied physiology*, 116(6), 1159–1177.

Ziegenfuss, T. N., Kedia, A. W., Sandrock, J. E., Raub, B. J., Kerksick, C. M., Lopez, H. L. (2018): «Effects of an Aqueous Extract of *Withania somnifera* on Strength Training Adaptations and Recovery: The STAR Trial». *Nutrients*, 10(11), 1807. doi:10.3390/ nu10111807.

CAPÍTULO 19. MELATONINA

Amstrup, A. K., Sikjaer, T., Pedersen, S. B., Heickendorff, L., Mosekilde, L., Rejnmark, L. (2016): «Reduced fat mass and increased lean mass in response to 1 year of melatonin treatment in postmenopausal women: A randomized placebo-controlled trial». *Clinical Endocrinology*, 84(3), 342–347.

Cheikh, M., Hammouda, O., Gaamouri, N., Driss, T., Chamari, K., Cheikh, R. B., ... Souissi, N. (2018): «Melatonin ingestion after exhaustive late-evening exercise improves sleep quality and quantity, and short-term performances in teenage athletes». *Chronobiology international*, 35(9), 1281–1293

Czuczejko, J., Sielski, Ł., Woźniak, B., Woźniak, A., Szewczyk-Golec, K. (2019): «Melatonin supplementation improves oxidative and inflammatory state in the blood of professional athletes during the preparatory period for competitions». *Free radical research*, 53(2), 198–209.

Farjallah, M. A., Hammouda, O., Zouch, M., Ghattassi, K., Graja, A., Driss, T., ... Souissi, N. (2018): «Effect of melatonin ingestion on physical performance, metabolic responses, and recovery after an intermittent training session». *Physiology international*, 105(4), 358–370.

Garaulet, M., Qian, J., Florez, J. C., Arendt, J., Saxena, R., Scheer, F. A. J. L.: «Melatonin Effects on Glucose Metabolism: Time To Unlock the Controversy». *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(3):192–204.

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

Lopez-Flores, M., Luque-Nieto, R., Costa Moreira, O., Suarez-Iglesias, D., Villa-Vicente, J.: «Effects of melatonin on sports performance: A systematic review». *JEP Online* 2018, 21, 121–138.

Roach, G., Sargent, C.: «Interventions to minimize jet lag after westward and eastward flight». *Front. Physiol.* 2019, 10, 927

Stacchiotti, A., Favero, G., Rodella, L. F. (2020): «Impact of Melatonin on Skeletal Muscle and Exercise». *Cells*, 9(2), 288

CAPÍTULO 20. CBD (CANNABIDIOL)

Bonn-Miller, M. O., Loflin, M., Thomas, B. F., Marcu, J. P., Hyke, T., Vandrey, R. (2017): «Labeling Accuracy of Cannabidiol Extracts Sold Online». *JAMA*, 318(17), 1708–1709. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11909>.

Carlini, E. A., Leite, J. R., Tannhauser, M., Berardi, A. C. (1973): «Cannabidiol and Cannabis sativa extract protect mice and rats against convulsive agents». *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 25(8), 664-665.

De Souza Crippa, J. A., Zuardi, A. W., Garrido, G. E., Wichert-Ana, L., Guarnieri, R., Ferrari, L., ... McGuire, P. K. (2004): «Effects of cannabidiol (CBD) on regional cerebral blood flow». *Neuropsychopharmacology*, 29(2), 417-426.

Gamelin, F. X., Cuvelier, G., Mendes, A., Aucouturier, J., Berthoin, S., Di Marzo, V., Heyman, E. (2020): «Cannabidiol in sport: Ergogenic or else?». *Pharmacological Research*, 104764.

Huestis, M. A., Solimini, R., Pichini, S., Pacifici, R., Carlier, J., & Busardò, F. P. (2019): «Cannabidiol adverse effects and toxicity». *Current neuropharmacology*, 17(10), 974-989.

Iffland, K., Grotenhermen, F. (2017): «An update on safety and side effects of cannabidiol: a review of clinical data and relevant animal studies». *Cannabis and cannabinoid research*, 2(1), 139-154.

Kasper, A. M., Sparks, S. A., Hooks, M., Skeer, M., Webb, B., Nia, H., ... Close, G. L. (2020): «High Prevalence of Cannabidiol Use Within Male Professional Rugby Union and League Players: A Quest for Pain Relief and Enhanced Recovery». *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 30(5), 315-322.

Leas, E. C., Nobles, A. L., Caputi, T. L., Dredze, M., Smith, D. M., Ayers, J. W. (2019): «Trends in Internet Searches for Cannabidiol (CBD) in the United States». *JAMA network open*, 2(10), e1913853. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.13853>.

Leeder, J., Glaister, M., Pizzoferro, K., Dawson, J., Pedlar, C. (2012): «Sleep duration and quality in elite athletes measured using wristwatch actigraphy». *Journal of sports sciences*, 30(6), 541-545.

Lee, J. L., Bertoglio, L. J., Guimarães, F. S., Stevenson, C. W. (2017): «Cannabidiol regulation of emotion and emotional memory processing: relevance for treating anxiety-related and substance abuse disorders». *British journal of pharmacology*, 174(19), 3242-3256.

Linares, I., Guimaraes, F. S., Eckeli, A., Crippa, A., Zuardi, A. W., Souza, J., Hallak, J. E., Crippa, J. (2018): «No Acute Effects of Cannabidiol on the Sleep-Wake Cycle of Healthy Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study». *Frontiers in pharmacology*, 9, 315. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00315>.

McCartney, D., Benson, MJ, Desbrow, B., Irwin, C., Suraev, A. y McGregor, IS (2020): «Cannabidiol y rendimiento deportivo: una revisión narrativa de evidencia relevante y recomendaciones para investigaciones futuras». *Medicina deportiva - abierto*, 6 (1), 27. <https://doi.org/10.1186/s40798-020-00251-0>.

McDuff, D., Stull, T., Castaldelli-Maia, J. M., Hitchcock, M. E., Hainline, B., Reardon, C. L. (2019): «Recreational and ergogenic substance use and substance use disorders in elite athletes: a narrative review». *British journal of sports medicine*, 53(12), 754-760.

Reardon, C. L., Hainline, B., Aron, C. M., Baron, D., Baum, A. L., Bindra, A., ... Derevensky, J. L. (2019): «Mental health in elite athletes: International Olympic Committee consensus statement (2019)». *British Journal of Sports Medicine*, 53(11), 667-699.

Watkins, P. B., Church, R. J., Li, J., Knappertz, V. (2020): «Cannabidiol and Abnormal Liver Chemistries in Healthy Adults: Results of a Phase I Clinical Trial». *Clinical Pharmacology & Therapeutics*.

White, H. L., Tansik, R. L. (1980): «Effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and cannabidiol on phospholipase and other enzymes regulating arachidonate metabolism». *Prostaglandins and Medicine*, 4(6), 409-417.

ANEXO 1. ANTIOXIDANTES

Alessio, H. M., Goldfarb, A. H. (1988): «Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptive response to training». *Journal of applied physiology*, 64(4), 1333-1336.

Bailey, R. L., J. J. Gahche, P. E. Miller, P. R. Thomas, and J. T. Dwyer. 2013: «Why US adults use dietary supplements». *JAMA Internal Medicine* 173 (5):355-61.

Bjørnsen, T., S. Salvesen, S. Berntsen, K. J. Hetlelid, T. H. Stea, H. Lohne-Seiler, ... G. Paulsen. 2016: «Vitamin C and E supplementation blunts increases in total lean body mass in elderly men after strength training». *Scandinavian Journal of Medicine Science in Sports* 1 (7):755-63.

Clifford, T., Jeffries, O., Stevenson, E. J., Davies, K. A. B. (2019): «The effects of vitamin C and E on exercise-induced physiological adaptations: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials». *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-11.

Close, G. L., T. Ashton, T. Cable, D. Doran, C. Holloway, F. McArdle, and D. P. MacLaren. 2006: «Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process». *British Journal of Nutrition* 1 (5):976-81.

Cooper, C. E., N. B. Vollaard, T. Choueiri, and M. T. Wilson. 2002: «Exercise, free radicals and oxidative stress». *Biochemical Society Transactions* 30 (2):280-5.

Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological reviews*, 82(1), 47-95.

Gomez-Cabrera, M. C., Domenech, E., Viña, J. (2008): «Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training». *Free radical biology and medicine*, 44(2), 126-131.

Hamilton, K. L., Staib, J. L., Phillips, T., Hess, A., Lennon, S. L., Powers, S. K. (2003): «Exercise, antioxidants, and HSP72: protection against myocardial ischemia/reperfusion». *Free Radical Biology and Medicine*, 34(7), 800-809.

Ismaeel, A., M. Holmes, E. Papoutsis, L. Panton, and P. Koutakis. 2019: «Resistance Training, Antioxidant Status, and Antioxidant Supplementation». *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 5:1-9.

Jackson, M. J. (2008): «Free radicals generated by contracting muscle: by-products of metabolism or key regulators of muscle function?». *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 132-141.

Ji, L. L. (2008): «Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: role of redox signaling». *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 142-152.

Parnell, J. A., K. Wiens, and K. A. Erdman. 2015: «Evaluation of congruence among dietary supplement use and motivation for supplementation in young, Canadian athletes». *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 12 (1):49.

Paulsen, G., H. Hamarsland, K. T. Cumming, R. E. Johansen, J. J. Hulmi, E. Borsheim, ... T. Raastad. 2014: «Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training». *The Journal of Physiology* 1 (24):5391-408.

Paulsen, G., K. T. Cumming, G. Holden, J. Hallen, B. R. Ronnestad, O. Sveen, ... T. Raastad. 2014: «Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: A double-blind, randomised, controlled trial». *The Journal of Physiology* 1 (8):1887-901.

Pingitore, A., Lima, G. P. P., Mastorci, F., Quinones, A., Iervasi, G., Vassalle, C. (2015): «Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports». *Nutrition*, 31(7-8), 916-922.

Powers, S. K., Kavazis, A. N., DeRuisseau, K. C. (2005): «Mechanisms of disuse muscle atrophy: role of oxidative stress». *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 288(2), R337-R344.

Powers, S. K., Kavazis, A. N., McClung, J. M. (2007): «Oxidative stress and disuse muscle atrophy». *Journal of applied physiology*, 102(6), 2389-2397.

Powers, S. K., W. B. Nelson, and M. B. Hudson. 2011: «Exercise induced oxidative stress in humans: Cause and consequences». *Free Radical Biology and Medicine* 51 (5):942-50.

Radak, Z., Taylor, A. W., Ohno, H., Goto, S. (2001): «Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain». *Exercise immunology review*, 7, 90-107.

Ristow, M., Zarse, K., Oberbach, A., Klötting, N., Birringer, M., Kiehntopf, M., ... Blüher, M. (2009): «Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(21), 8665-8670.

Yfanti, C., A. R. Nielsen, T. Akerstrom, S. Nielsen, A. J. Rose, E. A. Richter, J. Lykkesfeldt, C. P. Fischer, and B. K. Pedersen. 2011: «Effect of antioxidant supplementation on insulin sensitivity in response to endurance exercise training». *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 1 (5):E761-770.