

# Efectos de la suplementación con antioxidantes en el daño muscular y estrés oxidativo en carreras de media distancia

Modalidad **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

*Trabajo Final de Máster*  
*Máster de Alimentación en la Actividad Física y el Deporte*

Autor/a: María Elisa Sánchez Brito  
Tutor/a del TFM: María Freire Rodríguez

---

Enero 2024



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es>)

## Listado de abreviaturas

**8-OHdG:** 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina

**AINEs:** Antiinflamatorios no esteroideos

**ALS:** Aldolasa

**AST:** Aspartato aminotransferasa

**Bcl-2:** B-cell-lymphoma-2

**BUN:** Nitrógeno ureico en sangre

**CAT:** Catalasa

**CK:** Creatina quinasa

**CMJ:** *Counter Movement Jump*

**COI:** Comité Olímpico Internacional

**CPK:** Creatina fosfoquinasa

**DOMS:** *Delayed Onset Muscle Soreness* (dolor muscular de aparición tardía)

**ECAs:** Ensayos clínicos aleatorizados

**EIMD:** Daño muscular inducido por el ejercicio

**ENT:** Enfermedades no transmisibles

**F2-IsoPS:** F2-Isoprostanos

**FR:** *Free Radical* (radicales libres)

**GOT:** Transaminasa glutámica

**GPx:** Glutación peroxidasa

**GSH:** Glutación

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:** Peróxido de hidrógeno

**Hb:** Hemoglobina

**HMB:** β-hidroxi-β-metilbutirato

**IL-1:** Interleucina 1

**IL-6:** Interleucina 6

**IMC:** Índice de masa corporal

**LDH:** Lactato deshidrogenasa

**Mb:** Mioglobina

**MDA:** Malondialdehído

**NAD<sup>+</sup>:** Nicotinamida adenina dinucleótido)

**MPO:** Mieloperoxidasa

**NO:** *Nitric oxide* (óxido nítrico)

**O<sub>2</sub>-:** Radical superóxido

**OH-:** Radical hidroxilo

**Ox-LDL:** Lipoproteínas de baja densidad

**PEDro:** *Physiotherapy Evidence Database*

**PICOS:** *Population* (población), *Intervention* (intervención), *Comparator* (comparación), *Outcome* (resultados), *Study Type* (tipo de estudio)

**PRISMA:** *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*

**PROSPERO:** *International Prospective Register of Systematic Reviews*

**RNS:** *Reactiv nitrogen species* (especies nitrogenadas)

**ROS:** *Reactive oxygen species* (especies reactivas de oxígeno)

**RONS:** Reactive oxygen and nitrogen species (especies reactivas del oxígeno-nitrógeno)

**RPE:** *Rate of perceived exertion*

**SOD:** Superóxido dismutasa

**SRA:** *Systematic Review Accelerator*

**TAS:** Estado antioxidante total

**TBARS:** Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico

**TNF-α:** Factor de necrosis tumoral

**UFC:** Unidades Formadoras de Colonias

**VAS:** Escala visual analógica

**VO<sub>2max</sub>:** Consumo máximo de oxígeno

**WOS:** *Web of Scienc*

## Índice de tablas

<b>Tabla 1:</b> Descripción de la estrategia PICOS .....	17
<b>Tabla 2:</b> Características de los estudios incluidos en esta revisión sistemática .....	22
<b>Tabla 3:</b> Evaluación de la calidad metodológica. Escala PEDro .....	34
<b>Tabla 4:</b> Conclusiones obtenidas por los autores .....	47

## Índice de figuras

<b>Figura 1:</b> Teoría de la Hormesis .....	10
<b>Figura 2:</b> Efectos de las ROS sobre el equilibrio del estrés oxidativo .....	11
<b>Figura 3:</b> Respuestas de las citoquinas al ejercicio .....	14
<b>Figura 4:</b> Diagrama de flujo de selección de estudios PRISMA .....	20
<b>Figura 5:</b> Distribución de los sujetos de estudio .....	25
<b>Figura 6:</b> Distribución de género en la muestra de estudio .....	26
<b>Figura 7:</b> Distribución porcentual de género en la muestra de estudio .....	26
<b>Figura 8:</b> Distribución de edades en la muestra de estudio .....	27
<b>Figura 9:</b> Suplementos investigados en los artículos seleccionados .....	28

## Índice

<b>RESUMEN</b> .....	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>4</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>5</b>
1.1 EJERCICIO FÍSICO PROLONGADO. EFECTOS SOBRE EL DAÑO MUSCULAR.....	6
1.1.1 Marcadores relacionados con el daño muscular.....	7
1.1.1.1 Creatina quinasa (CK).....	7
1.1.1.2 Aspartato aminotransferasa (AST) .....	8
1.1.1.3 Lactato deshidrogenasa (LDH) .....	8
1.1.1.4 Mioglobina (Mb).....	9
1.2 EJERCICIO FÍSICO PROLONGADO. EFECTOS SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO.....	10
1.2.1 Marcadores relacionados con el estrés oxidativo .....	12
1.3 EJERCICIO FÍSICO PROLONGADO. EFECTOS SOBRE LA INFLAMACIÓN .....	12
1.3.1 Marcadores relacionados con la inflamación .....	13
1.4 USO DE SUPLEMENTOS ANTIOXIDANTES Y EJERCICIO PROLONGADO .....	14
1.5 JUSTIFICACIÓN.....	15
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>16</b>
2.1 OBJETIVO GENERAL .....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	16
<b>3. PREGUNTAS INVESTIGABLES</b> .....	<b>17</b>
<b>4. METODOLOGÍA</b> .....	<b>18</b>
4.1 DISEÑO DE ESTUDIO .....	18
4.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....	18
4.2.1 Fechas de consulta.....	18
4.2.2 Base de datos empleadas y palabras clave.....	18
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	18
4.3.1 Criterios de inclusión.....	18
4.3.2 Criterios de exclusión.....	19
4.4 RIESGO DE SESGO.....	19
4.5 EXTRACCIÓN DE DATOS .....	19
4.6 MATERIAL Y MÉTODOS .....	20
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>21</b>
5.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS.....	21
5.1.1 Muestra de los sujetos de estudio .....	25
5.1.1.1 Distribución de género en los artículos seleccionados .....	25
5.1.1.2 Edad de los participantes en los artículos seleccionados.....	27
5.1.1.3 Etnia de los participantes en los artículos seleccionados .....	27
5.1.2 Resultados de la búsqueda .....	27
5.1.3 Artículos seleccionados en función del suplemento utilizado .....	28
5.1.3.1 Vitamina C y E.....	29
5.1.3.2 Grosella negra de Nueva Zelanda.....	29
5.1.3.3 Curcuma Longa.....	30

5.1.3.4 Lactobacillus plantarum PS128 .....	30
5.1.3.5 B-hidroxi-b-metilbutirato (HMB) .....	31
5.1.3.6 Cereza ácida en polvo .....	31
5.1.3.7 Jugo de sandía enriquecido con L-citrulina .....	32
5.1.3.8 Flavonoles monoméricos y oligoméricos (MOF) .....	32
5.1.3.9 Metilsulfonilmetano (MSM).....	33
5.1.3.10 Extractos de A. Catechu y corteza de la raíz de M. Alba (AmLexin) ...	33
5.1.4 Efectos adversos.....	33
5.1.5 Evaluación de la calidad metodológica .....	34
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
6.1 DATOS DEMOGRÁFICOS: GÉNERO, EDAD Y ETNIA .....	36
6.2 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA E Y C .....	37
6.3 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON GROSELLA NEGRA DE NUEVA ZELANDA .....	39
6.4 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CURCUMA L. ....	41
6.5 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN LACTOBACILLUS PLANTARUM PS128 .....	41
6.6 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON B-HIDROXI-B-METILBUTIRATO .....	42
6.7 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CEREZA ÁCIDA EN POLVO .....	43
6.8 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON JUGO DE SANDÍA ENRIQUECIDO EN L- CITRULINA .....	44
6.9 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON MOF .....	45
6.10 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON MSM .....	46
6.11 EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON AMLEXIN™ .....	47
6.12 CONCLUSIONES OBTENIDAS POR LOS AUTORES .....	47
6.13 LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	49
<b>7. APLICABILIDAD Y NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>50</b>
7.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.....	50
7.2 POBLACIÓN DIANA.....	50
7.3 SISTEMA DE RECOGIDA DE DATOS.....	50
7.4 VARIABLES DEL ESTUDIO.....	51
7.5 ESTRATEGIA DE ANÁLISIS DE DATOS.....	51
7.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	51
<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>52</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>53</b>
<b>10. ANEXOS.....</b>	<b>71</b>
10.1 ANEXO 1: PAUTAS DECLARACIÓN PRISMA .....	71
10.2 ANEXO 2: ESCALA PEDRO .....	74

## Resumen

**Introducción:** El esfuerzo físico prolongado propio de las carreras de medio maratón, aumenta la producción de radicales libres, especialmente especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que puede afectar la salud muscular y el rendimiento. En respuesta, los suplementos antioxidantes y antiinflamatorios son objeto de numerosos estudios, ya que podrían prevenir y mitigar el daño muscular y los síntomas como la pérdida de fuerza y el dolor muscular de aparición tardía (DOMS).

**Objetivo:** Determinar los efectos del daño muscular y estrés oxidativo, así como la protección que ejercen determinados suplementos antioxidantes sobre estos, en corredores de media maratón.

**Método:** Se llevó a cabo una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Web of Science (WoS), Scopus y SportDiscus. Los términos clave incluyeron "half marathon running" OR "marathon" AND "supplements" combinadas con "muscle damage" y/o "oxidative stress".

**Resultados:** La suplementación con antioxidantes parece reducir el estrés oxidativo bloqueando las vías de señalización celular; no obstante, impacta de manera desfavorable en la adaptación muscular a largo plazo durante el ejercicio.

**Conclusión:** En el contexto de ejercicio físico de larga duración, la presente revisión se centra en el análisis de los suplementos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Los resultados no muestran consistencia entre investigaciones previas. El nivel de condición física, la experiencia en carreras previas, además de la duración y dosis de la suplementación deberían considerarse al analizar los resultados. Se requieren investigaciones futuras que utilicen metodologías más avanzadas que proporcionen mayor evidencia.

**Palabras clave:** media maratón, maratón, antioxidantes, daño muscular, estrés oxidativo



## Abstract

**Introduction:** Prolonged physical exertion inherent in half marathon races increases the production of free radicals, particularly reactive oxygen species (ROS), which can impact muscular health and performance. Consequently, antioxidant and anti-inflammatory supplements have been the subject of numerous studies, as they have the potential to prevent and alleviate muscular damage and symptoms such as strength loss and delayed onset muscle soreness (DOMS).

**Objective:** The work presented below aims to primarily determine the effects of muscle damage and oxidative stress, as well as the protective role of specific antioxidant supplements on these factors, in half marathon runners.

**Method:** A systematic review was conducted using the PubMed, Web of Science (WoS), Scopus, and SportDiscus databases. Key terms included "half marathon running" OR "marathon" AND "supplements," combined with "muscle damage" and/or "oxidative stress."

**Results:** Antioxidant supplementation appears to reduce oxidative stress by blocking cellular signaling pathways; however, it adversely affects long-term muscular adaptation during exercise.

**Conclusion:** In the context of prolonged physical exercise, this review focuses on the analysis of supplements with antioxidant and anti-inflammatory properties. The results lack consistency among previous studies. The level of fitness, experience in previous races, as well as the duration and dosage of supplementation, should be considered when analyzing the results. Future research employing more advanced methodologies is needed to provide further evidence.

**Keywords:** half marathon, marathon, antioxidants, muscle damage, oxidative stress.

## 1. Introducción

Existe una amplia evidencia de los beneficios que conlleva la práctica de ejercicio, siendo la “inactividad física” un determinante fundamental de la salud, incrementando el riesgo de enfermedades cardíacas, cáncer de colon y mama, diabetes, hipertensión, entre otras (1). La amplia literatura existente, indica que, en términos de mortalidad, la inactividad física se asemeja a las consecuencias derivadas del tabaquismo, describiéndose como una pandemia la prevalencia asociada con el sedentarismo (2). Los costos asociados a este tipo de enfermedades son incalculables, no obstante, gran parte de estas enfermedades no transmisibles (ENT) se podrían prevenir, siendo la actividad física el remedio más influyente en la salud y el rendimiento (3).

Los beneficios para la salud del ejercicio de resistencia podrían explicar, en gran parte, la creciente popularidad en carreras de media maratón y maratón, demostrado por la gran participación de atletas en este tipo de eventos (4). Entendemos como media maratón a la carrera a pie cuya distancia es de 21,097 metros, es decir, la mitad de una maratón (42,195 km). Se trata de la modalidad más habitual entre los corredores, pues además de implicar una menor demanda fisiológica, constituye el paso previo para el debut en carreras de mayor distancia, como la maratón y la ultra-maratón (5)

En las últimas décadas participar en esta modalidad de carrera se ha considerado como una actividad popular que promueve un estilo de vida saludable (6). Asimismo, las carreras de fondo parecían ser una modalidad reservada para hombres, no obstante, actualmente las mujeres representan el 43% de los corredores inscritos en Estados Unidos (7). Pese a que la brecha entre corredores masculinos y femeninos continúa siendo grande, lo cierto es que la participación de mujeres se ha incrementado, viéndose un aumento de un 500% desde 2010 a 2023 en una de las medias maratones más conocidas en España, como es la de Valencia (8), siendo un 27% de los corredores mujeres (9). En otro de los grandes eventos deportivos a nivel nacional, la Movistar Madrid Medio Maratón, la participación femenina rozó el 23% del total de inscritos (10). Por su parte, la emblemática maratón de Londres contó en 2023 con 20.196 participantes femeninas en la línea de salida, caracterizándose esta edición por contar, por primera vez en su historia, con tres opciones de género en las categorías no profesionales (hombre, mujer o no binario). De esta forma, se pretendía hacer un evento más diverso, equitativo e inclusivo (11). Dado el aumento en la participación femenina, se han intensificado los estudios, encontrándose investigaciones sobre diferencia de género en cuanto a la mecánica de carrera (12), composición corporal y velocidad de

carrera (13), así como a la etiología de lesiones que se diferencian entre ambos sexos (14).

Sin embargo, son pocos los estudios los que han evaluado los efectos negativos asociados a la naturaleza, grado y duración del esfuerzo físico asociado a una carrera de media maratón. El ejercicio físico inusualmente vigoroso o durante períodos prolongados de tiempo da lugar a un aumento en la producción de radicales libres (Free Radical, FR), siendo los más estudiados las especies reactivas de oxígeno (ROS) (15). El organismo, para prevenir los daños causados por la exposición a los FR, cuenta con defensas antioxidantes, así como mecanismos de reparación del daño oxidativo (16).

Los suplementos alimenticios han sido ampliamente empleados como estrategia nutricional por parte de los corredores, tanto para una mejora del rendimiento, como para conseguir una rápida recuperación tras los entrenamientos. El daño muscular inducido por el ejercicio (EIMD) es consecuencia del estrés mecánico y de las respuestas inflamatorias consecuentes que incluyen ROS (17). Es por ello por lo que, los suplementos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias han sido ampliamente estudiados, pues presentan el potencial de prevenir y mitigar el daño muscular y los síntomas asociados por la pérdida de fuerza y el dolor muscular de aparición tardía (DOMS) (18). Sin embargo, se hacen necesarios más estudios, pues en la actualidad, son pocos los suplementos considerados eficaces (19).

### **1.1 Ejercicio físico prolongado. Efectos sobre el daño muscular**

Los primeros estudios sobre daño muscular datan de principios del siglo XX, donde se observó la aparición de DOMS, tras la actividad prologada, estando relacionado este dolor con pequeños traumatismos en los músculos (20). El EIMD, se manifiesta mediante una serie de síntomas que incluyen DOMS, rigidez, hinchazón y pérdida de la capacidad de generar fuerza (21), presentándose, más habitualmente, en aquellos atletas no acostumbrados a correr esas distancias. Aunque el DOMS es considerado como una lesión leve, es uno de los factores que más comprometen el rendimiento deportivo. Aunque existen diversas hipótesis que explican el origen del DOMS, su causa sigue siendo desconocida, relacionándose con el daño estructural en las células musculares, resultado de la tensión mecánica y sobrecarga metabólica, dando lugar a una mayor degradación de proteínas y una respuesta inflamatoria local. Pese a que cualquier tipo de contracción puede ocasionar lesiones en las fibras musculares, los estudios sugieren que las contracciones excéntricas son aquellas que inducirían un mayor daño muscular (22).

Pese a la creciente popularidad de las carreras de resistencia, sus consecuencias fisiológicas aún están en estudio. Las investigaciones en este campo sobre la fatiga muscular resultan en una ocasión idónea para el estudio de la fisiología humana, pues ésta podría acercarse a sus límites de resistencia (23).

### **1.1.1 Marcadores relacionados con el daño muscular**

Las carreras de media distancia representan un desafío para los corredores noveles que se inician en esta distancia. El músculo puede sufrir daños tras un ejercicio intenso y prolongado debido a factores metabólicos y mecánicos. Los cambios bioquímicos, representados por los niveles de enzimas y proteínas musculares son indicadores del estado funcional del tejido muscular, siendo los marcadores séricos más estudiados de daño muscular las enzimas creatina quinasa (CK), aspartato aminotransferasa (AST), aldolasa (ALS), lactato deshidrogenasa (LDH), y la proteína muscular mioglobina (Mb) (24).

#### **1.1.1.1 Creatina quinasa (CK)**

Es una enzima compuesta por dos unidades monoméricas M (muscular) y B (cerebral) que se combinan para formar 3 isoenzimas: músculo (MM), cerebro (BB) y corazón (MB), estando presente en el músculo esquelético en su isoforma CK-3 o MM (25). La actividad de la CK en el tejido muscular cambia dependiendo de la intensidad y duración del ejercicio realizado. Representa uno de los mejores indicadores indirectos de daño muscular debido a su liberación hacia el torrente sanguíneo cuando se producen daños en las fibras musculares (22). Sus parámetros han sido ampliamente utilizados en la medicina deportiva, pues proporciona información fiable sobre el daño producido en el músculo esquelético (26).

Pese a que la mayoría de los datos ofrecidos en los estudios provienen de corredores de larga distancia, las actividades intensas y de menor duración podrían dar lugar a incrementos de la CK sérica, especialmente en aquellas que involucran contracciones musculares excéntricas (27). Su pico máximo se alcanza tras las 24 horas tras la finalización del ejercicio, pudiendo permanecer sus valores elevados durante 48-72 horas, siendo éstos proporcionales a la duración e intensidad de la contracción (22).

### **1.1.1.2 Aspartato aminotransferasa (AST)**

La aspartato aminotransferasa (AST), también llamada transaminasa glutámica (GOT), es una enzima importante en el metabolismo de los aminoácidos. Localizada en el hígado, riñón, páncreas y músculo, proporciona energía a la célula (28). Su estructura se caracteriza por dos subunidades, cada una de ellas compuesta por una cadena polipeptídica con diferentes dominios y sitios activos (29). Se han identificado dos isoenzimas de la AST, una ubicada en el citoplasma y otra en las mitocondrias. En individuos sanos, la forma citoplasmática es la única presente en el suero. Sin embargo, en sujetos con afecciones cardíacas o hepáticas, se pueden encontrar tanto su forma citoplasmática como mitocondrial (30)

En condiciones basales sus concentraciones son bajas. Un mayor índice de masa corporal (IMC) se relaciona con mayores niveles de AST, no existiendo diferencias entre individuos deportistas y sedentarios en condiciones basales. No obstante, sus niveles aumentan tras el ejercicio, indicando daño muscular (31), produciéndose su pico máximo a las 6-10 horas tras finalizar un ejercicio prolongado, pudiendo mantener sus concentraciones elevadas hasta 4 días después y siendo estas proporcionales a la extensión de tejido dañado (32).

### **1.1.1.3 Lactato deshidrogenasa (LDH)**

La lactato deshidrogenasa, también conocida como LDH, es una enzima presente en diversos tejidos del organismo, siendo más abundante en órganos como el corazón, cerebro, pulmones, hígado, músculos, riñones y glóbulos rojos. Su función es crucial en el metabolismo energético anaeróbico al reducir el piruvato (generado en la glucólisis), permitiendo la regeneración de NAD<sup>+</sup> (nicotinamida adenina dinucleótido), el cual actúa como sustrato limitante en la vía glucolítica en presencia de glucosa (33).

Está constituida por cuatro subunidades, compuestas por dos tipos diferentes: H (indicando alto contenido de lactato) y M (indicando alto contenido de piruvato). La combinación de estas subunidades da lugar a cinco isoenzimas distintas de LDH conocidas como LDH-1, LDH-2, LDH-3, LDH-4 y LDH-5. Cada isoenzima presenta una distribución característica en los tejidos corporales, siendo la LDH-1 la isoenzima predominante en el corazón y glóbulos rojos, mientras que LDH-5 es más prevalente en los músculos esqueléticos. La proporción relativa de estas isoenzimas puede variar en diferentes tejidos y condiciones fisiológicas o patológicas, lo que confiere utilidad al análisis de las isoenzimas de LDH en el diagnóstico de ciertas condiciones médicas (33).

Sus valores son generalmente bajos, incrementándose sus concentraciones en sangre cuando existe daño muscular y siendo estas proporcionales a la duración e intensidad del ejercicio. Los niveles de creatina quinasa (CK) suelen acompañarse de niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH). En reposo, atletas profesionales mostraron valores más altos de CK y LDH en comparación con sujetos sedentarios (34). Al tratarse de un biomarcador de baja especificidad, sus elevadas concentraciones no determinan por sí solas daño muscular, por lo que sus niveles deben ser interpretadas con un incremento de la creatina quinasa (35).

#### **1.1.1.4 Mioglobina (Mb)**

La mioglobina es una proteína presente en el tejido muscular, con similitudes estructurales y funcionales notables en comparación con la hemoglobina. Su estructura consiste en una cadena polipeptídica compuesta por 153 residuos aminoácidos, junto con un grupo hemo que incorpora un átomo de hierro. Su principal función radica en actuar como un reservorio de oxígeno. Las concentraciones más elevadas de mioglobina se localizan en el músculo esquelético y cardíaco, ya que estos tejidos requieren cantidades significativas de oxígeno para satisfacer las demandas energéticas asociadas a las contracciones musculares (36).

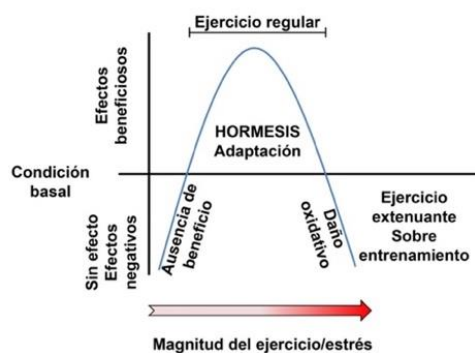
Uno de los indicadores más importantes de daño muscular es la elevación de la concentración de mioglobina (Mb), siendo un marcador fundamental para evaluar la extensión y gravedad del daño producido por el ejercicio prolongado (37). La Mb muestra un incremento una hora tras el ejercicio, alcanzando su pico máximo después de 24 horas y pudiendo permanecer elevada durante 5 días (38). Cuando el ejercicio es prolongado, especialmente no planificado y no adaptado al nivel de un corredor, existe un incremento en el riesgo de que la mioglobina se libere en el torrente sanguíneo. Si añadimos deshidratación y la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), habitualmente extendida entre los corredores, puede dar como resultado, en el peor de los casos, en una rhabdomiólisis. Es por lo que, un entrenamiento progresivo y adaptado a las características individuales de cada corredor, disminuiría el riesgo de sufrir una rhabdomiólisis en este tipo de eventos (39).

Por tanto, existe una extensa evidencia de que el ejercicio prolongado incrementa los valores de los marcadores de daño muscular, identificándose una menor elevación de los parámetros en sujetos acostumbrados a altos volúmenes de entrenamiento, por lo que, una buena condición física previa representa un factor clave en el daño muscular (40).

## 1.2 Ejercicio físico prolongado. Efectos sobre el estrés oxidativo

La relación existente entre los radicales libres y la salud ha sido estudiada en las últimas décadas. Estos radicales libres son partículas que se encuentran en todas las células, en su mayoría procedentes de las ROS y las especies nitrogenadas (RNS) (41). El estrés oxidativo ocurre cuando hay un desequilibrio entre la producción de ROS y la capacidad del organismo para contrarrestar los posibles daños musculares. Este estado desfavorable podría provocar daños en todos los componentes biológicos, como proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos (42). El impacto del ejercicio físico sobre el equilibrio redox es de suma complejidad, condicionado, además de por variables como la edad y sexo, por el nivel de preparación física, así como la intensidad y duración de la actividad. A pesar de estar bien documentado que el entrenamiento regular de intensidad moderada tiene efectos beneficiosos en lo que respecta al estrés oxidativo y salud, resulta conveniente señalar que el ejercicio físico de alta intensidad puede provocar una excesiva generación de ROS. Sin embargo, es relevante destacar que, a pesar de que este tipo de ejercicio puede aumentar el estrés oxidativo, parece ser un estímulo necesario para la regulación de los mecanismos de defensa antioxidante endógenos, basándonos en la teoría de la Hormesis (42):

Figura 1. Teoría de la Hormesis (43)

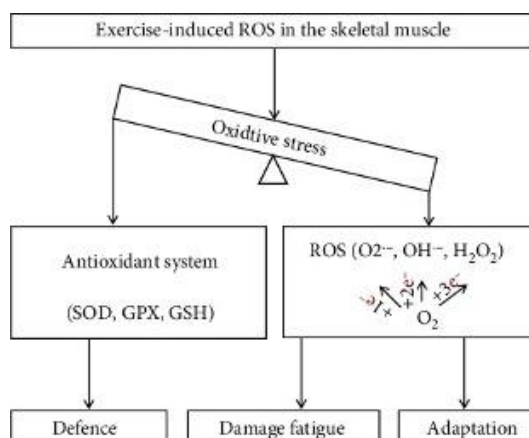


Fuente: Adaptado de Pingitore et al., 2015 (44)

Entendemos por “estado redox” al equilibrio existente entre antioxidantes y especies reactivas de oxígeno/nitrógeno (ROS/RNS). Cuando este equilibrio se ve alterado, da lugar a un estado denominado “estrés oxidativo”, definido éste como “un desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno/nitrógeno y la capacidad de respuesta antioxidante del organismo” (45). En otras palabras, un proceso que surge a raíz del exceso de radicales libres y a la insuficiencia de antioxidantes para contrarrestarlos (46).

El ejercicio físico realizado a una intensidad y duración adecuada puede estimular la producción de cantidades fisiológicas de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que contribuye al mantenimiento de la función del músculo esquelético y, en consecuencia, facilita la adaptación al ejercicio (47).

**Figura 2.** Efectos de las ROS sobre el equilibrio del estrés oxidativo (48)



Fuente: Extraído de Wang et al., 2021(48)

Sin embargo, si el ejercicio es agotador, puede dar lugar a una acumulación de ROS, que, si es excesiva, puede superar la capacidad del sistema antioxidante para defenderse, afectando a la adaptación del músculo esquelético. Entre estos radicales libres se incluyen el radical superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), el radical hidroxilo (OH<sup>-</sup>) y el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), los cuales están involucrados en diversos procesos fisiológicos y enfermedades. Además, los músculos con capacidad contráctil también producen óxido nítrico (NO), molécula predominante en las RNS. De manera conjunta, las especies reactivas de oxígeno y las especies reactivas nitrogenadas se denominan especies reactivas del oxígeno-nitrógeno (RONS) (49).

Las investigaciones han puesto de manifiesto la importancia de niveles fisiológicos de ROS para la mediación de las respuestas adaptativas al ejercicio. En este contexto, la adaptación de los sistemas antioxidantes endógenos como respuesta al ejercicio regular se presenta como un mecanismo potencial que influye en el aumento de la resistencia del músculo esquelético a las demandas crecientes del ejercicio físico (50).

Por tanto, una actividad física practicada en cantidad e intensidad adecuada a las características individuales del deportista estimula las respuestas adaptativas y fortalece los sistemas antioxidantes endógenos que combaten el exceso de ROS, manteniendo el equilibrio redox muscular. Sin embargo, un estado prolongado de estrés, como ocurre en ejercicio prolongado y extenuante, dará lugar a una sobreproducción de ROS. Si a



ello sumamos un estado antioxidante debilitado, dará lugar a estrés oxidativo, inflamación y posiblemente enfermedad (47).

### **1.2.1 Marcadores relacionados con el estrés oxidativo**

Los extensos estudios científicos parecen demostrar que diferentes tipos de ejercicio físico tienen la capacidad de incrementar la generación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS), promoviendo un estado de estrés oxidativo, siendo este más acusado en sujetos no entrenados o si el ejercicio es prolongado (50).

Estas investigaciones centradas en el estrés oxidativo han observado elevaciones en las concentraciones de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), medida utilizada para cuantificar la cantidad de productos resultantes de la peroxidación lipídica (51); malondialdehído (MDA), un compuesto químico de gran importancia en la peroxidación lipídica (52); lipoproteínas de baja densidad oxidadas (Ox-LDL) (53); y en los F2-Isoprostanos (F2-IsoPS), cuyo aumento depende de la duración e intensidad del ejercicio (54). Otros estudios advierten de un incremento en el 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG), forma predominante de oxidación inducida por radicales libres y, por tanto, un biomarcador ampliamente utilizado en el estudio del estrés oxidativo (55).

El sistema antioxidante endógeno protege contra el daño oxidativo, desempeñando un papel fundamental a nivel fisiológico. De esta forma, antioxidantes como el glutatión (GSH) y enzimas como la superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y catalasa (CAT) contrarrestan el estrés oxidativo, protegiendo los lípidos, proteínas y ADN (56). Las mediciones de las concentraciones de SOD y TBARS se utilizan comúnmente como indicadores clave de estrés oxidativo (57).

### **1.3 Ejercicio físico prolongado. Efectos sobre la inflamación**

La práctica de actividad física intensa, al igual que otros hábitos de vida poco saludables como el tabaquismo, el consumo de alcohol, una dieta inadecuada o factores ambientales como la radiación, los virus y las bacterias, puede provocar un desequilibrio en la homeostasis redox, inclinándola hacia la oxidación (58). La práctica de actividad intensa (prolongada/puntual), puede elevar el uso de oxígeno entre 10 y 15 veces más que en un estado de reposo, con el propósito de cumplir con las necesidades energéticas. Este aumento significativo en el consumo de oxígeno resulta en un estrés oxidativo que conlleva a la producción de radicales libres, especies reactivas de oxígeno/nitrógeno (ROS/RNS) y la peroxidación de lípidos (59). La producción de estos

radicales libres es una consecuencia directa del incremento en el consumo de oxígeno asociado al ejercicio, y guarda una estrecha relación con el daño muscular (60). En contraste, el ejercicio moderado y regular genera una concentración moderada de ROS/RNS, desencadenando respuestas adaptativas beneficiosas para el organismo y ejerciendo efectos positivos en la prevención y progresión de diversas enfermedades asociadas a ROS/RNS (61,62).

El daño muscular ocasionado por un medio maratón provoca la llegada de leucocitos a la zona afectada. Los neutrófilos invaden la musculatura esquelética durante aproximadamente cuatro horas, permaneciendo hasta 24 horas después de que se produce la lesión. Estos glóbulos blancos contribuyen a la descomposición del músculo dañado al liberar especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS) y citoquinas proinflamatorias (63).

Durante la acción de correr se produce un gran trabajo excéntrico de la musculatura, siendo más acusado si la media maratón se efectúa en montaña debido a la acumulación de desnivel. Este tipo de acciones repetidas produce daño en los filamentos contráctiles y discos-Z (64), dando lugar, en última instancia, a un aumento de enzimas plasmáticas asociado con la respuesta inflamatoria (65). La respuesta local a la lesión implica la liberación de citoquinas en el lugar de la inflamación. Estas citoquinas facilitan la entrada de los glóbulos blancos para reparar el tejido dañado y pueden tener efectos tanto facilitadores (proinflamatorios), como inhibidores (antiinflamatorios) de la inflamación (66).

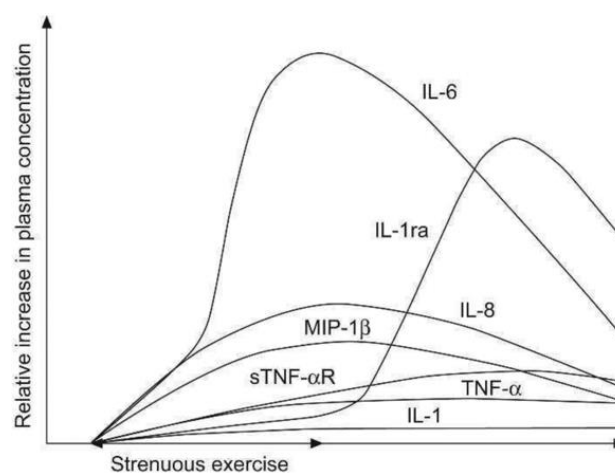
### **1.3.1 Marcadores relacionados con la inflamación**

Existen indicios de que la respuesta de la interleucina 6 (IL-6) favorece la síntesis de citoquinas inflamatorias (IL-1 e IL-10), suprimiendo la producción del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y ayudando a la movilización de sustratos energéticos durante la actividad física, lo que explica, en gran parte, los efectos beneficiosos del ejercicio en la salud de los humanos (67). No obstante, encontramos estudios que fallan en la verificación de la actividad pro-inflamatoria de TNF- $\alpha$  (68,69) y otros que reportan alteraciones significativas post-ejercicio de esta citoquina (70,71), lo que podría sugerir que la respuesta de esta citoquina al ejercicio está relacionada con la modalidad deportiva practicada y su duración, la carga de entrenamiento, el nivel del atleta, su edad y muy probablemente el género (72).

Encontramos investigaciones que contrastan el rol oxidativo y pro-inflamatorio del ejercicio físico (73). La IL-6 fue la primera mioquina descrita, configurándose como una

de las citoquinas inflamatorias más importantes del organismo, observándose un incremento en sus valores a las cuatro horas de finalizar el ejercicio y pudiendo aumentar hasta 100 veces tras un ejercicio prolongado como la media maratón. Su elevación está correlacionada con la creatina quinasa (CK) y los marcadores de estrés oxidativo, siendo la primera citoquina que aparece en la circulación durante la actividad física (63)(69). Por otra parte, diferentes autores han apreciado incrementos de IL-6 tras el ejercicio en ausencia de daño muscular (74–76), lo que se presupone que su aumento está relacionado la intensidad del ejercicio, su duración, así como la capacidad de rendimiento del sujeto (77).

**Figura 3.** Respuestas de las citoquinas al ejercicio (63)



Fuente: Extraído de Córdova, 2010 (78)

Por tanto, el estudio de la IL-6 resulta un aspecto fundamental en el contexto que relaciona la inflamación con el daño muscular y estrés oxidativo (72). Los resultados señalan a que una correcta dosificación del ejercicio es determinante para la respuesta de las citoquinas y de los sistemas antioxidantes a la sobreproducción de ROS (70).

#### **1.4 Uso de suplementos antioxidantes y ejercicio prolongado**

Las ROS junto con las respuestas inflamatorias derivadas del ejercicio prolongado constituyen un factor fundamental en la regeneración, reparación y adaptación de las vías de señalización redox de las fibras musculares. No obstante, si estas no se controlan, pueden provocar una infiltración en los tejidos dañados, acelerando el daño muscular. Debido a este EIMD aparecen síntomas como la pérdida de función muscular, DOMS y un incremento de enzimas y proteínas musculares en el torrente sanguíneo (CK, AST, LDH, Mb). Estos síntomas pueden afectar al rendimiento deportivo, por lo que atenuarlos resultaría en una mejora del desempeño deportivo (79). Son numerosos

los estudios que han investigado diversas estrategias nutricionales con el fin de restaurar la función muscular, reducir el DOMS y la inflamación postejercicio. El Comité Olímpico Internacional (COI), establece ciertos suplementos dietéticos, incluidos los ácidos grasos omega-3, la vitamina D y C, además de la curcumina y cereza ácida, que podrían ser eficaces en la recuperación y tratamiento de lesiones (80). Sin embargo, pocos suplementos se consideran eficaces (81).

Pese a la amplia existencia de literatura científica sobre los efectos beneficiosos de la suplementación con antioxidante, omiten los efectos que podría tener en el desempeño deportivo, pues no debemos olvidar que el entrenamiento intenso provoca la activación de las vías de biogénesis mitocondrial, aumentando la capacidad oxidativa y teniendo efectos fisiológicos que median en la adaptación al ejercicio (82). Es por ello que, muchos estudios evidencian que los suplementos antioxidantes influyen negativamente en la adaptación muscular al ejercicio a largo plazo (83).

### **1.5 Justificación**

El número de finalistas en carreras de resistencia ha mostrado un incremento en las últimas décadas (84). La mayor parte de corredores consideran la participación en carreras de media distancia como un paso previo antes de correr distancias más largas, además de utilizar estas competiciones como estrategia de entrenamiento para mejorar los ritmos en maratón (85). Esta revisión sistemática pretende establecer una base sólida que respalde la ingesta de suplementos antioxidantes para mitigar el daño muscular y el estrés oxidativo tras este tipo de esfuerzo deportivo. Es innegable, tanto desde una perspectiva práctica como académica, la relevancia de estudiar cómo el daño muscular puede influir en el rendimiento y la recuperación posterior de estos atletas. Asimismo, desde un enfoque práctico, resulta valioso aunar la evidencia científica existente sobre aquellos suplementos que puedan intervenir en una disminución del estrés oxidativo y su impacto en diversos aspectos de la salud y el desempeño de los atletas.

Son numerosos los estudios que han investigado diversas estrategias nutricionales con el fin de restaurar la función muscular, reducir el DOMS y la inflamación postejercicio (80). Pese a la amplia existencia de literatura científica sobre los efectos beneficiosos de la suplementación con antioxidantes, omiten los efectos que podría tener en el desempeño deportivo (82). Con el fin de abordar todos los puntos descritos anteriormente, se establecen los siguientes objetivos:

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

El objetivo general de esta revisión se describe a continuación:

- Determinar los efectos del daño muscular y estrés oxidativo, así como la protección que ejercen determinados suplementos antioxidantes sobre estos, en corredores de media maratón.

### **2.2 Objetivos específicos**

Asimismo, se establecen los siguientes objetivos específicos:

- Analizar la relación existente entre la actividad física de larga duración, el daño muscular y el estrés oxidativo.
- Reconocer marcadores bioquímicos y fisiológicos asociados al daño muscular y al estrés oxidativo en corredores de media maratón.
- Profundizar en los mecanismos moleculares y celulares que subyacen a la acción de los antioxidantes y su eficacia en prevención de estrés y daño oxidativo.
- Realizar una comparación crítica entre diferentes estrategias de suplementación y la respuesta específica en corredores de media maratón.
- Proponer recomendaciones prácticas para los corredores que participan en este tipo de evento basadas en los hallazgos del estudio.

### 3. Preguntas investigables

Planteados los objetivos generales y específicos de la presente revisión, se ha empleado la estrategia PICOS (*Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study Type*) para formular y dar respuesta a la pregunta de investigación (86):

- ¿Qué efectos produce la suplementación con antioxidantes sobre los marcadores de daño muscular y estrés oxidativo en corredores sanos de media maratón si se comparan con placebo?

**Tabla 1.** Descripción de la estrategia PICOS (86)

<b>P (Population)</b>	<b>I (Intervention)</b>	<b>C (Comparator)</b>	<b>O (Outcome)</b>	<b>S (Study Type)</b>
Población	Intervención	Comparación	Resultados	
Corredores sanos	Suplementación antioxidante	Grupo control o placebo	Daño muscular Estrés oxidativo	Doble ciego aleatorizado

## 4. Metodología

### 4.1 Diseño de estudio

El diseño de este estudio siguió una revisión sistemática conforme a las pautas de la declaración PRISMA (87). Se empleó la lista de 27 elementos de verificación para garantizar la exhaustividad y claridad del estudio (véase **ANEXO 1**).

### 4.2 Estrategia de búsqueda

#### 4.2.1 Fechas de consulta

El 27 de octubre de 2023 se registró la revisión sistemática en curso en PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) (88). El 28 de octubre se llevó a cabo la descarga de los archivos correspondientes de las diferentes bases de datos empleadas. En el contexto académico en que se realizó esta revisión sistemática, no se encontró ningún protocolo publicado con anterioridad ni se halló un número de registro asociado a esta revisión sistemática.

#### 4.2.2 Base de datos empleadas y palabras clave

Se identificaron aquellos estudios que analizaban los efectos del daño muscular y el estrés oxidativo en carreras de media maratón mediante una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: "MEDLINE/PubMed", "Web of Science" (WOS), "Scopus" and "SPORTDiscus". La búsqueda se llevó a cabo sin restricciones temporales, empleándose diversos términos de búsqueda junto con operadores booleanos, donde "AND" denota una combinación restrictiva y "OR" una combinación aditiva. Los términos clave incluyeron "half marathon running" OR "marathon" AND "supplements" (intervention) AND "muscle damage" OR "damage" OR "oxidative stress" (outcome).

### 4.3 Criterios de selección

#### 4.3.1 Criterios de inclusión

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión para la selección de los artículos incluidos en la revisión:

- Artículos escritos en inglés.
- Estudios controlados aleatorizados (ECAs).
- Estudios en humanos.
- Diseño doble ciego.

### 4.3.2 Criterios de exclusión

Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión para la selección de los artículos incluidos en la revisión:

- Estudios realizados en sujetos con patología.
- Estudios en sujetos fumadores.
- Estudios sin diseño doble ciego.
- Estudios realizados en una distancia distinta a 21 km.
- Estudios donde se reportó rabdomiólisis al final de la prueba.

### 4.4 Riesgo de sesgo

Se ha utilizado la escala “Physiotherapy Evidence Database (PEDro)” (89) para evaluar la fiabilidad y calidad metodológica de los 12 artículos seleccionados. La escala PEDro se desarrolló a partir de la técnica de consenso Delphi (90). En total, la escala PEDro consta de 11 ítems que tienen por finalidad identificar ensayos clínicos aleatorios (ECAs), que presenten una validez interna suficiente (ítems 2-9), y que proporcionen datos estadísticos adecuados para la interpretación de los resultados (ítems 10-11).

Se le asignará una puntuación de 1 a los artículos incluidos en la revisión que cumplen con algunos de los ítems, no otorgándose puntuación alguna a aquellos en los que el criterio no se cumple claramente. El primer ítem de la escala (criterio de elegibilidad), no recibe puntuación, por lo que no refleja las dimensiones de calidad evaluadas por la escala PEDro. (véase **ANEXO 2**).

### 4.5 Extracción de datos

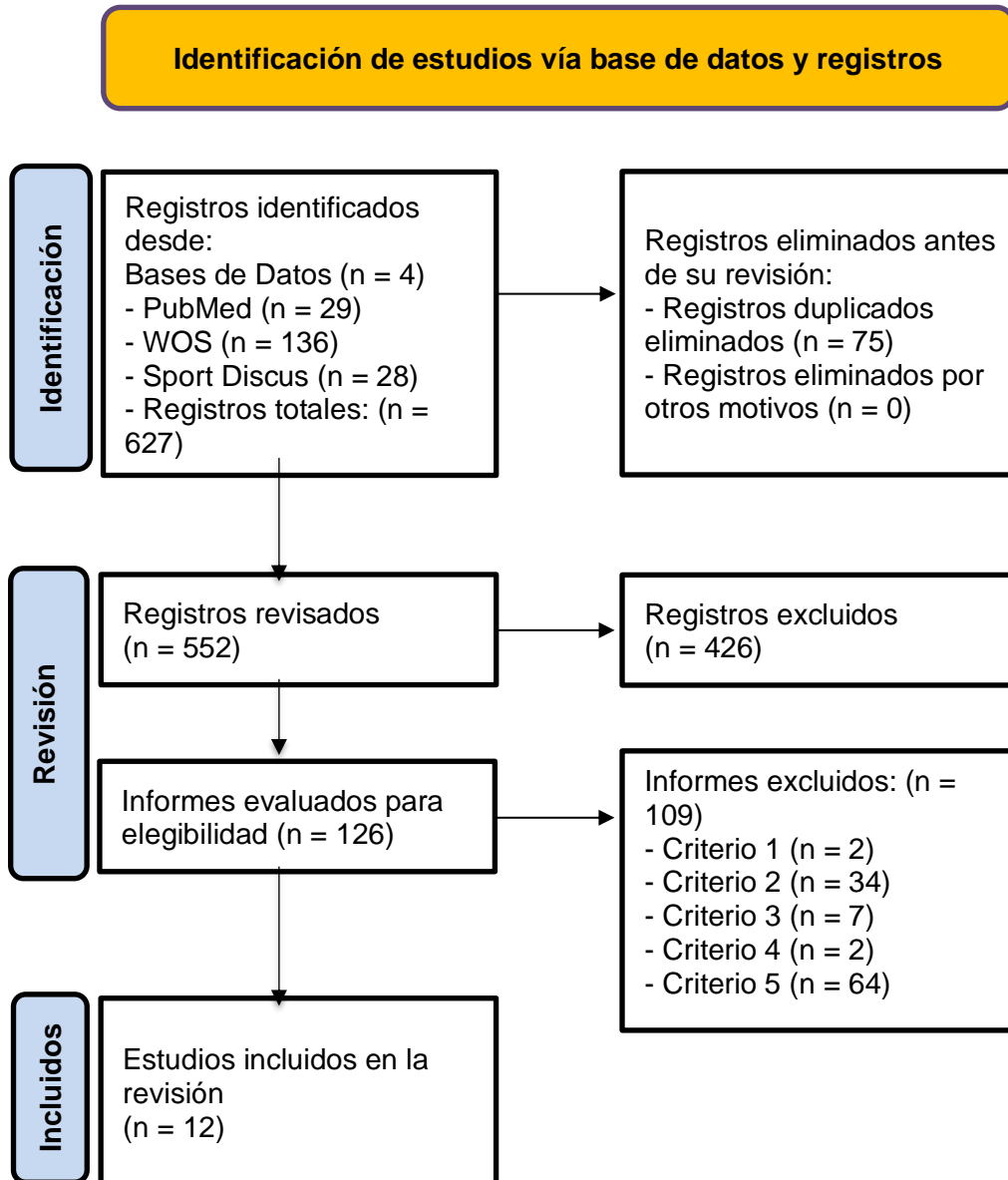
Tras explorar las diferentes bases de datos, “PubMed”, “Web of Science (WoS)”, “Scopus” y “SportDiscus”, se identificaron un total de 627 artículos. De estos, se eliminaron los duplicados mediante la herramienta “Systematic Review Accelerator” (SRA) (91), obteniéndose un total de 552 artículos. Cada título y resumen fueron revisados según la relevancia para la revisión, excluyendo aquellos que no disponían de texto completo y los no relacionados con la consulta inicial. Tras aplicar los criterios quedaron 126 artículos. De ellos, 2 artículos estaban escritos en otro idioma distinto al inglés, 34 no cumplían con el diseño del estudio, 7 estaban realizados con animales, 1 no era doble ciego y 64 no cumplían con la distancia de carrera requerida para la revisión.



#### 4.6 Material y métodos

Finalmente, 12 estudios han sido incluidos en esta revisión. En la **Figura 4** se resume el proceso de selección de los estudios explicados en el apartado de metodología a través del diagrama de flujo PRISMA.

**Figura 4.** Diagrama de flujo de selección de estudios y criterios de elegibilidad PRISMA (92)



## 5. Resultados

### 5.1 Características de los estudios

Tras una lectura completa de los artículos seleccionados, se ha procedido a su clasificación, haciendo un análisis completo de los mismos. En la **Tabla 2** se indican las características generales de los sujetos de estudio, tanto del grupo suplementado como del grupo placebo, además de las variables analizadas, los principales resultados y las conclusiones obtenidas. No se observan diferencias estadísticamente significativas atendiendo a datos de edad, peso y talla, demostrando uniformidad en la muestra estudiada (93–104).

**Tabla 2.** Características de los estudios incluidos en esta revisión sistemática (93–104)

Autor / Año/ País	Diseño de estudio	Participantes	Intervención	Placebo	Periodo de suplementación	Variables analizadas	Resultados	Conclusiones	Fuente de financiamiento
Cases et al/2005/España	ECA	n=14 Edad (años): 34,5 ± 3,6 IMC (kg/m2): 23,1 ± 0,6 Peso (kg): NR Altura (cm): NR VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=7 Edad (años): 32.7 ± 3.5 IMC (kg/m2): 23.5 ± 0.5L solución de carbohidratos y electrolitos con jugo de almendras (20 mg de vitamina E/100 g) y naranja (50 mg de vitamina C/100 g)	n=7 Edad (años): 36.4 ± 3.7 IMC (kg/m2): 22.8 ± 0.6 Mismo esquema Composición: Bebida de almendras no enriquecida. Lípidos, 6,8% calcio total, 4,2 mg/ sodio, 33,7 mg/ y 44,5 mg/100 ml	4 semanas	- Concentraciones de vitamina E. - Concentraciones de linfocitos y neutrófilos.	El ejercicio ↑ (P.0,05) la concentración de VIT E en los linfocitos tanto en el grupo placebo (+119%) como en el suplementado (+128%), y el contenido de VIT E de los neutrófilos en el grupo suplementado (+88%).	Después de la carrera, los linfocitos↑ su contenido de VIT E en los sujetos suplementados y placebo, mientras que esta tendencia en los neutrófilos solo se observó en el grupo que recibió suplementos.	Ministerio de Sanidad de España (Programa de Fomento de la Investigación Biomédica y Ciencias de la Salud, Proyecto PI021593).
Costello et al/2020/UK	ECA	n=20 Mujeres: n=8 Hombres: n=12 Edad (años): 30 ± 6 Peso (kg): 68.5 ± 7.8 Altura (cm): 1.73 ± 0.74 VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=10 Hombres: n=6 Mujeres: n=4 Edad (años):30±4 Peso (kg): 69.0±8.1 Altura (cm): 1.72± 0.78 2 cápsulas de 300 mg/ día de extracto de NZBC (CurraNZTM); (105mg de antocianinas)	n=10 Hombres: n=6 Mujeres: n=4 Edad (años):29±7 Peso (kg): 68.0±7.8 Altura (cm): 1.74±0.67 Mismo esquema. Composición: aspecto idéntico (2 x 300 mg de celulosa microcristalina).	9 días	- Variables de rendimiento: CMJ - Fuerza máxima concéntrica y excéntrica. - Dolor muscular percibido: Escala VAS.	↓CMJ inmediatamente después del medio maratón (P<0,05). Fuerza máx. concéntrica y excéntrica sin cambio en la respuesta entre grupos (P>0,05). ↑IL-6 48 h después de la media maratón solo en el grupo NZBC (P <0,01).	Suplementación con NZBC no afecta la recuperación de la función muscular, el dolor muscular, la fatiga y marcadores de inflamación en corredores de media maratón.	University of Chichester funding as part of a Ph.D studentship.
Faria et al/2020/Brasil	ECA	n=28 Edad (años): 35 ± 2 IMC (kg/m2): 24.25 ± 0.8 Peso (kg): 74.2± 3.45 Altura (cm): NR VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=14 Edad (años): 34 ± 2 IMC (kg/m2): 24.0 ± 0.7 Peso (kg): 71.4 ± 3.3 Altura (cm): NR 3 cápsulas /día (500 mg de extracto de <i>Curcuma Longa</i> cada una)	n=14 IMC (kg/m2): 24.5 ± 0.9 Peso (kg): 77.0 ± 3.6 Altura (cm): NR Mismo esquema Composición: 3 cápsulas /día, 500 mg de celulosa microcristalina Edad (años): 36 ± 2	4 semanas	- Marcadores daño muscular: CK, LDH, AST, ALT, Mb - Marcadores de inflamación: IL-6, IL-10	↑ IL-10 en el grupo suplementado después de la carrera vs placebo (7,54 ± 1,45 vs 5,25 ± 0,59 pg/mL; p < 0,05; d = 0,55). ↓ Mb 2 h después de la carrera en grupo suplementado vs placebo (62,10 ± 8,26 vs 107,85 ± 18,45 ng/mL; p = 0,01; d = 0,86).	La suplementación con extracto de <i>Curcuma longa</i> L. produce un ↑ de la IL-10 y ↓ de la Mb en corredores masculinos después de una carrera de media maratón.	National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Brazil (484023/2013-6).
Fu et al/2021/China	ECA	n=8 Edad (años): 27,0 ± 2,3. IMC (kg/m2): 24,8 ± 2,4 Peso (kg): 77,7 ± 8,5 Altura (cm): 176,8 ± 2,4 Mujeres (n=4) Edad (años): 24,0 ± 0,8 IMC (kg/m2):21,2 ± 0,8 Peso (kg): 55,5 ± 1,0 Altura (cm): 162,0 ± 4,3	n=8 2 cápsulas (3 × 1010 UFC/cápsula) de <i>Lactobacillus Plantarum</i> PS128 (PS128), mañana y noche antes de las comidas.	n=8 Mismo esquema. Composición: NR	4 semanas	Marcadores de daño muscular: Mb, CK, LDH Marcadores de estrés oxidativo: SOD, CAD. Marcadores de daño renal: BUN/creatinina Potencia anaeróbica: Test de Wingate. F. explosiva: CMJ.	↑ de CK y Mb en el grupo placebo. ↑ de BUN en ambos tratamientos, pero volvió al valor inicial a las 24 h en el grupo suplementado. ↑ SOD en grupo suplementado (p < 0,05)	La suplementación con PS128 se asoció con una mejora en el daño muscular, daño renal y estrés oxidativo causado por una media maratón.	Sin financiación externa.

**ALT:** Alanina aminotransferasa | **AST:** Aspartato aminotransferasa | **BUN:** Nitrógeno ureico en sangre | **CMJ:** Counter Movement Jump | **CPK:** Creatina fosfoquinasa | **ECA:** Ensayos clínicos aleatorizados | **Hb:** Hemoglobina | **IL:** Interleucina | **LDH:** Lactato deshidrogenasa | **Mb:** Mioglobina | **n:** número de sujetos objeto de estudio | **SOD:** Superóxido dismutasa | **VAS:** Escala visual analógica | **VO<sub>2max</sub>:** Consumo máximo de oxígeno

**Tabla 2.** Características de los estudios incluidos en esta revisión sistemática (93–104)

Autor / Año/ País	Diseño de estudio	Participantes	Intervención	Placebo	Periodo de suplementación	Variables analizadas	Resultados	Conclusiones	Fuente de financiamiento
<b>Knitter et al/2000/USA</b>	ECA	n=13 (5 hombres y 8 mujeres) Edad (años): 44±2.5 Peso (kg): 73±8.55 Altura (cm): 174.5±4.5 VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): 50.75±2.8	n=8 HMB (3 g/día) cuatro cápsulas 3 veces/día Edad (años): 36±2 Peso (kg): 63.4±3.6 Altura (cm): 171±3 VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): 50.6±2.5	n=5 Mismo esquema Composición: maltodextrina de arroz. Edad (años): 26±3 Peso (kg): 82.6±3.5 Altura (cm): 178±6 VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): 50.9±3.1	6 semanas	VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min). Composición corporal. Marcadores daño muscular: CPK, LDH.	↓CPK: grupo HMB (P = 0,13; 126, 158, 258, 182, 159 y 158 U/l para pre, post y 1 día a 4 días post carrera en comparación con placebo (110, 177, 379, 270, 235 y 177 U/l). ↓LDH: 255 ± 10 U/l para grupo placebo, y 228 ± 7 U/l para grupo HMB.	Los sujetos suplementados con HMB experimentaron menor daño muscular después de una media maratón que el grupo placebo.	NR
<b>Levers et al/2016/USA</b>	ECA	n=27 Mujeres: n=9 Hombres: n=18 Edad (años): 21,8 ± 3,9 Peso (kg): 67,4 ± 11,8 Altura (cm): 174 ± 10,25 Grasa corporal (%): 15,01 ± 6,03 VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=11 480 mg/día de cerezas ácidas en polvo después del DNO. [CherryPURE®]; equivalente a 991 mg de compuestos fenólicos y 66 mg de antocianinas.	n=16 Mismo esquema Composición: Cápsulas idénticas en sabor y apariencia. Harina de arroz.	10 días	- Dolor muscular: Escala gráfica - Marcadores de daño muscular: AST, ALT, CK - Marcadores de estrés oxidativo: TBARS, SOD, MDA. - Marcadores inflamatorios: IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13, TNF-α, interferón-IFN-γ.	Tiempo de carrera: Grupo suplementado un 13 % más rápidos (p = 0,001). Marcadores catabólicos: Creatinina (p = 0,047), urea (p = 0,048), proteína total (p = 0,081) y cortisol (p = 0,016) vs placebo. Marcadores inflamatorios: 47 % más bajos vs placebo (p = 0,053)	La cereza ácida en polvo de Montmorency parece ser eficaz para ayudar a atenuar el estrés oxidativo, daño muscular y marcadores inflamatorios post media maratón.	Anderson Global Fashion, LLC (Irvine, CA, USA) and Shoreline Fruit, LLC (Traverse City, MI, USA)
<b>Martínez-Sánchez et al/2017/España</b>	ECA	n=21 Edad (años): 35,3 ± 11,4 Peso (kg): 73,6 ± 9,1 Altura (cm): 175,5 ± 7,6 VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): 56,3 ± 7,2	n=21 500mL de jugo de sandía enriquecido en L-citrulina (3,45 g por 500 ml).	n=21 Mismo esquema Composición: Jugo de sandía sin L-citrulina	2h	- Capacidad de salto: CMJ;SJ. - Daño muscular: RPE, Mb, PCR, AST-GOT, ALT-GPT, LDH, CPK, CK, - Otros: Lactato, creatinina, ácido úrico y glucosa.	La percepción del dolor muscular fue significativamente menor entre 24 y 72 h después de la carrera. Concentraciones de lactato más ↓ y más ↑ de LDH y L-arginina que el grupo placebo.	El zumo de sandía enriquecida en L-citrulina ↑ las concentraciones plasmáticas de L-arginina, ↓ la percepción del dolor muscular y mejoró las vías aeróbicas.	Association Group Fashion (AGF); Ministerio de Economía y Competitividad [Juan de la Cierva Grant]
<b>Semen et al/2020/Holanda</b>	ECA	n=54 Edad (años): 47 ± 13 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 24.6 ± 2.3 Peso (kg): 74.1 ± 10.9 Altura (cm): NR VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=29 Mezcla 50/50. Mujeres: n=11 Hombres: n=18 Edad (años): 47 ± 11 2 cáps./día de 100 mg de catequina, epicatequina (flavan-3-oles monoméricos) y proantocianidinas oligoméricas.	n=25 Mujeres: n=10 Hombres: n=15 Edad (años): 47 ± 15 Mismo esquema. Composición: 100 mg de celulosa microcristalina y estearato de magnesio.	14 días	- Orina: Proteínas, sangre, bilirrubina, cetonas, glucosa, nitritos, leucocitos y pH. - Estrés oxidativo: MDA - Dolor muscular: Escala EVA - Inflamación: IL -6, IL-8, IL-18 y TNF-α	Cansancio: Placebo 83% y 97% grupo suplementado: (p= 0,392). Hb en orina: 11 corredores grupo suplementado y 16 en grupo placebo (p = 0,0004). ↑ MDA: 2,97 ± 2,80 μM frente a 3,29 ± 3,23 μM. grupo placebo (p = 0,324).	Los suplementos de flavanoles monoméricos y oligoméricos mejoran la disfunción renal y atenúan la inflamación y el estrés oxidativo inducidos por una carrera de media maratón.	R & D grant. International Nutrition Company (INC) BV, Loosdrecht, The Netherlands, INC002

**AST:** Aspartato aminotransferasa | **CPK:** Creatina fosfoquinasa | **ECA:** Ensayos clínicos aleatorizados | **EVA:** Escala visual análoga | **GOT:** Transaminasa glutámica | **Hb:** Hemoglobina | **HMB:** β-hidroxi-β-metilbutirato | **IL:** Interleucina | **LDH:** Lactato deshidrogenasa | **Mb:** Mioglobina | **MDA:** Malondialdehído | **n:** número de sujetos objeto de estudio | **PCR:** Proteína C reactiva | **RPE:** Rate of perceived exertion | **SOD:** Superóxido dismutasa | **TBARS:** Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico | **TNF-α:** Factor de necrosis tumoral α | **VO<sub>2max</sub>:** Consumo máximo de oxígeno

**Tabla 2.** Características de los estudios incluidos en esta revisión sistemática (93–104)

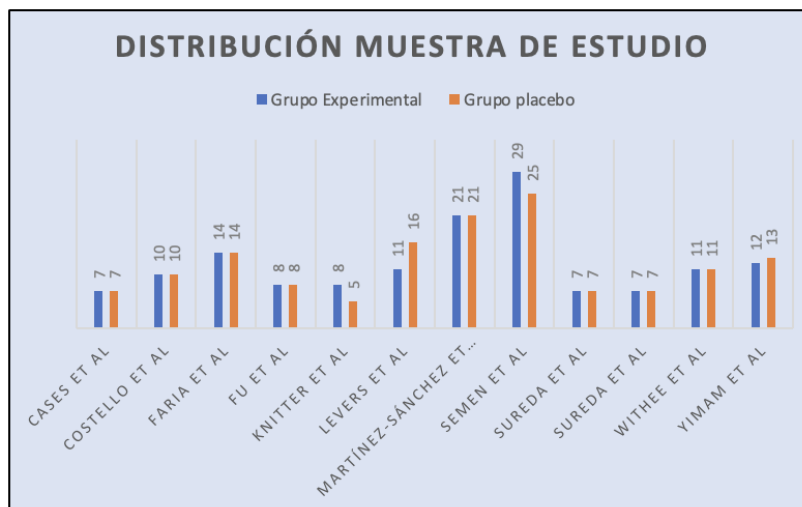
Autor / Año/ País	Diseño de estudio	Participantes	Intervención	Placebo	Periodo de suplementación	Variables analizadas	Resultados	Conclusiones	Fuente de financiamiento
Sureda et al/2007/España	ECA	n=14 Edad (años): 34,5 ± 3,6 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 23,1 ± 0,6 Peso (kg): NR Altura (cm): NR VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=7 Edad (años): 32.7 ± 3.5 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 23.5 ± 0.5L de bebida isotónica y energética a base de almendras con vitamina C (152 mg/d) y E (50 mg/d).	n=7 Edad (años): 36.4 ± 3.7 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 22.8 ± 0.6 Mismo esquema Composición: 203 kJ/100 ml, 1,9% lípidos, 6,8% azúcares totales, 1% proteínas.	4 semanas	- Marcadores de estrés oxidativo: MPO, MDA - Marcadores de daño muscular: CK, LDH	Valores elevados de MDA en el grupo placebo, pero no en el grupo suplementado. Ningún efecto sobre los procesos inflamatorios o marcadores de daño muscular.	La suplementación con antioxidantes redujo el daño oxidativo plasmático inducido por la media maratón. Se requieren más estudios.	Ministerio de Sanidad de España (Programa de Fomento de la Investigación Biomédica y Ciencias de la Salud, Proyecto PI021593).
Sureda et al/2008/España	ECA	n=14 Edad (años): 34,5 ± 3,6 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 23,1 ± 0,6 Peso (kg): NR Altura (cm): NR VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=7 Edad (años): 32.7 ± 3.5 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 23.5 ± 0,5L bebida isotónica a base de almendras (278 mOsm/kg), enriquecida con 10 mg/100 ml de vitamina E y 30,4 mg/100 ml de vitamina C.	n=7 Edad (años): 36.4 ± 3.7 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 22.8 ± 0.6 Mismo esquema Composición: 0,5L bebida isotónica a base de almendras (278 mOsm/kg) sin vitaminas.	4 semanas	- Marcadores de estrés oxidativo: MDA, CAD, SOD, CAT, GPx, Bcl-2	El ejercicio ↑ los niveles de MDA sólo en el grupo de placebo (p < 0,001). ↑ CAT y GPx sólo en el grupo suplementado después del ejercicio. La hemooxigenasa-1 mejoró durante el período de recuperación sólo en el grupo placebo (p < 0,01). La Bcl-2 ↓ después del ejercicio sólo en el grupo de placebo y permaneció baja durante la recuperación (p < 0,001).	La suplementación con niveles moderados de vitaminas antioxidantes reduce el daño oxidativo inducido por el ejercicio, pero sin bloquear la adaptación celular al ejercicio.	Ministerio de Educación y Ciencia del Gobierno Español y FEDER (Dep2005-00238-C04-02/ Equi y AGL2007-62806/ALI).
Withee et al/2017/USA	ECA	n=22 (17 mujeres y 5 hombres) Edad (años): 33,7 ± 6,9 años IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 23,1 ± 0,6 Peso (kg): NR Altura (cm): NR VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=11 Mujeres n=9 Hombres n=2 Edad (años): 35,6 ± 6,5 IMC: 25,6 ± 6,7 3g/día MSM (OptiMSM®)	n=11 Mujeres n=8 Hombres n=3 Edad (años): 31,8 ± 7,1 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): 27,6 ± 7,6 Mismo esquema Composición: Harina de arroz. Mismo tamaño y color que las cápsulas de MSM.	23 días	- Estrés oxidativo: 8-OHdG, MDA - Daño muscular: CK, LDH - Dolor muscular: Escala VAS y EVA	↑ en todas las medidas de resultado (p < 0,001). ↑ 8-OHdG en 1,53 ng/ml (IC de 0,86 a 2,20 ng/ml, p < 0,001) ↑ MDA 7,3 μM (3,9–10,7 IC, p < 0,001). ↑ CK y LDH desde el inicio (p < 0,01).	MSM puede atenuar el EIMD pero que no reduce los marcadores de estrés oxidativo o daño muscular post-ejercicio. Se requieren más estudios.	Bergstrom Nutrition (Vancouver, WA) Apoyo de la subvención NIH 2-R25AT002878-05A1.
Yimam et al /2018/USA	ECA	n=25 (17 hombres y 8 mujeres) Edad (años): 18-70 IMC (kg/m <sup>2</sup> ): < 30 Peso (kg): NR Altura (cm): NR VO max <sub>2</sub> (ml/kg/min): NR	n=12 Edad (años): 42.92 ± 2.48 400mg AmLexin/día (200mg DNO y CNA).	n=13 Edad (años): 41.15 ± 3.5 Mismo esquema Composición: NR	9 semanas	- Dolor muscular: Escala EVA - Capacidad funcional: WOMAC - Estrés oxidativo: sORP - Citoquinas: IL-1β, IL-6, IL-628 y TNF-α.	El grupo AmLexin experimentó ↓ niveles de dolor post-ejercicio, ↓ estrés oxidativo y ↑ capacidad antioxidante en comparación con el grupo placebo.	AmLexin podría ser una alternativa segura y eficaz para el dolor muscular de aparición tardía.	Econet/Unigen, Inc.

8-OHdG: 8-hidroxil-2'-deoxiguanosina | Bcl-2: B-cell-lymphoma-2 | CAT: Catalasa | CK: Creatina fosfoquinasa | ECA: Ensayos clínicos aleatorizados | EVA: Escala visual análoga | IL: Interleucina | GPx: Glutatión peroxidasa | LDH: Lactato deshidrogenasa | MDA: Malondialdehído | n: número de sujetos objeto de estudio | MPO: mieloperoxidasa | PCR: Proteína C reactiva | SOD: Superóxido dismutasa | TNF-α: Factor de necrosis tumoral α | VO<sub>2max</sub>: Consumo máximo de oxígeno | WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

### 5.1.1 Muestra de los sujetos de estudio

Se incluyeron un total de 260 sujetos. El tamaño medio de la muestra de estudio abarca 12 participantes para el grupo suplementado y 12 sujetos para el grupo que fue asignado a placebo. La **Figura 5** proporciona una representación visual de ambos grupos, permitiéndonos analizar de manera más profunda la composición de los distintos conjuntos de participantes en cada uno de los estudios incluidos en la revisión.

**Figura 5.** Distribución de los sujetos de estudio



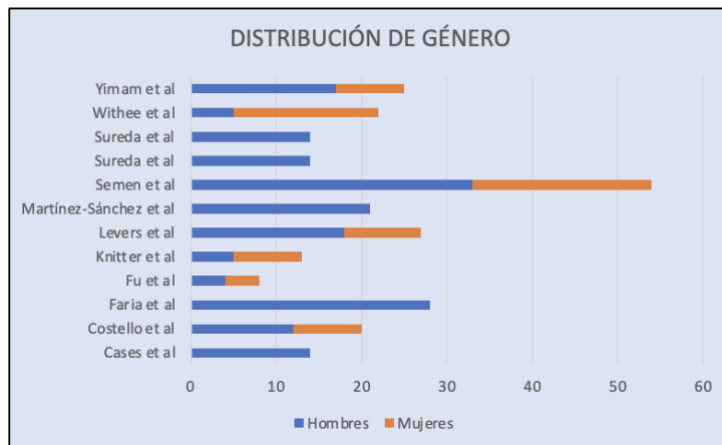
Fuente: Elaboración propia

A pesar de que los autores catalogaron a los sujetos como corredores amateurs entrenados y con una condición física aceptable, la mayoría de los estudios no proporcionaron en sus registros los valores relativos al consumo máximo de oxígeno (93–96,98,100–104), siendo únicamente dos estudios (97,99) los que reportaron estos datos, evidenciando un promedio de  $53,52 \pm 5$  ml/kg/min. Esta información restringe nuestra percepción integral sobre la condición física específica de los corredores examinados.

#### 5.1.1.1 Distribución de género en los artículos seleccionados

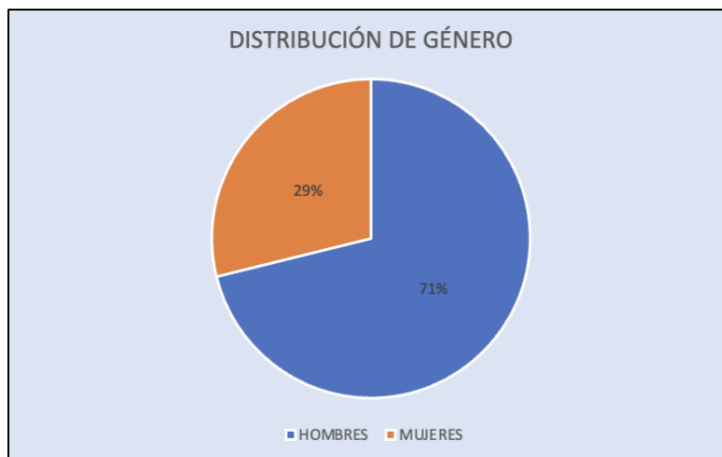
Con el objetivo de evaluar la equidad de la inclusión de ambos sexos en la investigación científica pertinente, se examinará la representación proporcional de hombres y mujeres dentro de la muestra de estudio. Con el fin de facilitar una comprensión más clara, se representa a continuación en la **Figura 6** y **Figura 7**.

**Figura 6.** Distribución de género en la muestra de estudio



Fuente: Elaboración propia

**Figura 7.** Distribución porcentual de género en la muestra de estudio



Fuente: Elaboración propia

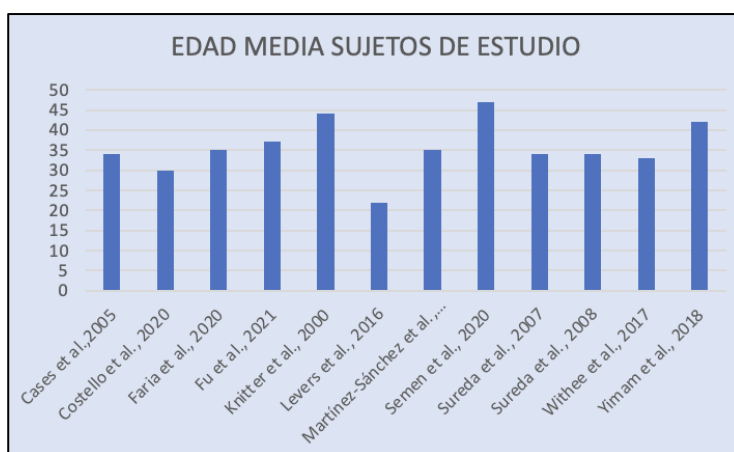
En el análisis de los 12 estudios incorporados en la revisión (93–104), se observa una disparidad significativa en la inclusión de género. Cinco de los estudios excluyeron a las mujeres de su investigación (93,95,99,101,102), reflejando una limitación en la representación de este grupo demográfico en dichos contextos científicos. Es destacable que solo un estudio (103) superó la tendencia general, al incluir a más mujeres que hombres en su muestra de estudio.

En términos globales, al examinar la totalidad de los artículos seleccionados, se revela una marcada asimetría de género. Aproximadamente el 71,15% de los sujetos de estudio son hombres, mientras que únicamente el 28,85% son mujeres. Esta distribución desigual resalta la necesidad de una consideración más equitativa y representativa en la investigación científica, garantizando una comprensión integral de los fenómenos estudiados en diversas poblaciones.

### 5.1.1.2 Edad de los participantes en los artículos seleccionados

Atendiendo a la edad de los participantes de los estudios seleccionados para la revisión podemos observar diferentes tendencias. El rango de edad varía considerablemente, destacando uno de ellos (100), por presentar una media de edad más elevada, alcanzando los 47 años, y otro (98) exhibiendo una media considerablemente inferior, situándose en 21,8 años, lo que puede considerarse como un valor atípico en comparación con los demás estudios. La **Figura 8** nos permitirá observar de manera más clara y comparativa la variabilidad en las edades de los participantes en la muestra analizada.

**Figura 8.** Distribución de edades en la muestra de estudio



Fuente: Elaboración propia

### 5.1.1.3 Etnia de los participantes en los artículos seleccionados

Una limitación clave en la presente revisión sistemática radica en la ausencia de información detallada sobre la etnia de los sujetos de estudio en los artículos incluidos. A pesar de la diversidad geográfica de los estudios, que abarcan Europa, Asia y América, la falta de datos específicos sobre la composición étnica de las muestras constituye una limitación significativa para la generalización de los resultados.

### 5.1.2 Resultados de la búsqueda

La presente revisión sistemática incluyó un total de 12 estudios centrados en la investigación de diversos suplementos con propiedades antiinflamatorias y/o antioxidantes: vitamina E y C (93,101,102), grosella negra de Nueva Zelanda (94), cúrcuma (95), *Lactobacillus plantarum* P128 (96),  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HMB) (97), cereza ácida (98), jugo de sandía enriquecido con L-citrulina (99), flavonoles

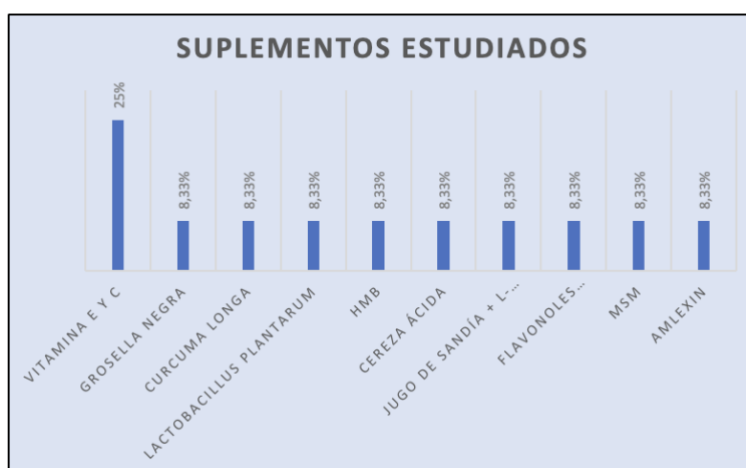


monoméricos y oligoméricos (100) , metilsulfonilmetano (MSM) (103), *Acacia Catechu*, y los flavonoides y estilbenos prenilados de la corteza de la raíz de *Morus Alba* (AmLexin™)(104). Se pretendió explorar los posibles beneficios asociados con su consumo en la modulación de respuestas inflamatorias y la mitigación del daño muscular y estrés oxidativo. A través de la síntesis de los resultados obtenidos de estos estudios, se pretende arrojar luz sobre las tendencias emergentes, las disparidades y las convergencias en la eficacia de estos suplementos, proporcionando así una visión integral sobre el estado actual de la investigación en este campo.

### 5.1.3 Artículos seleccionados en función del suplemento utilizado

Los estudios recogidos en esta revisión emplearon sustancias catalogadas por la literatura científica como antioxidantes y/o antiinflamatorias. La medida de dosis ingerida se expresó principalmente en miligramos, exceptuando uno de los estudios (96), donde se empleó el indicador de unidades formadoras de colonias (UFC) en su protocolo de estudio. La **Figura 9** representa los suplementos examinados en los 12 artículos incorporados en la revisión, proporcionando una visión panorámica de las intervenciones nutricionales analizadas en el contexto de esta investigación.

**Figura 9.** Suplementos investigados en los artículos seleccionados



Fuente: Elaboración propia

De los 12 artículos incorporados en la revisión, destaca que un 25% de las investigaciones se centraron en la evaluación de los efectos derivados de la suplementación con Vitamina E y C (93,101,102). Este enfoque específico resalta la relevancia de la investigación sobre estas vitaminas en el contexto de la revisión, proporcionando una perspectiva precisa de la distribución temática dentro de la muestra seleccionada. A continuación, procederemos a realizar una síntesis de los resultados

derivados de los estudios incorporados en la revisión, enfocándonos de manera específica en el suplemento objeto de investigación:

#### **5.1.3.1 Vitamina C y E**

Durante el mes previo a una carrera de media maratón, se administraron diariamente suplementos de vitamina C y E a los atletas (93,101,102) . Se utilizó una bebida isotónica a base de almendras enriquecida con 10,0 mg/100 ml de vitamina E y 30,4 mg/100 ml de vitamina C. La bebida de almendras no enriquecida, designada como el grupo placebo, carecía de vitamina E y C. Se midió la actividad de la CK y LDH, además de la concentración plasmática de MDA. No se evidenciaron discrepancias significativas entre el grupo que recibió placebo y el grupo que fue suplementado en ninguna de las mediciones. En el grupo que recibió suplementos, la ingesta total de vitaminas antioxidantes fue de  $60,0 \pm 1$  mg/día para la vitamina E y  $278 \pm 27$  mg/día para la vitamina C, en contraste con el grupo placebo, donde la ingesta de vitamina E fue de  $14,8 \pm 1,2$  mg/día y la vitamina C fue de  $162 \pm 29$  mg/día. Estos cálculos indican que la ingesta de vitamina E en el grupo suplementado fue aproximadamente un 305,41% mayor que en el grupo placebo, mientras que la ingesta de vitamina C fue aproximadamente un 71,60% mayor en el grupo suplementado en comparación con el grupo placebo.

El ejercicio intenso cambió significativamente los parámetros de CK y LDH, pero no se evidenciaron efectos antioxidantes. La actividad de CK sérica aumentó en ambos grupos, duplicando los valores basales. La actividad sérica de LDH aumentó significativamente (33%) inmediatamente después de la media maratón y volvió a los niveles basales después de la recuperación en ambos grupos. La MDA plasmática aumentó 2 veces sólo en el grupo de placebo después del ejercicio y volvió a los valores basales durante la recuperación, mientras que el grupo suplementado mantuvo los valores basales similares al placebo en todas las situaciones (101).

#### **5.1.3.2 Grosella negra de Nueva Zelanda**

En el trabajo de Costello et al. (94), los participantes ingirieron dos cápsulas de extracto de NZBC (2 x 300 mg), cada una de las cuales contenía 105 mg de antocianinas o dos cápsulas de placebo todas las mañanas durante 7 días y 2 días después de la media maratón. Los tiempos de finalización de la media maratón, la ingesta energética media y la ingesta habitual de antocianinas no difirieron entre los grupos. Se midió la fuerza máxima en salto con contramovimiento (CMJ) inmediatamente después de la media

maratón, disminuyendo en un grado similar en el grupo suplementado con NZBC y grupo placebo,  $91,3 \pm 11,5$  frente a  $85,6 \pm 19,5$  %, respectivamente, lo que representa una diferencia porcentual entre ambos grupos de aproximadamente 12,4%. En términos de dolor muscular y de fatiga no hubo diferencias entre ambos grupos en ningún momento (94).

### **5.1.3.3 Curcuma Longa**

Por otro lado, en el estudio de Faria et al. (95), los participantes ingirieron tres cápsulas por día que contenían 500mg de extracto de cúrcuma cada una, o placebo durante 29 días antes de la carrera de media maratón e inmediatamente antes de la competición. El volumen de entrenamiento antes de la competición no difirió significativamente entre ambos grupos, observándose un 2,5% más en el grupo suplementado en comparación con el grupo placebo. En cuanto a los marcadores inflamatorios, se observaron valores de IL-10 un 70% más altos inmediatamente después de la carrera en el grupo suplementado con curcumina con respecto al grupo placebo. Por su parte, los valores de IL-6 en ambos grupos siguieron un patrón similar caracterizado por un aumento notable de un 31,6% inmediatamente después de la carrera en comparación con antes de la carrera. En relación a los marcadores de daño muscular, se observó que el grupo suplementado exhibió 2 h después de la carrera una concentración de un 42,2% menor de Mb que el grupo asignado a placebo, no percibiéndose cambios notorios en los valores de AST y LDH.

### **5.1.3.4 Lactobacillus plantarum PS128**

En el caso de los ensayos realizados con prebióticos (96), los corredores tomaron dos cápsulas ( $3 \times 10^{10}$  UFC/cápsula) de PS128 cada mañana y noche durante 4 semanas o placebo. Se midió la fuerza muscular en miembros inferiores y la fuerza explosiva mediante un test de salto con contramovimiento (CMJ) tras la carrera de medio maratón. Ambas mediciones arrojaron resultados inferiores en el grupo placebo. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a potencia anaeróbica y capacidad aeróbica. Después de la carrera, tanto las concentraciones de Mb, como de CK, fueron menores para el grupo suplementado, 92,58% y 107,78% respectivamente, asociándose la suplementación con PS128 con una mitigación del daño muscular a través de la modulación del microbiota (96).

### 5.1.3.5 B-hidroxi-b-metilbutirato (HMB)

El estudio analizado investigó los efectos del HMB sobre el daño muscular tras el ejercicio prolongado, donde se evaluaron los marcadores CK y LDH, antes y después de la carrera (97). Se observó en el grupo placebo un incremento significativamente mayor de la actividad de la CK después de la carrera en comparación con el grupo suplementado. Además, la concentración de LDH fue un 10% menor en el grupo suplementado, en comparación con el grupo placebo. Ambos grupos, a pesar de desempeñar notablemente la carrera, se observó mayor actividad enzimática en el grupo placebo, sugiriendo que sufrieron más daño muscular como resultado de ese esfuerzo físico. Ambos grupos no mostraron diferencias significativas en cuanto a las variables de altura, composición corporal o  $VO_{2max}$  en ningún punto del estudio. No obstante, se evidenció una tendencia hacia una diferencia significativa en la masa corporal entre los dos grupos, siendo aproximadamente un 30% superior la del grupo placebo con respecto al grupo suplementado con HMB. No hubo diferencias significativas en el tiempo de carrera entre los grupos, completando la carrera un 3,49% más rápido el grupo placebo con respecto al grupo suplementado (97).

### 5.1.3.6 Cereza ácida en polvo

La suplementación con extractos de origen natural, como es el caso de la cereza (98), constituye otra opción. Los sujetos del grupo suplementado promediaron tiempos un 13 % más rápidos en la media maratón en comparación con el grupo placebo. Se observó igualmente una menor actividad en los marcadores catabólicos musculares y una menor percepción del dolor (34%) en el grupo suplementado. El aparente efecto beneficioso de la suplementación con cereza ácida en polvo sobre el rendimiento mediante una disminución en el tiempo de finalización de la carrera coincide con los hallazgos de otros estudios (151,152), donde se emplearon suplementos con contenidos de polifenoles similares al de la cereza ácida. No se detectaron diferencias en la percepción del dolor entre los grupos durante la recuperación. Ninguno de los parámetros estudiados para la producción de radicales libres o el estrés oxidativo demostró cambios significativos. El estado antioxidante total (TAS) disminuyó entre un 1 y un 8 % en el grupo placebo durante la recuperación, pero aumentaron entre un 15 y un 31 % en el grupo suplementado. La actividad antioxidante fue mayor que la del placebo, especialmente 24 y 48 h después de la carrera (98).

### **5.1.3.7 Jugo de sandía enriquecido con L-citrulina**

Del mismo modo, otros investigadores trataron el jugo de sandía como suplemento (99). Se evaluó la capacidad de salto de los atletas antes y después de la carrera con una plataforma de fuerza a través de un SJ (salto en cuclillas) y un CMJ (salto con contramovimiento), además de determinar las concentraciones de marcadores de daño muscular (AST-GOT, ALT, LDH, CK y Mb). Las alturas de SJ y CMJ disminuyeron significativamente (9% y 10%) respectivamente después de la carrera en el grupo placebo, no observándose diferencias significativas entre antes y después de la carrera en ambas alturas de salto para el grupo suplementado. Los valores de RPE, después de la media maratón, no mostraron diferencias entre ambos grupos. No obstante, a las 24h después de la actividad física, la percepción del dolor muscular fue menor en el grupo suplementado. A las 48 h, el grupo suplementado presentó ausencia de dolor en el 50% de los sujetos en comparación con el 33% del grupo placebo. Finalmente, a las 72 h, el 95 % de los participantes que tomaron el suplemento indicaron ausencia de dolor, en comparación con el 67 % para el grupo placebo. Tras la carrera, la AST-GOT, ALT, CK y Mb aumentaron respecto a los niveles basales, no observándose diferencias significativas entre ambos grupos. Los niveles plasmáticos de la enzima LDH sufrieron un aumento significativo, 117% en los corredores suplementados y del 70% en el grupo placebo respecto a los niveles basales (99).

### **5.1.3.8 Flavonoles monoméricos y oligoméricos (MOF)**

En el estudio llevado a cabo por Semen et al. (100), se evaluaron biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo antes y después de una carrera de medio maratón, observándose una disminución significativa de las concentraciones de IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  y MDA en el grupo suplementado con MOF, sugiriendo que podría reducir la inflamación y promover los mecanismos de defensa antioxidante en corredores recreativos durante el ejercicio prolongado. Un 61,1% de los corredores del estudio eran hombres, no detectándose diferencias significativas en las características iniciales entre los distintos grupos. Tras la media maratón, el 46% de los corredores del grupo placebo y el 69% corredores en el grupo MOF, informaron dolor en los músculos de las piernas. Adicionalmente, un 83% de los participantes del grupo placebo admitieron sentirse fatigados después de la media maratón, mientras que un 97% en el grupo MOF reportaron experimentar cansancio (100).

### **5.1.3.9 Metilsulfonilmetano (MSM)**

Por otro lado, Withee et al. (103), estudiaron un suplemento nutricional a base de azufre. Evaluaron los efectos de la toma de 3g/días de MSM (OptiMSM®) sobre el DOMS, daño muscular y estrés oxidativo en corredores moderadamente entrenados. Se midieron las concentraciones de 8-OHdG y MDA para el estrés oxidativo y de CK y LDH como medidas de daño muscular. La carrera de media maratón indujo un incremento de todos los parámetros evaluados en ambos grupos. El nivel de percepción de dolor fue menor en el grupo suplementado en todos los momentos posteriores a la carrera, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos. La suplementación con MSM no pareció tener efecto sobre los marcadores de daño muscular CK y LDH (103).

### **5.1.3.10 Extractos de Acacia Catechu y corteza de la raíz de Morus Alba (AmLexin)**

El estudio realizado por Yimam et al. (104), se centró en una mezcla de extracto estandarizado (AmLexin™), que contiene un 65% de catequinas del duramen de A. catechu y el extracto etanólico de corteza de raíz de M. alba, que contiene un 7% de estilbenos y bioflavonoides. Los sujetos tomaron un total de 400 mg/día de AmLexin™ o placebo. Los participantes del grupo AmLexin™ experimentaron niveles notablemente reducidos de dolor muscular 24 horas después de completar la media maratón, y esta disminución se mantuvo en los días subsiguientes. Al comparar estas reducciones con el grupo placebo, se observó una disminución del 43%, 40,5% y 67,4% para el grupo AmLexin™ en los días 1, 2 y 3, respectivamente. Se identificaron patrones similares en las Actividades de la Vida Diaria (AVD). La suplementación con AmLexin™ demostró mejoras significativas en las AVD de los participantes tanto inmediatamente después de la carrera como 24 horas después del ejercicio, y estas mejoras se mantuvieron consistentemente bajas durante el resto de la semana. Estas mejoras alcanzaron significancia estadística en el primer día después del ejercicio en comparación con el grupo de placebo. En cuanto a la magnitud, se observaron mejoras del 34,5%, 23,3% y 66,6% en las AVD en comparación con el grupo de placebo después de los días 1, 2 y 3, respectivamente (104).

### **5.1.4 Efectos adversos**

Las dosis de los suplementos suministrados exhibieron una alta tolerabilidad, no observándose en efectos secundarios adversos en ninguno de los sujetos de estudio. Los estudios con un tratamiento crónico (93,95–98,100–104), se llevaron a cabo durante un período medio de 4 semanas, siendo el período mínimo de suplementación de dos

horas (99), y máximo de 9 semanas (104). A pesar de que el protocolo que se siguió en los estudios fue diferente, todos incluyeron una dosis de suplemento el mismo día de la media maratón.

#### **5.1.5 Evaluación de la calidad metodológica**

Se empleó la escala PEDro para identificar de manera ágil aquellos estudios que poseían una alta validez interna y proporcionaban datos estadísticos suficientes para orientar las decisiones clínicas (89) (véase **Tabla 3**).

**Tabla 3:** Evaluación de la calidad metodológica. Escala PEDro (89)

Criterio / Autor/Año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total Score
Cases et al., (2005)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Costello et al., (2020)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	8/10
Faria et al., (2020)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Fu et al., (2021)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Knitter et al., (2000)	NO	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	7/10
Levers et al., (2016)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Martínez-Sánchez et al., (2017)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Semen et al., (2020)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Sureda et al., (2007)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	8/10
Sureda et al., (2008)	SI	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	8/10
Withee et al., (2017)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Yimam et al., (2018)	SI	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	8/10



## 6. Discusión

El objetivo de esta parte del documento es proporcionar una visión general de los suplementos nutricionales examinados en los artículos seleccionados, destacando su impacto en el estrés oxidativo, el daño muscular y la inflamación. El propósito es analizar su legitimidad y contrastarla con investigaciones anteriores, comparándola con los resultados obtenidos hasta ahora.

### 6.1 Datos demográficos: Género, edad y etnia

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestra revisión y descritos en el apartado anterior, encontramos una revisión reciente (105) donde se destaca un incremento de participación de mujeres del 299% en media maratón en un estudio realizado entre el 2000 y 2010 (106). Otro estudio (107), informó una participación significativamente más alta de mujeres en las carreras de medio maratón, siendo 12,3 veces superior que, para la observada en la distancia de maratón, lo que indica una mayor participación del sexo femenino en esta modalidad. Esta distribución desigual de sexos en la muestra de estudio resalta la necesidad de una consideración más equitativa y representativa en la investigación científica, garantizando una comprensión integral de los fenómenos estudiados en diversas poblaciones. Las diferencias fisiológicas, biomecánicas y psicológicas entre hombres y mujeres pueden influir en el rendimiento deportivo, por lo que incluir ambos géneros permitiría comprender mejor estas diferencias, adaptando estrategias de entrenamiento, nutrición y recuperación de manera específica para cada grupo (108).

Atendiendo a la edad de los participantes, es relevante evaluar si esta diferencia en la edad entre ambos estudios podría tener implicaciones en la interpretación de los resultados, no obstante, la uniformidad en la edad de la muestra se aprecia a través de la coherencia y semejanza en los datos demográficos recolectados, donde se evidencia que las edades medias observadas en los diversos subgrupos de la muestra presentan una variabilidad mínima, respaldando la aseveración de homogeneidad.

La respuesta al entrenamiento varía entre individuos de diferente sexo y puede influir en la edad en la que un atleta alcanza su máximo rendimiento. Algunos atletas pueden experimentar mejoras significativas con el entrenamiento en etapas más avanzadas de sus carreras (105), por lo que sería beneficioso determinar a qué edad los corredores de media maratón alcanzan su pico de rendimiento, con el fin de establecer metas de entrenamiento a largo plazo de manera más precisa. Diversos estudios establecen que, la mayoría de los finalistas masculinos y femeninos se registraron en el grupo de edad

de 40-44 años (109,110), demostrándose que la pérdida de rendimiento asociada a la edad no se produjo antes de los 50 años y observándose tiempos medios de carrera en media maratón y maratón idénticos para los grupos de edad comprendidos entre los 20 y 49 años (111). Estos datos sugieren que la pérdida de rendimiento a mediana edad se debe principalmente a un estilo de vida sedentario y no al envejecimiento biológico (112).

La elección de participantes para investigaciones plantea la cuestión de cómo definir un grupo. Puede suponerse que aquellos que comparten ciertas características, como el género, podrían ser tratados de manera uniforme; sin embargo, incluso esta característica física no garantiza la uniformidad (113). Se observó que los autores de los artículos seleccionados no proporcionan información detallada ni mencionan la variable étnica de los sujetos de estudio. Los residentes de una misma región o pertenecientes a una etnia específica también pueden considerarse miembros de un grupo, pero nuevamente, las diversidades dentro del grupo son inevitables (113). Los investigadores, así como los comités éticos deben garantizar una distribución equitativa de los beneficios de la investigación, por lo que la selección de grupos e individuos de un estudio debe basarse en criterios científicos, evitando la elección facilitada por su proximidad geográfica o la manipulación conveniente. Los criterios para la inclusión y exclusión no deben fundamentarse en motivos potencialmente discriminatorios, tales como la raza, la etnicidad, edad o el género, a menos que haya una razón ética o científica significativa que lo justifique (114). La omisión de este dato plantea un desafío significativo para la evaluación de los resultados, pues la falta de información étnica limita la capacidad de extrapolar los hallazgos a poblaciones diversas. Es crucial destacar esta limitación al interpretar los resultados y al considerar la aplicabilidad de las conclusiones a contextos más amplios, subrayando la importancia de futuras investigaciones que aborden esta laguna de información.

## **6.2 Efectos de la suplementación con vitamina E y C sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

Los hallazgos de investigaciones previas que evalúan la suplementación de vitamina E de manera individual o en conjunto con vitamina C revelan incongruencia en sus resultados. En una revisión (115) , se examinó el impacto de la suplementación con vitamina E y C en el ejercicio a largo plazo y las adaptaciones resultantes. Los resultados fueron inconsistentes, ya que se observaron tanto efectos perjudiciales para el rendimiento, como beneficiosos, o en algunos casos, no se evidenció ningún efecto.

La suplementación con vitaminas E y C parece tener poco o ningún efecto sobre el dolor muscular de aparición tardía según los hallazgos de una investigación donde se revisaron 14 estudios (116). Únicamente en tres de ellos (117–119), se evidenciaron resultados favorables, donde se apreció una considerable disminución del dolor muscular en comparación con el grupo placebo. En los 11 restantes (118–128), no se objetivaron cambios en marcadores de daño muscular (CK), percepción subjetiva del dolor y DOMS. Por su parte, en los estudios incluidos en esta revisión centrados en la suplementación con vitamina C y E (93,101,102), se observó un incremento en los marcadores de daño muscular (CK y LDH) tras la media maratón tanto en el grupo placebo como en el grupo suplementado. Todos los estudios compartieron características como tamaño de muestra, edad, género y estado de salud. No obstante, el nivel de condición física varió entre los sujetos de estudio. Las personas con mejor condición física son más propensas a experimentar niveles más bajos de DOMS, lo que podría hacerlos menos receptivos al tratamiento con este tipo de suplementación (129).

Por otra parte, los estudios incluidos en esta revisión (93,101,102), corroboran la presencia de estrés oxidativo y lesiones celulares tras la realización de un ejercicio prolongado y extenuante, aumentando la peroxidación lipídica. Los hallazgos están en concordancia con investigaciones previas, donde documentaron deterioro en el ADN de los leucocitos tras la realización de una media maratón (130).

Son numerosos los estudios donde se evidencia que la suplementación con vitamina E y C disminuye este aumento de peroxidación lipídica inducida por el ejercicio prolongado (131,132). De este modo, en uno de los estudios incluidos en la revisión (101), observaron incrementos de los niveles plasmáticos de MDA tras el ejercicio extenuante únicamente en el grupo placebo, volviendo a sus valores basales en el periodo de recuperación, lo que sugiere que este aumento de MDA puede ser consecuencia a la mayor producción de ROS provocada por la necesidad de un mayor consumo de oxígeno mitocondrial durante la actividad física.

La suplementación con antioxidantes podría interferir con la función de las ROS como mensajeros celulares, obstaculizando así las adaptaciones inducidas por el ejercicio. A pesar de la evidencia que respalda la contribución de los nutrientes antioxidantes al mantenimiento del equilibrio redox celular, las necesidades celulares de antioxidantes están vinculadas a cambios en los niveles de oxidantes celulares, la regulación redox, las vías de señalización y la expresión genética (133).

Los estudios citados respaldan las discrepancias observadas en los resultados de los artículos incluidos en la revisión. Debido a diversos factores, como el deporte practicado,

tiempo de suplementación, dosis, nivel de entrenamiento previo de los sujetos y otras variables limitantes, se sugiere tener en consideración estos factores al analizar los datos, ejerciendo precaución en la interpretación de los resultados. Por tanto, y dado que estos suplementos antioxidantes tienen la tendencia de obstaculizar las vías de señalización anabólica, afectando negativamente las adaptaciones al entrenamiento de resistencia, se aconseja tomar precauciones especiales al considerarlos. Dado que la mayoría de los deportistas que consumen suplementos antioxidantes ya reciben cantidades suficientes de vitamina C y E, y satisfacen las dosis diarias recomendadas de ambas vitaminas (134), se sugiere que los atletas sigan una dieta equilibrada y rica en frutas y verduras, ya que estas proporcionan vitaminas, minerales, fitoquímicos y otros compuestos bioactivos que pueden contribuir a cumplir con los niveles recomendados de vitamina E y C (135).

### **6.3 Efectos de la suplementación con grosella negra de Nueva Zelanda sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

Un reciente estudio doble ciego aleatorizado (136), investigó los efectos del extracto de NZBC (New Zealand Blackcurrant Extract) sobre los índices de daño muscular después de series de ejercicio de resistencia. Los resultados sugirieron atenuación del daño muscular y mejora en la recuperación. Se observó un incremento de proteínas musculares (CK) en sangre en ambos grupos, lo que evidencia daño muscular provocado por el protocolo de ejercicio. No obstante, se produjo una elevación significativamente más alta de la CK después del ejercicio en el grupo placebo. Los niveles de CK disminuyeron significativamente en el grupo NZBC a las 96 h después del ejercicio, sugiriendo una atenuación del daño muscular secundario a las ROS/RNS. Resultados similares evidenciaron en otro estudio (137), donde la suplementación con grosella negra mitigó el aumento de la CK generada por el ejercicio, siendo sus valores significativamente menores a los del grupo placebo 24 h después del ejercicio.

En el estudio que hemos incluido en la revisión (94), la suplementación con extracto de NZBC no tuvo ningún efecto sobre la recuperación, DOMS o fatiga después de una media maratón en corredores recreativos. Las diferencias de resultados entre ambos estudios pudieron deberse a las diferencias entre protocolos de estudio (media maratón versus repetición aislada), técnicas utilizadas para cuantificar EIMD, condición física de los sujetos de estudio y diferente protocolo de suplementación, lo que podría proporcionar una posible explicación para estos hallazgos equívocos.

Se ha demostrado que el consumo de suplementos ricos en antocianinas antes del ejercicio resulta eficaz al mitigar los aspectos perjudiciales del ejercicio, como el estrés oxidativo (138). Los resultados obtenidos por Costello et al. (94), contrastan con otro (139), donde empleó un suplemento rico en antocianina, observándose una disminución de los biomarcadores inflamatorios (PCR sérica e IL-6) y estrés oxidativo (TBARS) en las 48 horas posteriores al maratón, efectos asociados con una mejor recuperación muscular. La disparidad de resultados puede atribuirse a las diferentes antocianinas de cada suplemento (delfinidina-3-rutinósido versus cianidina-3-glucosilrutinosido), el modo en que fue administrado (cápsulas versus zumo), el ejercicio físico realizado (media maratón versus maratón), así como el tiempo de suplementación (7 días antes y 2 días después versus 5 días antes y 3 días después). En este estudio, se administró el NZBC en forma de cápsulas, y la antocianina principal presente en estas cápsulas fue la delfinidina-3-rutinósido. En contraste, en el estudio de Howatson et al. (140), se suministró un suplemento en forma de zumo, cuya antocianina principal era la cianidina-3-glucosilrutinosido. Investigaciones previas en modelos in vitro han indicado que el cianidin-3-glucósido tiene un efecto positivo en la regulación de la actividad del óxido nítrico sintasa endotelial (141). Este efecto podría influir en el flujo sanguíneo mediante la dilatación mediada por el flujo, especialmente durante el ejercicio extenuante, y también podría reducir la susceptibilidad a lesiones (142). Basándonos en estos resultados podríamos deducir mejores efectos cuando el suplemento se administró en zumo. No obstante, encontramos otro estudio donde tampoco informan de ningún beneficio en la suplementación con zumo rico en antocianinas (143) en los marcadores de EIMD después de una media maratón, por lo que la falta de beneficio observada puede ser atribuible a las diferentes estrategias de suplementación utilizadas.

Aunque es amplia la evidencia de que el consumo de suplementos ricos en antocianinas puede mitigar los efectos perjudiciales del ejercicio (fatiga, daño muscular, retraso en la recuperación), los procesos celulares fundamentales muestran variabilidad y están relacionados con la interacción entre los sistemas de señalización antioxidante e inflamatorio, pudiendo interferir con la respuesta fisiológica de adaptación al esfuerzo (144). Se requieren más investigaciones con protocolos estandarizados para obtener conclusiones sólidas de su influencia en el estrés oxidativo y en la reducción del daño muscular inducido por el ejercicio (145).

#### **6.4 Efectos de la suplementación con *Curcuma Longa* sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

La cúrcuma (*Curcuma longa* L.) es una especie comúnmente utilizada por sus propiedades antiinflamatorias, pudiendo tener efectos positivos al disminuir los marcadores de daño muscular. El protocolo utilizado en el estudio de Faria et al. (95), indujo daño muscular, como refleja el aumento de la respuesta de CK, LDH, AST y Mb, lo cual coincide con otros estudios similares (146,147). Los sujetos finalizaron la carrera con tiempos similares informados con anterioridad, lo que sugiere que realizaron un esfuerzo físico similar.

Los participantes del grupo suplementado experimentaron menores concentraciones de Mb que el grupo placebo, indicando un daño muscular reducido, apoyando la hipótesis de otros estudios (148,149). No obstante, encontramos en la literatura científica otros estudios que difieren, concluyendo que la suplementación con cúrcuma no redujo el daño muscular inducido por un protocolo de ejercicio excéntrico (150). La inconsistencia entre los resultados podría explicarse por la concentración de cúrcuma administrada en el protocolo de estudio. Estudios han demostrado que altas concentraciones de antioxidantes provocaba actividad prooxidante (151). De esta forma, encontramos un estudio donde se administraron dosis más bajas de cúrcuma (180mg), observándose una atenuación tanto del daño muscular como de la inflamación aguda (152).

Se requieren estudios científicos adicionales que arrojen luz sobre sus beneficios y posibles efectos, a fin de obtener conclusiones más sólidas y respaldadas por evidencia científica. Investigaciones que abarquen más tiempo para el análisis de los cambios en los marcadores de daño muscular tras la carrera, la inclusión de un grupo poblacional específico y con una condición física similar, además de incluir otro tipo de deportes con un protocolo estandarizado y más preciso en cuanto a duración e intensidad.

#### **6.5 Efectos de la suplementación *Lactobacillus plantarum* PS128 sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

Los corredores recreativos tienden a abusar de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como medida para disminuir el dolor muscular. PS128 tiene el potencial de beneficiar la inflamación y el estrés oxidativo mediante la regulación de la microbiota intestinal, lo que podría contribuir a mejorar el daño y la recuperación muscular. Se observa una escasez significativa de estudios que investiguen la relación entre PS128 y el rendimiento en atletas, a pesar de los resultados alentadores obtenidos hasta ahora.

Un estudio reciente (153), observó que la suplementación con *L. plantarum* PS128, mejora el estrés oxidativo, la inflamación y el rendimiento tras el ejercicio de alta intensidad. Esta suplementación podría aplicarse potencialmente a atletas para mantener la homeostasis fisiológica y la salud gastrointestinal durante el ejercicio de resistencia mediante la modulación funcional de la microbiota (154).

La disminución del daño muscular, así como una recuperación más rápida pueden llevar a una mayor tasa en la adaptación al entrenamiento y, en consecuencia, a una mejora del rendimiento. Si bien es cierto que el daño muscular es un componente esencial de la adaptación muscular al ejercicio, una disminución, que no una prevención completa del daño muscular podría ser beneficiosa (155).

La suplementación con probióticos puede ser un recurso para que los corredores establezcan una barrera antioxidante óptima, previniendo los efectos nocivos del estrés oxidativo. Igualmente, el consumo de PS128 en lugar del abuso de AINES, sería recomendable para facilitar el retorno al programa de entrenamiento. No obstante, y a pesar de los avances, la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva señala que aún existen muchas incertidumbres sobre los efectos de los probióticos en la composición de la microbiota intestinal de los deportistas (156).

#### **6.6 Efectos de la suplementación con b-hidroxi-b-metilbutirato sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

Los resultados obtenidos concuerdan con otro estudio (157), donde los niveles de CK del grupo que no fue suplementado con HMB se incrementaron hasta 15.868 U/ml tras una semana de entrenamiento, a diferencia de los sujetos que se suplementaron con 1,5 o 3g de HMB, donde se observaron niveles más bajos (15.355 y 7.859 U/ml) respectivamente. Además, este mismo estudio (157) demostró que la suplementación con HMB también favorecía la disminución de la actividad plasmática de LDH.

No obstante, encontramos un estudio (158) donde se asevera que la actividad de CK no puede reflejar con total seguridad el grado de daño estructural provocado al músculo, pues, a pesar de haber realizado los sujetos el mismo protocolo de ejercicio, la respuesta de la CK puede diferir entre individuos, concluyendo que la lesión en las fibras no siempre se manifiesta mediante incrementos proporcionales en la actividad de CK (158).

Para dar respuesta a una posible explicación, un estudio (159), planteó la hipótesis de diferencias entre la masa corporal magra entre los dos grupos debido al género para

explicar las diferencias observadas en los niveles de CK. El grupo placebo tenía más masa muscular que el grupo suplementado con HMB, por lo que, las diferencias en la actividad de CK podrían deberse al hecho de que un grupo pesaba más que el otro. Esta misma investigación (159) demostró que, después de un maratón, los hombres tenían unos niveles de CK significativamente mayor que las mujeres, atribuyéndose este efecto a una mayor masa muscular en los hombres. Este estudio parece apoyar los resultados obtenidos en la investigación incluida en la revisión (97), pues no se observaron diferencias entre los dos grupos en términos de altura, composición corporal o  $VO_{2máx}$  en ningún punto. No obstante, se observó una tendencia hacia una disparidad significativa en la masa corporal entre ambos grupos.

Aunque la LDH se utiliza comúnmente como indicador de daño muscular, estudios previos arrojan resultados contradictorios. De esta manera, investigaciones anteriores muestran aumentos significativos de la LDH inmediatamente después de un maratón (160,161), mientras que otros no han informado cambios significativos en la actividad de LDH tras la carrera (162).

La interpretación de estos resultados debe ser cautelosa, considerando la existencia de estudios previos con hallazgos contradictorios. Factores como las características específicas de los sujetos de estudio, la duración de la suplementación y la cantidad exacta de HMB ingerida deben ser tenidos en cuenta al formular conclusiones. Estos elementos pueden desempeñar un papel crucial en la variabilidad de los resultados y su aplicación a diferentes contextos. Por lo tanto, se recomienda analizar de manera crítica estos factores antes de generalizar los beneficios de la suplementación con HMB en el contexto de ejercicio de resistencia prolongado.

### **6.7 Efectos de la suplementación con cereza ácida en polvo sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

A pesar de los resultados contradictorios mostrados en cuanto a la percepción del dolor se refiere, los hallazgos del estudio demuestran beneficios similares a otros estudios donde se suplementó a los sujetos con cereza ácida tras episodios agudos de ejercicio aeróbico (140,163).

Diversos estudios defienden la hipótesis de una mayor disponibilidad de antioxidantes en alimentos funcionales ricos en antocianinas y flavonoides, como las cerezas ácidas, que conducen a efectos beneficiosos en los sistemas antioxidantes endógenos tras el ejercicio prolongado con sobreproducción de ROS (164). Estudios similares analizaron el TAS plasmático tras una carrera de maratón, observando valores significativamente



mayores en el grupo que fue suplementado con cereza ácida (165), demostrando una posible efectividad antioxidante de la cereza ácida sobre la producción excesiva de ROS durante el ejercicio de resistencia (166). Por tanto, los sujetos suplementados con cereza ácida en polvo mantuvieron mejor el equilibrio redox tras la carrera en comparación con aquellos que tomaron placebo (98).

La evidencia es razonablemente sólida para indicar que el consumo de cerezas disminuyó los marcadores de estrés oxidativo, dolor muscular e inflamación inducida por el ejercicio. No obstante, se necesitan estudios adicionales debido a algunas inconsistencias entre los resultados. Factores como el número de sujetos incluidos en el estudio, la dieta basal de los mismos, la duración de la suplementación y la concentración y composición de antocianinas pueden haber contribuido a las discrepancias entre los informes publicados, por lo que se requieren suplementos de cereza estandarizados para evaluar con precisión sus efectos sobre el daño muscular y estrés oxidativo.

#### **6.8 Efectos de la suplementación con jugo de sandía enriquecido en L-citrulina sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

La L-citrulina constituye uno de los tres aminoácidos provenientes de la alimentación que desempeñan un papel crucial en el ciclo de la urea, trabajando en conjunto con la L-arginina y la L-ornitina. La incorporación de L-citrulina resulta en una mejora del metabolismo del óxido nítrico. Por ende, se emplea en contextos donde la presencia del óxido nítrico es significativa, especialmente en el ámbito del rendimiento deportivo (167).

Los corredores mostraron tiempos similares de carrera, no observándose diferencias significativas entre el grupo suplementado y el grupo placebo, en concordancia con otro estudio (168), donde se reportaron resultados similares tras la suplementación con L-citrulina, no observándose mejoras en el rendimiento. A pesar de la existencia de estudios donde concluyen con un aumento en la oxigenación tisular submáxima (169), otros indicaron efectos mínimos sobre el rendimiento del ejercicio, el consumo de oxígeno o la cinética de absorción de oxígeno (170), y ningún otro estudio observó mejoras en los indicadores de rendimiento interno.

La investigación limitada indica un aumento en la generación de potencia, una disminución de la fatiga y una mayor resistencia tanto en ejercicios aeróbicos como anaeróbicos (171). Estos estudios emplearon la suplementación aguda con citrulina, aunque es posible que haya algún efecto en ese contexto, se sugiere que los beneficios son más probables con la suplementación a largo plazo. Estudios sugieren que el uso

prolongado de la dosis (> 7 días) parece ser más efectivo que un enfoque de dosis única aguda para mejorar el rendimiento durante el ejercicio. La cantidad mínima considerada eficaz es de 3 g al día de L-citrulina, mientras que la dosis máxima eficaz podría alcanzar entre 10 y 15 g al día (172).

Otros estudios se han centrado en la investigación de su posible efecto ergogénico elevando la cantidad total de citrulina a aproximadamente 3-6 g. De este modo, encontramos la existencia de un estudio donde se investigó la absorción de citrulina in vitro, demostrando una mayor biodisponibilidad cuando esta se encuentra en una matriz natural, como la del jugo de sandía (173). Además, en dicho estudio, se observó que la administración de 500 ml de este jugo, enriquecido con 4,83 g de citrulina o sin enriquecer, resultó en una disminución del dolor muscular 24 horas después del ejercicio. Sin embargo, en la mayoría de la evidencia disponible no se observan mejoras significativas en el rendimiento, y los posibles beneficios mencionados no parecen estar directamente relacionados con un aumento en los niveles de óxido nítrico (171). Si bien es cierto que parece tener un limitado efecto en su capacidad ergogénica, podría ser significativo para atletas de élite, cuyos resultados competitivos se determinan por márgenes estrechos (174).

Los resultados obtenidos pueden ser de valor para entrenadores y atletas con el objetivo de acelerar la recuperación después de carreras extenuantes de larga duración. Se deben considerar investigaciones futuras donde el tiempo de suplementación sea más prolongado, además de incluir mujeres como sujetos de estudio para evaluar su impacto como ayuda ergogénica.

### **6.9 Efectos de la suplementación con flavanoles monoméricos y oligoméricos (MOF) sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

Un estudio de 2020 (175), demostró que ciertos alimentos y suplementos dietéticos pueden desempeñar una función clave en potenciar los efectos positivos del ejercicio, al mismo tiempo que pueden contribuir a mitigar los posibles efectos negativos asociados con la actividad física intensa. De este modo, el consumo de carnes grasas en corredores se relacionó con mayor daño muscular, mientras que el consumo de verduras y pescado pareció tener un efecto protector.

Los flavanoles utilizados en este estudio (100) se pueden encontrar en una amplia variedad de verduras y productos de origen vegetal (176). Los posibles efectos beneficiosos incluyen los suplementos comentados en los puntos anteriores de nuestro trabajo (grosella negra y cereza ácida), relacionándose con mejoras en el rendimiento

deportivo e implicando efectos antiinflamatorios y antioxidantes, así como protectores sobre el endotelio vascular (177) y preservación de la función renal (178).

La suplementación con MOF demostró ser eficaz al exhibir propiedades antiinflamatorias, evidenciadas por la notable disminución de los niveles de IL-6 y la inclinación a mitigar el estrés oxidativo, al mismo tiempo que reforzó la capacidad antioxidante después del ejercicio, en concordancia con estudios previos (176,179). No obstante, la disparidad en cuanto al nivel de entrenamiento y la composición corporal entre los corredores recreativos participante limitan la generalización de los resultados y sugieren la necesidad de estudios más amplios y específicos para obtener conclusiones más robustas y aplicables a una población más diversa.

#### **6.10 Efectos de la suplementación con Metilsulfonilmetano (MSM) sobre el daño muscular y el estrés oxidativo**

El metilsulfonilmetano (MSM) es un suplemento nutricional a base de azufre que podría tener efectos beneficiosos en la mitigación de la inflamación y del daño muscular asociado con el esfuerzo físico.

Los sujetos incluidos en el estudio (103) tenían un ligero sobrepeso, similar masa corporal y edad. No obstante, no se incluyeron suficientes hombres para analizar posibles diferencias de género en los resultados obtenidos. En estudios previos que incluyeron hombres no entrenados (180,181), se observaron disminuciones en los marcadores de estrés oxidativo MDA y en los marcadores de daño muscular CK, así como un aumento en la capacidad antioxidante total (TAC). Una potencial razón de esta disparidad podría atribuirse a las diferentes poblaciones estudiadas. Los participantes en el estudio eran moderadamente entrenados. Es plausible que la eficacia del MSM en mitigar el estrés oxidativo y daño muscular provocado por el ejercicio no sea la misma en hombres que no están entrenados o que tienen un nivel de entrenamiento moderado, pues el organismo crea adaptaciones al ejercicio repetitivo, incluida la atenuación del estrés oxidativo y daño muscular (182).

Los resultados no son claros respecto a si la suplementación con MSM mitiga el daño muscular y el estrés oxidativo, por lo que sería justificado realizar estudios adicionales en una muestra de participantes más extensa y con una condición física más sólida, con el fin de obtener una comprensión más robusta y generalizable de los posibles beneficios del MSM.

### 6.11 Efectos de la suplementación con AmLexin™ sobre el daño muscular y estrés oxidativo

El estudio que se incluyó en la revisión (104), valoró la hipótesis de que AmLexin™, una combinación patentada de extractos del duramen de Acacia catechu y la corteza de la raíz de Morus alba, podría ser una alternativa segura y eficaz para el DOMS y la mejora del potencial redox.

En las últimas décadas se han propuesto diversas estrategias para gestionar el DOMS, entre ellos, el uso de antiinflamatorios (ibuprofeno) o suplementos ricos en fitoquímicos (quercetina, resveratrol, entre otros). Aunque algunos de estos enfoques han demostrado tener potencial en investigaciones futuras, se ha observado que muchos resultan ser ineficaces (183,184). Existe evidencia que el ibuprofeno no es efectivo para tratar el DOMS, posiblemente por no presentar propiedades antioxidantes (184).

Los resultados obtenidos ofrecen pruebas que respaldan la utilidad de suplementos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias administrados antes o durante la actividad física. Estos suplementos tienen el potencial de reducir el estrés oxidativo y la inflamación provocados por el ejercicio, los cuales pueden ser responsables de molestias, fatiga, dolor y, finalmente, daño celular. Estos suplementos podrían ser de interés para atletas que buscan una rápida recuperación postcompetición y la pronta reanudación de sus entrenamientos, con el objetivo de mantener la continuidad de la planificación deportiva establecida.

### 6.12 Conclusiones obtenidas por los autores

Se elaboró de una síntesis de las conclusiones obtenidas por los autores. De esta forma, y con el propósito de lograr una presentación más comprensible para el lector, se propuso estructurar las mismas en una tabla resumen (véase **Tabla 4**).

**Tabla 4:** Conclusiones obtenidas por los autores

Autor / Año/ País	Suplemento	Conclusiones
<b>Cases et al/2005/España</b>	Vitamina E y Vitamina C	Después del ejercicio, los linfocitos aumentaron su contenido de vitamina E en los sujetos que recibieron suplementos y en los que recibieron placebo, mientras que esta tendencia en los neutrófilos solo se observó en el grupo suplementado. La determinación del contenido de vitamina E en linfocitos y neutrófilos después del ejercicio es una herramienta útil para evaluar el estado funcional de la vitamina E.
<b>Costello et al/2020/UK</b>	Grosella negra de Nueva Zelanda	La suplementación con extracto de NZBC no tuvo ningún efecto sobre la recuperación en las variables del salto con contramovimiento y las percepciones de dolor o fatiga después de una media maratón en corredores recreativos.
<b>Faria et al/2020/Brasil</b>	Curcuma longa L.	La suplementación con extracto de Curcuma longa L. conduce a un aumento de IL-10 y una disminución de la mioglobina en corredores masculinos recreativos después de una carrera de media maratón.
<b>Fu et al/2021/China</b>	<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128	La suplementación con PS128 se asoció con una mejora en el daño muscular, daño renal y estrés oxidativo causado por una media maratón a través de la modulación de la microbiota y metabolitos relacionados, pero no en la capacidad de ejercicio, neutralizando así las ROS causadas por el ejercicio exhaustivo y prolongado. Los probióticos pueden representar un complemento eficaz para que los atletas establezcan una barrera antioxidante adecuada para prevenir niveles peligrosos de estrés oxidativo.
<b>Knitter et al/2000/USA</b>	$\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato	La suplementación con 3,0 g de HMB da como resultado una disminución de la creatinfosfoquinasa y la respuesta de LDH después de una carrera prolongada. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la suplementación con HMB ayuda a prevenir el daño muscular inducido por el ejercicio.
<b>Levers et al/2016/USA</b>	Cereza ácida	La suplementación a corto plazo con cerezas ácidas en polvo Montmorency durante un desafío de resistencia atenuó los marcadores del catabolismo muscular, redujo el estrés inmunológico e inflamatorio, mantuvo mejor el equilibrio redox y aumentó el rendimiento en individuos entrenados aeróbicamente.
<b>Martínez-Sánchez et al/2017/España</b>	Jugo de sandía + L-citrulina	Una sola dosis de jugo de sandía enriquecida con L-citrulina disminuyó la percepción del dolor muscular de 24 a 72 h después de la carrera y mantuvo concentraciones más bajas de lactato plasmático después de un ejercicio agotador.
<b>Semen et al/2020/Holanda</b>	Flavonoles monoméricos y oligoméricos	La suplementación con MOF en corredores recreativos parece preservar de forma segura la función renal, reducir la inflamación y promover la defensa antioxidante durante el ejercicio extenuante y la ingesta de una dosis única de ibuprofeno.
<b>Sureda et al/2007/España</b>	Vitamina E y Vitamina C	La suplementación de la dieta con niveles moderados de vitaminas antioxidantes evita el daño plasmático en respuesta al ejercicio exhaustivo sin efectos sobre el proceso inflamatorio. La degranulación de los neutrófilos y el aumento de la proteína asociada al tocoferol podrían contribuir a la protección de los neutrófilos frente al estrés oxidativo.
<b>Sureda et al/2008/España</b>	Vitamina E y Vitamina C	El ejercicio intenso aumenta la peroxidación lipídica, disminuye la expresión de Bcl-2 e induce una respuesta antioxidante en los linfocitos. La suplementación con niveles moderados de vitaminas antioxidantes reduce el daño oxidativo inducido por el ejercicio, pero sin bloquear la adaptación celular al ejercicio.
<b>Withee et al/2017/USA</b>	Metilsulfonilmetano (MSM)	La suplementación con MSM puede atenuar el dolor muscular inducido por el ejercicio, pero no reduce los marcadores post-ejercicio de estrés oxidativo o daño muscular de los niveles previos al entrenamiento. Correr una media maratón induce dolor muscular y articular, estrés oxidativo y daño muscular. No está claro si la suplementación con MSM atenúa el estrés oxidativo y el daño muscular inducido por el ejercicio desde los niveles previos a la carrera.
<b>Yimam et al/2018/USA</b>	AmLexin (extractos de Acacia catechu y la corteza de la raíz de Morus alba)	AmLexin podría ser una alternativa botánica segura y eficaz para el dolor muscular de aparición tardía.

### 6.13 Limitaciones del estudio

A raíz de los resultados obtenidos y de las reflexiones detalladas en el apartado de discusión, podemos encontrar las siguientes limitaciones:

- **Participantes:** La población de estudio se limitó a atletas amateur, siendo más susceptibles al daño muscular y estrés oxidativo, lo cual podría afectar la extrapolación de los resultados a atletas de élite o con niveles de entrenamiento más avanzados. La diversidad en la condición física y experiencia atlética de los participantes puede influir en la respuesta a los suplementos y, por lo tanto, limitar la aplicabilidad de los hallazgos.
- **Variabilidad en dosis y tiempo de suplementación:** La revisión sistemática se enfrenta a la limitación inherente de la variabilidad significativa en las dosis y duración de la suplementación antiinflamatoria y antioxidante entre los estudios incluidos. Esta heterogeneidad puede afectar la capacidad de realizar comparaciones directas y generalizaciones sobre la efectividad de los suplementos en corredores de media maratón.
- **Metodología de obtención de marcadores:** La obtención exclusiva de marcadores de daño muscular y estrés oxidativo a través de venopunción sanguínea puede representar una limitación. Sería beneficioso realizar investigaciones detalladas que empleen muestras de tejido muscular esquelético, explorando la diversidad individual en la reacción a los suplementos.
- **Protocolos de evaluación de DOMS y rendimiento:** La falta de estandarización en la medición de estos parámetros podría introducir sesgos y dificultar la interpretación unificada de los resultados.
- **Posibles factores de confusión no considerados:** La ausencia de una dieta estandarizada entre los corredores constituye una variable adicional, pues podría influir en los resultados, logrando una reducción de los efectos perjudiciales del ejercicio y no relacionarse con la suplementación administrada.

Estas limitaciones deben ser consideradas al interpretar los resultados de la revisión sistemática, reconociendo la necesidad de futuras investigaciones que aborden estas deficiencias y proporcionen una base más sólida para la comprensión de los efectos de los suplementos antiinflamatorios y antioxidantes en corredores de media maratón.

## 7. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación

La revisión sistemática llevada a cabo sobre los suplementos antioxidantes y sus efectos en el daño muscular y el estrés oxidativo ha revelado una serie de discrepancias significativas en los resultados de los diversos estudios incluidos. En este contexto, resulta fundamental la implementación de protocolos de investigación uniformes que permitan una comparación más precisa y coherente entre los distintos estudios.

### 7.1 Diseño y tipo de estudio

Se realizará un ensayo doble ciego aleatorizado para evaluar los efectos de la suplementación con cúrcuma sobre la inflamación y daño muscular tras la media maratón de Las Palmas de Gran Canaria.

### 7.2 Población diana

Corredores del Club Atlético Insular de Gran Canaria (CAI-GC) (n=33), fueron invitados a participar en esta investigación. Veintiocho se ofrecieron como voluntarios (14 mujeres y 14 hombres), completando todos ellos las evaluaciones de seguimiento. Los criterios de inclusión para la participación fueron: edad de 20 a 45 años; sin enfermedades crónicas ni cirugía reciente; no fumador; electrocardiograma en reposo normal; índice de masa corporal inferior a 30 y superior a 18; sin antecedentes de enfermedad que requiera tratamientos médicos que duren más de 15 días durante los 6 meses anteriores; sin contraindicaciones médicas para las pruebas de ejercicio y sin alergias alimentarias. Todos los voluntarios cumplieron con los criterios de inclusión, eran físicamente activos y hacían ejercicio regularmente. Se pidió a los sujetos que evitaran el ejercicio extenuante 48 h antes de todas las pruebas de laboratorio, que se abstuvieran del consumo de drogas, AINES y suplementos dietéticos durante toda la duración del estudio.

### 7.3 Sistema de recogida de datos

Los atletas seguirán un programa de entrenamiento de 12 semanas previas a la media maratón de Gran Canaria. Se utilizará la plataforma de saltos Chronojump, para medir el rendimiento deportivo mediante pruebas de salto vertical (CMJ y SJ), antes y después de la competición. Se realizará un test incremental para estimar el  $VO_{2max}$ . Se realizará la recogida de muestras de sangre por venopunción y biopsias musculares a las 24, 48 y 72 horas post-media maratón. Se analizarán marcadores de daño muscular (AST-GOT, ALT, LDH, CK y Mb) y estrés oxidativo (MDA, F2-IsoPS y 8-OHdG) para obtener

información detallada sobre el impacto fisiológico. La percepción DOMS será evaluada mediante la escala EVA. Además, se documentará la ingesta alimentaria de los participantes a través de un registro dietético con el fin de verificar la ausencia de suplementación u otros factores que puedan afectar al estudio.

#### **7.4 Variables del estudio**

Entre las variables independientes de este ensayo incluiríamos el programa de entrenamiento de 12 semanas al que serán sometidos los sujetos de estudio, así como la dosis de suplemento ingerida y las características no deportivas de los participantes (dieta, edad y sexo). Por otra parte, las variables dependientes son las anteriormente mencionadas en el apartado sistema de recogida de datos.

#### **7.5 Estrategia de análisis de datos**

Se presentan los resultados como promedios con sus variaciones estándar. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando IBM SPSS v.21.0 para Apple Computers (IBM, Nueva York, NY, EE. UU.)

#### **7.6 Consideraciones éticas**

Los participantes recibieron información acerca de los criterios de inclusión, así como sobre los riesgos y beneficios asociados a su participación, y otorgaron su consentimiento por escrito antes de incorporarse al estudio. La investigación se llevó a cabo siguiendo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, tras obtener la aprobación del Comité Ético de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.



## 8. Conclusiones

En la presente revisión, se examinaron los suplementos con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Según los hallazgos de los estudios incluidos, se han observado ciertos efectos beneficiosos en relación con el estrés oxidativo y daño muscular. Aunque algunos de estos resultados no concuerdan completamente con investigaciones previas, podemos establecer las siguientes conclusiones:

- Existe evidencia de que la suplementación antioxidante, aunque no inhibe, sí reduce el impacto del estrés oxidativo en función de la sustancia empleada, dosis y periodo de suplementación. No obstante, a pesar de la evidencia que asevera la contribución al mantenimiento del equilibrio redox celular, se hace necesario el estudio de cómo la suplementación con antioxidantes podría interferir con la función de las ROS como mensajeros celulares, obstaculizando así las adaptaciones inducidas por el ejercicio.
- Se requiere la inclusión de más ensayos clínicos con protocolos estandarizados que respalden los efectos positivos de sustancias antioxidantes, y que contribuyan a establecer un consenso sobre el tipo de suplemento y el régimen de tratamiento más apropiados para lograr una disminución significativa de los daños ocasionados al organismo por el estrés oxidativo inducido por el ejercicio físico intenso.
- La restricción de la población a atletas amateur sugiere que los hallazgos pueden no aplicarse directamente a atletas de élite dificultando las comparaciones entre estudios y la generalización de los resultados a corredores de media maratón.
- La falta de estandarización en la medición de parámetros como DOMS y rendimiento introduce sesgos y complica la interpretación unificada de los resultados. Asimismo, la ausencia de una dieta estandarizada entre los corredores podría constituir un factor de confusión adicional, afectando la capacidad de atribuir los efectos específicos de la suplementación.

## 9. Bibliografía

1. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2023 Nov 14];33(9):811–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29589226/>
2. Kohl HW, Cook HD. Educating the Student Body: Taking Physical Activity and Physical Education to School. *Educating the Student Body* [Internet]. 2013 Nov 30 [cited 2023 Oct 29];1–488. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24851299/>
3. Kramer A. An Overview of the Beneficial Effects of Exercise on Health and Performance. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 29];1228:3–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342447/>
4. Anthony D, Rüst CA, Cribari M, Rosemann T, Lepers R, Knechtle B. Differences in participation and performance trends in age group half and full marathoners. *Chin J Physiol* [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 29];57(4):209–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25246062/>
5. Saunders PU, Pyne DB, Telford RD, Hawley JA. Factors affecting running economy in trained distance runners. *Sports Medicine* [Internet]. 2004 Sep 4 [cited 2023 Oct 29];34(7):465–85. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00007256-200434070-00005>
6. Knechtle B, Knechtle P, Rosemann T, Senn O. Sex differences in association of race performance, skin-fold thicknesses, and training variables for recreational half-marathon runners. *Percept Mot Skills* [Internet]. 2010 Dec [cited 2023 Oct 29];111(3):653–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21319606/>
7. Marathon Statistics 2019 Worldwide (Research) | RunRepeat [Internet]. [cited 2023 Oct 29]. Available from: <https://runrepeat.com/research-marathon-performance-across-nations>
8. Medio Maratón de Valencia 2022 | La participación femenina en el Medio Maratón Valencia aumenta un 500% desde 2010 | Las Provincias [Internet]. [cited 2023 Nov 14]. Available from: <https://www.lasprovincias.es/sociedad/a-la-carrera/mujeres-medio-maraton-20221020131817-nt.html?ref=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F>
9. El Medio Maratón de València 2023 reúne a 22.000 corredores de 107 países | Actualidad | Cadena SER [Internet]. [cited 2023 Nov 14]. Available from: <https://cadenaser.com/comunitat-valenciana/2023/10/21/el-medio-maraton-de-valencia-2023-reune-a-22000-corredores-de-107-paises-radio-valencia/#>
10. Noticia | Movistar Madrid Medio Maratón [Internet]. [cited 2023 Nov 14]. Available from: <https://www.mediomaratónmadrid.es/web-noticia/leer/2023-03-24-el->

movistar-madrid-medio-maraton-2023-y-la-carrera-profuturo-reuniran-el-domingo-a-19000-corredores

11. Glenique Frank, mujer trans, no ganó la maratón de Londres [Internet]. [cited 2023 Nov 14]. Available from: <https://www.newtral.es/mujer-trans-maraton-londres-glenique-frank-bulo/20230516/>
12. Lilley K, Dixon S, Stiles V. A biomechanical comparison of the running gait of mature and young females. *Gait Posture* [Internet]. 2011 Mar [cited 2023 Oct 29];33(3):496–500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21292488/>
13. Knechtle B, Knechtle P, Rosemann T, Senn O. Sex differences in association of race performance, skin-fold thicknesses, and training variables for recreational half-marathon runners. *Percept Mot Skills* [Internet]. 2010 Dec [cited 2023 Oct 29];111(3):653–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21319606/>
14. Nikolaidis PT, Rosemann T, Knechtle B. Sex Differences in the Age of Peak Marathon Race Time. *Chin J Physiol* [Internet]. 2018 [cited 2023 Oct 29];61(2):85–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29526077/>
15. Balfoussia E, Skenderi K, Tsironi M, Anagnostopoulos AK, Parthimos N, Vougas K, et al. A proteomic study of plasma protein changes under extreme physical stress. *J Proteomics*. 2014 Feb 26;98:1–14.
16. Skenderi KP, Tsironi M, Lazaropoulou C, Anastasiou CA, Matalas AL, Kanavaki I, et al. Changes in free radical generation and antioxidant capacity during ultramarathon foot race. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2023 Oct 29];38(3):159–65. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2362.2007.01917.x>
17. Ebbeling CB, Clarkson PM. Exercise-Induced Muscle Damage and Adaptation. *Sports Medicine*. 1989;7(4):207–34.
18. Suzuki K, Tominaga T, Ruhee RT, Ma S. Characterization and Modulation of Systemic Inflammatory Response to Exhaustive Exercise in Relation to Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Oct 29];9(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32397304/>
19. Tanabe Y, Fujii N, Suzuki K. Dietary Supplementation for Attenuating Exercise-Induced Muscle Damage and Delayed-Onset Muscle Soreness in Humans. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Oct 29];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35010943/>
20. Hough T. ERGOGRAPHIC STUDIES IN MUSCULAR FATIGUE AND SORENESS. *Journal of the Boston Society of Medical Sciences* [Internet]. 1900 Nov 11 [cited 2023 Oct 29];5(3):81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2048417/>
21. Exercise-induced muscle damage--animal and human models - PubMed [Internet]. [cited 2023 Oct 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1569846/>

22. Brancaccio P, Limongelli FM, Maffulli N. Monitoring of serum enzymes in sport. *Br J Sports Med* [Internet]. 2006 Feb [cited 2023 Oct 29];40(2):96–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16431993/>
23. Martin V, Kerhervé H, Messonnier LA, Banfi JC, Geysant A, Bonnefoy R, et al. Central and peripheral contributions to neuromuscular fatigue induced by a 24-h treadmill run. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 2010 May [cited 2023 Oct 29];108(5):1224–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20167672/>
24. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2023 Oct 29];48(6):757–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20518645/>
25. Son HJ, Lee YH, Chae JH, Kim CK. Creatine kinase isoenzyme activity during and after an ultra-distance (200 km) run. *Biol Sport* [Internet]. 2015 Apr 23 [cited 2023 Oct 29];32(4):357. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26394848/>
26. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull*. 2007 Dec;81–82(1):209–30.
27. FAVERO TG, STAVRIANEA SS, KLUG and GA. TRAINING-INDUCED ALTERATIONS IN LACTATE DEHYDROGENASE REACTION KINETICS IN RATS: A RE-EXAMINATION. *Exp Physiol* [Internet]. 1999 Sep [cited 2023 Oct 29];84(5):989–98. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/experimental-physiology/article/abs/traininginduced-alterations-in-lactate-dehydrogenase-reaction-kinetics-in-rats-a-reexamination/8F95753975778AFE3BBAF1D3EB1C2F06>
28. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2023 Oct 29];48(6):757–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20518645/>
29. Aspartato aminotransferasa - Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. [cited 2023 Dec 8]. Available from: [https://es.wikipedia.org/wiki/Aspartato\\_aminotransferasa](https://es.wikipedia.org/wiki/Aspartato_aminotransferasa)
30. Aspartato aminotransferasa (AST) | UNITSLAB.COM [Internet]. [cited 2023 Dec 8]. Available from: <https://unitslab.com/es/node/36>
31. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull* [Internet]. 2007 Dec [cited 2023 Oct 29];81–82(1):209–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569697/>
32. Kobayashi D, Yamamoto K, Kimura T, Shimbo T. Aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio and subsequent cancer development. *Cancer Med* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 Oct 29];11(3):798–814. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34850600/>
33. Lactato deshidrogenasa - Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. [cited 2023 Dec 10]. Available from: [https://es.wikipedia.org/wiki/Lactato\\_deshidrogenasa](https://es.wikipedia.org/wiki/Lactato_deshidrogenasa)

34. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull* [Internet]. 2007 Dec [cited 2023 Oct 29];81–82(1):209–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569697/>
35. Timón R, Olcina G, Camacho-Cardenosa M, Camacho-Cardenosa A, Martinez-Guardado I, Marcos-Serrano M. 48-hour recovery of biochemical parameters and physical performance after two modalities of CrossFit workouts. *Biol Sport* [Internet]. 2019 [cited 2023 Oct 29];36(3):283–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31624423/>
36. Mioglobina - Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. [cited 2023 Dec 10]. Available from: <https://es.wikipedia.org/wiki/Mioglobina>
37. Lindsay A, Carr S, Draper N, Gieseg SP. Urinary myoglobin quantification by high-performance liquid chromatography: An alternative measurement for exercise-induced muscle damage. *Anal Biochem* [Internet]. 2015 Sep 10 [cited 2023 Oct 29];491:37–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26363103/>
38. Rodenburg JB, Bar PR, De Boer RW. Relations between muscle soreness and biochemical and functional outcomes of eccentric exercise. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 1993 [cited 2023 Oct 29];74(6):2976–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8365997/>
39. Milne CJ. Rhabdomyolysis, myoglobinuria and exercise. *Sports Med* [Internet]. 1988 [cited 2023 Oct 29];6(2):93–106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3062736/>
40. Vincent HK, Vincent KR. The effect of training status on the serum creatine kinase response, soreness and muscle function following resistance exercise. *Int J Sports Med* [Internet]. 1997 [cited 2023 Oct 29];18(6):431–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9351689/>
41. Pingitore A, Lima GPP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition* [Internet]. 2015 [cited 2023 Oct 30];31(7–8):916–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26059364/>
42. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, ... MCT international journal, 2007 undefined. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Elsevier [Internet]. [cited 2023 Oct 30]; Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357272506002196?casa\\_token=IYMIcAW1YpQAAAAA:ItPdqfBEG\\_8S\\_Y-hbMD6id1HLkMQ8a6mg5i8\\_IIPJtW8vT6DvmNHCExaTZI-\\_c1MwBkH7w](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357272506002196?casa_token=IYMIcAW1YpQAAAAA:ItPdqfBEG_8S_Y-hbMD6id1HLkMQ8a6mg5i8_IIPJtW8vT6DvmNHCExaTZI-_c1MwBkH7w)
43. Ferrer MD, Sureda A, Mestre A, Tur JA, Pons A. The double edge of reactive oxygen species as damaging and signaling molecules in HL60 cell culture. *Cell Physiol Biochem* [Internet]. 2010 [cited 2023 Oct 30];25(2–3):241–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20110685/>
44. Pingitore A, Pace Pereira Lima G, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in

- sports. [cited 2024 Jan 8]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2015.02.005>
45. Ángel Galina Hidalgo M. Estrés oxidativo y antioxidantes. 2018 [cited 2023 Oct 30]; Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?>
  46. Radak Z, Ishihara K, Tekus E, Varga C, Posa A, Balogh L, et al. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. *Redox Biol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Oct 30];12:285–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28285189/>
  47. Zuo L, Zhou T, Pannell BK, Ziegler AC, Best TM. Biological and physiological role of reactive oxygen species--the good, the bad and the ugly. *Acta Physiol (Oxf)* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2023 Oct 30];214(3):329–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25912260/>
  48. Wang F, Wang X, Liu Y, Zhang Z. Effects of Exercise-Induced ROS on the Pathophysiological Functions of Skeletal Muscle. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 30];2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34630848/>
  49. Mankowski RT, Anton SD, Buford TW, Leeuwenburgh C. Dietary Antioxidants as Modifiers of Physiologic Adaptations to Exercise. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2015 Sep 18 [cited 2023 Oct 30];47(9):1857–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25606815/>
  50. Niess AM, Simon P. Response and adaptation of skeletal muscle to exercise--the role of reactive oxygen species. *Front Biosci* [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2023 Oct 30];12(13):4826–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569613/>
  51. Vincent HK, Morgan JW, Vincent KR. Obesity exacerbates oxidative stress levels after acute exercise. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2004 [cited 2023 Oct 30];36(5):772–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15126709/>
  52. Di Massimo C, Scarpelli P, Penco M, Tozzi-Ciancarelli MG. Possible involvement of plasma antioxidant defences in training-associated decrease of platelet responsiveness in humans. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2004 Apr [cited 2023 Oct 30];91(4):406–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14624297/>
  53. Wetzstein CJ, Shern-Brewer RA, Santanam N, Green NR, White-Welkley JE, Parthasarathy S. Does acute exercise affect the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation? *Free Radic Biol Med* [Internet]. 1998 Mar 1 [cited 2023 Oct 30];24(4):679–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9559881/>
  54. Goto C, Nishioka K, Umemura T, Jitsuiki D, Sakagutchi A, Kawamura M, et al. Acute moderate-intensity exercise induces vasodilation through an increase in nitric oxide bioavailability in humans. *Am J Hypertens* [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 Oct 30];20(8):825–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17679027/>

55. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* [Internet]. 2009 May 7 [cited 2023 Oct 30];27(2):120–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19412858/>
56. Ali SS, Ahsan H, Zia MK, Siddiqui T, Khan FH. Understanding oxidants and antioxidants: Classical team with new players. *J Food Biochem* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Oct 30];44(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960481/>
57. Babusikova E, Hatok J, Dobrota D, Kaplan P. Age-related oxidative modifications of proteins and lipids in rat brain. *Neurochem Res* [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 Oct 30];32(8):1351–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17401649/>
58. Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Nov 14];21(7):363–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32231263/>
59. Lecturas: Educación Física y Deportes, Revista Digital [Internet]. [cited 2023 Dec 24]. Available from: <http://www.efdeportes.com/efd23/radic.htm>
60. Los radicales libres en la actividad física y en el deporte [Internet]. [cited 2023 Dec 24]. Available from: <http://www.efdeportes.com/efd139/los-radicales-libres-en-la-actividad-fisica.htm>
61. Di Meo S, Napolitano G, Venditti P. Mediators of Physical Activity Protection against ROS-Linked Skeletal Muscle Damage. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019 Jun 2 [cited 2023 Nov 14];20(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31226872/>
62. Gondim OS, De Camargo VTN, Gutierrez FA, De Oliveira Martins PF, Passos MEP, Momesso CM, et al. Benefits of Regular Exercise on Inflammatory and Cardiovascular Risk Markers in Normal Weight, Overweight and Obese Adults. *PLoS One* [Internet]. 2015 Oct 16 [cited 2023 Nov 14];10(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26474157/>
63. Córdova A. Los inmunomoduladores frente a la inflamación y daño muscular originados por el ejercicio. *Apunts Medicina de l'Esport*. 2010 Oct 1;45(168):265–70.
64. Eston RG, Mickleborough J, Baltzopoulos V. Eccentric activation and muscle damage: biomechanical and physiological considerations during downhill running. *Br J Sports Med* [Internet]. 1995 [cited 2023 Nov 14];29(2):89–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7551767/>
65. Navarro Velázquez S. Resposta de marcadors d'inflamació associada a l'exercici físic regular i agut. 2016 [cited 2023 Nov 14]; Available from: <http://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/2839>

66. Smith LL. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2000 [cited 2023 Nov 14];32(2):317–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10694113/>
67. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 2005 Apr [cited 2023 Nov 15];98(4):1154–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15772055/>
68. Ullum H, Haahr PM, Diamant M, Palmo J, Halkjaer-Kristensen J, Pedersen BK. Bicycle exercise enhances plasma IL-6 but does not change IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-6, or TNF-alpha pre-mRNA in BMNC. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 1994 [cited 2023 Nov 15];77(1):93–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7961280/>
69. Steensberg A, Keller C, Starkie RL, Osada T, Febbraio MA, Pedersen BK. IL-6 and TNF-alpha expression in, and release from, contracting human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2002 Dec 1 [cited 2023 Nov 15];283(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12388119/>
70. Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol* [Internet]. 1999 Feb 15 [cited 2023 Nov 15];515 ( Pt 1)(Pt 1):287–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9925898/>
71. Dufaux B, Order U. Plasma elastase-alpha 1-antitrypsin, neopterin, tumor necrosis factor, and soluble interleukin-2 receptor after prolonged exercise. *Int J Sports Med* [Internet]. 1989 [cited 2023 Nov 15];10(6):434–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2628363/>
72. Serrano Corro J. Estudio multivariable sobre actividad física, estrés oxidativo, inflamación y daño muscular. 2009 [cited 2023 Nov 15]; Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=63536&info=resumen&idioma=SPA>
73. Satchell JM, Cannon JG, Hamada K, Vannier E, Blumberg JB, Roubenoff R. Age-related loss of associations between acute exercise-induced IL-6 and oxidative stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 [cited 2023 Nov 15];291(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16507605/>
74. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Utter A, Davis JM, et al. Effects of mode and carbohydrate on the granulocyte and monocyte response to intensive, prolonged exercise. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 1998 [cited 2023 Nov 15];84(4):1252–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9516191/>
75. Nielsen HB, Secher NH, Christensen NJ, Pedersen BK. Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise. *Am J Physiol* [Internet]. 1996 [cited 2023 Nov 15];271(1 Pt 2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8760224/>



76. Castell LM, Poortmans JR, Leclercq R, Brasseur M, Duchateau J, Newsholme EA. Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* [Internet]. 1997 Dec 1 [cited 2023 Nov 15];75(1):47–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9007457/>
77. FEBBRAIO MA, PEDERSEN BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J* [Internet]. 2002 Sep [cited 2023 Nov 15];16(11):1335–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12205025/>
78. Córdova A. Los inmunomoduladores frente a la inflamación y daño muscular originados por el ejercicio. *Apuntes Medicina de l'Esport*. 2010 Oct 1;45(168):265–70.
79. Peake JM, Suzuki K, Coombes JS. The influence of antioxidant supplementation on markers of inflammation and the relationship to oxidative stress after exercise. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Oct 30];18(6):357–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17156994/>
80. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 Oct 30];28(2):104–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29589768/>
81. Supplements | Australian Institute of Sport [Internet]. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://www.ais.gov.au/nutrition/supplements>
82. Larsen FJ, Schiffer TA, Ørtenblad N, Zinner C, Morales-Alamo D, Willis SJ, et al. High-intensity sprint training inhibits mitochondrial respiration through aconitase inactivation. *FASEB J* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2023 Oct 30];30(1):417–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26452378/>
83. Gomez-Cabrera MC, Carretero A, Millan-Domingo F, Garcia-Dominguez E, Correias AG, Olaso-Gonzalez G, et al. Redox-related biomarkers in physical exercise. *Redox Biol* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2023 Oct 30];42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33811000/>
84. Belinchon-deMiguel P, Clemente-Suárez VJ. Psychophysiological, Body Composition, Biomechanical and Autonomic Modulation Analysis Procedures in an Ultraendurance Mountain Race. *J Med Syst* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Oct 27];42(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29305660/>
85. Coquart JBJ, Alberty M, Bosquet L. Validity of a nomogram to predict long distance running performance. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2009 [cited 2023 Oct 27];23(7):2119–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19855340/>
86. Amir-Behghadami M, Janati A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in

- systematic reviews. *Emerg Med J* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Oct 27];37(6):387. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32253195/>
87. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2021 Sep [cited 2023 Oct 27];74(9):790–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34446261/>
  88. PROSPERO [Internet]. [cited 2023 Oct 29]. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>
  89. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother*. 2020 Jan 1;66(1):59.
  90. Verhagen AP, De Vet HCW, De Bie RA, Kessels AGH, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi List: A Criteria List for Quality Assessment of Randomized Clinical Trials for Conducting Systematic Reviews Developed by Delphi Consensus. *J Clin Epidemiol*. 1998 Dec 1;51(12):1235–41.
  91. SR-Accelerator [Internet]. [cited 2023 Oct 29]. Available from: <https://sr-accelerator.com/#/login>
  92. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2023 Oct 28];372. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>
  93. Cases N, Aguiló A, Tauler P, Sureda A, Llompарт I, Pons A, et al. Differential response of plasma and immune cell's vitamin E levels to physical activity and antioxidant vitamin supplementation. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2005 Jun [cited 2023 Nov 8];59(6):781–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15870820/>
  94. Costello R, Willems MET, Myers SD, Myers F, Lewis NA, Lee BJ, et al. No Effect of New Zealand Blackcurrant Extract on Recovery of Muscle Damage Following Running a Half-Marathon. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Nov 8];30(4):287–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32470924/>
  95. Faria FR, Gomes AC, Antunes A, Rezende KR, Pimentel GD, Oliveira CLP, et al. Effects of turmeric extract supplementation on inflammation and muscle damage after a half-marathon race: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Nov 8];120(7):1531–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32361773/>
  96. Fu SK, Tseng WC, Tseng KW, Lai CC, Tsai YC, Tai HL, et al. Effect of Daily Oral *Lactobacillus plantarum* PS128 on Exercise Capacity Recovery after a Half-Marathon. *Nutrients* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Nov 8];13(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836278/>

97. Knitter AE, Panton L, Rathmacher JA, Petersen A, Sharp R. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 2000 [cited 2023 Nov 8];89(4):1340–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11007567/>
98. Levers K, Dalton R, Galvan E, O'Connor A, Goodenough C, Simbo S, et al. Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on acute endurance exercise performance in aerobically trained individuals. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2016 May 26 [cited 2023 Nov 8];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27231439/>
99. Martínez-Sánchez A, Ramos-Campo DJ, Fernández-Lobato B, Rubio-Arias JA, Alacid F, Aguayo E. Biochemical, physiological, and performance response of a functional watermelon juice enriched in L-citrulline during a half-marathon race. *Food Nutr Res* [Internet]. 2017 [cited 2023 Nov 8];61(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28659740/>
100. Semen KO, Weseler AR, Janssen MJW, Drikkj-Reijnders MJ, Le Noble JLML, Bast A. Effects of Monomeric and Oligomeric Flavanols on Kidney Function, Inflammation and Oxidative Stress in Runners: A Randomized Double-Blind Pilot Study. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Nov 8];12(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492913/>
101. Sureda A, Tauler P, Aguiló A, Cases N, Llompert I, Tur JA, et al. Antioxidant supplementation influences the neutrophil tocopherol associated protein expression, but not the inflammatory response to exercise. *Cent Eur J Biol* [Internet]. 2007 Mar 3 [cited 2023 Nov 8];2(1):56–70. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2478/s11535-007-0006-1>
102. Sureda A, Tauler P, Aguiló A, Cases N, Llompert I, Tur JA, et al. Influence of an antioxidant vitamin-enriched drink on pre- and post-exercise lymphocyte antioxidant system. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2008 Jul [cited 2023 Nov 8];52(3):233–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18562790/>
103. Withee ED, Tippens KM, Dehen R, Tibbitts D, Hanes D, Zwickey H. Effects of Methylsulfonylmethane (MSM) on exercise-induced oxidative stress, muscle damage, and pain following a half-marathon: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2017 Jul 21 [cited 2023 Nov 8];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28736511/>
104. Yimam M, Talbott SM, Talbott JA, Brownell L, Jia Q. AmLexin, a Standardized blend of Acacia catechu and Morus alba, shows benefits to delayed onset muscle soreness in healthy runners. *J Exerc Nutrition Biochem* [Internet]. 2018 Dec 31 [cited 2023 Nov 8];22(4):20–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30661328/>
105. Nikolaidis PT, Knechtle B. Participation and performance characteristics in half-marathon run: a brief narrative review. *J Muscle Res Cell Motil* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2023 Dec 20];44(2):115–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36326961/>

106. Anthony D, Rüst CA, Cribari M, Rosemann T, Lepers R, Knechtle B. Differences in participation and performance trends in age group half and full marathoners. *Chin J Physiol* [Internet]. 2014 [cited 2023 Dec 20];57(4):209–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25246062/>
107. Knechtle B, Nikolaidis PT, Zingg MA, Rosemann T, Rüst CA. Half-marathoners are younger and slower than marathoners. *Springerplus* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Dec 20];5(1):1–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26844023/>
108. Lewis DA, Kamon E, Hodgson JL. Physiological differences between genders. Implications for sports conditioning. *Sports Med* [Internet]. 1986 [cited 2023 Dec 20];3(5):357–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3529284/>
109. Knechtle B, Nikolaidis PT, Zingg MA, Rosemann T, Rüst CA. Half-marathoners are younger and slower than marathoners. *Springerplus* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Dec 20];5(1):1–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26844023/>
110. Knechtle B, Nikolaidis PT. Sex- and age-related differences in half-marathon performance and competitiveness in the world's largest half-marathon - the GöteborgsVarvet. *Res Sports Med* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Dec 20];26(1):75–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29067854/>
111. Leyk D, Rütther T, Wunderlich M, Sievert A, Eßfeld D, Witzki A, et al. Physical performance in middle age and old age: good news for our sedentary and aging society. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2010 Nov 19 [cited 2023 Dec 20];107(46):809–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21151416/>
112. Leyk D, Rütther T, Wunderlich M, Sievert A, Eßfeld D, Witzki A, et al. Physical performance in middle age and old age: good news for our sedentary and aging society. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2010 Nov 19 [cited 2023 Dec 20];107(46):809–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21151416/>
113. Lolas-Stepke F. El sujeto de investigación: Aproximaciones a su estudio. *Persona* [Internet]. 2005 Nov 4 [cited 2024 Jan 9];0(008):59–67. Available from: <https://revistas.ulima.edu.pe/index.php/Persona/article/view/894>
114. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). 2017 [cited 2024 Jan 9]; Available from: [www.paho.org/permissions](http://www.paho.org/permissions)
115. Common Questions and Tentative Answers on How to Assess Oxidative Stress after Antioxidant Supplementation and Exercise - PubMed [Internet]. [cited 2023 Dec 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26065083/>
116. Torre MF, Martinez-Ferran M, Vallecillo N, Jiménez SL, Romero-Morales C, Pareja-Galeano H. Supplementation with Vitamins C and E and Exercise-Induced Delayed-Onset Muscle Soreness: A Systematic Review. *Antioxidants* [Internet].

- 2021 Feb 1 [cited 2023 Dec 21];10(2):1–17. Available from: [/pmc/articles/PMC7918905/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16948483/)
117. Bryer SC, Goldfarb AH. Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* [Internet]. 2006 [cited 2023 Dec 21];16(3):270–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16948483/>
  118. Silva LA, Pinho CA, Silveira PCL, Tuon T, De Souza CT, Dal-Pizzol F, et al. Vitamin E supplementation decreases muscular and oxidative damage but not inflammatory response induced by eccentric contraction. *J Physiol Sci* [Internet]. 2010 Jan [cited 2023 Dec 21];60(1):51–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19859781/>
  119. He F, Hockemeyer JAK, Sedlock D. Does combined antioxidant vitamin supplementation blunt repeated bout effect? *Int J Sports Med* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2023 Dec 21];36(5):407–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25607519/>
  120. Nie: Effects of vitamin C supplementation on recovery... - Google Académico [Internet]. [cited 2023 Dec 21]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=J.+Exerc.+Sci.+Fit.&title=Effects+of+Vitamin+C+Supplementation+on+Recovery+from+Eccentric+Exercise-Induced+Muscle+Soreness+and+Damage+in+Junior+Athletes&author=J.+Nie&author=H.+Lin&volume=2&publication\\_year=2004&pages=94-98&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J.+Exerc.+Sci.+Fit.&title=Effects+of+Vitamin+C+Supplementation+on+Recovery+from+Eccentric+Exercise-Induced+Muscle+Soreness+and+Damage+in+Junior+Athletes&author=J.+Nie&author=H.+Lin&volume=2&publication_year=2004&pages=94-98&)
  121. de Oliveira DCX, Rosa FT, Simões-Ambrósio L, Jordao AA, Deminice R. Antioxidant vitamin supplementation prevents oxidative stress but does not enhance performance in young football athletes. *Nutrition* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Dec 21];63–64:29–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30927644/>
  122. Thompson D, Bailey DM, Hill J, Hurst T, Powell JR, Williams C. Prolonged vitamin C supplementation and recovery from eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2004 Jun [cited 2023 Dec 21];92(1–2):133–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15024666/>
  123. Thompson D, Williams C, Garcia-Roves P, McGregor SJ, McArdle F, Jackson MJ. Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2003 [cited 2023 Dec 21];89(3–4):393–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12682838/>
  124. Thompson D, Williams C, Kingsley M, Nicholas CW, Lakomy HKA, McArdle F, et al. Muscle soreness and damage parameters after prolonged intermittent shuttle-running following acute vitamin C supplementation. *Int J Sports Med* [Internet]. 2001 [cited 2023 Dec 21];22(1):68–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11258644/>
  125. Close GL, Ashton T, Cable T, Doran D, Holloway C, McArdle F, et al. Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process. *Br J Nutr*

- [Internet]. 2006 May [cited 2023 Dec 21];95(5):976–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16611389/>
126. Hormones MKJ of PA and, 2018 undefined. Effect of vitamin E supplementation on delayed onset muscle soreness in young men. *jpah.iaushiraz.ac.ir* M Kashef *Journal of Physical Activity and Hormones*, 2018•*jpah.iaushiraz.ac.ir* [Internet]. [cited 2023 Dec 21]; Available from: [http://jpah.iaushiraz.ac.ir/article\\_544699.html](http://jpah.iaushiraz.ac.ir/article_544699.html)
  127. Bloomer RJ, Falvo MJ, Schilling BK, Smith WA. Prior exercise and antioxidant supplementation: effect on oxidative stress and muscle injury. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2007 Oct 3 [cited 2023 Dec 21];4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17915021/>
  128. RAHMANINIA F, TALEBI G, Nakhostin B, Ebrahim K. Effect of two regimes of vitamin C on delayed onset muscle soreness. *Journal of Movement Sciences & Sports Special Issue* [Internet]. 2008 [cited 2023 Dec 21];1:1–5. Available from: [https://www.sid.ir/EN/VEWSSID/J\\_pdf/97020080109.pdf](https://www.sid.ir/EN/VEWSSID/J_pdf/97020080109.pdf)
  129. Spanidis Y, Stagos D, Papanikolaou C, Karatza K, Theodosi A, Veskokouk AS, et al. Resistance-Trained Individuals Are Less Susceptible to Oxidative Damage after Eccentric Exercise. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2018 [cited 2023 Dec 21];2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30116488/>
  130. Effects of intensive endurance exercise on DNA damage in leucocytes - PubMed [Internet]. [cited 2023 Dec 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9763795/>
  131. Evans WJ. Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2000 [cited 2023 Dec 21];72(2 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10919971/>
  132. Winklhofer-Roob BM, Rock E, Ribalta J, Shmerling DH, Roob JM. Effects of vitamin E and carotenoid status on oxidative stress in health and disease. Evidence obtained from human intervention studies. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2003 [cited 2023 Dec 21];24(6):391–402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14585310/>
  133. Astley SB, Lindsay DG. Conclusions. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2002 [cited 2023 Dec 21];23(1–3):287–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12079773/>
  134. Wardenaar F, Brinkmans N, Ceelen I, Van Rooij B, Mensink M, Witkamp R, et al. Micronutrient Intakes in 553 Dutch Elite and Sub-Elite Athletes: Prevalence of Low and High Intakes in Users and Non-Users of Nutritional Supplements. *Nutrients* [Internet]. 2017 Feb 15 [cited 2024 Jan 9];9(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28212284/>
  135. Higgins MR, Izadi A, Kaviani M. Antioxidants and Exercise Performance: With a Focus on Vitamin E and C Supplementation. *Int J Environ Res Public Health*

- [Internet]. 2020 Nov 2 [cited 2024 Jan 9];17(22):1–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33203106/>
136. Hunt JEA, Coelho MOC, Buxton S, Butcher R, Foran D, Rowland D, et al. Consumption of New Zealand Blackcurrant Extract Improves Recovery from Exercise-Induced Muscle Damage in Non-Resistance Trained Men and Women: A Double-Blind Randomised Trial. *Nutrients* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2023 Dec 21];13(8). Available from: </pmc/articles/PMC8399782/>
  137. Lyall KA, Hurst SM, Cooney J, Jensen D, Lo K, Hurst RD, et al. Short-term blackcurrant extract consumption modulates exercise-induced oxidative stress and lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2009 Jul [cited 2023 Dec 21];297(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19403859/>
  138. Hurst RD, Lyall KA, Wells RW, Sawyer GM, Lomiwes D, Ngametua N, et al. Daily Consumption of an Anthocyanin-Rich Extract Made From New Zealand Blackcurrants for 5 Weeks Supports Exercise Recovery Through the Management of Oxidative Stress and Inflammation: A Randomized Placebo Controlled Pilot Study. *Front Nutr* [Internet]. 2020 Feb 27 [cited 2023 Dec 21];7:16. Available from: </pmc/articles/PMC7056812/>
  139. Howatson G, McHugh MP, Hill JA, Brouner J, Jewell AP, Van Someren KA, et al. Influence of tart cherry juice on indices of recovery following marathon running. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2023 Dec 21];20(6):843–52. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0838.2009.01005.x>
  140. Howatson G, McHugh MP, Hill JA, Brouner J, Jewell AP, Van Someren KA, et al. Influence of tart cherry juice on indices of recovery following marathon running. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2010 Nov [cited 2023 Dec 25];20(6):843–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19883392/>
  141. Edwards M, Czank C, Woodward GM, Cassidy A, Kay CD. Phenolic metabolites of anthocyanins modulate mechanisms of endothelial function. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jan 8];63(9):2423–31. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf5041993>
  142. Jones CM, Griffiths PC, Mellalieu SD. Training Load and Fatigue Marker Associations with Injury and Illness: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Sports Med* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Jan 8];47(5):943–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27677917/>
  143. Lynn A, Garner S, Nelson N, Simper TN, Hall AC, Ranchordas MK. Effect of bilberry juice on indices of muscle damage and inflammation in runners completing a half-marathon: a randomised, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2018 May 2 [cited 2024 Jan 8];15(1). Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1186/s12970-018-0227-x>

144. Myburgh KH. Polyphenol supplementation: benefits for exercise performance or oxidative stress? *Sports Med* [Internet]. 2014 [cited 2023 Dec 21];44 Suppl 1(Suppl 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24791917/>
145. Willems MET, Briggs AR. Running-Induced Metabolic and Physiological Responses Using New Zealand Blackcurrant Extract in a Male Ultra-Endurance Runner: A Case Study. *J Funct Morphol Kinesiol* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Dec 21];7(4):104. Available from: </pmc/articles/PMC9787938/>
146. Lippi G, Schena F, Salvagno GL, Montagnana M, Gelati M, Tarperi C, et al. Acute variation of biochemical markers of muscle damage following a 21-km, half-marathon run. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2008 [cited 2023 Dec 22];68(7):667–72. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365510802126844>
147. Lippi G, Schena F, Montagnana M, Salvagno GL, Banfi G, Guidi GC. Significant variation of traditional markers of liver injury after a half-marathon run. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2023 Dec 22];22(5):e36–8. Available from: <http://www.ejinme.com/article/S0953620511000380/fulltext>
148. Boz I, Belviranlı M, Okudan N. Curcumin Modulates Muscle Damage but not Oxidative Stress and Antioxidant Defense Following Eccentric Exercise in Rats. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000203> [Internet]. 2015 May 12 [cited 2023 Dec 22];84(3–4):163–72. Available from: <https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0300-9831/a000203>
149. Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD, Zielinski MR, Groschwitz CM, Brown AS, et al. Curcumin effects on inflammation and performance recovery following eccentric exercise-induced muscle damage. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Dec 22];292(6):2168–73. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajpregu.00858.2006>
150. Drobic F, Riera J, Appendino G, Togni S, Franceschi F, Valle X, et al. Reduction of delayed onset muscle soreness by a novel curcumin delivery system (Meriva®): a randomised, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2014 Jun 18 [cited 2023 Dec 22];11(1). Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1186/1550-2783-11-31>
151. Rahal A, Kumar A, Singh V, Yadav B, Tiwari R, Chakraborty S, et al. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: The interplay. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
152. Tanabe Y, Chino K, Ohnishi T, Ozawa H, Sagayama H, Maeda S, et al. Effects of oral curcumin ingested before or after eccentric exercise on markers of muscle damage and inflammation. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 Dec 22];29(4):524–34. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/sms.13373>
153. Huang WC, Pan CH, Wei CC, Huang HY. *Lactobacillus plantarum* PS128 Improves Physiological Adaptation and Performance in Triathletes through Gut Microbiota Modulation. *Nutrients* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Jan 9];12(8):1–15. Available from: </pmc/articles/PMC7468698/>



154. Markowiak P, Ślizewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients* [Internet]. 2017 Sep 15 [cited 2024 Jan 9];9(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28914794/>
155. Jäger R, Purpura M, Farmer S, Cash HA, Keller D. Probiotic *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 Improves Protein Absorption and Utilization. *Probiotics Antimicrob Proteins* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Dec 22];10(4):611–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29196920/>
156. Jäger R, Mohr AE, Carpenter KC, Kerksick CM, Purpura M, Moussa A, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2019 Dec 21 [cited 2024 Jan 9];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31864419/>
157. Nissen S, Sharp R, Ray M, Rathmacher JA, Rice D, Fuller JC, et al. Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *J Appl Physiol (1985)* [Internet]. 1996 [cited 2023 Dec 23];81(5):2095–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8941534/>
158. Kuipers H. Exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* [Internet]. 1994 [cited 2023 Dec 23];15(3):132–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8005725/>
159. Rogers MA, Stull AA, Apple FS. Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1985 [cited 2023 Dec 23];17(6):679–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4079739/>
160. Rose LI, Bousser JE, Cooper KH. Serum enzymes after marathon running. *J Appl Physiol* [Internet]. 1970 [cited 2023 Dec 23];29(3):355–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5451312/>
161. Serum enzymes activities at rest and after a marathon race - PubMed [Internet]. [cited 2023 Dec 23]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1434588/>
162. Delayed-onset muscular soreness and plasma CPK and LDH activities after downhill running - PubMed [Internet]. [cited 2023 Dec 23]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6843319/>
163. Bell PG, Walshe IH, Davison GW, Stevenson EJ, Howatson G. Recovery facilitation with Montmorency cherries following high-intensity, metabolically challenging exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2015 Dec 18 [cited 2023 Dec 25];40(4):414–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25794236/>
164. Wang H, Nair MG, Strasburg GM, Chang YC, Booren AM, Gray JI, et al. Antioxidant and antiinflammatory activities of anthocyanins and their aglycon, cyanidin, from tart cherries. *J Nat Prod* [Internet]. 1999 Feb [cited 2023 Dec 23];62(2):294–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10075763/>

165. Janaszewska A, Bartosz G. Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2002 [cited 2023 Dec 23];62(3):231–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12088342/>
166. Bell PG, Mchugh MP, Stevenson E, Howatson G. The role of cherries in exercise and health. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2014 [cited 2023 Dec 23];24(3):477–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23710994/>
167. Stoclet JC, Chataigneau T, Ndiaye M, Oak MH, El Bedoui J, Chataigneau M, et al. Vascular protection by dietary polyphenols. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2004 Oct 1 [cited 2024 Jan 8];500(1–3):299–313. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15464042/>
168. Cutrufello PT, Gadomski SJ, Zavorsky GS. The effect of l-citrulline and watermelon juice supplementation on anaerobic and aerobic exercise performance. *J Sports Sci* [Internet]. 2015 Aug 27 [cited 2023 Dec 23];33(14):1459–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25517106/>
169. d’Unienville NMA, Blake HT, Coates AM, Hill AM, Nelson MJ, Buckley JD. Effect of food sources of nitrate, polyphenols, L-arginine and L-citrulline on endurance exercise performance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Jan 8];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35415640/>
170. Bailey SJ, Blackwell JR, Williams E, Vanhatalo A, Wylie LJ, Winyard PG, et al. Two weeks of watermelon juice supplementation improves nitric oxide bioavailability but not endurance exercise performance in humans. *Nitric Oxide* [Internet]. 2016 Sep 30 [cited 2024 Jan 8];59:10–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27378312/>
171. Viribay A, Burgos J, Fernández-Landa J, Seco-Calvo J, Mielgo-Ayuso J. Effects of arginine supplementation on athletic performance based on energy metabolism: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020 May 1;12(5).
172. Ojeda ÁH, de Hanna AD, Barahona-Fuentes G. [The effect of supplementation with L-arginine and L-citrulline on physical performance: a systematic review]. *Nutr Hosp* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 8];36(6):1389–402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31682459/>
173. Tarazona-Díaz MP, Alacid F, Carrasco M, Martínez I, Aguayo E. Watermelon juice: potential functional drink for sore muscle relief in athletes. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2013 Aug 7 [cited 2024 Jan 8];61(31):7522–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23862566/>
174. Trexler ET, Persky AM, Ryan ED, Schwartz TA, Stoner L, Smith-Ryan AE. Acute Effects of Citrulline Supplementation on High-Intensity Strength and Power Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 8];49(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30895562/>

175. Mielgo-Ayuso J, Calleja-González J, Refoyo I, León-Guereño P, Cordova A, Del Coso J. Exercise-Induced Muscle Damage and Cardiac Stress During a Marathon Could be Associated with Dietary Intake During the Week Before the Race. *Nutrients* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Dec 25];12(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31991778/>
176. Weseler AR, Bast A. Masquelier's grape seed extract: from basic flavonoid research to a well-characterized food supplement with health benefits. *Nutr J* [Internet]. 2017 Jan 19 [cited 2023 Dec 25];16(1):1–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28103873/>
177. Bowtell J, Kelly V. Fruit-Derived Polyphenol Supplementation for Athlete Recovery and Performance. *Sports Med* [Internet]. 2019 Feb 15 [cited 2023 Dec 25];49(Suppl 1):3–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30671906/>
178. Vargas F, Romecín P, García-Guillén AI, Wangesteen R, Vargas-Tendero P, Paredes MD, et al. Flavonoids in Kidney Health and Disease. *Front Physiol* [Internet]. 2018 Apr 24 [cited 2023 Dec 25];9(APR). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29740333/>
179. Milenkovic D, Declerck K, Guttman Y, Kerem Z, Claude S, Weseler AR, et al. (-)-Epicatechin metabolites promote vascular health through epigenetic reprogramming of endothelial-immune cell signaling and reversing systemic low-grade inflammation. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Dec 25];173. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31756325/>
180. Nakhostin-Roohi B, Barmaki S, Khoshkharesh F, Bohlooli S. Effect of chronic supplementation with methylsulfonylmethane on oxidative stress following acute exercise in untrained healthy men. *J Pharm Pharmacol* [Internet]. 2011 Oct [cited 2023 Dec 25];63(10):1290–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21899544/>
181. Effect of methylsulfonylmethane supplementation on exercise - Induced muscle damage and total antioxidant capacity - PubMed [Internet]. [cited 2023 Dec 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22525653/>
182. Sachdev S, Davies KJA. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radic Biol Med*. 2008 Jan 15;44(2):215–23.
183. Resveratrol exerts no effect on inflammatory response and delayed onset muscle soreness after a marathon in male athletes.: A randomised, double-blind, placebo-controlled pilot feasibility study - PubMed [Internet]. [cited 2023 Dec 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25147765/>
184. Lenn J, Uhl T, Mattacola C, Boissonneault G, Yates J, Ibrahim W, et al. The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2023 Dec 25];34(10):1605–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12370562/>

## 10. Anexos

### 10.1 Anexo 1: Pautas declaración PRISMA (87)

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 10.2 Anexo 2: Escala PEDro (89)

### Escala PEDro-Español

---

1. Los criterios de elección fueron especificados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
3. La asignación fue oculta	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
5. Todos los sujetos fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar"	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:

---