

Original/Deporte y ejercicio

## Efecto del *Phlebodium decumanum* y de la coenzima q10 sobre el rendimiento deportivo en jugadores profesionales de voleibol

Juan José García Verazaluce<sup>1</sup>, María del Carmen Vargas Corzo<sup>2</sup>, María José Aguilar Cordero<sup>3</sup>, Francisco Ocaña Peinado<sup>4</sup>, Álvaro Sarmiento Ramírez<sup>5</sup> y Rafael Guisado Barrilao<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Dirección General de Deportes. Universidad Autónoma de Nuevo León. México. <sup>2</sup>Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España. <sup>3</sup>Catedrática. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Enfermería. Universidad de Granada. España. <sup>4</sup>Profesor Titular. Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universidad de Granada. España. <sup>5</sup>Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos. Departamentos de Fisiología y Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada. España. <sup>6</sup>Catedrático. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Enfermería. Universidad de Granada. España.

### Resumen

**Introducción:** Los programas de entrenamiento físico, se basan en provocar estados de fatiga transitoria para inducir supercompensaciones de los sistemas biológicos implicados en la actividad, con el objeto mejorar el rendimiento del deportista a medio-largo plazo. La administración de suplementos nutricionales con propiedades antioxidantes e inmunomoduladoras, como *Phlebodium decumanum* y Coenzima Q<sub>10</sub>, constituyen medidas muy ventajosas para la recuperación de la inflamación y el daño tisular originados por el estrés del ejercicio intenso y mantenido.

**Metodología:** Se llevó a cabo un diseño experimental, longitudinal, a doble ciego, con tres grupos randomizados a partir de una muestra de 30 jugadores varones de voleibol (22-32 años) de la Universidad de Granada, con un nivel de entrenamiento alto (17 horas por semana en los 6 meses previos a la investigación). Se evaluaron los efectos de un programa de entrenamiento físico de un mes de duración, común a todos los grupos de estudio, asociado a la administración simultánea de suplementos nutricionales a base de *Phlebodium decumanum* (4 cápsulas de 400 mg/cáp. al día) el Grupo Experimental 1, *Phlebodium decumanum* (la misma dosis y posología que el grupo 1) más Coenzima Q<sub>10</sub> (4 cápsulas de 30 mg/cáp al día) el Grupo Experimental 2 y sustancia placebo, el Grupo Control. Las variables dependientes sanguíneas para valorar los efectos de dicha intervención sobre el perfil endocrinometabólico e inmunológico basales fueron: cortisol e interleuquina 6 relacionados ambos con el eje del estrés inducido por el ejercicio, y ácido láctico y amonio, vinculados esencialmente, al metabolismo energético anaeróbico.

**Resultados:** Todos los grupos del estudio manifestaron cambios adaptativos favorables sobre el perfil endocri-

### EFFECT OF *PHLEBODIUM DECUMANUM* AND COENZYME Q10 ON SPORTS PERFORMANCE IN PROFESSIONAL VOLLEYBALL PLAYERS

#### Abstract

**Introduction:** Physical training programmes are based on provoking transitory states of fatigue in order to induce super compensation by the biological systems involved in the activity, in order to improve the athlete's medium-long term performance. The administration of nutritional supplements with antioxidant and immunomodulatory properties, such as *Phlebodium decumanum* and coenzyme Q10, can be a very advantageous means of achieving recovery from the inflammation and tissue damage caused by the stress of prolonged, intense exercise.

**Methodology:** An experimental, longitudinal, double-blind experiment was conducted, with three randomised groups obtained from a sample of 30 male volleyball players (aged 22-32 years) at the University of Granada, with a high level of training (17 hours a week during the 6 months preceding the study). The effects were then evaluated of a month-long physical training programme, common to all the study groups, associated with the simultaneous administration of the following nutritional supplements: *Phlebodium decumanum* (4 capsules of 400 mg/capsule, daily), Experimental Group 1; *Phlebodium decumanum* (same dose and schedule as Group 1) plus coenzyme Q10 (4 capsules of 30 mg/capsule, daily), Experimental Group 2; a placebo substance, Control Group. The following dependent blood variables were examined to assess the effects of the intervention on the basal immune and endocrine-metabolic profile: cortisol and interleukin-6, both related to the axis of exercise-induced stress; and lactic acid and ammonium, related essentially to the anaerobic metabolism of energy.

**Results:** All the study groups presented favourable adaptive changes with respect to the endocrine-metabolic

**Correspondencia:** Dra. María José Aguilar Cordero.  
Departamento de Enfermería.  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Av/ Madrid s/n - CP: (18072).  
Universidad de Granada.  
E-mail: mariaaguilar@telefonica.net

Recibido: 2-X-2014.  
Aceptado: 3-XI-2014.

no-metabólico e inmunológico, que se objetivaron a través de un descenso significativo basal postest de las concentraciones de cortisol, interleuquina 6, ácido láctico y amoníaco, respecto a los valores previos a la intervención actividad física ± suplementación nutricional protocolizada. Los grupos que mostraron un perfil más favorable, fueron los que recibieron suplementación nutricional frente a placebo, y de entre los primeros, los sujetos que tomaron doble suplementación con *Phlebodium decumanum* más Coenzima Q<sub>10</sub>.

**Conclusiones:** La ingesta de *Phlebodium decumanum* y de Coenzima Q<sub>10</sub> durante 4 semanas, mostró efectos protectores sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico basales, que atribuimos a las propiedades inmunomoduladoras y antioxidantes de ambas sustancias, lo que no sólo resulta altamente beneficioso para retrasar la fatiga y mejorar el rendimiento deportivo, sino también, para disminuir el riesgo de lesiones asociadas al ejercicio físico de alta intensidad.

(*Nutr Hosp.* 2015;31:401-414)

DOI:10.3305/nh.2015.31.1.8177

Palabras clave: *Phlebodium decumanum*. Ubiquinona.. Inmunomodulación. Voleibol. Actividad física.

## Introducción

En la actualidad, disponemos de numerosas evidencias experimentales, que demuestran de manera consistente que el ejercicio controlado, planificado de manera adecuada según, intensidad, duración y frecuencia<sup>1</sup>, y adaptado a las necesidades individuales de cada sujeto<sup>2</sup>, debe ser integrado en un plan de hábitos saludables. Aunque no es siempre así en los deportistas de alto rendimiento, entrenando a niveles superiores de los recomendados.<sup>3,4</sup>

Esta realidad, se hace especialmente ostensible en el ámbito del rendimiento deportivo, donde los objetivos de los programas de ejercicio, suelen diferir sensiblemente de los establecidos como parte de las estrategias promoción de la salud y prevención de la enfermedad, dirigidos habitualmente, a sectores amplios de la población.

En general, los programas de entrenamiento físico, se basan en provocar estados de fatiga transitoria con el objetivo de aumentar la capacidad regenerativa del organismo e inducir supercompensaciones de los sistemas biológicos implicados en la actividad, lo que en definitiva, permite mejorar el rendimiento del deportista a medio-largo plazo. Pero si el desequilibrio entre las fases de trabajo y de recuperación se prolonga en detrimento de la segunda, siendo el organismo incapaz de adaptarse apropiadamente a las cargas de trabajo físico impuestas, puede incurrirse en un estado de exceso de entrenamiento, con consecuencias negativas no sólo para el rendimiento físico, sino lo que es más importante, para la salud integral del sujeto.<sup>2</sup>

Las fronteras entre la fatiga adaptativa y la patológica no se encuentran bien definidas, en tanto que la sintomatología y las variables fisiológicas (hormona-

and immune profile, as reflected by a significant decrease in the post-test concentrations of cortisol, interleukin 6, lactic acid and ammonium, compared to the values recorded before the physical activity with/without nutritional supplement, per protocol. The groups that achieved the most favourable profile were those which had received nutritional supplementation, rather than the placebo, and among the former, those which had received the double-strength supplement with *Phlebodium decumanum* plus coenzyme Q10.

**Conclusions:** The intake of *Phlebodium decumanum* plus coenzyme Q10 for 4 weeks produced protective effects on the endocrine-metabolic and immune profile, which we attribute to the immunomodulatory and antioxidant properties of these substances, which are highly beneficial not only in terms of delaying fatigue and improving athletic performance, but also in reducing the risk of injuries associated with high intensity exercise.

(*Nutr Hosp.* 2015;31:401-414)

DOI:10.3305/nh.2015.31.1.8177

Keywords: *Phlebodium decumanum*. Ubiquinone. Immunomodulation. Volleyball. Physical activity.

les, inmunológicas, metabólicas, etc.), que suelen emplearse como control, se sitúan sobre un continuo, de modo que, los posibles estados resultantes: sobrecarga muscular-sobresolicitación-sobreentrenamiento podrían diferir sólo cuantitativamente y de forma mínima, llegando a solaparse con gran frecuencia<sup>5</sup>.

Los fenómenos de estrés oxidativo, daño muscular, inflamación y disfunción inmune, integran toda una relación de eventos que se generan como respuesta habitual al ejercicio físico de moderada-alta intensidad. Tanto en base a la magnitud de carga física, como a otros muchos condicionantes endógenos y exógenos, pueden activarse vías predominantemente fisiológicas, hipercompensadoras, dirigidas hacia la consecución de adaptaciones netamente beneficiosas para la salud e incluso el rendimiento físico. Por el contrario, también se puede provocar una cascada de cambios patológicos de carácter funcional, acompañados o no, de sustrato estructural<sup>6</sup>.

Este planteamiento general, es aplicable a todos y cada uno de los sistemas orgánicos implicados en la actividad física. Así pues, si nos centramos en el aspecto inmunológico y en los cambios transitorios y/o mantenidos relacionados con el ejercicio que experimentan sus componentes, debemos tener en cuenta que este sistema, no ejecuta sus acciones de manera aislada, sino que interactúa bidireccionalmente con circuitos neuroendocrinos, constituidos esencialmente por las hormonas del estrés (CRH, ACTH,  $\beta$ -Endorfinas, GH, catecolaminas y cortisol, esencialmente). Su función es básica, prepara al organismo para una reacción inmediata ante una situación adversa a la que debe responder en un momento dado, como es paradójicamente la propia actividad física. Para ello, moviliza las reservas energéticas oportunas y, en definitiva,

optimiza la capacidad del individuo para afrontar las necesidades de esa situación crítica, además de actuar sobre el metabolismo energético, y modular el número y la actividad de los leucocitos circulantes<sup>7</sup>.

El sistema inmune interviene por su parte, en la respuesta de estrés originada por el ejercicio, y lo hace tanto a través de mediadores proinflamatorios producidos por macrófagos residentes en los tejidos (fundamentalmente muscular), y por linfocitos T, como a través de moléculas con propiedades antiinflamatorias que participan en el control y finalización de las respuestas inflamatorias desencadenadas. Algunos de estos mediadores inmunes, como la interleuquina 6 (IL-6) y otras citoquinas, además de ejercer acciones locales en los tejidos dañados, cuando se producen en cantidades elevadas, lo que suele suceder en ejercicios muy intensos, ya sea realizados de manera ocasional, o como resultado de la sucesión de cargas reiteradas de los mismos, sin un periodo adecuado de recuperación entre estímulos. También pueden amplificar la señal a nivel sistémico con consecuencias negativas a muy diversos niveles, generando lo que se denomina, la respuesta de fase aguda al daño tisular, y participando asimismo, en la estimulación del sistema neuro-endocrino por vías paralelas al eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Unas reacciones que en ocasiones, pueden llegar a ser verdaderamente desproporcionadas y lesivas<sup>8,9,10</sup>.

Las manifestaciones clínicas de estos procesos que habitualmente se sitúan en un límite difuso entre lo fisiológico y lo patológico, pueden ser muy variadas: astenia, fatiga precoz, e incluso, si se mantienen en el tiempo pueden llegar a promover estados de inmunodepresión que aumentarían la predisposición a padecer infecciones. También pueden ampliar los daños titulares locales con respuestas exaltadas de predominio proinflamatorio, prooxidante e hipercatabólicas, entre otras.

De todo ello, se desprende la importancia que posee el empleo de medidas ergogénicas y/o terapéuticas, como sucede con las sustancias inmunomoduladoras y antioxidantes, en la recuperación de la inflamación y daño tisular originado por el estrés del ejercicio intenso y mantenido<sup>7,11</sup>.

Numerosas evidencias científicas, constatan que el entrenamiento físico es el proceso natural por excelencia capaz de reforzar de manera óptima, a medio-largo plazo, los propios mecanismos defensivos biológicos. Disminuyendo los procesos oxidativos, inflamatorios e inmunológicos que sustentan la base etiopatogénica de muchas enfermedades. Aunque la realidad, es que puede resultar altamente complejo lograr las máximas ventajas sobre estos sistemas protectores, única y exclusivamente a partir de los cambios adaptativos derivados del entrenamiento<sup>12</sup>.

En este sentido, son cuantiosos los trabajos que han podido demostrar que, la administración exógena de suplementos dietéticos con propiedades antioxidantes, inmunomoduladoras y antiinflamatorias, constituyen medidas altamente ventajosas en la recuperación de la

inflamación y el daño tisular originado por el estrés del ejercicio intenso y mantenido. Contribuyendo, a la optimización del funcionalismo de todos estos sistemas biológicos, tanto en la respuesta al ejercicio físico, atenuando las reacciones producidas a corto plazo, como de manera mantenida, es decir, como parte de un fenómeno adaptativo<sup>13,14</sup>.

Un inmunomodulador, ha sido definido como una sustancia que altera la respuesta inmunitaria, aumentando o disminuyendo la capacidad del sistema inmunológico para producir anticuerpos séricos específicos o células sensibilizadas que reconocen y reaccionan con los antígenos que inician su producción. Algunas de estas sustancias son de origen natural, mientras que otras, son de origen farmacológico<sup>15</sup>. Sustancias como el *Phlebodium decumanum* (PHL) y la Coenzima Q<sub>10</sub> son considerados como inmunomoduladores, ayudando en la prevención y/o recuperación de las alteraciones del sistema inmune provocadas por el ejercicio físico intenso y/o prolongado<sup>13,16</sup>.

*Phlebodium decumanum* (PHL), es un tipo de helecho cuyas plantaciones más importantes se encuentran en Centroamérica. Su formulación es obtenida a partir de una fracción hidrosoluble de fronde<sup>17</sup> EXPLY-37 purificada y estandarizada mediante extracción hidroalcohólica, según el procedimiento descrito en la patente US 6.228.366 propiedad de HELSINT (Patente de invención), sometido a ligeras modificaciones. Sus efectos beneficiosos sobre el rendimiento deportivo, la prevención del daño oxidativo, la inflamación y la disfunción inmune ligados al sobreesfuerzo físico, han sido demostrados en diversas investigaciones, habiéndose llevado a cabo en su mayoría, con grupos de deportistas de medio-alto nivel competitivo<sup>13,16,18</sup>.

La coenzima Q<sub>10</sub> (Co Q), también conocida como ubiquinona o ubidecarenona, es una benzoquinona liposoluble presente en la mayoría de las células eucarióticas. Aunque se encuentra en las membranas de muchos orgánulos celulares como son el retículo endoplasmático, los peroxisomas, y los lisosomas, la mayor concentración se localiza en las membranas mitocondriales, donde participa como transportador móvil en la cadena de transporte de electrones, transfiriéndolos desde los complejos tipo deshidrogenasa al complejo III, y por lo tanto, interviniendo en la producción de ATP, la molécula de energía básica de las células durante la respiración celular aeróbica<sup>12</sup>. Su potente papel antioxidante, y por lo tanto, protector celular del ataque de los radicales libres, también ha quedado demostrado en circunstancias en las que se produce un estrés oxidativo, como sucede durante la práctica del ejercicio prolongado y/o de alta intensidad<sup>19</sup>.

## Objetivos

El objetivo de este estudio es demostrar que la aplicación de un programa de ejercicio físico asociado a la toma de *Phlebodium decumanum* (PHL) con o sin

Coenzima Q10 (Co Q), sustancias con efectos antioxidantes e inmunomoduladores experimentalmente demostrados, contribuyen a mejorar a medio plazo el perfil endocrino-metabólico e inmunológico basales de los jugadores de voleibol profesionales, con amplias consecuencias positivas, como son el retraso en la aparición de fatiga muscular y la disminución del riesgo de lesión.

## Material y métodos

El estudio se realizó utilizando un diseño experimental, longitudinal, a doble ciego, multigrupo, con tres grupos randomizados, en los que se evaluaron los efectos de un programa de entrenamiento físico asociado a la administración simultánea de suplementos nutricionales a base de Coenzima Q<sub>10</sub> y/o *Phlebodium decumanum* frente a sustancia placebo, sobre parámetros analíticos del metabolismo energético e indicadores sanguíneos endocrino-inmunológicos integrados en el eje del estrés inducido por el ejercicio físico.

El grupo de estudio quedó conformado por 30 sujetos, jugadores de voleibol de la Universidad de Granada, que reunieron todos los siguientes criterios para quedar incluidos como participantes en esta investigación: ser varón, de edad comprendida entre 22 y 32 años, y jugador de voleibol con un nivel de entrenamiento alto (al menos 17 horas por semana de entrenamiento en los últimos 6 meses previos a este trabajo).

Todos los sujetos dieron su consentimiento informado escrito previo, para formar parte del estudio, haciendo constar también, la posibilidad de revocación del mismo en cualquier momento del proceso. Los individuos, fueron sometidos a una anamnesis clínica y a un examen médico antes de dar comienzo a la investigación, con el objetivo de descartar la presencia de patologías agudas o crónicas que alguna forma, pudiesen contraindicar su participación en la misma. Entre los criterios de exclusión se consideraron asimismo, el consumo durante el mes previo al estudio, de tóxicos, fármacos u otros complementos nutricionales, por las posibilidades de que estos pudiesen interferir en la ci-

nética de los parámetros metabólicos e inmunológicos evaluados en el estudio.

La muestra final de sujetos quedó dividida de manera aleatoria, en tres grupos de diez sujetos cada uno. En la Tabla I, se muestran las características etarias y antropométricas generales de los participantes, analizadas por grupos. Todos los individuos completaron idéntico programa de acondicionamiento físico y durante el mismo periodo. Las variables independientes con las que se trabajó fueron: consumo de *Phlebodium decumanum*, consumo de *Phlebodium decumanum* más Coenzima Q<sub>10</sub>, y consumo de placebo, según el grupo al que pertenecía cada sujeto y que se especifica a continuación:

El grupo control (GC) realizó el programa de entrenamiento y sólo tomó placebo, el grupo experimental 1 (GE1) llevó a cabo el programa de entrenamiento y recibió suplementos orales de *Phlebodium decumanum* según el protocolo de trabajo que se expone posteriormente, y el grupo experimental 2 (GE2) además de completar el programa físico de entrenamiento como el resto de los grupos, tomó *Phlebodium Decumanum* y Coenzima Q<sub>10</sub> conjuntamente. Durante el periodo de estudio se proscribió a los participantes la ingesta simultánea de cualquier otro suplemento dietético o fármaco que pudiera interferir en las variables analíticas cuantificadas.

El programa de entrenamiento físico, común a todos los grupos, se llevó a cabo en las Instalaciones Deportivas del Campus Universitario de Fuentenueva de Granada, tuvo una duración total de cuatro semanas, y se planificó como sesiones de 3 horas de duración al día, realizadas con una frecuencia de 5 días a la semana con competición 1 día del fin de semana. Dicho programa, incluyó ejercicios técnicos propios del voleibol con una intensidad; realizándose 3 series de 10 repeticiones de cada fundamento técnico de este deporte (voleo, remate, golpe bajo, saque y bloqueo) de 5 minutos de tiempo efectivo con 1 minuto de descanso entre series. Se utilizó una variante en los ejercicios técnicos que consistió en trabajo individual y grupal, incluyendo en ambos casos desplazamientos, con balón y sin balón.

**Tabla I**  
*Características generales de la muestra. Estadística descriptiva*

Grupos	N	Edad		Peso		Altura	
		Media (años)	DS	Media (kg)	DS	Media (m)	DS
GC (AF)	10	26,6	2,37	84,2	4,98	1,88	0,07
GE1 (AF+PHL)	10	25,5	2,55	88,2	5,09	1,9	0,08
GE2 (AF+PHL+CoQ)	10	25,2	2,15	89,2	4,08	1,91	0,06

Número de sujetos de cada grupo (N), edad media en años, peso medio en kilogramos (Kg) y altura media en metros (m), y las correspondientes desviaciones estándar (DS) para cada variable, analizada por grupos: control (GC) que realizó actividad física (AF) con placebo, experimental 1 (GE1) que además del programa de ejercicio tomó *Phlebodium decumanum* (PHL), experimental 2 (GE2) que realizó AF, y tomó PHL más Coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ).

El aporte de *Phlebodium decumanum*, para los grupos GE1 y GE2, consistió en un preparado en forma de cápsulas de 400 mg. conteniendo 250 mg. de extracto de fracción hidrosoluble de este helecho, y 150 mg. de polvo de rizoma. El extracto de PLH se obtuvo siguiendo el procedimiento descrito en la patente de invención española, empleo de formulaciones a base de fracciones hidrosolubles de *Phlebodium decumanum* (EXPLY-37®) y/o *Polypodium leucotomos* como complemento nutricional en la prevención y reversión del síndrome de sobre esfuerzo físico<sup>20</sup>. La posología fue de 1.6 gs. diarios del producto (4 cápsulas diarias), con una distribución de 2 cápsulas antes del desayuno y 2 cápsulas por la tarde.

La primera toma fue al día siguiente del pre-test (tras analítica), con la ingesta matutina; y la última, el día del post-test, al final del tratamiento a media tarde, completando un total de 4 semanas.

La suplementación suministrada de Coenzima Q<sub>10</sub>, para el grupo GE2, fue de 4 cápsulas diarias, conteniendo 30 mg cada una, distribuidas en desayuno y merienda, coincidiendo con el horario de administración de PHL e igualmente, comenzando al día siguiente de la toma de muestras pretest, con una duración total de 1 mes.

El grupo control, tomó 4 cápsulas de placebo por la mañana y 4 por la tarde, y en el grupo GE1, se adicionó a la toma de las cápsulas de PHL, 2 cápsulas más de placebo por la mañana y otras 2 por la tarde, con el objetivo de que todos los sujetos tomaran el mismo número de cápsulas diarias (un total de 8 en 24 horas con idéntica posología), de acuerdo con la condición de doble ciego del estudio.

Se llevó a cabo una determinación de los parámetros bioquímicos hematológicos referidos en las variables dependientes que se especifican a continuación, tanto antes como después del programa de intervención de entrenamiento físico en cada uno de los grupos. La toma de muestras biológicas se realizó en condiciones basales, a la misma hora de la mañana, tras un periodo aproximado de 36 horas de descanso físico y 12 horas de ayuno, con el objetivo de homogeneizar las condiciones de recogida de las mismas, evitando así, los posibles sesgos derivados de los ritmos circadianos de dichas moléculas en el organismo, la modificación aguda de sus concentraciones por la actividad física inmediata, y/o la probabilidad de variación dichos niveles o interacción analítica con ciertos grupos de alimentos.

Los parámetros bioquímicos cuantificados en sangre venosa, incluidos entre las variables dependientes fueron:

- Niveles hemáticos periféricos de la hormona cortisol.
- Niveles hemáticos periféricos de la citoquina proinflamatoria interleukina 6 (IL-6).
- Niveles hemáticos periféricos de ácido láctico (lactato)

- Niveles hemáticos periféricos de ion amonio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>).

Entre las variables de control se incluyeron:

- Control de dieta, cualitativo y cuantitativo.
- Control de horas de preparación física.
- Control de horas de táctica.
- Control de otra práctica físico-deportiva.
- Control del tiempo de descanso.
- Control de constantes hemodinámicas basales (frecuencia cardíaca, presión arterial) y percepción subjetiva de esfuerzo durante las sesiones de entrenamiento.
- Padecer alguna enfermedad o lesión durante el tratamiento que sin impedir la continuación en el estudio si pueda afectarlo.
- Tratamiento farmacológico a consecuencia o no de la circunstancia anterior.
- Condiciones iguales al inicio y al final del entrenamiento para todos los sujetos.
- Cumplimiento del tratamiento de cada sujeto: toma del suplemento y realización del programa de entrenamiento.

Las determinaciones analíticas de las variables dependientes incluidas en el protocolo de trabajo, fueron llevadas a cabo mediante procedimientos específicos del laboratorio *BC Balague Center*, utilizando métodos enzimáticos para la cuantificación de lactato plasmático, de quimioluminiscencia para el cortisol, de enzimo-inmunoanálisis para la IL-6, y de espectrofotometría para el parámetro amonio.

En cuanto al tratamiento estadístico de los datos, se utilizó el programa informático *SPSS* (v.20.0, *Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL*). Para la estadística descriptiva se hallaron los valores promedio, desviación típica, mínimos y máximos para cada una de las variables dependientes, determinándose por grupos (GC, GE1 y GE2) y periodos (antes y después de la intervención de acondicionamiento físico y nutricional).

Antes de aplicar las correspondientes pruebas de estadística inferencial, se empleó el test de *Shapiro-Wilk* para conocer el carácter normal o no de cada una de las variables, y ante sus resultados indicativos de falta de distribución normal, se aplicaron procedimientos de inferencia estadística no paramétricos.

El posible cambio entre los valores analíticos obtenidos antes y después de la intervención para cada una de las variables analizadas por grupos experimentales, se evaluó mediante el test de *Wilcoxon* para muestras apareadas. La valoración de las diferencias esperadas entre los grupos tras el programa de entrenamiento con o sin suplementación nutricional, se llevó a cabo analizando el porcentaje de cambio intrasujeto para cada una de las variables, y aplicando posteriormente el test de *Kruskal-Wallis*. Tras conocer mediante el mismo, la existencia de diferencias significativas de estas modi-

ficaciones porcentuales pretest-postest intergrupos, se compararon las variables dos a dos entre grupos experimentales mediante el test de *Mann-Whitney*. Se asumieron diferencias estadísticamente significativas para un error  $\alpha < 0.05$  en todos los test aplicados.

## Resultados

En la Tabla IIa se exponen los datos de estadística descriptiva correspondientes a las variables sanguíneas analizadas (media, desviación típica, mínimo y máximo). La Tabla IIb, refleja el porcentaje de disminución de los parámetros cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio en el periodo posterior a la intervención respecto al previo. En ella se observa que los niveles de cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio mostraron unos valores medios postest más bajos respecto a los niveles pretest, para todos los grupos del estudio.

Puesto que test de *Shapiro-Wilk* indicó ausencia de normalidad para todas las variables dependientes incluidas en el protocolo de trabajo, se aplicaron procedimientos de inferencia no paramétrica, para los análisis estadísticos de contraste.

Tal y como muestra la Tabla III, la evaluación de las diferencias intragrupo pretest – postest realizada a

través del test de *Wilcoxon* para datos apareados, puso de manifiesto que los descensos observados en todas las variables analíticas dependientes, tras la intervención, respecto a la situación inicial, eran estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) para los tres grupos, lo que indica que el programa de entrenamiento aplicado, asociado o no a la toma de suplementos orales, indujo disminuciones basales de los niveles de cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio.

El contraste intergrupos del porcentaje de disminución de las parámetros sanguíneos, llevado a cabo a través del test de *Kruskal-Wallis*, ha mostrado desigualdades estadísticamente significativas entre los grupos: GC, GE1 y GE2 (Tabla IV). Por lo tanto, tras conocer la existencia de estas diferencias en los descensos porcentuales de las concentraciones de cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio entre grupos experimentales, se ha procedido a comparar las cuatro variables intergrupos dos a dos, mediante el test de *Mann-Whitney* (Tabla V) con el objetivo de identificar entre qué grupos eran significativas dichas diferencias, y para qué variables.

Como se evidencia en la Figura 1, los contrastes entre el GC, que realizó el programa de entrenamiento físico y tomó placebo, y el GE1, que además del programa de ejercicio recibió la suplementación oral de

**Tabla IIa**  
Concentraciones sanguíneas de parámetros endocrino-inmunológicos y metabólicos antes y después de la intervención actividad física más nutricional vs placebo. Estadística descriptiva

Grupos	Parámetros estadística descriptiva	Cortisol ( $\mu\text{g/ml}$ ) pretest	Cortisol ( $\mu\text{g/ml}$ ) postest	IL-6 (pg/ml) pretest	IL-6 (pg/ml) postest	Ac. láctico (mg/dl) pretest	Ac. láctico (mg/dl) postest	Amonio (g/l) pretest	Amonio (g/l) postest
GC (AF)	N	10	10	10	10	10	10	10	10
	Media	17,97	16,46	4,67	3,91	17,36	13,99	0,86	0,73
	Desviación típica	1,82	2,32	1,04	0,66	2,45	2,99	0,19	0,17
	Mínimo	15,4	13,7	3,48	2,52	13,7	9	0,45	0,44
	Máximo	22,1	21,8	6,17	4,85	20,1	17,4	1,02	0,91
GE1 (AF+PHL)	N	10	10	10	10	10	10	10	10
	Media	13,22	9,77	7,38	5,66	13,21	8,84	0,94	0,53
	Desviación típica	2,04	3,72	2,40	0,16	2,22	2,20	0,67	0,32
	Mínimo	9,85	4,94	5,72	4,87	9,5	6,05	0,08	0,04
	Máximo	16,5	14,25	13,55	6,4	16,8	11,8	2,1	0,98
GE2 (AF+PHL+CoQ)	N	10	10	10	10	10	10	10	10
	Media	19,98	14,74	6,41	4,16	16,36	5,98	3,14	1,70
	Desviación típica	1,95	1,25	0,68	0,59	4,73	1,64	1,63	0,68
	Mínimo	17	12,5	5,55	3,5	10,1	4,05	1,15	0,88
	Máximo	22,6	16,2	7,75	5,21	23,71	8,68	5,96	2,63

Número de muestras (N) por grupo, valores medios, desviación típica, mínimo y máximo de las variables sanguíneas: Cortisol expresado en microgramos por mililitro ( $\mu\text{g/ml}$ ), interleuquina 6 (IL-6) en picogramos por mililitro (pg/ml), ácido láctico en miligramos por decilitro (mg/dl) y amonio en gramos por litro (g/l). Se han reflejado los valores previos y posteriores a la intervención realizada a través del programa de entrenamiento y nutricional vs placebo, según grupos: control (GC) que realizó actividad física (AF) y tomó placebo, experimental 1 (GE1) que además de AF tomó *Phlebotidium Decumanum* (PHL), experimental 2 (GE2) que realizó AF, y tomó PHL más Coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ).

**Tabla IIb**

*Descensos porcentuales de las concentraciones de parámetros endocrino-inmunológicos y metabólicos antes y después de la intervención actividad física más nutricional vs placebo. Estadística descriptiva*

Grupos	Parámetros estadística descriptiva	% disminución cortisol	% disminución IL-6	% disminución Ac. láctico	% disminución Amonio
GC (AF)	N	10	10	10	10
	Media	15,03	13,69	19,17	28,86
	Desviación típica	8,78	19,86	14,92	21,64
	Mínimo	1,36	-15,93	4,29	2,22
	Máximo	27,55	33,52	47,76	56,59
GE1 (AF+PHL)	N	10	10	10	10
	Media	27,71	18,59	33,04	35,39
	Desviación típica	21,95	17,04	12,74	23,80
	Mínimo	4,09	5,6	12,1	11,76
	Máximo	52,03	58,6	51,89	70,21
GE2 (AF+PHL+CoQ)	N	10	10	10	10
	Media	25,99	34,76	62,29	41,71
	Desviación típica	5,11	9,16	9,28	15,18
	Mínimo	16,85	19,55	45,05	23,48
	Máximo	31,13	45,59	73,72	61,54

Número de muestras (N) por grupo, valores medios, desviación típica, mínimo y máximo de los descensos porcentuales de cortisol, interleuquina 6 (IL-6), ácido láctico y amonio, según grupos: control (GC) que realizó actividad física (AF) y tomó placebo, experimental 1 (GE1) que además de AF tomó Phlebodium Decumanun (PHL), experimental 2 (GE2) que realizó AF, y tomó PHL más Coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ).

**Tabla III**

*Estadística de contraste para detectar intragrupos en los descensos porcentuales de cortisol, interleuquina 6 (IL-6), ácido láctico y amonio, tras intervención actividad física más nutricional vs placebo*

Grupo experimental	Función estadística	Cortisol post-pre	IL-6 post-pre	Ac. láctico post-pre	Amonio post-pre
GC (AF)	Z	-2,805 (a)	-1,886 (a)	-2,803 (a)	-2,805 (a)
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,005 (*)	0,059 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)
GE1 (AF+PHL)	Z	-2,504 (a)	-2,809 (a)	-2,803 (a)	-2,809 (a)
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,012 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)
GE2 (AF+PHL+CoQ)	Z	-2,807 (a)	-2,805 (a)	-2,803 (a)	-2,803 (a)
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,005 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)

(\*) diferencias significativas para  $p < 0,05$  aplicando test de Wilcoxon para datos apareados. (a) basado en test de rangos positivos. Los datos han sido analizados por grupos: control (GC) que realizó actividad física (AF) y tomó placebo, experimental 1 (GE1) que además de AF tomó Phlebodium Decumanun (PHL), experimental 2 (GE2) que realizó AF, y tomó PHL más Coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ).

**Tabla IV**

*Estadística de contraste para detectar diferencias intragrupos en los descensos porcentuales de cortisol, interleuquina 6 (IL-6), ácido láctico y amonio, producidos tras intervención nutricional vs placebo*

	% disminución cortisol	% disminución IL-6	% disminución Ac. láctico	% disminución Amonio
Chi-cuadrada	11,228	9,494	19,582	12,707
Grados de libertad	2	2	2	2
Signific. Asintótica	0,004 (*)	0,009 (*)	0,000 (*)	0,002 (*)

(\*) diferencias estadísticamente significativas para  $p < 0,05$  aplicando test de Kruskal Wallis.

**Tabla V**

Estadística de contraste para detectar diferencias intragrupos en los descensos porcentuales de cortisol, interleuquina 6 (IL-6), ácido láctico y amonio, producidos tras intervención física nutricional vs placebo

Grupos	Función estadística	% disminución cortisol	% disminución IL-6	% disminución Ac. láctico	% disminución Amonio
GC vs GE1	U Mann-Whitney	23	48	24	16
	Wilcoxon W	78	103	79	71
	Z	-2,041	-0,151	-1,965	-2,57
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,041	0,880	0,049	0,01
	Signific. Exacta [2*(1-cola)]	0,043 (*)	0,912	0,052	0,009 (*)
GC vs GE2	U Mann-Whitney	2	15	2	6
	Wilcoxon W	57	70	57	61
	Z	-3,628	-2,646	-3,628	-3,326
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,000	0,008	0,000	0,001
	Signific. Exacta [2*(1-cola)]	0,000 (*)	0,912	0,000 (*)	0,000 (*)
GE1 vs GE2	U Mann-Whitney	49	15	2	36
	Wilcoxon W	104	70	57	91
	Z	-0,076	-2,646	-3,628	-1,058
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,94	0,008	0,000	0,290
	Signific. Exacta [2*(1-cola)]	0,971	0,007 (*)	0,000 (*)	0,315

(\*) diferencias estadísticamente significativas para  $p < 0,05$  aplicando test de Mann-Whitney.

*Phlebodium decumanum*, mostraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre las reducciones experimentadas por los parámetros cortisol y amonio tras la intervención, y próximos al nivel de significación para el descenso de ácido láctico, siendo en todos estos casos las disminuciones porcentuales de mayor magnitud en

el grupo que recibió la suplementación con PHL, respecto al grupo que tomó placebo .

Los contrastes entre el grupo entrenamiento físico más placebo (GC) y el grupo que junto al programa de entrenamiento tomó una suplementación oral de *Phlebodium decumanum* más Coenzima Q<sub>10</sub> (GE2),

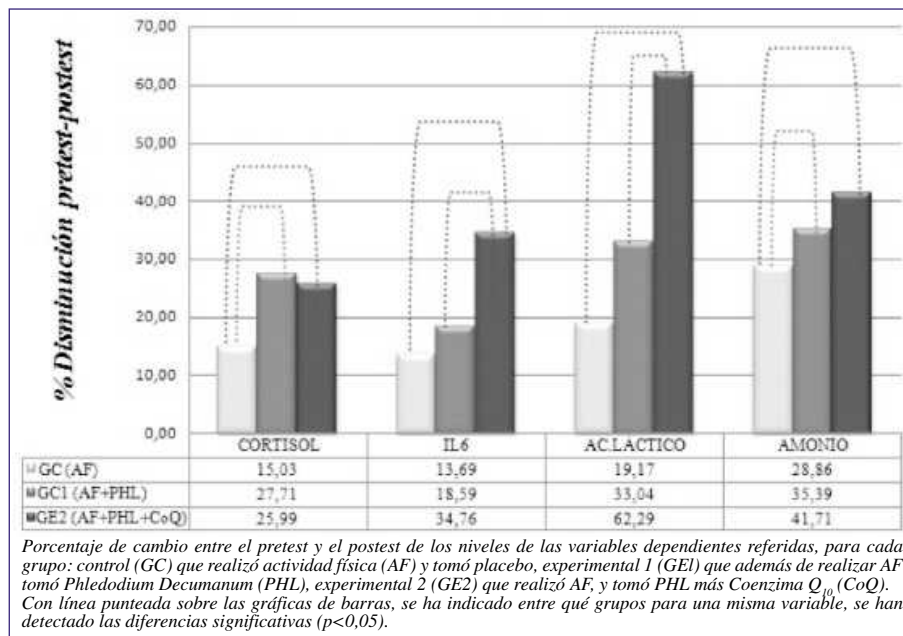


Fig. 1.—Descensos porcentuales de las concentraciones de cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio después de la intervención actividad física más nutricional vs placebo. Estadística descriptiva y de contraste intergrupos posttest.



mostraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre las reducciones post intervención, experimentadas por los parámetros analíticos cortisol, IL-6, ácido láctico, y amonio, siendo en todos los casos las disminuciones porcentuales de mayor magnitud en el grupo que recibió la suplementación nutricional respecto al grupo que tomó sustancia placebo.

La comparación entre el grupo GE1 que completó el programa de entrenamiento y tomó *Phlebodium decumanum*, y el grupo GE2, que realizó idéntico programa de ejercicio siéndole administrado simultáneamente PHL más Coenzima Q<sub>10</sub>, mostró disminuciones postest significativamente mayores para las variables IL-6 y ácido láctico en el grupo que tomó doble suplementación nutricional (GE2).

## Discusión

### *Comportamiento experimentado por el cortisol*

Existe una gran discordancia en la literatura acerca del significado que poseen ciertos biomarcadores integrados en el circuito neuro-endocrino-inmunológico, en el contexto del estrés inducido por el ejercicio. La gran heterogeneidad de resultados encontrados, y la consecuente complejidad a la hora de establecer comparaciones interestudios, puede ser atribuida en gran medida, a la influencia de un gran número de factores exógenos y endógenos sobre el comportamiento de estos elementos, como es el caso del cortisol, una hormona de naturaleza esteroidea, que se sintetiza en el córtex de las glándulas suprarrenales. Entre estos condicionantes a los que se hace mención, se encuentran la edad, el sexo, el estado de condición física de los sujetos, y las características del entrenamiento, fundamentalmente volumen e intensidad del mismo<sup>3,21,22</sup>.

Para comprender mejor el papel que desempeña el cortisol en el eje del estrés por la actividad física, es preciso recordar algunos conceptos generales sobre su fisiopatología. En este sentido, se sabe que el aumento de los niveles cerebrales de los neurotransmisores dopamina y noradrenalina liberados con el estrés, incluido el que genera el ejercicio a corto plazo, inicia la activación de dos grandes vías de transmisión de las señales: la vía nerviosa simpática, que de manera inmediata, estimula la liberación de catecolaminas desde la médula suprarrenal, y desde las terminales nerviosas adrenérgicas, y la vía endocrina hipotálamo-hipofiso-suprarrenal, más lenta (en torno a 20-30 minutos tras el inicio de la situación de estrés), que pone en marcha una serie de reacciones en cadena, estimulando la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) por el hipotálamo, que a su vez, promueve la liberación de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y  $\beta$ -endorfina por la adenohipófisis. La ACTH por su parte, induce la liberación de cortisol desde la corteza suprarrenal<sup>7</sup>.

Desde el punto de vista del metabolismo de los principios inmediatos, el cortisol posee efectos catabólicos en todas las células, incluidas las musculares. Este catabolismo conlleva la ruptura de proteínas para la obtención de aminoácidos que, mediante la neoglucogénesis hepática, pasan a ser sustratos para la obtención de energía. El cortisol, también participa en el mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre durante el ejercicio, al disminuir la captación de esta por parte de las células y favorecer la movilización de ácidos grasos durante la actividad. Además, sensibiliza la respuesta a catecolaminas por aumento de sus receptores en los órganos diana y su producción es cuantitativamente proporcional a la intensidad del ejercicio<sup>23</sup>.

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que los ejercicios de resistencia, los de fuerza de alta intensidad, y también las actividades físicas muy prolongadas (de duración superior a 1 hora), producen elevaciones marcadas de los niveles de cortisol, así como de otras hormonas del estrés, y parece ser que esta respuesta aumenta la disponibilidad de sustratos energéticos para el ejercicio<sup>24,25</sup>. Las elevaciones de cortisol, inducidas de manera inmediata por la actividad física, son transitorias, y retornan a la situación basal poco tiempo tras la finalización de esta, en torno a 1 ó 2 horas, en la mayoría de los casos<sup>21,26</sup>.

A pesar de las discordancias halladas en la literatura sobre la cinética de liberación y el papel preciso de los glucocorticoides en el contexto deportivo, existen claras evidencias de que tanto el cortisol como sus análogos sintéticos poseen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores. En términos globales, se aceptan sus acciones inhibitorias de la síntesis de citoquinas proinflamatorias, de la proliferación de linfocitos, de la capacidad de estos para secretar citoquinas, para responder a las mismas, para producir inmunoglobulinas, e inhibe también la función de las células accesorias en general<sup>25</sup>.

No obstante, la magnitud de todos estos efectos también depende de variables como la intensidad y duración del ejercicio, así como del grado de acondicionamiento físico de cada sujeto, observándose en general, respuestas más atenuadas en situaciones de estrés agudo, (refiriéndonos en este caso al inducido por el ejercicio), e incluso, algunas publicaciones también describen descensos basales en sujetos entrenados<sup>27,28</sup> con controvertidos matices que se comentarán a continuación. Estas diferencias se han atribuido a una mayor disponibilidad de reservas energéticas en el organismo de los individuos entrenados, y también, a una percepción reducida de los estímulos estresantes vitales<sup>25</sup>.

Las anteriores evidencias, resultan concordantes con los resultados obtenidos en nuestra investigación, que han mostrado en todos los grupos de estudio, una reducción significativa de los niveles basales de cortisol, tras ser sometidos a un programa de entrenamiento de un mes de duración, independientemente de la suplementación o no con preparados nutricionales a

base de Coenzima Q<sub>10</sub> y/o *Phlebodium decumanum*. A partir de estos hallazgos, sostenemos que tan sólo la intervención a través del entrenamiento físico, ha sido capaz de inducir reducciones en los niveles de cortisol basal, unos cambios a medio plazo, que en este contexto interpretamos como ventajosos.

No obstante, analizando también posibles desigualdades entre los grupos de estudio, se ha observado que los mayores decrementos porcentuales de cortisol basal posttest, corresponden a los dos grupos que tomaron suplementos orales, con diferencias significativas entre cada uno de ellos por separado (tanto GE1 como GE2) y el grupo placebo, lo que indica que la suplementación oral con *Phlebodium decumanum* durante un mes, sólo o asociada a la toma de Coenzima Q<sub>10</sub>, confiere efectos favorables sobre el eje del estrés activado por el ejercicio, como ya puso de manifiesto González en un estudio que llevó a cabo con deportistas universitarios a los que indujo un estado de fatiga subaguda, administrando durante la fase de entrenamiento, un preparado de PHL.<sup>14</sup>

También Esteban *et al.* destacaron en un estudio realizado con esquiadores, el papel protector de PHL sobre el perfil endocrino-metabólico e inmune, retardando la aparición de la fatiga de deportistas no profesionales y acelerando su recuperación.<sup>13</sup> García por su parte, corroboró tanto los efectos beneficiosos de PHL como de la Coenzima Q<sub>10</sub>, sobre el estrés oxidativo y la disfunción inmune ligadas al ejercicio de alta intensidad, asumiendo no obstante, que el diseño de su investigación no es completamente extrapolable al nuestro, en tanto que esta investigadora valoró los efectos inmediatos de ambas sustancias a una carga intensa de ejercicio físico con administraciones orales puntuales de estas sustancias preesfuerzo, y en este caso, evaluamos sus efectos a medio largo plazo y en condiciones basales<sup>19</sup>.

Aunque no es despreciable el número de publicaciones en las que se ha informado de descensos de los niveles plasmáticos basales de cortisol como proceso adaptativo y de mínimos ascensos en grandes esfuerzos físicos, como respuesta aguda al estrés físico en situaciones de exceso de trabajo, es decir, en los estados de sobreentrenamiento más cronificados, no consideramos que las disminuciones objetivadas en las circunstancias en las que se ha desarrollado el presente estudio sean atribuibles a una sobrecarga física o estado de fatiga patológicas, ya que ni el perfil de cambios objetivados en el resto de variables dependientes analizadas, ni las variables de control registradas a lo largo del estudio (hemodinámicas y percepción subjetiva de esfuerzo), han sugerido la existencia de un estado de sobresolicitación física patológica<sup>29</sup>.

#### *Comportamiento experimentado por la IL-6*

Las citoquinas son glucoproteínas, que funcionalmente se comportan como mediadores solubles de co-

municación intercelular no antígeno específicos, son liberadas por diversas extirpes celulares, no solamente por las células inmunitarias, y poseen capacidad para unirse a receptores específicos de membrana de otras células, contribuyendo a la activación, blastogénesis y/o diferenciación de leucocitos en células efectoras, regulando también otros procesos como la apoptosis, la adquisición de la capacidad citotóxica y la recirculación de leucocitos<sup>30,31</sup>.

A pesar de que los mecanismos de acción de las citoquinas son usualmente autocrinos (autocomunicación de una célula consigo misma), yuxtacrinos (sobre las células adyacentes) o paracrinos (sobre las células del mismo tejido), algunas de ellas como la IL-1, la IL-6 y el TNF- $\alpha$ , pueden actuar de manera endocrina. Estas proteínas desempeñan un papel clave en la regulación de las respuestas inflamatorias secundarias al ejercicio<sup>32</sup>.

Muchos estudios científicos, han podido demostrar a lo largo de los últimos años que, la actividad física intensa, es capaz de generar una serie de daños en las células musculares, habiéndose postulado diferentes hipótesis para intentar explicar su génesis. Aunque la sobreproducción de radicales libres, es una de las teorías más aceptadas para justificar dichas lesiones, sin embargo, determinados factores mecánicos como son las contracciones musculares excéntricas, desequilibrios metabólicos diversos, alteraciones en la microcirculación, y depleciones de los depósitos energéticos, se consideran también, posibles mecanismos iniciadores y/o amplificadores de este daño muscular asociado al ejercicio<sup>33</sup>.

Al margen de todas estas propuestas etiopatogénicas, lo que parece claro es que, el ejercicio provoca habitualmente una respuesta inflamatoria de mayor o menor grado, que resulta tanto más evidente, cuanto mayor es la intensidad de la actividad física realizada, y más grande el daño tisular originado<sup>34</sup>.

A partir de la lesión tisular generada por uno o varios de los factores mencionados, se desencadenan irremediamente, toda una serie de mecanismos fisiológicos o fisiopatológicos, que forman parte de una respuesta inflamatoria-inmunológica, dirigida a restaurar las condiciones iniciales, o incluso, a superar los niveles que existían antes de aplicar la carga de ejercicio si esta se encuentra integrada en un programa de entrenamiento, y ajustada adecuadamente a sus principios. En este último caso de la supercompensación y sus consecuencias serían un aumento del rendimiento a medio-largo plazo<sup>35</sup>.

Si nos centramos en el papel que juega la IL-6 en todos estos procesos fisiopatológicos descritos, sabemos que esta citoquina es activada por diversas vías, entre las que se incluye la descarga adrenérgica; y en el contexto del daño muscular inducido por el ejercicio, es estimulada de manera preferente por la producción local de TNF- $\alpha$  e IL-1, en el foco lesional muscular.<sup>32,35</sup>

Es ampliamente conocido que la IL-6 actúa como amplificador de la señal iniciada por estas citoquinas,

y que se considera el principal mediador sistémico de la inflamación, al promover la síntesis hepática de reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva. También se conoce su papel activador del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, favoreciendo así la liberación ACTH y cortisol<sup>9,10</sup>.

Estos datos bibliográficos, resultan consistentes con el comportamiento paralelo del cortisol y la IL-6 objetivados en el presente estudio, con descensos significativos de los niveles sanguíneos de ambos parámetros tras la intervención realizada a través del programa de entrenamiento físico, tanto en los sujetos que tomaron placebo, como suplementos nutricionales, con discretas diferencias intergrupos que comentaremos a continuación.

Son numerosos los estudios experimentales que a lo largo de los últimos años, han venido mostrando claramente, cómo las reacciones inflamatorias locales, si son intensas y recurrentes, pueden causar dolores musculares, descensos significativos en el rendimiento físico, estados de inmunosupresión (reducciones significativas de los niveles de linfocitos sanguíneos, con deterioros importantes de su capacidad proliferativa y citotóxica, entre algunos de sus efectos) con la consecuente mayor susceptibilidad a infecciones, e incluso, también pueden incrementar el riesgo de sufrir accidentes coronarios<sup>36,37,38</sup>.

En lo que respecta a las adaptaciones o efectos a medio-largo plazo del entrenamiento físico tanto sobre los niveles basales de citoquinas proinflamatorias como es la IL-6, como sobre la liberación de las mismas en la respuesta inmediata a la actividad física, existen evidencias científicas que señalan tanto una disminución en reposo de sus concentraciones, como una respuesta más atenuada durante el ejercicio, con todos los beneficios que se derivan de ello, no solo desde el punto de vista del menor riesgo cardiovascular y de enfermedades crónicas no transmisibles con las que se viene relacionando esta molécula a lo largo de los últimos años, sino también, desde la perspectiva de los eventos agudos cardiocirculatorios y musculoesqueléticos ligados a las respuestas inflamatorias desproporcionadas durante la práctica de ejercicio intenso<sup>39</sup>.

Así pues los resultados de nuestra investigación, han resultado consistentes con estos hechos documentales, al evidenciarse un descenso de las concentraciones en reposo de IL-6 en todos los grupos tras concluir el protocolo de entrenamiento. Por lo tanto, a tenor de estos hallazgos experimentales, sostenemos que el programa de actividad física aplicado en este estudio, ha sido capaz de mejorar el perfil inflamatorio basal de todos los grupos. Gielen *et al.* publicaron hace algunos años resultados semejantes, demostrando que, los niveles basales de IL-6 experimentaban reducciones de entre un 36 y un 50%, tras un programa de entrenamiento físico domiciliario en cicloergómetro, de 6 meses de duración, en paciente cardiopatas<sup>40</sup>.

Aunque en la presente investigación, se han producido descensos significativos postest de esta variable,

tanto en los grupos que recibieron la suplementación nutricional como en el grupo que tomó placebo, unos cambios que como ya se ha reseñado, hemos atribuido al entrenamiento, el análisis de contraste, ha objetivado también, diferencias estadísticamente significativas intergrupos (control con grupo PHL y grupo PHL con grupo PHL+CoQ), correspondiéndose los mayores descensos, a los sujetos que fueron suplementados con *Phlebodium decumanum* y Coenzima Q<sub>10</sub>, seguidos de los individuos que sólo tomaron *Phlebodium decumanum*, lo que sugiere que la administración simultánea de ambas sustancias reporta mayores ventajas que la administración única de PHL, por un posible efecto sinérgico entre las mismas.

En lo que respecta a los efectos de *Phlebodium decumanum*, estos datos, se muestran acordes con los numerosos estudios realizados en torno al aporte de formulaciones orales de este helecho, analizando sus efectos inmunomoduladores, antioxidantes y desde el punto de vista del rendimiento, retardantes de la aparición de fatiga, y reversores del síndrome de sobreentrenamiento. Las investigaciones realizadas hasta el momento, han podido demostrar que los deportistas que lo consumen durante varias semanas, son capaces de mantener un nivel de esfuerzo elevado durante más tiempo, sin signos de instauración de fatiga, siendo diversos los mecanismos por los que se considera que reporta estos beneficios: por sus efectos positivos sobre el daño oxidativo, por el menor daño muscular, y por la atenuación de las respuestas inflamatorias ligadas al ejercicio. Esto es, por la regulación adecuada sobre la respuesta inmune, entre algunas de sus reconocidas acciones. Aunque se dispone de menos datos experimentales, también se han descrito descensos de niveles basales de citoquinas proinflamatorias, tras la toma continuada de esta sustancia durante varias semanas<sup>13,41,42</sup>.

Desde el punto de vista molecular, aunque Punzón *et al.* constataron *in vitro* los efectos de PD sobre el TNF- $\alpha$  y sus receptores sTNFR2, y señalaron también la inhibición parcial de la IL-6. No obstante, las acciones sobre esta última molécula no parecen haber sido aclaradas completamente, ya que las evidencias experimentales *in vivo* posteriores, no han venido reflejando resultados uniformes probablemente debido a que las acciones de PD sobre la IL-6 tampoco lo son, y dependen de condicionantes diversos ya sea relacionados con el entorno molecular y/o exógenos, como por ejemplo los inherentes al ejercicio, teniendo en cuenta el carácter pleiotrópico de esta citoquina<sup>16,18,42</sup>.

En cuanto a las evidencias científicas disponibles sobre los efectos beneficiosos de la Coenzima Q<sub>10</sub> como ayuda ergogénica en el ejercicio, un estudio realizado por García, MC. con maratonianos, destacó sus potentes acciones neutralizadoras de la acción nociva de los radicales libres derivados de oxígeno, probablemente debidas a un aumento de los niveles de dicha sustancia en las membranas lipídicas, además de destacar sus efectos beneficiosos sobre el sis-

tema inmunológico al optimizar la inmunocompetencia humoral y celular<sup>19</sup>.

#### *Comportamiento experimentado por el lactato*

El lactato sanguíneo, constituye un indicador biológico frecuentemente utilizado en fisiología del ejercicio, que aporta información semicuantitativa sobre la contribución del metabolismo anaeróbico a las exigencias energéticas que requiere una determinada actividad física. Su significado cuando se valora en el contexto de una respuesta inmediata al ejercicio, dista de la interpretación de sus niveles, tras un periodo de acondicionamiento físico y en situación basal, que son las condiciones que se evalúan en nuestro estudio<sup>13</sup>.

La mayoría de las publicaciones que hacen referencia a este biomarcador en el ámbito del entrenamiento deportivo, están de acuerdo en que existe una correspondencia entre las concentraciones sanguíneas de ácido láctico y el acumulado en las células musculares durante el ejercicio físico. También se ha aceptado que su velocidad de aclaramiento en sangre, mantiene una relación directamente proporcional con la capacidad oxidativa de los sistemas energéticos de producción de energía de cada individuo<sup>11,43</sup>.

El análisis estadístico de los valores de lactato obtenidos en los tres grupos de estudio, ha mostrado un descenso significativo de sus niveles sanguíneos determinados en condiciones basales, tras concluir el programa de ejercicio, y respecto a los valores previos a la intervención (actividad física con o sin suplementación nutricional). Estos hallazgos concuerdan con los cambios previsible que experimentaría dicha molécula, como adaptación al acondicionamiento físico, con el que a pesar de existir variaciones, ligadas a la orientación específica de dicho entrenamiento hacia un metabolismo predominantemente aeróbico, anaeróbico o mixto, cabría esperar en términos globales, un incremento de la capacidad de tolerancia al lactato, si no con menores concentraciones sanguíneas en reposo, al menos con unos niveles sanguíneos más bajos para el mismo esfuerzo físico<sup>47</sup>.

En definitiva, un menor acúmulo de ácido láctico evitaría o al menos, minimizaría el riesgo de trabajar en condiciones de acidosis metabólica, con todas las consecuencias beneficiosas que de ello derivan, tanto desde el punto de vista del rendimiento deportivo, al retardar la aparición de fatiga, como desde una perspectiva saludable, al disminuir la sobreproducción de radicales libres, y atenuar las exaltadas respuestas neuroendocrinas y cardiocirculatorias capaces de incrementar las probabilidades de sufrir eventos deletéreos vinculados a la práctica de actividad física, circunstancias especialmente relacionadas con la activación de vías metabólicas anaeróbicas<sup>44</sup>.

En lo que respecta a las diferencias significativas intergrupos observadas en los descensos porcentua-

les de esta variable tras la intervención actividad física con o sin suplementación nutricional oral, hemos podido objetivar que las mayores reducciones de las concentraciones basales de este parámetro se han producido en el grupo que tomó la doble suplementación de *Phlebodium decumanum* y Coenzima Q<sub>10</sub> respecto a los otros grupos.

Así pues, hemos podido comprobar que el programa de entrenamiento aplicado, de un mes de duración, ha sido capaz de inducir cambios a medio plazo en las concentraciones basales de ácido láctico, en el sentido de un descenso, y que sumado a dicho efecto, la administración oral de Co Q y/o PHL durante dicho periodo, y muy especialmente cuando se administran conjuntamente, mejora el metabolismo del lactato. De Teresa *et al.*, ya evidenciaron este efecto protector en un estudio que llevaron a cabo con ciclistas profesionales a quienes administraron una formulación oral a base del helechito<sup>45</sup>.

#### *Comportamiento experimentado por el amonio*

El amonio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) sanguíneo, es un indicador biológico que en el ámbito del ejercicio, proporciona información sobre la contribución de las vías anaeróbicas a las exigencias energéticas de una determinada actividad física. Suele utilizarse como método de evaluación del metabolismo energético en ejercicios de corta duración e intensidad máxima, circunstancias en las que se genera una elevada cantidad de adenosinmonofosfato (AMP). Por ello, durante este tipo de ejercicios, la acumulación de amoníaco en el plasma se considera indicativa de la degradación de AMP<sup>14</sup>.

Se ha demostrado que tras el ejercicio, la concentración de esta sustancia es más elevada en las fibras musculares de contracción rápida que en las lentas, y resulta proporcional a la carga de trabajo físico realizado. Cuando existe un incremento de la concentración de NH<sub>4</sub><sup>+</sup> intramuscular, se produce un deterioro del metabolismo oxidativo al quedar inhibidas las enzimas isocitrato deshidrogenasa y piruvato deshidrogenasa, lo que suele asociarse a esfuerzos de elevada intensidad y corta duración. Por ello, altos niveles de amonio circulantes, se vienen relacionando en fisiología del ejercicio, con el inicio de fatiga muscular local que sigue al ejercicio de alta intensidad.

No obstante, en entrenamientos moderados y de mayor duración, puede producirse una disminución de este metabolito en sangre. Estos últimos datos, coinciden con el sentido de los resultados obtenidos en esta investigación, en la cual, hemos objetivado descensos significativos de este parámetro, tras el programa de entrenamiento físico en todos los grupos de trabajo, al margen de la suplementación oral con sustancia placebo o complemento nutricional, lo que atribuimos en gran medida, a adaptaciones beneficiosas derivadas del entrenamiento<sup>46</sup>.

Sin embargo, las diferencias significativas entre los descensos mostrados por los distintos grupos de estudio, también indican que los decrementos de mayor magnitud los han manifestado los sujetos que tomaron PHL más Coenzima Q<sub>10</sub>, seguidos de los que tomaron sólo PHL, unos resultados y conclusiones superponibles a los observados con la variable lactato.

En síntesis, podemos concluir que la administración simultánea de estas dos sustancias con propiedades antioxidantes e inmunomoduladoras, ha demostrado los mayores descensos sobre los niveles sanguíneos de este parámetro, respecto a los sujetos que sólo tomaron PHL y más aún respecto a quienes tomaron placebo. Unos cambios que en el contexto de la presente investigación, consideramos beneficiosos por motivos semejantes a los argumentados al hablar del comportamiento del ácido láctico, es decir, por reducir las probabilidades de trabajar en condiciones de acidosis metabólica, con consecuencias ventajosas sobre rendimiento deportivo, retardar la aparición de fatiga, disminuir el estrés oxidativo, y modular las hiperrespuestas cardiacas, circulatorias y neuroendocrinas disminuyendo así las probabilidades de sufrir eventos adversos, condiciones todas ellas, estrechamente vinculadas a la hiperactivación de vías metabólicas anaeróbicas<sup>44</sup>.

## Conclusiones

Tras la realización del programa de entrenamiento físico de un mes de duración, todos los grupos del estudio manifestaron cambios adaptativos favorables sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico, que se objetivaron a través de un descenso significativo basal de las concentraciones de cortisol, interleuquina 6, ácido láctico y amoníaco, respecto a los valores previos a la intervención protocolizada.

Los grupos que habían ingerido suplementos nutricionales orales con *Phlebodium decumanum* asociado o no a Coenzima Q<sub>10</sub>, presentaron mayores beneficios sobre el perfil analítico descrito, que los sujetos que sólo completaron el programa de ejercicio y tomaron placebo.

Los grupos experimentales que mostraron un perfil endocrino-metabólico e inmunológico más favorable, fueron los sujetos que tomaron doble suplementación nutricional con *Phlebodium decumanum* más Coenzima Q<sub>10</sub>, seguido del grupo que tomó sólo *Phlebodium decumanum* como complemento oral.

Por tal motivo, concluimos que la ingesta de *Phlebodium decumanum* y de Coenzima Q<sub>10</sub> durante 4 semanas, mostraron efectos protectores sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico basales, que atribuimos a sus experimentalmente demostradas propiedades inmunomoduladoras y antioxidantes, lo que no sólo resulta altamente ventajoso para retrasar la fatiga y mejorar el rendimiento deportivo, sino también para disminuir el riesgo de sufrir lesiones asociadas al ejercicio físico de alta intensidad.

## Referencias

1. Zintl F. Entrenamiento de la resistencia. Fundamentos, métodos y dirección del entrenamiento. Barcelona: Editorial Martínez Roca; 1991.
2. American College of Sports Medicine (ACSM). Guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Lea and Febiger; 2000.
3. Pedersen BK, y Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scan J Med Sci Sport* 2006; 16(1): 55-65.
4. Booth FW, Laye MJ, Roberts MD. Lifetime sedentary living accelerates some aspects of secondary aging. *J Appl Physiol*. 2011; 111(5): 1497-1504.
5. Suay F, Sanchís C, Salvador A. Marcadores hormonales del síndrome de sobreentrenamiento. *Rev Psicol Deporte* 1997; 11: 21-39.
6. Pedersen, B.K. y Toft, A. D. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *J. Sports Med*. 2000; 34: 246-51.
7. Córdova A. Alteración de la respuesta inmune por el ejercicio. *Profesional Sports Magazine. Educación Física y Deporte*. 2001; 10: 26-30.
8. Kumae N, Umeda T, Sugawara K. Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(2): 348-55.
9. Scott A, Khan KM, Cook JL, Duronio, V. What is "inflammation?" Are we ready to move beyond Celsius? *Br J Sports Med*. 2004; 38(3): 248-9.
10. Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Pract*. 2010; 4(4): 259-69.
11. Álvarez de Mon M, Córdova A. Bases estructurales del sistema inmune y su implicación en la fatiga muscular. En: Córdova A. La fatiga muscular en el rendimiento deportivo. Madrid: Síntesis; 1997. p. 169-92.
12. Fallon KE, Fallon SK, Boston T. The acute phase response and exercise: court and field sports. *Br J Sports Med*. 2001; 35(3): 170-3.
13. Esteban E, Guisado R, De Teresa C, Alejo JL, Vargas MC, García C. Aporte de *Phlebodium decumanum* y acondicionamiento físico-salud para incremento de fuerza-potencia de miembro inferior: estrategias preventivas. *Revista Científica de Medicina del Deporte* 2005; 2: 3-10.
14. González JA. Efectos del BK-4 sobre la fatiga muscular y el rendimiento físico deportivo en adultos jóvenes sometidos a un programa de acondicionamiento físico general. [Tesis Doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2003.
15. Océano Mosby. Diccionario de la Medicina. 4º ed. Barcelona: Océano; Inmunomodulador; 2009. p.727.
16. Díaz-Castro J, Guisado R, Kajarabille N, García C, Guisado IM, De Teresa C, et al. *Phlebodium decumanum* is a natural supplement that ameliorates the oxidative stress and inflammatory signalling induced by strenuous exercise in adult humans. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(8): 3119-28.
17. Gatusso MA, Cortadi AA, Gatusso SJ. Caracteres morfoanatómicos de especies de *Phlebodium*. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromaticas* 2008; 7(1): 10-17.
18. Punzón C, Alcaide A, Fresno M. In vitro anti-inflammatory activity of *Phlebodium decumanum*. Modulation of tumor necrosis factor and soluble TNF receptors. *Int Immunopharmacol*. 2003; 3(9):1293-9.
19. García MC. Efectos de la melatonina, coenzima Q10 y *phlebodium decumanum* sobre el estrés oxidativo en el ejercicio físico intenso. [Tesis doctoral]. Granada: Servicio de publicaciones, Universidad de Granada; 2007. [Acceso 19 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/1476>
20. De Teresa C, Alcalde A, Yesares ME, Yesares M, inventores españoles; Empleo de formulaciones a base de fracciones hidrosolubles de *Phlebodium decumanum* (EXPLY-37) y o *Polypodium leucotomos* como complemento nutricional en la prevención y reversión del síndrome de sobreentrenamiento físico. Patente española. N° ES2146555. 2001 Marz 1.

21. Villa G, Córdova A, Ávila C, Almar M, Marroyo JA, García J, et al. Modificaciones de los leucocitos en ciclistas profesionales a lo largo de la competición. *Rev Clin Esp.* 2003; 203(9): 412-6.
22. Córdova A. Fisiología Dinámica. Barcelona: Masson; 2003.
23. Mendenhall LA, Swanson SC, Brownlee K, Viru M, Viru A, Behr M, et al. Exercise and the relationship between circulating cortisol and testosterone concentrations in men. *Phys Educ Sport* 2006; 50:30-3.
24. Raastad T, Bjoro T, Hallen J. Hormonal responses to high and moderate intensity strength exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2000; 82: 121-28.
25. Kraemer WJ, Ratamess. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine* 2005; 35: 339-361.
26. Rowbottom DG, Green KJ. Acute exercise effects on the immune system. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(7 Suppl): S396-405.
27. Hickson RC, Czerwinski SM, Falduto MT, Young AP. Glucocorticoid antagonism by exercise and androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports and Exerc.* 1990; 22(3): 331-40.
28. McDowell SL, Hughes RA, Hughes TJ, Johnson GO. The effect of exercise training on salivary immunoglobulin A and Cortisol responses to maximal exercise. *Int J Sports Med.* 1992; 13(98): 577-80.
29. Lehmann M, Gastmann U, Petersen KG, Bachl N, Seidel A, Khalaf A, et al. Training-overtraining: performance and hormone levels after a defined increase in training volume versus intensity in experienced long-distance runners. *Br J Sports Med.* 1992; 26(4): 233-42.
30. Goldsby RA, Kindt Thomas J, Osborne Bárbara A, Kuby J. Inmunología. 6ª ed. México: Mc Graw Hill; 2007.
31. Janeway CHA Jr, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. Inmunobiología: El sistema inmunitario en condiciones de salud y enfermedad. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
32. Fainboin L, Geffner J. Introducción a la Inmunología Humana. 5ª ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2008.
33. Malm C. Exercise immunology: a skeletal muscle perspective. *Exerc Immunol Rev.* 2002; 8: 116-67.
34. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2011; 17: 6-63.
35. Rabinovich AGI. Inmunopatología molecular: nuevas fronteras de la medicina. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004.
36. MacIntyre DL, Sorichter S, Mair J, Berg A, McKenzie DC. Markers of inflammation and myofibrillar proteins following eccentric exercise in humans. *European Journal of Applied Physiology* March 2001; 84(3):180-186.
37. Córdova A, Drobnic F, González de Suso JM, Álvarez de Mon M. Disminución de rendimiento deportivo: estrés, daño muscular y síndromes asociados a la fatiga inducidos por el deporte. *Medicine* 2002; 86: 4569-76.
38. Córdova A, Monserrat J, Villa G, Reyes E, Álvarez-Mon M. Effects AM3 (inmunoforon) on increased serum levels of interleukin 6 and tumour necrosis factor receptors I and II in cyclist. *J Sports Sci.* 2006; 24(6): 411-9.
39. Boekholdt SM, Stroes ES. The interleukin-6 pathway and atherosclerosis. *Lancet* 2012; 379(9822): 1176-8.
40. Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, Kempf W, Schubert A, Schuler G, Hambrecht R. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Sep 3; 42(5):861-8.
41. Vargas Corzo MC, Aguilar Cordero MJ, de Teresa Galván C, Segura Millán D, Miranda León MT, Castillo Rueda G, Guisado Barrilao R. Beneficios de la ingesta del Phlebotium decumanum sobre el daño muscular al efectuar ejercicio físico intenso en sujetos sedentarios. *Nutr. Hosp.* 2014; 29(6):1408-18.
42. González JA, Pradas F, Molina ES, De Teresa C. Effect of Phlebotium decumanum on the immune response induced by training in sedentary university students. *J Sports Sci Med.* 2011; 10: 315-21.
43. Feriche B. Diagnóstico de la fatiga. En Feriche B, Delgado M. La preparación biológica en la formación integral del deportista. Barcelona: Paidotribo; 2003. p. 55-70.
44. Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dyn Med.* 2009; 8:1.
45. De Teresa C, Alcaide A, J, Fresno M. Cycling performance and risk due to prolonged exercise training. Effects of Phlebotium decumanum (BK-4). En prensa 2003.
46. Sharp R, Costill W, Fink W, King D. Effects to eight weeks of bicycle ergometer sprint training on buffer capacity. *Int J Sports Med.* 1986; 7(1):13-7.
47. Wilmore JH, Costill DL. Fisiología del esfuerzo físico. Barcelona: Paidotribo; 1998.
48. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Guisado Barrilao R, Rodríguez Blanque R, Noack Segovia J, Pozo Cano MD. Descripción del acelerómetro como método para valorar la actividad física en los diferentes periodos de la vida. Revisión sistemática. *Nutr Hosp.* 2014; 29(6):1250-1261.
49. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Ortigón Piñero A, Cortés Castell E. (2014). Título: Cortisol salival como indicador de estrés fisiológico en niños y adultos. Revisión sistemática. *Nutr Hosp.* 2014; 29(5):960-968.
50. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Padilla López CA, Mur Villar N, Sánchez Marengo A, González Mendoza JL, Guisado Barrilao R. Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio. *Nutr Hosp.* 2013; 28(3):701-704.
51. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Padilla López CA, González Mendoza JL, Mur Villar N, Perona JS, Hermoso Rodríguez E. Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos; evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva; protocolo de estudio. *Nutr Hosp.* 2013; 28(3):705-708.