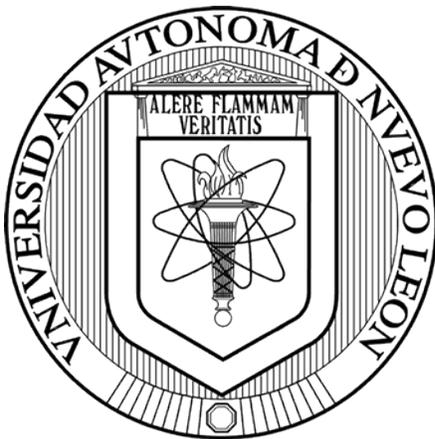


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA**



*TESIS*

***“EFECTO DE UNA DIETA RICA EN POLIFENOLES SOBRE  
CITOCINAS INFLAMATORIAS Y ANTICUERPOS EN ATLETAS  
UNIVERSITARIOS”***

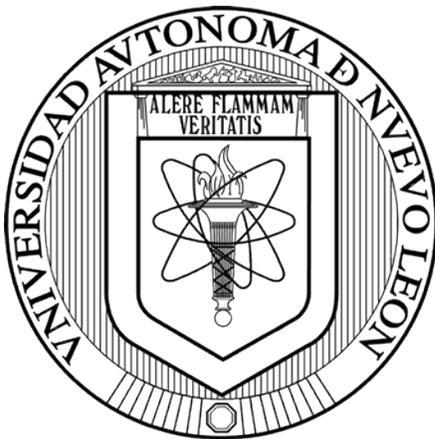
*PRESENTA*

***MYRIAM ZARAÍ GARCÍA DÁVILA***

*PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS DE LA  
CULTURA FÍSICA*

*Septiembre, 2017*

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA**



*TESIS*

***“EFECTO DE UNA DIETA RICA EN POLIFENOLES SOBRE  
CITOCINAS INFLAMATORIAS Y ANTICUERPOS EN ATLETAS  
UNIVERSITARIOS”***

*PRESENTA*

***MYRIAM ZARAÍ GARCÍA DÁVILA***

*PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS DE LA  
CULTURA FÍSICA*

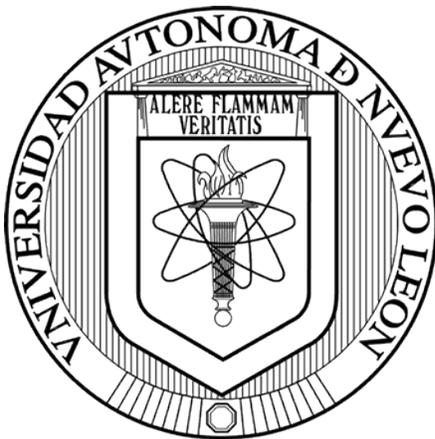
***DIRECTOR***

***DRA. BLANCA ROCÍO RANGEL COLMENERO***

*San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México*

*Septiembre, 2017*

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA**



*TESIS*

***“EFECTO DE UNA DIETA RICA EN POLIFENOLES SOBRE CITOCINAS  
INFLAMATORIAS Y ANTICUERPOS EN ATLETAS UNIVERSITARIOS”***

*PRESENTA*

***MYRIAM ZARAÍ GARCÍA DÁVILA***

*PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS*

*DE LA CULTURA FÍSICA*

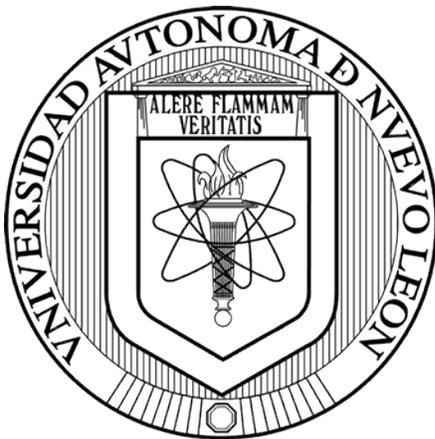
*CODIRECTOR*

***DR. ADRIÁN GEOVANNI ROSAS TARACO***

*San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México*

*Septiembre, 2017*

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA**



*TESIS*

***“EFECTO DE UNA DIETA RICA EN POLIFENOLES SOBRE CITOCINAS  
INFLAMATORIAS Y ANTICUERPOS EN ATLETAS UNIVERSITARIOS”***

*PRESENTA*

***MYRIAM ZARAÍ GARCÍA DÁVILA***

*PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS*

*DE LA CULTURA FÍSICA*

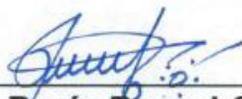
*CODIRECTOR*

***DR. GERMÁN HERNÁNDEZ CRUZ***

*San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México*

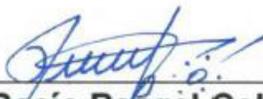
*Septiembre, 2017*

**Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero**, como Directora de tesis interna de la Facultad de Organización Deportiva, acredito que el trabajo de tesis doctoral de la **MAFyD Myriam Zarái García Dávila**, titulado **“Efecto de una dieta rica en polifenoles sobre citocinas inflamatorias y anticuerpos en atletas universitarios”** se ha revisado y concluido satisfactoriamente, bajo los estatutos y lineamientos marcados en la guía de la escritura de tesis de doctorado, propuesta por el comité doctoral de nuestra facultad, recomendando dicha tesis para su defensa con opción al grado de **Doctor en Ciencias de la Cultura Física**.



---

**Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero**  
**DIRECTOR DE TESIS**



---

**Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero**  
**Subdirectora del Área de Posgrado**

**“Efecto de una dieta rica en polifenoles sobre citocinas inflamatorias y anticuerpos en atletas universitarios”**

Presentado por:

MAFyD. Myriam Zaraí García Dávila

El presente trabajo fue realizado en la Facultad de Organización Deportiva de la Universidad Autónoma de Nuevo León y Departamento de Inmunología de la Facultad de Medicina, bajo la dirección de la Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero, Dr. Germán Hernández Cruz y Dr. Adrián Geovanni Rosas Taraco, como requisito para optar al grado de Doctor en Ciencias de la Cultura Física, programa en conjunto con la Facultad de Ciencias de la Cultura Física de la Universidad Autónoma de Chihuahua.



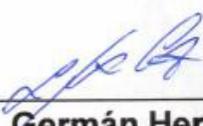
---

**Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero**  
**DIRECTOR**



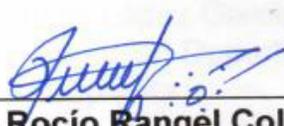
---

**Dr. Adrián Geovanni Rosas Taraco**  
**CO-DIRECTOR**



---

**Dr. Germán Hernández Cruz**  
**CO-DIRECTOR**



---

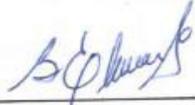
**Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero**  
**Subdirectora del Área de Posgrado**

“Efecto de una dieta rica en polifenoles sobre citocinas inflamatorias y anticuerpos en atletas universitarios”

Presentado por:

MAFyD. Myriam Zaraí García Dávila

Aprobación de la Tesis por el Jurado de Examen:



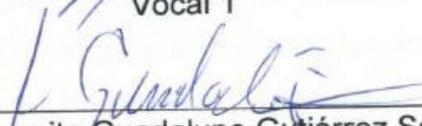
Dra. Blanca Edelia González Martínez  
Facultad de Salud Pública y Nutrición, UANL



Dra. Rosa María Cruz Castruita  
Facultad de Organización Deportiva, UANL  
Secretario



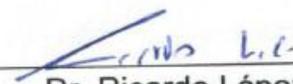
Dr. José Leandro Tristán Rodríguez  
Facultad de Organización Deportiva, UANL  
Vocal 1



Dra. Juanita Guadalupe Gutiérrez Soto  
Facultad de Agronomía, UANL  
Vocal 2



Dr. Jorge Isabel Zamarripa Rivera  
Facultad de Organización Deportiva, UANL  
Vocal 3



Dr. Ricardo López García  
Facultad de Organización Deportiva, UANL  
Suplente



Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero  
Subdirectora del Área de Posgrado

---

## DEDICATORIA

Con mucha alegría y satisfacción, concluyendo un camino lleno de retos. Le agradezco a mi Dios por siempre estar en mi corazón y nunca apartarse de mi lado.

Todo lo que inicio como un sueño, termina como un escrito que me ha costado tres años de mi vida, años que se tornaron de decisiones, compromisos, aprendizajes, nacimientos, retos, frustraciones, dolor, llanto, risas, alegrías, buenas amistades, trabajo en equipo.

Dedicando esta tesis a las personas que más amo en este mundo, las cuales me han brindado su apoyo incondicional para poder culminar esta meta.

Al hombre que está a mi lado en todo momento, mi compañero de vida, el que ha compartido todas las desveladas, las frustraciones pero también todas las satisfacciones y alegrías de este proceso, **Eduardo (Lalo)** mí querido esposo te amo, gracias por siempre estar para mí. **Gabriel** mi hijo, mi más grande adoración, juntos nos tocó vivir esta etapa de doctorado, te gradúas con migo y aunque no te miento, fueron días muy pesados para mami, has llenado mi vida de una alegría inmensa, tu llegaste en el mejor momento de nuestras vidas, al igual que este hermoso regalo de vida que crece dentro de mí, tu **hermanita**, ustedes son la mejor razón para seguir luchando cada día y dar lo mejor de mí.

A mis padres **Mary Paz y José Guadalupe**, por el gran ejemplo de vida que me han dado, por ser parte esencial en todas mis decisiones, por estar siempre y brindarme su tiempo y su amor, a mí, a mi esposo y a mis hijos. A mis hermanos **Ada y José** por comprender este proceso, por ser compañeros de viaje y amigos, por pasar momentos felices así como momentos difíciles y salir adelante todos juntos.

A mi **abuelito** querido, porque por el somos esta gran familia, por siempre preocuparse y estar pendiente de todos nosotros, a toda mi gran y bella **familia**, que siempre han estado a mi lado, dándome su apoyo de la mejor manera y dándome ánimos en todo momento.

---

---

Con esto se cierra un capítulo más en mi libro de vida, abriendo uno nuevo el cual inicio con la frente en alto y decidida a seguir soñando como lo he hecho ahora, feliz por haber llegado a este momento al lado de todas estas personas.

Esposa, mami, hija, hermana, nieta, sobrina, prima, tía, ama de casa, estudiante, amiga, compañera, alumna, maestra, esa soy yo Myriam Zarái García Dávila y digo con humildad y muchísima alegría “Si se pudo”.

---

---

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Autónoma de Nuevo León, por darme oportunidad de realizar mis estudios doctorales.

A la Facultad de Organización Deportiva por brindarme los conocimientos en estos tres años, facultad que ya siento como parte de mí.

Mis agradecimientos por el apoyo brindar de manera muy especial al Dr. Germán por creer en mí, por sus palabras de tranquilidad y apoyo durante este proceso, a la Dra. Blanca por permitirme seguir adelante, por su tiempo y sus conocimientos brindados, al Dr. Adrián por darme la oportunidad de aprender y vivir una bella experiencia en el laboratorio, por apoyarme con sus conocimientos.

Se agradece al equipo representativo y entrenador de balonmano de la UANL por su entusiasta participación.

Al Laboratorio de Inmunología de la Facultad de Medicina, al laboratorio de Alimentos de la Facultad de Salud Pública y Nutrición así como al laboratorio de química orgánica, departamento de Química, de la Facultad de Biología, por el uso de sus instalaciones y materiales para la realización de este estudio. Además se agradece al Dr. Germán Hernández por aportar apoyo económico para esta tesis por medio de PRODEP.

A mi comité tutorial Dra. Blanca González, Dra. Rosa Cruz, Dr. José Tristán, Dra. Guadalupe Gutiérrez, por aportar de sus conocimientos y enriquecer mi trabajo durante todo el proceso, por sus comentarios, sugerencias, por el apoyo brindado.

Agradezco de todo corazón a mis compañeros y grandes amigos, todos ellos de una manera muy especial han formado parte de esta investigación a los largo de estos tres años Trini, Nancy, Ale, Mike, Paz, Erika y Sylvia, grandes personas que Dios me permitió conocer y que llevare en mi corazón, en mis recuerdos con grandes vivencias y anécdotas, excelente generación y estoy orgullosa de formar parte de ellos.

---

---

A mis amigos y equipo de laboratorio, Delia y Estrella gracias por enseñarme y apoyarme en los momentos en los que más necesitaba, por brindarme de su tiempo de sus sábados, por todas esas horas de trabajo en el laboratorio, por demostrarme lo bellas e inteligentes personas que son. Trini, Felipe, Janeth Raúl a Bianca, Dany, Lili, Sylvia, Zeltzin y al líder al Dr. Germán, no pierda esa humildad y sencillez con lo cual formo este bello equipo. A todos les agradezco por todo el tiempo, por los conocimientos compartidos, por aprender tantas cosas juntos y ser parte importante durante mi proceso doctoral, por la amistad, la unidad el trabajo en equipo y la convivencia que se ha formado, porque cada uno con sus cualidades, aportación, ganas de trabajar y apoyarnos unos a otros, fuimos un equipo unido por el deseo del conocimiento, a cada uno de ustedes les deseo lo mejor del mundo, el rumbo que cada uno tome, nunca olviden de todas las actividades que realizaron en ese Laboratorio de Rendimiento humano, excito a todos y mis mejores deseo.

Al apoyo de laboratorio Azalia te agradezco por estar con migo en el laboratorio de inmunología y guiarme de esa manera, Bere y equipo de laboratorio de Nutrición, sin duda me hicieron mas amenas mi estancia ya que fue de las cosas más difíciles de este proceso, así como también a los chicos alumnos Mely, Erick, y a todos aquellos que me apoyaron en el protocolo de investigación, a Caro una buena amiga y compañera de sala de investigadores.

Gracias a todos y cada uno de los que estuvieron con migo durante este proceso, por su tiempo, y conocimientos compartidos sin su aportación esto no hubiera culminado de esta forma.

Bendiciones y éxito para todos.

---

---

## Resumen

La actividad física de alta intensidad puede causar alteraciones en el sistema inmunológico, pudiendo afectar el rendimiento de los atletas es por ello que esta población es candidata para el consumo de la inmunonutrición, ya que funciona como apoyo para reforzar las funciones del sistema inmune y evitar las enfermedades que pudieran ser provocadas por el estrés fisiológico que experimentan. Por lo cual es importante fortalecer nuestro sistema inmunológico y mantener el estado de la salud. Como objetivo general fue determinar si la ingesta controlada de alimentos ricos en polifenoles (zarzamora) presenta un efecto sobre el proceso inflamatorio y respuesta inmune durante la, competencia y recuperación en atletas universitarios de balonmano, la metodología utilizada consto de catorce jugadores universitarios de balonmano participaron de forma voluntaria, divididos aleatoriamente en dos grupos cada uno con siete atletas, un grupo experimental administrando jugo de zarzamora (JZ) y uno control (placebo). La ingesta de la bebida suplementada con jugo de zarzamora (JZ) fue administrada durante dieciséis días antes del almuerzo, inmediatamente después de su preparación. Se recolectó sangre venosa en seis tomas (basal, pre, final, 24h, 48h y 72h de la competencia), para posteriormente realizar la cuantificación de ciertas citocinas e inmunoglobulinas. Los resultados obtenidos en este estudio respecto a las citocinas se observó una diferencia significativa entre las tomas del grupo placebo en IL-1 $\beta$  (post-c, 24h y 72h), IL31 (24h y 72h), TNF- $\alpha$  (24h, 48h y 72h), así como también se presentó una diferencia significativa entre los grupos de la IL33, IFN- $\gamma$  (48h). En la IgG3 (basal, pre, final, 24h, 48h, 72h) y la IgG4 (pre, final, 24h, 48h, 72h), se encontraron diferencias significativas entre JZ y PL. Para el resto de la inmuglobulinas no se encontraron diferencias significativas entre grupo, no obstante estas variaron a la largo del tiempo ( $p < .05$ ). En conclusión dieciséis días de bebida suplementada con jugo de zarzamora tiene un efecto sobre los niveles de las inmunoglobulinas estudiadas en los jugadores masculinos de balonmano durante un período competencia, así como también contribuye a la recuperación del daño muscular.

---

---

## Abstract

High intensity physical activity can cause alterations in the immune system, which may affect the performance of athletes. This is the reason of this population is a candidate for the consumption of immunonutrition, since it works as a support to increase the functions of the immune system and avoid the diseases that could be caused by the physiological stress. It is therefore important to strengthen our immune system and maintain the state of health. As a general objective was to determine if the controlled intake of foods rich in polyphenols (blackberry) has an effect on the cytokines and immunoglobulins levels during competition, and recovery in handball University athletes. This study included fourteen handball university players. This were divided randomly into two groups each with seven athletes, one experimental group administering blackberry juice (BJ) and one control (placebo). Intake of the drink supplemented with blackberry juice (BJ) was administered for sixteen days before lunch, immediately after its preparation. Peripheral y venous blood was collected in six times (baseline, pre, final, 24h, 48h and 72h after competition).

Plasma was obtained and some cytokines and immunoglobulins levels was determined by multiplex immune-assays. Cytokines showed a significant difference among the of the placebo group in IL-1 $\beta$  (post-c, 24h and 72h), IL-31 (24h and 72h), TNF- $\alpha$  (24h, 48h and 72h), as well as a significant difference between the groups of IL-33, IFN (48h). Respectively,  $p < .05$  In IgG3 (baseline, pre, final, 24h, 48h, 72h) and IgG4 (pre, final, 24h, 48h, 72h), significant differences were found between BJ and PL. No significant differences were found between groups, ( $p > .05$ ). Moreover the immunoglobulins levels changed during studied time ( $p < .05$ ). In conclusion, sixteen days of supplemented beverage with blackberry juice had an effect on studied immunoglobulins in male handball players during a competition period

---

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
2.	FUNDAMENTOS TEÓRICOS: .....	7
2.1	Ejercicio físico y rendimiento deportivo.....	7
2.1.1	Variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC). .....	9
2.2	Inmunología del deporte.....	10
2.2.1	Sistema inmunológico .....	11
2.2.2	Inmunoglobulinas.....	13
2.2.3	Proceso inflamatorio.....	17
2.2.4	Citocinas .....	19
2.2.4.1	<i>Proinflamatorias:</i> .....	20
2.2.4.2	<i>Inflamatorias:</i> .....	22
2.2.4.3	<i>Anti-inflamatorias:</i> .....	22
2.2.4.4	<i>Linfoproliferación:</i> .....	22
2.2.4.5	<i>Respuesta inmune humoral:</i> .....	23
2.3	Inmunonutrición .....	24
2.3.1	Antioxidantes.....	26
2.3.2	Polifenoles. ....	27
2.3.2.1	Flavonoides.....	31
2.4	Antecedentes .....	33
3.	FUNDAMENTOS METODOLÓGICOS.....	39
3.1	Tipo de estudio .....	39
3.2	Sujetos.....	39
3.3	Criterios de inclusión y exclusión .....	39
3.4	Variables de estudio.....	40
3.5	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	40
3.5.1	Protocolo general .....	40
3.5.2	<i>Cuantificación de compuestos fenólicos en fruto.</i> .....	43
3.5.2.1	<i>Muestras de frutas, materiales y métodos</i> .....	43
3.5.2.2	<i>Determinación de fenoles totales</i> .....	44
3.5.2.3	<i>Análisis de la capacidad antioxidante</i> .....	45
3.5.2.4	<i>Cuantificación de flavonoides:</i> .....	46
3.5.2.4.1	<i>Elaboración de Extractos de frutos</i> .....	46
3.5.2.4.2	<i>Análisis en cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)</i> .....	47
3.5.3	<i>Cuantificación de citocinas e inmunoglobulinas</i> .....	47
3.5.3.1	<i>Toma de muestra sanguínea.</i> .....	47
3.5.3.2	<i>Análisis de citocinas e inmunoglobulinas</i> .....	48

---

<b>3.5.4</b>	<b><i>Rendimiento físico</i></b> .....	<b>56</b>
<b>3.5.4.1</b>	<b><i>Protocolo de ejercicio</i></b> .....	<b>56</b>
<b>3.5.4.2</b>	<b><i>Protocolo de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca</i></b> .....	<b>56</b>
<b>3.5.5</b>	<b><i>Ingesta</i></b> .....	<b>59</b>
<b>3.5.5.1</b>	<b><i>Recordatorio de 24 horas</i></b> .....	<b>59</b>
<b>3.6</b>	<b>Técnicas de procesamientos y análisis de datos</b> .....	<b>59</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIONES</b> .....	<b>61</b>
<b>4.1.</b>	<b>Cuantificación de Polifenoles y determinación de la suplementación</b> .....	<b>61</b>
<b>4.1.1</b>	<b>Capacidad antioxidante del fruto y cuantificación de fenoles totales</b> .....	<b>61</b>
<b>4.1.2</b>	<b>Contenido de flavonoides en zarzamora (HPLC)</b> .....	<b>62</b>
<b>4.2</b>	<b>Análisis de ingesta</b> .....	<b>67</b>
<b>4.3</b>	<b>Características de la muestra</b> .....	<b>76</b>
<b>4.4</b>	<b>Prueba de esfuerzo</b> .....	<b>77</b>
<b>4.5</b>	<b>Variabilidad de la frecuencia cardíaca</b> .....	<b>78</b>
<b>4.6</b>	<b>Análisis de citocinas</b> .....	<b>82</b>
<b>4.7</b>	<b>Análisis de inmunoglobulinas</b> .....	<b>116</b>
	<b>CONCLUSIÓN</b> .....	<b>146</b>
	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	<b>147</b>
	<b>Anexos</b> .....	<b>156</b>
	<b>Anexo 1. Comité de ética</b> .....	<b>156</b>
	<b>Anexo 2. Consentimiento informado</b> .....	<b>157</b>
	<b>Anexo 3. Artículo publicado</b> .....	<b>158</b>

---

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figuras</b>	<b>Descripción</b>	<b>Pág.</b>
1	La relación entre sistema inmunológico y los elementos de la protección del cuerpo	13
2	Una visión general del proceso inflamatorio y sistema inmunológico	19
3	Se describe el protocolo que se siguió en la presente investigación	40
4	Protocolo de investigación	43
5	Cuantificación de polifenoles en zarzamora	45
6	Cuantificación de flavonoides en zarzamora	46
7	Muestra sanguínea de la toma después de la competencia	48
8	Asignación del número total de pozos	50
9	Lavado de los pocillos	53
10	Incubación en oscuridad	54
11	Lectura en el equipo Bioplex	55
12	Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca	57
13	Resultado de HPLC para la zarzamora congelada	64
14	Resultados de HPLC para la zarzamora fresca	64
15	Ingesta de los macronutrientes entre grupos	69
16	Ingesta de macronutrientes y el requerimiento diario de los catorce atletas	71
17	Análisis de minerales	73
18	VO <sub>2</sub> max de los atletas durante la prueba de esfuerzo (Curse Navette)	77
19	Variable rMSSD en los 14 atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	78
20	Variable SDNN, en los 14 atletas de balonmano	79
21	Variable SD1 en los 14 atletas de balonmano	80
22	Variable PM50 en los 14 atletas de balonmano	80
23	Cuantificación de IL-1B en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre las tomas	83

---

---

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

24	Cuantificación de IL-1B en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	84
25	Cuantificación de IL-4 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre tomas	85
26	Cuantificación de IL-4 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	86
27	Cuantificación de IL-6 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	87
28	Cuantificación de IL-6 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	88
29	Cuantificación de IL-10 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	89
30	Cuantificación de IL-10 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	90
31	Cuantificación de IL-17A en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	91
32	Cuantificación de IL-17A en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	92
33	Cuantificación de IL-17F en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	93
34	Cuantificación de IL-17F en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	94
35	Cuantificación de IL-21 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	95
36	Cuantificación de IL-21 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	96
37	Cuantificación de IL-22 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	97
38	Cuantificación de IL-22 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	98

---

---

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

39	Cuantificación de IL-25 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	99
40	Cuantificación de IL-25 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	100
41	Cuantificación de IL-31 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	101
42	Cuantificación de IL-31 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	102
43	Cuantificación de IL-33 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	103
44	Cuantificación de IL-33 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	104
45	Cuantificación de sCD40L en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	105
46	Cuantificación de sCD40L en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	106
47	Cuantificación de TNF- $\alpha$ en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	107
48	Cuantificación de TNF- $\alpha$ en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	108
49	Cuantificación de IFN- $\gamma$ en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	109
50	Cuantificación de IFN- $\gamma$ en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	110
51	Cuantificación entre las tomas de la IgA en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	117
52	Cuantificación de IgA entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	118
53	Porcentaje de cambio entre las tomas de la IgA en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	119
54	Porcentaje de cambio IgA entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	120
55	Cuantificación entre las tomas de la IgM en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	121

---

56	Cuantificación de la IgM entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	122
57	Porcentaje de cambio entre las tomas de la IgM en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	123
58	Porcentaje de cambio IgM entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	124
59	Cuantificación entre las tomas de la IgG1 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	125
60	Cuantificación de la IgG1 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	126
61	Porcentaje de cambio de entre las tomas de la IgG1 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	127
62	Porcentaje de cambio IgG1 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	128
63	Cuantificación de IgG2 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	129
64	Cuantificación de la IgG2 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	130
65	Porcentaje de cambio entre las tomas de IgG2 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	131
66	Porcentaje de cambio IgG2 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	132
67	Cuantificación de IgG3 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	133
68	Cuantificación de la IgG3 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	134
69	Porcentaje de cambio entre las tomas de IgG3 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	135
70	Porcentaje de cambio IgG3 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	136
71	Cuantificación de IgG4 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	137
72	Cuantificación de la IgG4 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	138

---

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

73	Porcentaje de cambio entre las tomas de IgG4 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora	139
74	Porcentaje de cambio IgG4 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos	140

**LISTA DE TABLA**

Tablas	Descripción	Pág.
1	Actividad Antioxidante obtenida de zarzamora fresca y congelada	62
2	Cuantificación de fenoles específicos.	63
3	Ingesta de macronutrientes y micronutrientes de los 14 atletas	68
4	Requerimiento energético total e ingesta de macronutrientes de los 14 atletas participantes en el estudio	70
5	Análisis de vitaminas	72
6	Descripción de las características físicas de los atletas	76
7	Significancia en citocinas, utilizando Friedman	82
8	Significancia en inmunoglobulinas, utilizando Friedman	116

---

## 1. INTRODUCCIÓN

En el cuerpo humano existen una variedad de factores que influyen en la resistencia del atleta a la enfermedad, entre los cuales podemos encontrar la predisposición genética, tensiones físicas, psicológicas y ambientales. Una nutrición inadecuada, las alteraciones en el horario de sueño normal, así como también el sistema inmunológico, el cual presenta una serie de respuestas ante cualquier estímulo específico, este último se refiere a varios elementos desde genes, moléculas, células, órganos y tejidos. Estas respuestas son coordinadas precisamente para proteger al individuo contra los agentes patógenos (1).

Existen estudios que han demostrado que el ejercicio tiene, ya sea un efecto positivo o uno negativo sobre la inmunidad. Estos efectos dependen de la naturaleza, la intensidad y duración del ejercicio, así como la aptitud del sujeto y la edad. Por lo tanto los resultados son muy variables (2–4). La disminución de efectos de la respuesta inmune ha sido reportada después del ejercicio prolongado (>1,5hrs) a intensidad de moderada a alta (55-75 % como  $VO_{2m\acute{a}x.}$ ) (5).

Los atletas de élite pueden beneficiarse del apoyo nutricional (inmunonutricional) para reforzar su sistema inmune durante los períodos de estrés fisiológico. Garantizar la energía adecuada, hidratos de carbono, consumo de proteínas y evitar las deficiencias de micronutrientes fundamentales para mantener un adecuado estado de salud. Actualmente se tiene evidencia, que algunos suplementos nutricionales con flavonoides (quercetina, antocianinas) pueden disminuir el efecto negativo sobre la función inmune y reducir las tasas de enfermedad en los atletas con ejercicio extenuante (6).

Los polifenoles (flavonoides) son compuestos de origen natural presentes en frutas, verduras y bebidas derivados de plantas. Los informes han sugerido que estos compuestos pueden ser útiles para la prevención de enfermedades, debido a sus propiedades antiinflamatorias (6,7). Estas moléculas poseen una amplia gama de actividades en la prevención de enfermedades comunes, incluyendo las enfermedades del corazón, cáncer, diabetes, Alzheimer y otros. Publicaciones como

la de Joseph y colaboradores en el 2014, Malaguti y colaboradores en el 2013 sugieren propiedades antiinflamatorias de estos compuestos. Sin embargo, se requieren más estudios y ensayos prospectivos aleatorizados (8,9).

Varios estudios se han centrado en el contenido antioxidante proveniente de los polifenoles presentes en los alimentos, los cuales se han llevado a cabo en personas que realizan actividad física, así como también en aquellos que no realizan. Demostrando los efectos beneficiosos de frutos como zarzamora (10), extracto de uva (11), cereza (12), arándano (13), aronia (*Aroniamelanocarpa*) de la familia de las zarzamora (14). Actualmente se han realizado diversas investigaciones, las cuales demuestran el efecto positivo del consumo de alimentos ricos en antioxidantes con altos niveles de polifenoles (frutos rojos), en atletas y no atletas (10–15), de los cuales ninguno de estos estudios reportados son de poblaciones Mexicana.

En cuanto la justificación de este trabajo hablamos del conocimiento sobre el efecto variable del ejercicio en el sistema inmune. Las razones subyacentes de esta variabilidad son multifactoriales por ejemplo: factores metabólicos, estado nutricional del atleta y la carga de entrenamiento (2). La nutrición inadecuada o inapropiada puede agravar la influencia negativa de los esfuerzos físicos extenuantes sobre los efectores de la respuesta inmune. Las deficiencias dietéticas de macronutrientes y micronutrientes específicos se han asociado con la disfunción inmune (16).

La inmunonutrición actualmente es un área de interés para algunos investigadores, ya que estudios sugieren un beneficio en el proceso inflamatorio de las personas que realizan algún deporte de alto rendimiento; así como en sedentarias y/o enfermas, que consumen alimentos ricos en antioxidantes (polifenoles). La inmunonutrición es relativamente nueva y estudiada a nivel mundial, por lo cual, la información que se ha encontrado con respecto a la relación que existe entre la inmunidad, nutrición y ejercicio físico en nuestro país, relacionados con nuestros atletas mexicanos es escasa. Lo anterior denota la gran importancia de la inmunonutrición en atletas y su efecto sobre el sistema inmune y su posible relación

con la disminución del tiempo de recuperación. Además, con éste estudio se busca aumentar el conocimiento para emprender nuevos proyectos de investigación a través de la obtención de información innovadora de interés y aplicarlos para el beneficio de los deportistas y sus entrenadores.

El campo de la inmunonutrición es relativamente nuevo y está siendo estudiado a nivel mundial por su gran aplicabilidad en la medicina y el deporte (17). Por lo tanto, actualmente existe un gran interés de investigadores del área deportiva, enfocado al estudio de alimentos ricos en polifenoles que atenúen el proceso inflamatorio en atletas, principalmente aquellos de alto rendimiento. Actualmente encontramos investigaciones de casos-control realizadas en humanos, todos ellos centrados principalmente en el estudio del deporte, nutrición y respuesta inmune (6,10,11,12,13,14,15,18,19), por lo cual consideramos importante plantearnos la siguiente pregunta ¿la intervención con alimentación rica en polifenoles tendrá algún efecto sobre el proceso inflamatorio y la respuesta inmune en atletas de alto rendimiento de la Universidad Autónoma de Nuevo León?, esto durante las diferentes fases: competencia y recuperación.

En el presente trabajo se plantea evaluar si una dieta rica en polifenoles con zarzamora, presenta un efecto sobre el proceso inflamatorio y respuesta inmune inducidos por la actividad física de alto rendimiento durante la, competencia y recuperación en atletas universitarios de balonmano.

Este estudio es de tipo prospectivo y cuantitativo, ya que los sujetos serán enrolados al momento del estudio y los resultados serán expresados de forma numérica, utilizando el método científico experimental a través de una población físicamente activa (atletas de alto rendimiento), que serán seleccionados aleatoriamente. Realizando una intervención nutricional en la población seleccionada, su dieta será enriquecida con zarzamora ricos en polifenoles, y se evaluará su proceso inflamatorio y respuesta inmune en las diferentes etapas de la

disciplina deportiva, los resultados serán analizados por medio del software SPSS versión 21, el escrito de la presente investigación será apegado a la normativa Vancouver, por ser más utilizada en el área de salud.

La presente investigación hasta el momento se encuentra compuesta de una introducción, en la cual se justificamos el porqué de la importancia de realizar este trabajo, seguido de dos capítulos: el primero capítulo se presenta la fundamentación teórica en el cual se sustenta la investigación, por medio de recopilación de libros y/o artículos, este apartado se encuentra dividido por temas y subtemas para una mayor comprensión. En el segundo capítulo, se describe la metodología detallada, que se llevó a cabo para el presente trabajo de investigación. En el tercer capítulo se describen los resultados obtenidos hasta el momento, el cuarto se desarrollará en los siguientes semestres a cursar, el cual corresponde a la discusión y conclusión, siendo como últimos apartados del estudio las referencias bibliográficas.

Como objetivo general se tiene: Determinar si la ingesta controlada de alimentos ricos en polifenoles (zarzamora) presenta un efecto sobre el proceso inflamatorio y respuesta inmune durante la competencia y recuperación en atletas universitarios de balonmano. Para el cual se requieren los siguientes objetivos específicos:

- Cuantificar el contenido de polifenoles y flavonoides totales presentes en zarzamora tanto fresca como congelada, en la marca que se utilizará para determinar la cantidad de este y la forma de administración más conveniente.
- Evaluar ingesta alimentaria, composición corporal y condicione física del atleta previo a la ingesta de la zarzamora.
- Analizar la VFC como indicador de rendimiento y recuperación de acuerdo a la modulación simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo.
- Analizar la influencia de la alimentación rica en polifenoles con zarzamora en el proceso inflamatorio y el tiempo de recuperación durante competencia y recuperación.

- Analizar la influencia de la alimentación rica en polifenoles con zarzamora sobre la concentración de los anticuerpos durante competencia y recuperación.

Para mejorar el proceso del proyecto de investigación se plantean los siguientes objetivos metodológicos:

- Seleccionar el fruto rojo más convenientes para el estudio.
- Obtener el fruto necesario para los diferentes métodos de cuantificación de polifenoles y flavonoides.
- Cuantificar los polifenoles y flavonoides totales.
- Identificar y cuantificar los flavonoides específicos por cromatografía de alta eficacia (HPLC).
- Determinar con base a las concentraciones y publicaciones previas, la cantidad de zarzamora y la forma de administración.
- Seleccionar los atletas participantes y realizar la división aleatoriamente, dos grupos, uno experimental y otro control.
- Realizar las gestiones necesarias para obtener los permisos internos para la realización de este proyecto.
- Explicar al entrenador y participantes de esta investigación, los procedimientos que se llevarán a cabo, así como obtención de cartas de consentimiento informado.
- Determinar el periodo y la competencia fundamental, en que se llevará a cabo la implementación de la dieta rica en polifenoles.
- Realizar un expediente clínico-nutricional y médico, así como una prueba de esfuerzo para cada uno de los participantes.
- Evaluar los niveles (en reposo) basales del proceso inflamatorio mediante las citocinas IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25, IL-31, IL-33, IFN- $\gamma$ , sCD40L y TNF- $\alpha$ .
- Evaluar los niveles (en reposo) basales de la respuesta inmune por medio de las inmunoglobulinas IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>, IgG<sub>4</sub>, I IgA, IgM e IgE.

- Cuantificar de manera individual la cantidad de zarzamora necesaria e iniciar su administración en el grupo experimental así como el placebo en el grupo control.
- Evaluar la variabilidad de la frecuencia cardíaca a la par de las tomas de muestras sanguínea como control del rendimiento físico
- Evaluar las citocinas inflamatorias y las inmunoglobulinas en las etapas pre competencia y al término de esta para el grupo experimental así como el control.
- Continuar con la administración de la dieta rica en polifenoles durante 72 horas posterior a la competencia para el grupo experimental.
- Evaluar las citocinas inflamatorias y las inmunoglobulinas durante el proceso de recuperación en las etapas de 24, 48 y 72 horas posteriores a la competencia en el grupo experimental y grupo control.
- Analizar en el laboratorio los resultados obtenidos en las diferentes muestras.
- Analizar en programa estadístico los resultados obtenidos.
- Realizar los resultados, conclusiones y discusiones.
- Concluir con la presentación del proyecto.

Todos los objetivos anteriormente mencionados se utilizan para esclarecer nuestra hipótesis de trabajo la cual se plantea: Los atletas con una alimentación rica en polifenoles (zarzamora) durante la competencia y recuperación, presentan un efecto diferente sobre el proceso inflamatorio y respuesta inmune en comparación a aquellos sin esta alimentación.

## 2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS:

### 2.1 Ejercicio físico y rendimiento deportivo.

El ejercicio físico es la realización de cualquier actividad física con el fin de mantener un buen estado físico, mejorar la salud, corregir una deformidad y la normalidad de las funciones corporales, tener mejores resultados deportivos, o para tareas de tipo militar, supone la participación de prácticamente todos los sistemas y órganos del cuerpo humano. La respuesta de adaptación de los sistemas cardiovascular, músculo esquelético, neuroendocrino e inmunológico varía con la duración, la intensidad y la cronicidad con que se lleva a cabo la actividad física (16).

El rendimiento deportivo es el resultado de una actividad deportiva, especialmente de competición, cristaliza en una magnitud otorgada a dicha actividad motriz según reglas previamente establecidas (20). La palabra rendimiento presenta dos aspectos interesantes, la primera es producto o utilidad que rinde o da alguien o algo, y la segunda proporción entre el producto o el resultado obtenido y los medios utilizados, ambas muy relacionadas con el concepto deportivo de alto rendimiento. El alto rendimiento deportivo es la selección de los mejores deportistas de una determinada región o país, con el objetivo de poner a su disposición los mejores medios disponibles, para que pueda desarrollarse y otorgar a esta región resultados y méritos en el deporte (21).

En la actualidad la práctica de ejercicio físico en general es una forma de vivir. El deporte y el ejercicio físico se inclinan hacia una evolución y adaptación de manera estructural para que puedan ser practicados por cualquier persona.

El balonmano es considerado un deporte de pelota en el que se enfrentan dos equipos. Dicha modalidad, llegó a participar en los Juegos Olímpicos de 1936. La técnica de este deporte es definida como aquellas habilidades que ponen en práctica cada uno de los jugadores de uno y otro equipo. Este deporte requiere de un conjunto de procedimientos o recursos para el desarrollo de la gestoforma específica que hay que realizar durante el proceso de entrenamiento, con la finalidad de trabajar

las habilidades o los movimientos motrices del atleta en base a la posición de cada jugador. Por lo antes mencionado este deporte es uno de los clasificados dentro de los orientados al resultado de la ejecución del movimiento, ya que se incluyen diversidad de disciplinas en las que la técnica, representa un medio encaminado a la consecuencia de un fin como saltar más alto, correr más rápido, superar la oposición del adversario, ya que estos elementos técnicos aparecen en estrecha combinación con los factores físicos (22). Este deporte mantiene un ritmo de ejercicio con exigencia, que pone la tensión importante en el metabolismo aeróbico, así también en un juego (competencia) se ve implicado un gran número de acciones musculares intensas en forma repetida con acciones anaeróbicas en el atleta, tales como el contacto corporal, carreras, saltos, lanzamientos, el bloqueo, deslizamientos y cambios rápidos en distintas direcciones (23,24).

El avance que se ha tenido sobre estudio basados en deportistas, ha ido en aumento en los últimos años, ya que notoriamente ha surgido gran interés por medio de investigadores en realizar este tipo de estudios, los cuales nos hablan del efecto del ejercicio sobre diversos temas entre los cuales podemos mencionar: la variabilidad de la frecuencia cardiaca, composición corporal, estrés oxidativo, el sistema inmunológico de los atletas, enfocados a la salud del deportista y a mejorar sus resultados en competencia. Es por ello que las ciencias del deporte han evolucionado pasando de ser empíricas a científicas (25).

Por este creciente interés sobre la práctica deportiva, han surgido métodos de análisis para el cuidado del deportista durante estos estudios, realizados durante su práctica profesional. Entre esos métodos podemos mencionar la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) el cual es utilizado como un indicador de rendimiento y recuperación de acuerdo a la modulación simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo.

### 2.1.1 Variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC).

El ejercicio regular promueve cambios funcionales y estructurales en los mecanismos centrales y periféricos del sistema cardiovascular. La medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) es un indicador sensible del balance autonómico (26), una técnica no invasiva utilizado para evaluar la variación instantánea de los intervalos entre ondas R (intervalo RR) de los electrocardiogramas (27). Los cambios en los índices de VFC indican la capacidad del sistema nervioso autónomo para responder a múltiples estímulos fisiológicos y ambientales, tales como la respiración, el ejercicio físico, el estrés mental. En los deportes, la VFC es utilizado como una herramienta para ajuste de la carga de entrenamiento, diagnóstico y prevención de cansancio, evaluación de sobre entrenamiento y la capacidad aeróbica, se caracteriza por los aspectos emocionales como la ansiedad y stress (28). Por lo cual se está convirtiendo en una de las herramientas de capacitación y monitoreo de recuperación más utilizados en las ciencias del deporte (29).

El autor Pereira y colaboradores realizaron una revisión en PubMed (MEDLINE), Web of Science, SciELO (Scientific Electronic Library) y las bases de datos Scopus, de artículos publicados hasta el año 2013, en las cuales se estudiaron atletas de entre 17 y 40 años que practicaban diferentes disciplinas deportivas, en esta revisión se concluyó que los protocolos mejor utilizados fueron aquellos en los cuales los atletas se colocaban en posiciones supina, con una respiración libre o controladas, así también los resultados sugeridos por esta investigación indicaron que las medidas de dominio de tiempo son más consistentes que dominio de la frecuencia para describir las adaptaciones autonómicas cardiovasculares crónicas en atletas (26).

## 2.2 Inmunología del deporte

Inmunología del deporte hace referencia al estudio de los efectos tanto agudos como crónicos que ejercen las cargas de ejercicio sobre el sistema inmune (30). El ejercicio tiene un efecto variable sobre el sistema inmune. Las razones subyacentes de esta variabilidad son multifactoriales, factores metabólicos, estado nutricional del atleta y la carga de entrenamiento. Los factores ambientales, tales como vivienda, requisitos de viaje y el tipo de deporte (equipo, individual) también contribuyen al riesgo de infección (2). En cuanto al efecto directo de ejercicio sobre el sistema inmune, el ejercicio moderado parece ejercer un efecto protector, mientras que los episodios repetidos de ejercicio vigoroso pueden inducir numerosos cambios en la respuesta inmune en múltiples compartimentos corporales y un mayor riesgo de infecciones del trabajo respiratorio superior (2,4,31,32).

El ejercicio moderado practicado de forma regular se asocia con una menor incidencia de enfermedades infecciosas en comparación con un estado completamente sedentario. Sin embargo, episodios prolongados de ejercicio extenuante causan una depresión temporal de varios aspectos de la función inmune (por ejemplo, el estallido respiratorio de neutrófilos, la proliferación de linfocitos, monocitos presentación de antígenos) y por lo general tiene una duración de 3-24 h después del ejercicio, dependiendo de la intensidad y la duración (5).

Para mantener el buen funcionamiento del sistema inmunitario se recomienda iniciar con un programa de intensidad que sea de baja a moderada, emplear un aumento gradual y periodización de los volúmenes de entrenamiento y cargas, añadir variedad a las actividades limitando la monotonía e intensidad de estos, evitar las cargas excesivamente pesadas que podrían llevar al agotamiento, enfermedad o lesión, garantizar el descanso y la recuperación suficiente, e incitar un programa de pruebas para la identificación de signos de deterioro en su rendimiento y manifestaciones de estrés físico (6).

El ejercicio parece incrementar la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), como parte del proceso inflamatorio post-ejercicio (aumenta la

producción de citocinas inflamatorias en la circulación) que acompaña el daño muscular, tal como la que ocurre después del ejercicio excéntrico (33). El ejercicio de resistencia de alta intensidad induce estrés oxidativo, inflamación y los índices de daño celular en los atletas (34). Una sola competencia de resistencia induce una respuesta inflamatoria en función de la duración del esfuerzo físico, con un aumento de citocinas (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-1 $\beta$ ), como se presenta en los resultados obtenidos en la investigación realizada por Comassi y colaboradores (2014), en el cual se estudió a triatlonistas masculinos, los cuales presentaron un aumento significativo en los niveles de las citocinas estudiadas (4).

Durante el ejercicio extenuante los atletas de alto rendimiento experimentan un proceso llamado "ventana abierta" provocado por alteraciones del sistema inmune, en el cual los patógenos, pueden producir un mayor daño al sistema inmunológico y así aumentar el riesgo de infecciones. Los suplementos nutricionales han sido estudiados como contramedidas de los cambios ocurridos en el atleta, durante este periodo (31).

En la década de 1990, Nieman formuló la conocida actualmente como la curva "J", la cual nos ayuda a describir la relación entre la intensidad del ejercicio y el riesgo de adquirir infecciones respiratorias superiores. Esta hipótesis sugiere que el ejercicio moderado tiene la capacidad de incrementar la función del sistema inmune por arriba de los niveles encontrados en individuos sedentarios mientras que el ejercicio de alta intensidad deprime el sistema inmunológico (35,36). Varios factores como, las infecciones previas, la exposición de patógenos, otros factores de estrés, entre otros, pueden influir en el resultado de las Infecciones observados en los atletas (37).

### **2.2.1 Sistema inmunológico**

Sistema inmunológico humano a cualquier estímulo específico es extremadamente complejo y comprende una variedad de elementos entre las cuales

se encuentran las citocinas y los anticuerpos producidos por células del sistema inmune. Estas respuestas son coordinadas precisamente para proteger a los individuos contra los agentes patógenos (figura 1). Hay múltiples factores que influyen en la resistencia del atleta a la enfermedad, por lo que el sistema inmunológico puede llegar a ser funcionalmente suprimido. Algunos ejemplos de estos factores son: competencia inmune predispuesta genéticamente, nutrición inadecuada, tensiones físicas, psicológicas, ambientales y las alteraciones en el horario de sueño (1).

El sistema inmunitario, presenta diversas familias moleculares que sirven para la comunicación de señales (citocinas), de aquellas moléculas efectoras o anticuerpos cuya misión es destruir al antígeno (38,39). También este sistema detecta moléculas extrañas y responde a ellos en términos convenientes (40). Se denomina resistencia específica o inmunidad a la capacidad del cuerpo humano para defenderse contra agentes invasores específicos, como bacterias, toxinas, virus y tejidos extraños. Los antígenos son las sustancias que el organismo reconoce como extrañas e inducen una respuesta específica (38). La respuesta inducida por los antígenos deriva en la activación de efectores de la respuesta inmune innata tales como neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, células NK, complemento, citocinas. Las células presentadoras de antígenos (macrófagos o células dendríticas) pueden activar la respuesta inmune adquirida donde interviene linfocitos T y B. Los linfocitos B producen anticuerpos, proteínas, que reconocen sustancias extrañas y se unen a ellas. Los linfocitos T y B son células que adquieren inmunocompetencia, es decir, la capacidad de llevar a cabo respuestas inmunitarias ante los estímulos apropiados, antes de que las células T salgan del timo y las células B de la médula ósea, adquieren diversas proteínas de superficie características (17).



**Figura 1.** La relación entre sistema inmunológico y los elementos de la protección del cuerpo (41).

### 2.2.2 Inmunoglobulinas

En la respuesta inmunitaria innata la diversidad de patógenos que una persona puede encontrar en su vida es enfrentada por receptores que siempre están disponibles. La respuesta inmunitaria adaptativa usa una estrategia bastante diferente por la que primero se selecciona los receptores que definen específicamente a un patógeno infectante y luego se producen estos receptores en masa según sea necesario. Los linfocitos B y T del sistema inmunitario humano fabrican millones de inmunoglobulinas y receptores de la célula T diferentes que reconocen estructuras moleculares específicas (42).

Las inmunoglobulinas (Ig) se expresan en la superficie de las células B, donde puede unirse a los patógenos. Las células B diferenciadas a células plasmáticas, secretan formas solubles de estas inmunoglobulinas, que se conocen como anticuerpos, las cuales se dividen en cinco clases o isotipos diferenciadas por las regiones constantes de sus cadenas pesadas y tienen funciones efectoras especializadas cuando se secretan como anticuerpo. Los isotipos son IgA, IgD, IgE, IgG, IgM. La IgM y la IgD de la superficie celular son los receptores de la célula B circulantes que todavía tienen que encontrar su antígeno. La IgM siempre es el primero anticuerpo secretado por la respuesta inmune adquirida, los anticuerpo IgD también se producen, pero en cantidades muy bajas (42).

La IgM, IgA e IgG son los principales anticuerpos presentes en la sangre, la linfa y el líquido de los tejidos conectivos. Los anticuerpos secretados hacia la sangre por los ganglios linfáticos, el bazo y la médula ósea circulan en el torrente sanguíneo. En los sitios de la infección e inflamación los vasos sanguíneos se dilatan y se vuelven permeables, lo que aumenta el flujo de líquidos hacia el tejido infectado y con el suministro de anticuerpos para unirse a los patógenos extracelulares (bacterias y partículas virales) y las toxinas proteicas secretadas por muchos patógenos bacterianos. La IgA también se produce en los tejidos linfoides subyacentes a las mucosas y luego es selectivamente transportada por el epitelio de la mucosa para que se una a patógenos extracelulares y a sus toxinas en las superficies mucosas (42).

Las inmunoglobulinas (Igs) son glicoproteínas producidas por las células plasmáticas en respuesta a un antígeno invasor. Las Igs están asociadas con la respuesta inmune humoral o conocida también como respuesta de anticuerpos. Los anticuerpos son utilizados como terapia en enfermedades como las inmunodeficiencias, autoinmunidad, cáncer, etc. También, se emplean en situaciones clínicas de respuesta inflamatoria intensa tanto aguda como crónica. (43).

El tipo de cadena pesada define el isotipo de las Igs y determina sus funciones inmunológicas. La IgM activa el complemento en el espacio intravascular. La IgA está presente en suero y en secreciones de mucosa. La IgE media las reacciones de

liberación de histamina en respuesta a antígenos y alérgenos. La IgG es el tipo de inmunoglobulina más abundante en el suero. Varios isotipos de IgG (IgG1, IgG2, IgG3) fijan complementos, la IgG4, no fija complementos y su función es neutralizar moléculas de antígeno.

La IgM son receptores celulares de los linfocitos B aunque también se detectan en forma secretada en el suero. Es de la primera inmunoglobulina que aparece tras la exposición inicial a un antígeno y su forma monomérica es el receptor antigénico de las células B.

La IgG representa aproximadamente el 85% de total de las inmunoglobulinas séricas, siendo la IgG1 la mayoritaria y la IgG4 la más escasa. Se difunde a través de las membranas por lo que es la única capaz de atravesar la barrera placentaria. Esta inmunoglobulina suele ser predominante en la respuesta inmune inducida por la exposición a un determinado antígeno.

La IgA es la inmunoglobulina predominante en las secreciones del organismo, apareciendo fundamentalmente como un dímero unido por la cadena J mediante enlaces disulfuro y con un componente secretor cuya función es la de protegerla de la degradación. La cadena J es un polipéptido de unos 70.000 Daltons llamado componente secretor sintetizado por las células epiteliales. La IgA sérica supone el 10-15% de las inmunoglobulinas y es en su mayor parte monomérica (43).

En el ámbito deportivo el ejercicio extenuante está fuertemente relacionado con el daño tisular, esto activa el sistema inmune y la inflamación local, la interacción entre la inmunidad innata y la adaptativa es esencial para mantener la salud, lo anterior sugiere que componentes del sistema inmune adaptativo pueden estar alterados durante el ejercicio. En una investigación realizado por McKune y colaboradores, cuya población de estudio consta de corredores de ultra maratón, se percibieron alteradas las concentraciones de inmunoglobulinas después de una carrera, sugiriendo una respuesta inmune mejorada, por la estimulación de la producción de los anticuerpos a consecuencia del ejercicio y cuyas alteraciones pueden tener un papel en el mantenimiento de la salud del sujeto después de un ultra maratón (44).

El empleo de las Inmunoglobulinas en el ámbito del deporte se asocia a la posible disminución del estado inflamatorio de estos sujetos. Los mecanismos a través de los que se consigue este efecto se relacionan con:

- Capacidad de inducir en el deportista con potencial autorreactividad, la supresión de linfocitos y anticuerpos a través de reacciones idiotipo-antiidiotipo.
- La reducción del estado de activación de las células del sistema monocito-macrófago al bloquear sus receptores para la porción constante de las Ig y otras moléculas de superficie. También pueden producir un bloqueo funcional de la activación de las células T y de las células B.
- Además Ig puede regular la producción de las citocinas proinflamatorias y neutralizar su actividad (43).

Los bajos niveles de IgA y de IgM están asociados con un mayor riesgo de enfermedades respiratorias en los atletas, monitoreo en mucosas durante los períodos críticos de entrenamiento proporciona una evaluación de la situación de riesgo respiratorio superior (45).

La IgA desempeña un papel importante en la defensa contra patógenos y antígenos. Se ha informado que un alto estrés fisiológico asociado con el ejercicio intenso prolongado disminuye los niveles de IgA y esta disminución está asociada como un factor de riesgo para los episodios de las infecciones del tracto respiratorio superior, que ocurre en los atletas después de realizar ejercicios prolongados extenuantes (45). La respuesta de IgA al ejercicio es variable y puede estar influenciada por la intensidad y duración del ejercicio (46).

Se han realizado diversos estudios que hablan de la respuesta de las inmunoglobulinas ante la suplementación de alimentos en diferentes deportes. Un ejemplo de lo anterior es el estudio realizado por Baralic y colaboradores (2013), el cual indica que la suplementación con astaxantina (carotenoide) mejora la respuesta de IgA y atenúa el daño muscular, evitando así la inflamación inducida por el entrenamiento físico riguroso (47). Así mismo Dimitrius y colaboradores estudiaron

20 maratonistas, en los que fueron medidos los marcadores de la inmunidad de la mucosa como a la IgA e IgG. Ellos observaron que un suplemento de cerezas Montmorency, proporciona evidencia alentadora del papel potencial del fruto en la reducción de enfermedades en el aparato respiratorio superior post maratón posiblemente causada por un traumatismo hiperventilación inducida por el ejercicio y / u otros factores infecciosos y no infecciosos (48).

### **2.2.3 Proceso inflamatorio**

La inflamación es una respuesta local que se produce en un tejido vascular ante una carga de magnitud suficiente para ocasionar daño celular. El proceso inflamatorio consiste en una serie característica de eventos vasculares, bioquímicos y celulares (49,50).

En el proceso inflamatorio ocurre una respuesta de los vasos sanguíneos y de las células endoteliales que los delimitan, sirve como una función protectora importante, activa los procesos de defensa, sanación y reparación. En él se puede desencadenar incluso sin la presencia bacteriana en traumas contusos, quemaduras, laceraciones, trauma por radiación, obstrucción vascular, posterior a la actividad física extenuante y otras muchas causas; no obstante las reacciones inmunes e inflamatorias se relacionan íntimamente y muy a menudo se promueven y favorecen entre sí. En particular, tanto la respuesta inmune innata y adquirida pueden desencadenar procesos inflamatorios en los vasos sanguíneos cercanos, de tal manera que los tejidos involucrados sufren enrojecimiento, aumento de la temperatura, tumefacción y dolor. Además dichos cambios en los vasos sanguíneos son factores esenciales para la atracción de células del tejido inmune hacia el tejido lesionado o afectado (51).

Los cinco puntos cardinales de la inflamación son rubor (tonalidad rojiza), tumor (edema), calor, dolor y pérdida de función. En las lesiones asociadas con prácticas deportivas el dolor suele ser el elemento cardinal, ya sea como síntoma de consulta o como hallazgo en el examen físico (dolor a la palpación). Sin embargo,

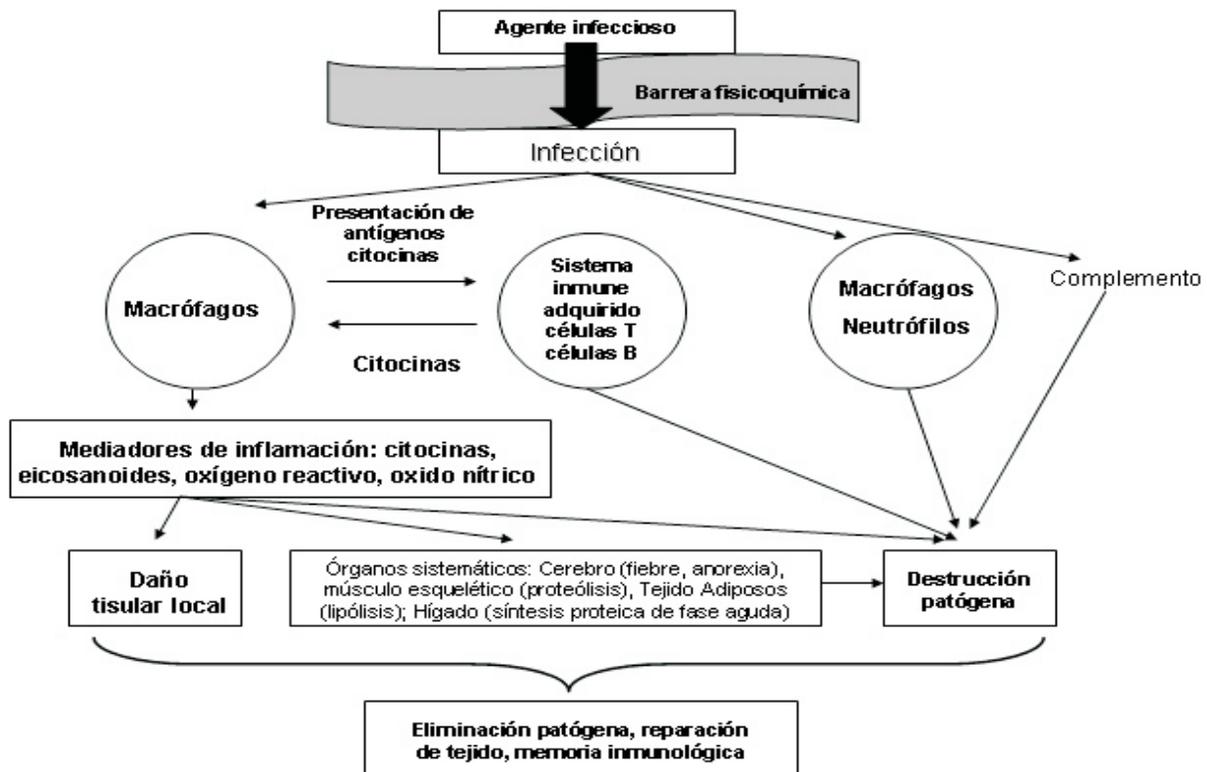
debe tenerse en cuenta que los cuadros dolorosos no siempre se relacionan con un proceso inflamatorio. Los neutrófilos, monocitos y linfocitos son atraídos por el sitio de lesión por factores quimiotácticos liberados por el tejido dañado. Estos "glóbulos blancos sanguíneos" liberan a su vez una serie de mediadores inflamatorios, tales como la prostaglandina y leucotrienos (49).

Los eventos que se suscitan durante la inflamación varían de acuerdo al tejido y al tipo de trauma involucrado, los principales son el cambio en el diámetro y permeabilidad de los vasos sanguíneos locales y en las moléculas de superficie expresadas en sus células endoteliales limitantes. Otra respuesta es la llegada al tejido dañado de diversos leucocitos provenientes del torrente circulatorio, la activación de los sistemas de coagulación, fiebre y otros fenómenos propios del individuo (51). Los aspectos individuales de la respuesta están controlados por moléculas de señalización con capacidad de difusión conocidas como mediadores inflamatorios, una clase de moléculas que comprende muchas proteínas, péptidos y compuestos orgánicos, cada uno con efectos biológicos únicos. Algunos llamados mediadores vaso activos, actúan principalmente sobre la vasculatura, en tanto que otros median el dolor, la fiebre, la coagulación y la quimiotaxia leucocitaria. En general estos provienen de tres fuentes principalmente; algunos son secretados por células huésped que sufren trauma, otros son productos intermedios del trauma tisular o de la reacción del huésped a tal trauma y otros son macromoléculas microbianas únicas que pueden también servir como blanco para la inmunidad innata (51).

Existen varias similitudes entre el ejercicio de alta intensidad y la reacción inmune en un proceso inflamatorio, tales como la movilización y activación de leucocitos, la inducción de la respuesta de fase aguda, los incrementos en la producción de proteínas proinflamatorias, la infiltración celular y el daño tisular (52).

El ejercicio intenso y prolongado provoca daños en las fibras musculares, y desencadena todas y cada una de las manifestaciones de una respuesta inflamatoria local, con consecuencias negativas y positivas sobre el deportista. El efecto negativo puede culminar con la impotencia funcional muscular como resultado de la

inflamación. Por otro lado, la respuesta inflamatoria es un componente esencial de la adaptación muscular al entrenamiento, participa en los procesos de reparación tisular, hipertrofia y angiogénesis en los músculos dañados por el ejercicio (figura 2) (43).



**Figura 2.** Una visión general del proceso inflamatorio y sistema inmunológico (53).

### 2.2.4 Citocinas

Las citocinas son moléculas proteicas que estimulan o inhiben muchas funciones celulares normales como crecimiento y la diferenciación. Los macrófagos y las células dendríticas son presentadoras de antígenos que secretan citocinas, al igual que los fibroblastos, las células endoteliales, renales, monocitos, macrófagos y hepatocitos (38). Existen múltiples citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y otras llamadas interleucinas (IL), como la IL-1, IL-6, que se liberan inmediatamente después de una lesión tisular de cualquier etiología y se consideran

“proinflamatorias”, mientras que otras (IL-10, IL-13) tienen efecto anti-inflamatorio (17).

En muchos casos las citocinas tienen múltiples actividades biológicas, y diferentes citocinas pueden llevar a cabo la misma actividad, lo cual provee una redundancia funcional en el sistema inmune e inflamatorio. El ejercicio intenso y prolongado aumenta la concentración plasmática de cuatro citocinas: IL-1ra, IL-6, IL-8 e IL-10 (54). En las citocinas proinflamatorias producidas por macrófagos residentes en tejidos están incluidos el TNF- $\alpha$  y la interleucina (IL-6) que son esenciales en la iniciación de los procesos inflamatorios (43).

El TNF- $\alpha$  es el principal mediador de la respuesta inmune contra bacterias o daño tisular. Este ejerce numerosos efectos que son dependientes de su concentración. A concentraciones bajas el TNF- $\alpha$  actúa localmente como un mediador de alarma provocando un aumento de la adherencia de las células endoteliales de los vasos, activación leucocitaria y la estimulación de la producción de IL-1, IL-6 e IL-8 en células endoteliales y fagocitos mononucleares. A mayores concentraciones el TNF- $\alpha$  actúa de modo endócrino y provoca acciones sistémicas, estimulando la producción de reactantes de fase aguda por el hígado, y de la IL-1 e IL-6 por las células del endotelio vascular; activa el sistema de coagulación e induce fiebre (43). Las citocinas son clasificadas en distintos grupos, proinflamatorias, inflamatorias, anti-inflamatorias, linfoproliferación y respuesta inmune humoral.

#### *2.2.4.1 Proinflamatorias:*

La interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) estimula la actividad de células T, por aumento de la producción de citocinas como IL-2 así como la proliferación y la maduración de las células B; citotoxicidad por natural killer (NK); otras de sus funciones es inducir algunas citocinas tales como, la IL-6, IL-8, TNF, granulocitos y macrófagos (GM-CSF) y prostaglandina (PGE), mantienen efecto proinflamatorio por inducción de quimocinas en el endotelio, induce fiebre, proteína de fase aguda, reacción ósea por los osteoclastos (55).

La interleucina 6 (IL-6) es una glicoproteína producida por diversos tipos celulares tras su activación por patógenos, IL-1 y TNF- $\alpha$ . Actúa como amplificador de la señal inflamatoria, es el principal mediador de la consecuencia sistémica de la inflamación. Actúa sobre los hepatocitos estimulando la síntesis de diferentes proteínas plasmáticas, como el fibrinógeno, que contribuye a la respuesta inflamatoria de fase aguda (43). La función inmunitaria principal de la IL-6 es potenciar los efectos de las citocinas, especialmente IL-1 y TNF (56). La IL-6 tiene funciones pro y anti inflamatorias y ahora es considerado como un objetivo importante para la intervención clínica. La experiencia clínica ha planteado nuevas preguntas sobre cómo y cuándo bloquear esta citocina y así mejorar el resultado de la enfermedad y el bienestar del paciente. La IL-6 es una citocina clave en las infecciones, el cáncer y la inflamación, en el que se impulsa la progresión de la enfermedad o apoya el mantenimiento de las reacciones inmunológicas (57).

Otra de las interleucinas 7 es la (IL-7) la cual tienen como función inducir la diferenciación de las células madre linfoides en células T y B, actuando para la activación de las células T maduras (55).

La interleucina 8 (IL-8) tiene como una de sus funciones mediar la quimiotaxis y la activación de neutrófilos (55).

La interleucina 12 (IL-12) es una citocinas fundamental para la diferenciación de Th1; induce la proliferación y la producción de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) por Th1 y NK, aumenta la citotoxicidad por (NK) (55).

La interleucina 13 (IL-13) la cual tiene como principales funciones, inhibir la activación y la secreción de citocinas, así como también coactiva la proliferación de células B, regula positivamente las moléculas del histocompatibilidad (CMH) de clase II y en las células B y los monocitos (55).

#### *2.2.4.2 Inflamatorias:*

La interleucina 17 (IL-17), es una familia de citocinas proinflamatorias descubiertas en el 2003, constituida por un mínimo de seis miembros (IL-17A - IL-17F). Estas citocinas desempeñan funciones reguladoras claves en la defensa contra los agentes patógenos extracelulares y las enfermedades inflamatorias (56,58,59). Su papel consiste en servir de interface entre la inmunidad innata y la adquirida, desempeñando un papel fundamental en los procesos inflamatorios así también en el desarrollo de procesos de autoinmunidad, siendo responsables del reclutamiento de neutrófilos (56).

#### *2.2.4.3 Anti-inflamatorias:*

La interleucina 10 (IL-10), es una citocina producida principalmente por los linfocitos T reguladores, dentro de sus principales funciones biológicas se encuentra la inhibición de la producción de otras citocinas, como la IL-2 e IFN- $\gamma$ , así mismo también funge de inhibidora en la producción de citocinas por las células NK y los macrófagos, suprimiendo en estos últimos la producción de radicales libres de oxígeno (56).

Como lo publicado por Handzlik y colaboradores (2013) en el cual sus resultados demuestran que las altas cargas de entrenamiento está asociado con un mayor producción de IL-10 sugiriendo un posible mecanismo para la depresión de la inmunidad comúnmente reportados en los atletas que participan en las altas cargas de entrenamiento (60).

#### *2.2.4.4 Linfoproliferacion:*

La interleucina 2 (IL-2) es una citocina pleiotrópica que impulsa el crecimiento de células T, aumenta la actividad citolítica NK, induce la diferenciación de regular

las células T, y sirve de mediadora en la muerte celular inducida por la activación. Junto con IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21, la IL-2 comparte el receptor de citocinas común y que está mutado en los seres humanos con inmunodeficiencia combinada grave ligada al cromosoma X (61).

#### *2.2.4.5 Respuesta inmune humoral:*

Interleucina 4 (IL-4) induce a las células Th2, estimula la proliferación de B, T y mastocitos activados, regula positivamente las moléculas del CMH, regula negativamente la producción de IL-12 por lo cual, inhibe la diferenciación de Th1; aumenta la fagocitosis.

Las funciones de la interleucina 5 (IL-5) son, inducir la proliferación de eosinófilos y células B activadas, así también induce el cambio a IgA.

En el ámbito deportivo las citocinas tienen una gran participación y cada una de ellas se ve afectada de manera individual, principalmente después de una fuerte exigencia, los atletas principalmente los de alto rendimientos se encuentran expuestos a esta exigencia lo cual desencadena un proceso inflamatorio, y a su vez movilidad en el comportamiento de diversas moléculas entre ellas las citocinas, artículos nos hablan de estos comportamientos, Marín y colaboradores en el 2011 nos hablan en sus estudio realizado a 14 jugadores brasileños de balonmano con una edad promedio de 25 años pero de 95 kg y estatura de 1.87m en los cuales se realizaron tres tomas una considerada en reposo la segunda después de un juego y la tercera a las 24 horas del juego, en estas tomas se pudo observar que la Interleucina 6 tuvo un aumento considerable inmediatamente después del juego descendiendo a las 24 horas, así por el contrario el comportamiento de la TNF- $\alpha$  fue lo contrario ya que esta se vio disminuida inmediatamente después del juego y siguió ligeramente disminuyendo después de las 24 horas (24).

### **2.3 Inmunonutrición**

Una definición del término inmunonutrición, se refiere al estudio de los efectos de los nutrientes sobre la inflamación, la resistencia a las enfermedades, las acciones de las células blancas de la sangre, y la formación de anticuerpos (62). La relación entre inmunidad y nutrición es conocida desde hace mucho tiempo, para mantener un adecuado funcionamiento en el sistema inmunológico, en los mecanismos de defensa precisa un correcto estado nutricional, de igual manera que para conseguir el equilibrio en los procesos inmunitarios es necesario alcanzar y perpetuar un adecuado estado nutricional. A nivel mundial se conoce que la inmunodeficiencia secundaria más frecuente es la desnutrición (56).

Hay muchos factores que afectan a las funciones del sistema inmunológico, uno de ellos es la nutrición. Existe una correlación significativa entre el sistema inmune y la nutrición. Debido a estas razones, el objetivo principal de la alimentación no es sólo ganar energía y proteína, si no también mejorar la resistencia contra las enfermedades. Los nutrientes que muestran efectos beneficiosos sobre el sistema inmunológico se llaman nutrimentos inmunológicos o inmunonutrición (40).

El campo de la inmunonutrición es relativamente nuevo y está siendo estudiado a nivel mundial por su gran aplicabilidad en la medicina, así como también en el deporte. La resistencia específica o inmunidad es la capacidad del cuerpo humano para defenderse contra agentes invasores específicos, como bacterias, toxinas, virus y tejidos extraños (17). Nieman (2012) menciona, que la inmunonutrición es parte importante en los atletas de alto rendimiento, para mantener un mejor desarrollo al realizar sus ejercicios (32).

La nutrición inadecuada o inapropiada puede agravar la influencia negativa de los esfuerzos físicos pesados sobre la inmunidad. Las deficiencias dietéticas de proteínas y micronutrientes se han asociado con la disfunción inmune, pero el exceso de ingesta de algunos micronutrientes también puede deteriorar la función inmune y tener otros efectos adversos sobre la salud. La depresión del sistema inmune también se ha asociado con una ingesta excesiva de grasa, por lo que para

mantener la función inmune, los atletas deben comer una dieta balanceada, suficiente para satisfacer sus necesidades energéticas (63,64).

La evaluación dietética los cuales nos brindan información específica sobre la ingesta alimentaria del individuo, aportando datos sobre consumo energético, macronutrientes y micronutrientes, todo ello con la finalidad de evidenciar si el sujeto mantiene una ingesta adecuada para satisfacer sus necesidades energéticas. Existen varios métodos para realizar la evaluación dietética como por ejemplo registro dietético, cuestionario de frecuencia de consumo, historia dietética y recordatorio de 24 horas, siendo este último uno de los métodos utilizados en los artículos realizados en atletas (65,66).

El recordatorio de 24 horas es un método de mayor difusión llevado a cabo por medio de una entrevista realizada minuciosamente la cual cuantifica la ingesta de alimentos y bebidas del sujeto durante las 24 horas previas, es importante que el encuestado comente, no solo el tipo de alimentos y la cantidad consumida sino también las formas de preparación de todos los ingredientes y las horas en el cual fueron consumidos, las cantidades de alimentos (método cuantitativo) se estiman usualmente por medio de medidas caseras, modelos tridimensionales o fotográficas. El método pretende valorar la ingesta real del individuo en calorías totales, macro y micronutrientes en el periodo de tiempo estudiado. Al momento de interpretar los resultados, se debe considerar que la información refleja la ingesta reciente de un individuo, de modo que un único Recordatorio de 24 horas no debe ser tomado como representativo de la ingesta usual (56,67). Como limitaciones del método destacan la dependencia de la memoria que pueda ocurrir por parte de las preguntas del encuestador lo cual induce un mayor error en la estimación nutricional, y es por ellos que no es apropiado para algunos grupo de edad, como ventajas es un método más utilizado en todo el mundo principalmente en estudios epidemiológicos transversales, por ser un método sencillo, rápido y económico, presenta gran aceptación por encuestado, por lo que las tasas de respuesta son elevadas. (68,69)

Wolfgang Gunzer, en 2012 evaluaron el efecto de placebo y/o cruzados sobre 66 atletas. Donde encontraron entre los macronutrientes, el enfoque más eficaz para

mantener la función inmune en atletas es consumir  $\geq 6\%$  de carbohidratos durante el ejercicio prolongado. Dado que la nutrición inadecuada afecta a casi todos los aspectos del sistema inmunológico, una dieta bien balanceada es también importante (70).

Los atletas de resistencia de élite deben entrenar intensamente para competir al más alto nivel y son los principales candidatos para la inmunonutrición, como apoyo para reforzar la función del sistema inmune, evitar la enfermedad a pesar del estrés fisiológico que experimentan (31). Por lo tanto el fortalecimiento de nuestro sistema inmunológico podría reducir los riesgos de dolencias y mantener el estado de la salud. Para ello, pueden ser utilizados determinados medicamentos costosos y no realizar una actividad física regular y tener una inmunonutrición adecuada sin embargo, mejorar los hábitos de salud serán más económicos y de manera natural (40). Los alimentos naturalmente ricos en antioxidantes pueden ofrecer una gama de fitonutrientes que otorga beneficios para el rendimiento, lo cual es no visto en un suplemento nutricional individual (71).

### **2.3.1 Antioxidantes.**

Los antioxidantes son compuestos que protegen de la acción oxidativa del oxígeno. Los antioxidantes (vitamina C, vitamina E, isoflavonas, polifenoles) interfieren en los procesos oxidativos. Estos nutrientes se conocen con el nombre de nutraceuticos, es decir la parte de los alimentos que pueden proporcionar un beneficio médico o sanitario (72).

La función antioxidante es con el fin de protegerse de la naturaleza destructiva de radicales libres como el oxígeno molecular y los superóxidos, las células contienen varias enzimas distintas que ayudan a neutralizar la acción de aquellos y a prevenir la desintegración de las membranas celulares y del material genético contenido en las células. Por otro lado, varias vitaminas son también antioxidantes, existiendo la teoría de que estas vitaminas protegen al organismo del cáncer, las

enfermedades cardiacas y los efectos adversos producidos por el envejecimiento (72).

Las zarzamoras, frambuesas y otras frutas pequeñas son una excelente fuente de antioxidantes naturales, por ello sus principales razones de su creciente popularidad en la dieta humana (73). Las propiedades antioxidantes de varios micronutrientes en la dieta son de particular interés para los atletas debido al apoyo de los sistemas antioxidantes endógenos del organismo de defensa que permite a los radicales libres ser neutralizados ayudando a disminuir el daño oxidativo provocado por el ejercicio intenso. Los alimentos naturales contienen compuestos con capacidad antioxidantes entre los que se encuentran la vitamina C, la vitamina E, los carotenoides, polifenoles (por ejemplo, los flavonoides), selenio, glutatión y coenzima Q 10 (34,74), los cuales no han sido ampliamente estudiados (71).

Niloofari y colaboradores en el 2014 realizaron un estudio en el cual proporcionaron jugo de zarzamora, con el fin de mantener la salud, prevenir el daño, inducido por el ejercicio en los sujetos de estudio, mencionan, la importancia de ingerir suplementos naturales ricos en antioxidantes. Sin embargo, determinar el impacto real del jugo de zarzamora como un suplemento requiere una investigación más exhaustiva (10).

### **2.3.2 Polifenoles.**

Los polifenoles son un grupo de fitoquímicos que se encuentran de forma ubicua en el reino vegetal en la parte comestible de los alimentos y las bebidas como el té, el vino tinto y café. Las frutas principalmente las bayas, contienen cantidades apreciables de flavonoides, en particular antocianinas, que son responsables del característico color rojo-azul-morado de tales frutos (15,75,76). Como por ejemplo en un estudio realizado con diferentes tipos de zarzamora, tanto comerciales como domesticas que fueron cultivadas en Michoacán México, en el invierno del año 2008, en la cual inmediatamente después de la cosecha, todas las frutas fueron lavadas,

líoofilizadas y almacenadas a -20°C hasta su uso, como parte del resultado de este estudio el autor nos menciona un promedio en cuanto el contenido total de polifenoles de 14.2 mg de ácido gálico/g de peso seco, y de antocianinas de 221.5 mg de ácido gálico/g de peso seco (77).

Los polifenoles representan un grupo de sustancias químicas comunes en las plantas, estructuralmente caracterizados por la presencia de una o más unidades de fenol. Los polifenoles son los más abundantes antioxidantes en la dieta humana y la clase más estudiada de polifenoles son los flavonoides, que incluyen varios miles de compuestos. Numerosos estudios confirman que ejercen una acción protectora sobre la salud humana y son componentes clave de una dieta sana y equilibrada. Los estudios epidemiológicos correlacionan la ingestión de flavonoides con una menor incidencia de enfermedades crónicas, tales como enfermedad cardiovascular, diabetes y cáncer (78), así como también se ha encontrado evidencia de que alimentos ricos en polifenoles con efectos antioxidantes, pueden fortalecer la función inmune, disminuir los efectos negativos de la inflamación y reducir las tasas de enfermedad en los atletas con ejercicio extenuante (6,12,15,79). Ya que las principales funciones biológicas de polifenoles son la capacidad antioxidante y anti-inflamación (80).

Los polifenoles son una amplia clase de compuestos de origen vegetal fenólicos orgánicos que incluyen taninos, ligninas y flavonoides, Estos son ampliamente distribuidos en las plantas y funcionan como pigmentos vegetales, moléculas de señalización y defensores contra la infección y las lesiones. Los flavonoides, son los principales subgrupos de polifenoles mayormente estudiados, con más de 6.000 identificados y los cuales se han clasificado en al menos seis subgrupos: Flavonoles, flavonas, flavanonas, flavanoles, antocianidinas y los isoflavonoides. (74,75).

Además de sus propiedades nutraceuticas, los polifenoles son indicadores de la calidad de las frutas y verduras. Las concentraciones de polifenoles en los alimentos varían según numerosos factores genéticos, ambientales y tecnológicos,

algunos de los cuales pueden ser controlados para optimizar el contenido de polifenoles de los alimentos (81).

Varios estudios se han centrado en el contenido antioxidante presentes en los alimentos, los cuales se han llevada a cabo en seres humanos, atletas y no atletas, demostrando los efectos beneficiosos de frutos como zarzamora (10), extracto de uva (11), jugo de uva orgánico (82), cereza (12,83), arándano (13), aronia (*Aronia melanocarpa*) de la familia de las zarzamora (14) y jugo de granada (84).

Dado que los vegetales y las frutas son buenas fuentes de polifenoles, su consumo es esencial para la salud. De acuerdo con la recomendación de la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO), el consumo de frutas y verduras debe ser de aproximadamente 400 g por día. Así, el aumento del consumo de frutas y verduras puede conducir a un aumento en el suministro de polifenoles (78).

Los polifenoles tienen múltiples efectos biológicos, por lo cual los futuros estudios del ámbito deportivo, deben ser diseñados de manera adecuada y específica para determinar interacción fisiológica entre el ejercicio y el suplemento seleccionado, en lugar de considerar únicamente el rendimiento (76).

El potencial de los polifenoles que tienen efectos fisiológicos benéficos no es un concepto nuevo. Sin embargo, ha tomado mucho tiempo para la investigación en ciencias del ejercicio ganar impulso en este campo en particular. Aunque está claro que la suplementación de polifenoles en una variedad de formas y dosis es capaz de aumentar la capacidad de eliminar los radicales libres obteniendo así protección contra el estrés oxidativo (76). Estos efectos se apoyan en estudios de intervención que informaron reducciones significativas en marcadores de estrés oxidativo después de rendimiento físico. Por otra parte, estudios sugieren que los polifenoles podrían realmente jugar un papel como agentes anti-inflamatorios. Sin embargo, se necesita más investigación para aclarar el papel específico de las especies reactivas en la respuesta adaptativa para hacer ejercicio (85).

Los autores Kim y Lee en el 2014 nos mencionan en su revisión, que investigaciones anteriores han sugerido la siguiente intervención nutricional: la cafeína, los ácidos grasos omega-3, taninos y polifenoles. La intervención nutricional con estos nutrientes antes y después del ejercicio, han reportado ser eficaz para reducir el dolor muscular, así como también para reducir las respuestas inflamatorias y el estrés oxidativo. Además, la intervención nutricional puede ayudar a las personas que realizan alguna actividad física y a aquellas que no lo realizan en sus programas de terapia física o de rehabilitación después de la cirugía o eventos perjudiciales (79,86).

Los resultados de un estudio realizado por Wen-Hsin y colaboradores en el 2010 nos indican que el consumo de una dieta rica en polifenoles durante 7 días en 15 varones sanos, puede modular el estado antioxidante y disminuir la secreción de citocinas proinflamatorias inducidas por el ejercicio (87). Otro estudio en el cual 40 ciclistas varones entrenados consumieron quercetina (1 g) durante 3 semanas previas y durante los 3 días del ejercicio físico extenuante, dio como resultado una reducción significativa en las IL-8, IL-10 y leucocitos (35). Por el contrario un estudio realizado por Nieman y colaboradores en el año 2013 en una población de corredores con suplementación con arándano, extracto de té verde ricos en polifenoles, y proteína de soya durante 17 días, no encontraron cambio de la inflamación (la cual fue medida por medio de la IL-6) a diferencia del grupo control, esto después de un período de 3 días del ejercicio físico extenuante (88). Atletas de ultramaratón, asignados aleatoriamente al ingerir 1 g/día de quercetina o un placebo durante 3 semanas antes de una carrera, incrementaron significativamente los niveles de quercetina en plasma, pero no para atenuar el daño muscular (35).

Manach y colaboradores en el 2005, revisaron 97 estudios de diversas clases de polifenoles, antocianinas, flavonoles, flavanonas, proantocianidinas, isoflavonas, ácidos hidroxicinámicos y ácidos hidroxibenzoico, En esta revisión se encontraron, que muchos investigadores han estudiado el grado de absorción de polifenoles mediante la medición de las concentraciones plasmáticas y / o excreción urinaria en los adultos después de la ingestión de una sola dosis de polifenoles, proporcionados

como compuesto puro, extracto de plantas, o el fruto fresco, concluyendo que el ácido gálico y las isoflavonas son los polifenoles más bien absorbidos, seguido de catequinas, flavanonas, quercetina, proantocianidinas, las catequinas y las antocianinas (89).

### 2.3.2.1 Flavonoides.

Los flavonoides, descubiertos en 1930 por el premio nobel Szent-Gyorgyi, son compuestos fenólicos derivados de los pigmentos naturales presentes en los vegetales, que el organismo humano no puede producir. Presentan una gran capacidad antioxidante con protección frente a fenómenos oxidativos, como los rayos ultravioletas, la contaminación ambiental o sustancias químicas presentes en los alimentos, se han definido acciones antivíricas, antialérgicas, antitrombóticas y antiinflamatorias (56), por lo que pueden servir como contramedida a la inflamación a la disfunción inmune así como las infecciones del tracto respiratorio superior (32).

En los EE.UU., el total de los promedios de ingesta de flavonoides es de 210 mg/día (18), y en España de 313 mg/día (90), con las fuentes importantes, incluyendo té, cítricos, jugos, cervezas, vinos, melón, manzanas, cebollas y plátano. Existe una creciente influencia de que los flavonoides bioactivos (bioflavonoides) individuales, se potencian los efectos antioxidantes cuando se mezcla con otros flavonoides (por ejemplo, la quercetina flavonoles con el flavonol epigallocatequina 3-galato, EGCG) (19,91). La composición de flavonoides en diferentes especies frutales es muy variable. La quercetina, kaempferol, miricetina e isorhamnetina son flavonoles comunes, siendo predominante la quercetina (8). De origen natural los flavonoides tienen propiedades antioxidantes y anti-inflamatorias (6,92).

Según la base de datos realizada en el 2011 por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, de los subgrupos de flavonoides para su contenido, zarzamora, se ha encontrado la presencia de antocianinas tales como cianidina con un media 90.49 mg, pelargonidina 0.15 mg; flavan 3-oles tales como

epicatequina 4.66 mg, epicalogatequina 0.10 mg, epicalogatequina 3-gallae 0.68 mg, catequina 37.06 mg; presencia de flavonoles tales como kaempferol 0.27 mg, miricetina 0.67 mg, quercetina 3.58 mg, mientras que en frambuesa se encontró la presencia de antocianinas tales como cianidina con un media 36.74 mg, delphinidina 1.11 mg, malvidina 0.71 mg, pelargonidina 1.64 mg, peonidina 0.12 mg, petunidina 0.31 mg; presencia de flavan 3-oles tales como epicatequina 3.52 mg, epicalogatequina 0.46 mg, epicalogatequina 3-gallae 0.54 mg, catequina 1.31 mg; flavoloes tales como kaempferol 0.07 mg, quercetina 1.05 mg (75).

La quercetina (flavonoles) es un flavonoide del cual los estudios *in vitro* lo muestran como un fuerte anti-inflamatorios, anti-oxidante; recomendado especialmente cuando se mezcla con otros flavonoides y nutrientes; estudios en humanos muestran una fuerte reducción en las tasas de enfermedad durante el entrenamiento intenso, estimulación del rendimiento de la biogénesis mitocondrial y la resistencia en sujetos no entrenados; y efectos antioxidantes antiinflamatorios cuando se mezcla con el extracto de té verde y extracto de pescado (6).

Concentraciones de catequina son especialmente altos en habas, uvas negras y fresas, las catequinas incrementan la actividad antioxidante del plasma, la epicatequina se encuentra en altas concentraciones en las manzanas, moras, habas, cerezas, uvas negras, peras, frambuesas y chocolate (89).

Las antocianinas son flavonoides conocidos para servir actividades antioxidantes y anti-inflamatorias cuyas principales fuentes de importantes son las frutas con azul y rojo obscuro, verduras de color rojo como por ejemplo, zarzamora, berenjenas y uvas negras (76,80). Las antocianinas están presentes en grandes cantidades en algunas dietas, ya que 200 g de berenjenas o uvas negras pueden proporcionar hasta 1.500 mg de antocianinas y porciones de 100 g de bayas de hasta 500 mg (89). Los autores Fan-Chiang y Wrolstad en su estudio en el cual se analizaron la concentración de antocianinas de 51 muestras de zarzamora encontrando que su contenido total de antocianinas varía desde 70,3 hasta 201 mg / 100 g con una media de 137 mg / 100 g (93).

Las actividades biológicas y contenido de alto de antocianina en estos frutos rojos indican que su consumo sería beneficioso para la salud, y que pueden ser útiles en la producción de alimentos funcionales que contienen una dosis eficaz de antocianinas (94).

## **2.4 Antecedentes**

Existen estudios donde se ha demostrado que el ejercicio tiene, ya sea un efecto positivo o negativo sobre la inmunidad. Estos efectos dependen de la naturaleza, la intensidad y duración del ejercicio, así como la aptitud del sujeto y la edad, por lo tanto los resultados son muy variables (2). Por ejemplo, en los niños y las niñas de 12 años de edad, los cambios en la función inmune son más pequeñas y se recuperan más rápidamente después de ciclismo extenuante en comparación con los adolescentes de 14 años (3). Comassi y colaboradores, presentan resultados obtenidos de 27 triatlonistas en el cual en una sola competencia de resistencia induce una respuesta inflamatoria en función de la duración del esfuerzo físico, con un aumento significativo de citocinas (4).

Souglis y colaboradores en el 2015, cuyo objetivo fue comparar las respuestas inflamatorias en un partido de fútbol soccer entre jugadores masculinos y femeninos por un período de 48 horas después de un partido oficial. Las muestras de sangre fueron tomadas de 83 pacientes (22 masculino jugadores futbol soccer de elite, 21 femenino de elite, 20 masculinos inactivos y 20 femeninos inactivos), las tomas fueron realizadas en la mañana del día del partido (basal), inmediatamente después del partido de fútbol, las 24 y 48 horas después del partido. Los resultados de este estudio muestran que un partido de fútbol induce respuestas inflamatorias significativas en ambos jugadores tanto masculinos como femeninos, después del ejercicio extenuante, ya que la Interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa se ven aumentados, regresando a los valores basales 24 horas más tarde, mientras que la proteína C-reactiva disminuye a sus valores normales después de 48 horas del realizar el ejercicio y creatina quinasa llego a su punto más alto a las 24 horas, y a

las 48 horas siguió elevada. Debido a los efectos de la respuesta inflamatoria en el rendimiento y la salud de los jugadores, el autor sugiere que los entrenadores deben ajustar los programas de entrenamiento, después de un partido para promover la recuperación y proteger la salud de los atletas (95).

Peluso y colaboradores en el 2013 realizaron un estudio en el cual el objetivo planteado en este meta-análisis fue investigar el efecto de los alimentos ricos en flavonoides o suplementos sobre el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-6. Por lo cual pruebas *in vitro* sugieren un posible papel de los flavonoides como agentes anti inflamatorios; en los ensayos de intervención humana, controlados con placebo a largo plazo. De 110 estudios de intervención humana seleccionadas (bases de datos MEDLINE, EMBASE, CHORANE y FSTA), 32 ensayos controlados con placebo a largo plazo fueron adecuados para un metanálisis. Tras el análisis de sensibilidad, siete estudios fueron eliminados por sesgo y se analizaron 25 estudios. Los niveles de TNF- $\alpha$  se redujeron después del consumo de flavonoides en el modelo fijo, pero los resultados de meta regresión mostraron que la dosis más alta, ni una mayor duración de la intervención se asoció con un mayor tamaño del efecto. El análisis de subgrupos no reveló un efecto significativo de la quercetina y la soya, pero otras fuentes (vino rojo, granada, té y extractos) mostraron un significativo. Se necesitan ensayos controlados con placebo, de alta calidad con el fin de identificar los flavonoides como los ingredientes activos (92).

Flavonoides puros, tales como la quercetina y las isoflavonas, o extractos de plantas ricos en flavonoides, se están probando por un creciente número de equipos de investigación para ayudar al rendimiento y contrarrestar a la inflamación provocada por el ejercicio, el estrés oxidativo, la disfunción inmune (74).

Diversos estudios, se han centrado en el contenido antioxidante presentes en los alimentos, mencionan a los frutos rojos como alimento de apoyo (10–14,73) por el alto contenido en polifenoles, los cuales se han llevada a cabo tanto en los deportistas así como en personas sanas o con diferentes enfermedades, con la finalidad de encontrar una relación de estos para la disminución en el efecto causado

por el proceso inflamatorio y estrés oxidativo, entre tales estudios podemos mencionar a:

McLeay y colaboradores en el 2012, realizaron un estudio cuyo objetivo fue investigar el efecto del consumo de arándanos sobre los marcadores de inflamación después de un ejercicio extenuante, en el cual suplementaron con 200g de arándano congelado, con un contenido de 168 mg/ácido gálico de polifenoles totales, 10.2 mg flavonoides totales, 96.6 mg de antocianinas en cada 100 ml de bebida, a 10 mujeres físicamente activas con una edad promedio de 22 años, a las cuales se les realizaron 4 tomas venosas (basal, 12, 36, 60 horas), obteniendo como resultado una mayor recuperación de la fuerza muscular isométrica máxima, así como también se observó un aumento gradual de IL-6 en el plasma (aumento en la capacidad antioxidante), en el periodo de recuperación inmediatamente después del ejercicio, ocurriendo una diferencia en cuanto a los resultados a las 36 y 60 horas de recuperación ya que durante este periodo las IL-6 disminuyó (13).

Otra investigación realizada por Bell y colaboradores en el año 2014, el objetivo del estudio fue investigar el impacto de las cerezas de Montmorency sobre el estrés oxidativo y la inflamación metabólicamente inducidos por el ejercicio a lo largo de 3 días de carreras simuladas de carreras de bicicletas. La muestra consto de 16 ciclistas varones en edad promedio de 30 años durante 8 días (4 días antes, 3 días durante la prueba). Suplementando con 30 ml de cereza 2 veces al día (equivalente a 90 cerezas enteras), con 9.117mg/\*ml antocianinas. Se realizaron 7 tomas venosas (basal, antes y después ejercicio extenuante durante los 3 días de prueba), obteniendo como resultado en los marcadores pro-inflamatorios IL-6, valores inferiores presentes en la suplementación con cereza a diferencia del grupo control inmediatamente después de la pruebas, por lo cual nos menciona ser este estudio el primero en demostrar que el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria disminuyen después de un periodo de ejercicio que induce el estrés, luego de la suplementación con cereza, por lo cual los autores sugieren que esta investigación podría

proporcionar una aplicación a otro escenario deportivo es donde hay un alto estrés metabólico, como por ejemplo los deportes de equipo (12).

Así también Joseph y colaboradores en el 2014 realizaron una revisión bibliográfica en la cual su objetivo principal consistió en evaluar críticamente los datos clínicos existentes sobre las bayas y la inflamación. En el artículo se describe cada uno de los frutos con base a investigaciones analizadas, se estudió en presentación entero y extractos, todo ello con la finalidad de identificar estrategias dietéticas, para modular el estado inflamatorio que tiene implicaciones importantes para la reducción de riesgo de enfermedades crónicas y mantener la salud de los seres humanos, entre sus conclusiones los autores mencionan que en los estudios revisados se mostró una reducir del estrés inflamatorio, siendo complementada de diversas formas, incluyendo extractos y en fruto entero, las bayas pueden tener efectos a corto plazo que mantienen acciones protección, tales como la modulación de la respuesta inflamatoria inducida por el ejercicio (15).

Nilooofari con apoyo de otros investigadores en el año 2014, analizaron 20 estudiantes varones con sobrepeso de edades entre 20 y 30 años, los cuales fueron consumidos en una bebida suplementada con zarzamora (100 g con 100 ml de agua), durante un periodo de 7 días previos a una prueba de resistencia. Obteniendo como resultado que las concentraciones de los marcadores de malondialdehído (marcador del estrés oxidativo) en el grupo de placebo aumentaron significativamente, en comparación con el grupo que recibió la suplementación con extracto de zarzamora después de ejercicio de resistencia. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la capacidad antioxidante total del plasma. Por lo cual los resultados de este estudio indican que el extracto de zarzamora como suplemento antioxidante puede tener una influencia positiva en la peroxidación de lípidos en las membranas celulares y evita los efectos dañinos de los radicales libres. Concluyendo que los suplementos naturales ricos en antioxidantes pueden mantener la salud y prevenir el daño del estrés oxidativo inducido por el ejercicio en los atletas, especialmente los individuos obesos. Sin embargo, determinar el impacto real de

este zumo de fruta como un suplemento y los posibles mecanismos involucrados requiere una investigación más exhaustiva (10).

Skarpanska-Stejnborn y colaboradores en el 2014 realizaron una investigación, cuyo objetivo fue analizar el efecto de la suplementación con jugo de chokeberry (*Aronia melanocarpa*) sobre los niveles de citocinas proinflamatorias, hepcidina y marcadores seleccionados de metabolismo del hierro en remeros sometidos a ejercicio exhaustivo. El procedimiento fue realizar una suplementación de aronia (*Aronia melanocarpa*) una baya, de la familia de las zarzamora la cual fue introducida en la dieta de 19 remeros varones con edad promedio de 20 años durante los cuales consumieron por 8 semanas 50 ml de jugo de aronia, la cual contenía 24 mg/ml de antocianinas 3 veces al día, se observó como resultado un aumento en la actividad antioxidante del plasma y contribuye significativamente a la reducción del nivel de TNF- $\alpha$ . Estos resultados confirman los efectos beneficiosos de los compuestos de jugo aronia (chokeberry) en la reducción de las consecuencias de una carga de entrenamiento intensivo, así como también justifican el uso de este jugo en la suplementación (14).

En el año 2009 Lafay y colaboradores realizaron un estudio en el cual como objetivo fue conocer los efectos del consumo de extracto de uva rico en flavanoles sobre estrés oxidativo y sobre el rendimiento físico entre atletas de élite en condiciones de entrenamiento regular y en competición., se suplementaron a 20 deportistas de elite de cuatro disciplinas deportivas (10 balonmano, 5 basquetbol, 4 velocistas, 1 voleibol), con un extracto de uva (400 mg) por un periodo de 30 días concluyendo que la suplementación con extracto de uva rica en flavonoides, permite aminorar el estrés oxidativo en los atletas de élite en el período de la competencia, y mejora el rendimiento en una categoría de deportistas (balonmano), así como también parece proteger a las células contra el daño por estrés oxidativo. Estos resultados alientan la realización de más estudios para confirmar la eficacia y mecanismos de acción de la uva en los deportistas ya sea aquellos de alto rendimiento o los que lo practican por salud (11).

Por otra parte Correa y colaboradores en el 2011 realizaron un estudio cuyo objetivo de este fue evaluar el efecto de la ingesta de jugo de uva orgánica en variables bioquímicas y parámetros microcirculatorios en atletas de triatlón, la muestra de estudio fue con atletas de resistencia (triatletas en este estudio) concluyen que el consumo de jugo de uva roja orgánica puede ser de gran beneficio (fuente rica en polifenoles), ya que su capacidad antioxidante, influye positivamente en la salud, así como también reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, se requieren más estudios para aclarar el papel de los polifenoles en la capacidad antioxidante (82).

Es por ello que ha surgido el interés de estudiar el efecto de un alimento rico en polifenoles en el proceso inflamatorio y respuesta inmune que presenta el deportista de elite, ya que al realizar una actividad física de alto rendimiento se experimenta una mayor susceptibilidad a contraer infecciones por un periodo de tiempo.

### **3. FUNDAMENTOS METODOLÓGICOS**

#### **3.1 Tipo de estudio**

La presente investigación es prospectiva y cuantitativa, de tipo exploratorio correlacional, con un diseño de tipo experimental llamado también de intervención ya que se pretendió analizar y medir si la variable independiente afecta a una o más variables dependientes y el porqué de este efecto. La muestra se asignó aleatoriamente y dividida en dos grupos, el experimental y el control o testigo (96).

#### **3.2 Sujetos**

Con base al diseño de nuestro estudio consideramos analizar los jugadores de balonmano de la Universidad Autónoma de Nuevo León, de los cuales determinaremos un grupo experimental y uno control de 7 atletas por cada grupo, de manera aleatoria. El grupo experimental consumirá una dieta rica en polifenoles contenidos en la zarzamora y al grupo control consumirá agua con colorante artificial en forma de placebo. El suministro de ambas bebidas se realizará en todo el protocolo del estudio.

#### **3.3 Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión:

- a. Ser atleta del equipo representativo de la Universidad Autónoma de Nuevo León.
- b. Asistencia constante a los juegos durante el periodo competitivo.
- c. Que acepte participar en el estudio y firme la carta de consentimiento aceptando las condiciones de estudio.

- d. Asistencia a todas las evaluaciones y consumo del alimento rico en polifenoles.

Criterios de exclusión:

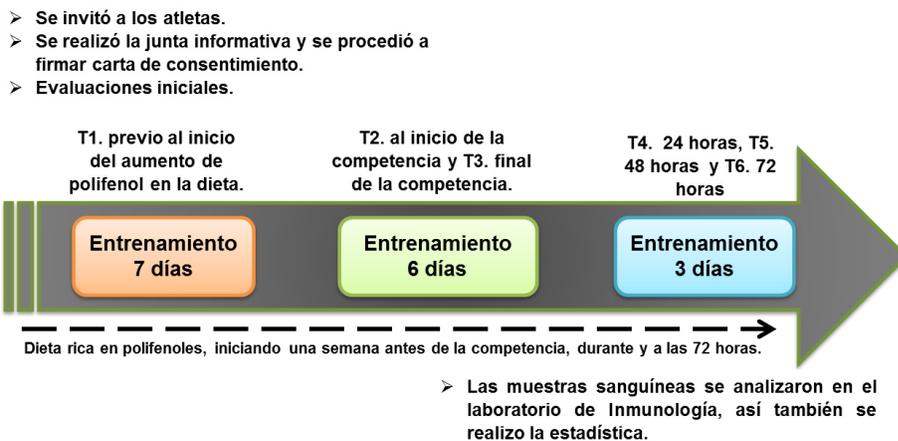
- a. Que presente alguna enfermedad o lesión durante el periodo de estudio.
- b. No asistencia constante a todos los juegos durante el periodo competitivo.
- c. Consumo de medicamentos o suplementos que puedan afectar los resultados del estudio.
- d. No asista a todas las evaluaciones y consumo del alimento rico en polifenoles.

### 3.4 Variables de estudio

- a. Variable independiente: Dieta rica en polifenoles.
- b. Variable dependiente: Citocinas inflamatorias y anticuerpos.
- c. Variable control: Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca (VFC).

### 3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

#### 3.5.1 Protocolo general



**Figura 3.** Se describe el protocolo que se siguió en la presente investigación.

Al inicio del estudio fue enviada la carta del proyecto al comité de ética/Bioética de la Universidad Autónoma de Nuevo León, una vez realizado este procedimiento y siendo aprobado por el mismo, con el código COBICIS-801/2015/124-01HCG (Anexo 1), se procedió a poner en práctica el protocolo (figura 3).

Para el estudio se realizó la selección del fruto rojo, rico en su contenido de polifenoles el cual se integró a la dieta de los atletas, posteriormente se cuantificaron los fenoles totales, antioxidantes totales y presencia de flavonoides, este protocolo fue realizado en zarzamora tanto fresca como congelada, para ella utilizamos un espectrofotómetro (Thermo scientific, LR 162800 SA, ser. No. EV3-153503, Evolution 300 W-visible) y una cromatografía líquida de alta eficacia (marca Thermo Scientific Spectra System provisto con detector UV/visible fijado en 354 nm), material de los laboratorio de química de la Facultad de Ciencias Biológicas y en el laboratorio de Alimentos, de la facultad de Salud Pública y Nutrición de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en los cuales fue llevado a cabo el proceso y se concluyó con la presentación en la cual fue utilizada la zarzamora, ya sea fresca o congelada según su capacidad antioxidante y factibilidad del mismo.

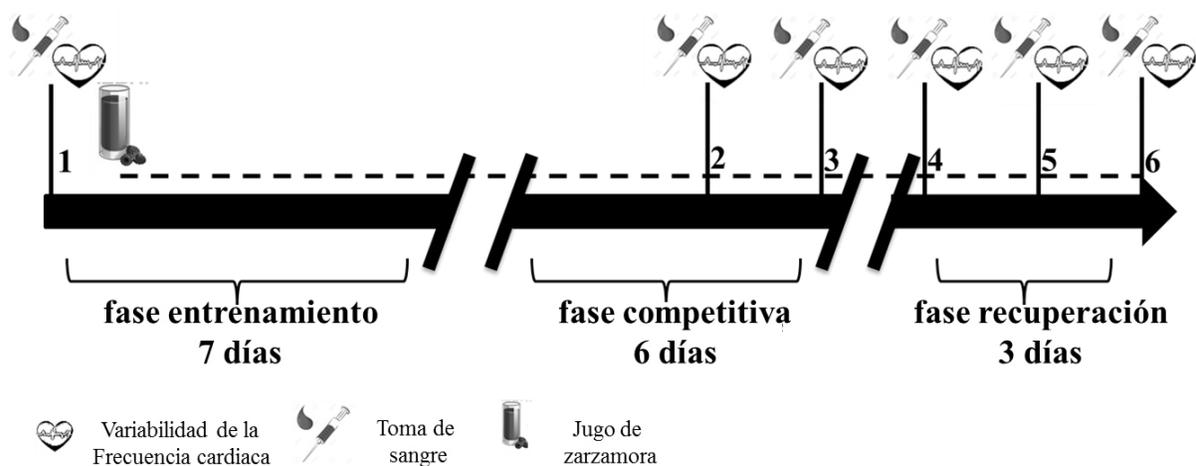
Posterior a ello fue realizada una invitación a participar en el proyecto al entrenador y atletas del equipo seleccionado, seguido de una junta informativa en la cual se explicó el proyecto, así como los criterios de exclusión e inclusión. Una vez que los atletas decidieran participar en el proyecto se les pidió su firma en la carta de consentimiento informado (Anexo 2) y se procedió a realizar el historial clínico y nutricional, en el cual contiene datos como: nombre completo, edad, fecha de nacimiento, domicilio, semestre así como también información correspondiente a la disciplina deportiva que practica: posición que desempeña, años de práctica, horas por semana, se evaluó el estado nutricio por medio de un recordatorio de 24 horas, composición corporal por medio de densitometría dual de rayos X (DXA). Para el control del rendimiento físico y su recuperación analizamos la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) mediante el equipo Polar Team 2.

Una vez realizado el historial del atleta, basados en sus fechas competitivas se llevaron a cabo las pruebas de esfuerzo submáxima (course navette) las cuales fueron realizadas en campo, así también se registró la VFC como variables de estudio, con la finalidad de conocer el rendimiento físico de los atletas al inicio y durante el estudio.

El consumo de zarzamora fue realizado en 16 días lo cual comprende 7 días (lunes a domingo) previa a la competencia, 6 días (lunes a sábado) durante la competencia y 3 días (domingo a martes) posterior a ella. La toma de sangre fue una muestra venosa en tubos vacutainer con EDTA (tapón morado), la primera (T1) se realizó previo al inicio de la intervención. En la competencia que tuvo una duración de seis días, se evaluó previo a la competencia (T2) y al final (T3) tras el último partido de su competencia, para el proceso de recuperación, a las 24 horas de la última competencia (T4), 48 horas (T5) y la última toma a las 72 horas (T6). Las muestras de sangre se colocaron en hielo mientras estén en el campo y/o gimnasio, posteriormente se trasladaron a un refrigerador a 4°C para su pronto procesamiento, se realizó la separación del plasma mediante la centrifugación a 3000 rpm por 3 minutos y alícuotas de 70 µL en microtubos eppendorf colocándolos en el congelador a -70°C para su posterior procesamiento.

La determinación de citocinas (citocinas IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25, IL-31, IL-33, IFN- $\gamma$ , sCD40L y TNF- $\alpha$ .) se realizaron a partir del plasma de las muestras obtenidas, empleando un kit comercial de Biorad (Bio-plex Pro humano cytokine Th17 Cytokine Panel) y se siguió el protocolo recomendado por la casa comercial. Las muestras se analizaron en un equipo Bioplex 200.

Por otro lado la determinación de Inmunoglobulinas (IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>, IgG<sub>4</sub>, IgA, IgM e IgE) se realizó a partir del plasma de las muestras obtenidas, empleando un kit comercial de Biorad (Bio-plex Pro humano Isotyping Panel) siguiendo el protocolo recomendado por la casa comercial. Las muestras se analizaron en un equipo Bioplex 200 (figura 4).



**Figura 4.** Protocolo de investigación. 1: antes del JZ (basal), 2: antes de competencia (pre), 3: después de la competencia (final), 4: 24 horas después de la competencia (24h), 5: 48 horas después de la competencia (48h), 6: 72 horas después de la competencia (72h).

### 3.5.2 Cuantificación de compuestos fenólico en fruto.

#### 3.5.2.1 Muestras de frutas, materiales y métodos

La zarzamora (*Rubus* sp.) pertenece a la familia de las rosáceas, en México la mayor parte de ellas con destino agroindustrial y se comercializa en la presentación fresca y congelada, esta última empleando el sistema IQF (Individual Quick Frozen) que permite el uso del producto por pieza o en bloque.

Las muestras de zarzamoras tanto frescas como congeladas, fueron adquiridas de proveedores cuyas frutas son cultivadas en México. Las muestras fueron utilizadas inmediatamente después de adquiridas.

Todos los reactivos utilizados para la cuantificación de la capacidad antioxidante y fenoles totales fueron de grado reactivo de la casa comercial Sigma-Aldrich (St.Louis, MO). Las soluciones fueron preparadas con agua bidestilada de

laboratorios Monterrey, S.A. Los reactivos y estándares para la detección de los polifenoles fueron el ácido caféico, ácido clorogénico, miricetina, kaempferol y quercetina grado HPLC (Sigma-Aldrich). Al igual que el agua, ácido acético (FERMONT) y acetonitrilo (TEDIA) utilizados en la separación cromatográfica.

### **3.5.2.2 Determinación de fenoles totales**

La cuantificación de fenoles totales (figura 5) se realizó en base a la metodología reportada por Yaltirak y colaboradores en el 2009 (97). Se realizó una extracción de 20 g de fruto con el mismo volumen de acetona al 70%, con incubación de una hora a 4° C, centrifugación a 1000 rpm por 10 minutos y se diluyó 10 veces. Se tomó 100 µL de la muestra diluida (1:10) en tubos eppendorf, añadiendo 0.5 ml de bicarbonato de sodio ( $\text{Na}_2\text{CO}_2$ ) al 2%. Se incubó por 5 min en condiciones de oscuridad a temperatura ambiente ( $25\pm 1$  °C). Se adicionaron 50 µL de reactivo de Folin Denis, incubando la reacción por 2 horas en condiciones de oscuridad a temperatura ambiente ( $25\pm 1$  °C). Las mezclas de reacción se leyeron a 760 nm en un espectrofotómetro mini UV-Vis 1240 Shimadzu (Japón).

Para la curva de calibración se utilizaron estándares de ácido gálico (0.0, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20 y 0.25 mg/ml). Los resultados se expresaron como mg equivalentes de ácido gálico (EAG) por gramo de muestra.



**Figura 5.** Cuantificación de polifenoles en zarzamora.

### **3.5.2.3 *Análisis de la capacidad antioxidante***

Para determinación de la capacidad antioxidante se maceraron 20 g de fruto con 20 ml de Metanol absoluto. La extracción se realizó a 4° C por una hora, para ser centrifugada a 1000 rpm por 10 minutos y obtener los sobrenadantes. Para la cuantificación se tomaron 50 µL de muestra diluida (1:10) o estándar en un tubo eppendorf. Se agregó 1ml del reactivo DPPH (0.02mg/ml), la reacción se incubó 20 minutos a temperatura ambiente (25±1 °C), en condiciones de obscuridad. Las reacciones se leyeron a una longitud de onda de 517 nm en un espectrofotómetro mini UV-Vis 1240 Shimadzu (Japón). Como estándar se utilizó cisteína (0.0, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.25 mg/ml). Los resultados se expresaron en porcentaje de actividad antioxidante (%AA), en base a la metodología empleada por Good-Kitzberger y colaboradores en el 2007 (98):

$$I\% = \frac{[A_{\text{blanco}} - A_{\text{muestra}}]}{A_{\text{blanco}}} \times 100$$

Donde  $A_{\text{blanco}}$  es la absorbancia de la reacción de control y  $A_{\text{muestra}}$  es la absorbancia de las muestras.



**Figura 6.** Cuantificación de flavonoides en zarzamora.

### **3.5.2.4** *Cuantificación de flavonoides:*

#### **3.5.2.4.1** *Elaboración de Extractos de frutos*

Para la extracción de los frutos, se pesó 10 gramos del fruto por triplicado, se agregó 200 ml de solución metanol 80% (160 ml), ácido clorhídrico 1% (2 ml), agua destilada 19% (38 ml) y se homogenizó (figura 6). Posteriormente se incubó en agitación (Shel Lab., modelo 1575) por dos horas a temperatura ambiente ( $25 \pm 1$  °C) en oscuridad evitando su oxidación. Filtramos whattman (filtro # 2) la muestra en embudo buchner y se colocó en el rotavapor (Hannshin scientific, modelo HS-2000NS Hahnvapor). Se procedió a hidrolizar la muestra en un baño digital en seco (Accublock digital dry bath, labnet international) 1 hora a 100 °C, se dejó enfriar la muestra y se colocó en el embudo de separación, agregando 10 ml de metanol 3 veces con una pipeta serológica, con la finalidad de separar los compuestos

fenólicos. Por último se mantuvo la muestra en el baño digital en seco a temperatura de 50 °C hasta llevarlo a sequedad, para su posterior análisis en cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC).

#### **3.5.2.4.2 *Análisis en cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)***

Se utilizó un equipo de cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) de la marca Thermo Scientific Spectra System provisto con detector UV/visible fijado en 354 nm y una columna Purospher Star RP- C18 (250 mm x 4.6 mm x 5 µm) Merck.

Los estándares estudiados son: ácido caféico, ácido clorogénico, miricetina, kaempferol y quercetina (Sigma-Aldrich). Fase móvil: A) agua-ácido acético (98:2) (FERMONT); B) acetonitrilo (TEDIA) grado HPLC. Gradiente: 90 a 55% de A y de 10 a 45% de B en 3 minutos y 55 a 90% de A y de 45 a 10% de B en 17 minutos. Flujo: 1 ml/min. Inyección: Las soluciones estándar y los extractos fueron filtrados con una membrana millipore de 0.45 µm, inyectando 10 µl de cada una de las soluciones. Para el cálculo de los compuestos presentes e los extractos de zarzamora se establecieron curvas de calibración para los estándares utilizando concentraciones desde 0.001 hasta 0.2 mg/ml.

### **3.5.3 *Cuantificación de citocinas e inmunoglobulinas***

#### **3.5.3.1 *Toma de muestra sanguínea.***

Primero se determina el área del brazo adecuada para la punción, se pidió al atleta que extienda y relaje su brazo. Se procedió a palpar la vena para averiguar sus características (tamaño, elasticidad o rigidez), colocaremos el torniquete y desinfectaremos el sitio de la punción, se tomó la aguja con cuidado, situándola en

forma paralela al curso de la vena, se puncionó la piel con suavidad y un rápido movimiento en un ángulo de 10 a 20 grados procediendo a extraer la sangre, se soltó el torniquete y se colocó un algodón sobre el sitio de la punción, se retiró con cuidado la aguja y en el momento que ésta haya salido del brazo del paciente, se ejerció presión con el algodón para impedir que la sangre siga fluyendo (figura 7).



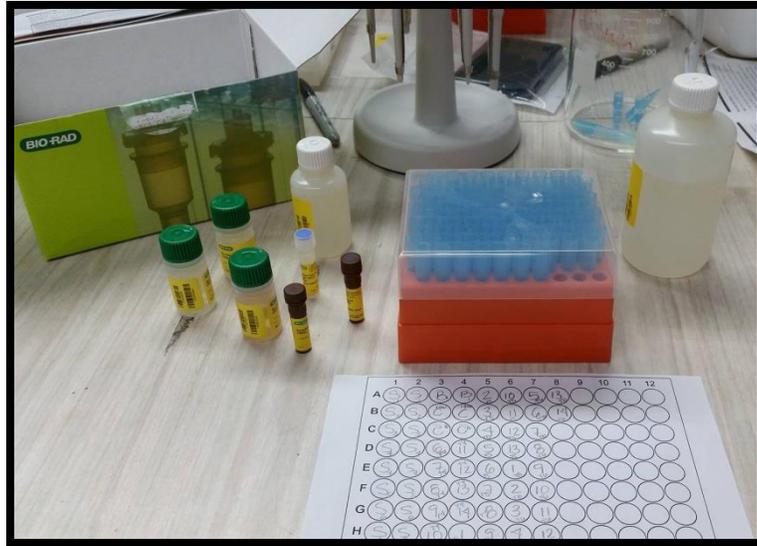
**Figura 7.** Muestra sanguínea de la toma después de la competencia.

### ***3.5.3.2 Análisis de citocinas e inmunoglobulinas***

Posterior a la obtención de muestra sanguínea se etiquetaron los tubos con la descripción correspondiente (fecha, nombre, número de toma), se procedió a centrifugar las muestras y separar el plasma en (tubos eppendorf) a 3000 rpm durante 3 minutos, realizando alícuotas de 70  $\mu$ l en microtubos de un solo uso y almacenaron a -80 °C para su análisis, evitando los ciclos de congelación y descongelación.

El protocolo que se siguió para el análisis de citocinas e inmunoglobulinas se enlista en los siguientes pasos:

1. Se realizó la calibración y validación del equipo Bio-Plex 200 con los diluyentes específicos para el (kit de calibración), siguiendo las instrucciones que marca el programa con el llenado de los pocillos en la placa. Los kits adquiridos para la realización de estos protocolos son:
  - Citocinas: kit de citocinas Bio Plex Pro Human Th17 cytokine panel, con # de manual 10023381.
  - Inmunoglobulinas: kit de inmunoglobulinas Bio Plex Pro Human Isotyping panel, con # de manual 10028370.
  
2. Se inició ambos protocolos con la asignación del número total de pozos (figura 8) que se utilizó en las placas, dando lugar a la fila 1 y 2 para los estándares, ubicar el blanco en A3 y A4; los controles difieren en ambos protocolos ya que en el de citocinas es B3, B4, C3 y C4, en el de inmunoglobulinas es únicamente B3 y B4 (para este nos apoyamos en las plantillas de diseño de placa de los instructivos).
  
3. Siguiendo con el protocolo se prepararon los controles, estándares y muestras de la siguiente manera: primero se golpeó suavemente el frasco que contiene el diluyente liofilizado (pastilla) en una superficie sólida para asegurar que la pastilla está en el fondo del frasco.

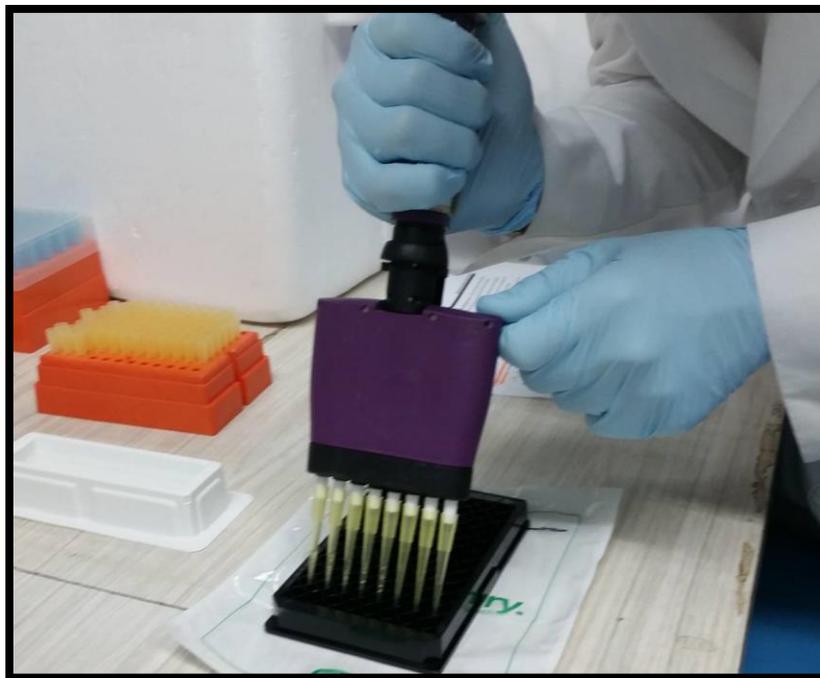


**Figura 8.** Asignación del número total de pozos.

4. Seguido de ello se reconstituyó un solo frasco de estándar con 781  $\mu$ l del diluyente estándar HB (standard diluent HB) para las citocinas y el isotipificación (isotyping diluent) para las inmunoglobulinas al mismo tiempo se reconstituyó también el control con 250  $\mu$ l de los mismo diluyentes antes mencionados.
5. Se agitó tanto el control como estándar en vortex por 5 segundos e incubó en hielo por 30 minutos tanto estándar como control, ambos deben comenzar y terminar la dilución al mismo tiempo para garantizar un mayor rendimiento.
6. Durante el período de incubación, se prepararon las muestras, la cual fueron descongelada, mantenidas en hielo y fueron preparadas justo antes del inicio del ensayo, en este punto las diluciones fueron distintas en los protocolos, por lo cual se muestran por separado a continuación:

- Citocinas: la muestra se diluye en 1:4 (esto es tomar 40 µl de muestra y 120 µl del diluyente sencillo HB llamado en inglés simple diluent HB), agregamos diluyente sencillo (simple diluent) a todas las muestras (6 tomas por 14 deportistas).
  - Inmunoglobulinas: se diluyeron las muestras a 1:40,000, este procedimiento se realizó en dos pasos:  
Paso 1 se agrega 5 µl de la muestra y 995 µl del diluyente de isotipificación (isotyping diluent) a todas las muestras (6 tomas por 14 deportistas).  
Paso 2 se agrega 5 µl de la solución resultado del paso 1 y 995 µl del diluyente de isotipificación (isotyping diluent).
7. Se prepararon diluciones seriales para la curva estándar y así obtener las concentraciones y un blanco con la solución diluyente del estándar, se agitaron en vortex por 5 segundos entre cada dilución, en la preparación serial pipeteamos cuidadosamente utilizando micropipetas calibradas así como nuevas puntas para cada transferencia, especificando el protocolo anterior etiquetaremos ocho tubos de eppendorf nuevos de 1.5 ml ( S2 a S8 y blanco), y se añadieron 150 µl de la solución diluyente del estándar a los tubos S2-S8, el estándar se reconstituyó con 781 µl del diluyente estándar HB (standard diluent HB) para citocinas y del diluyente de isotipificación (isotyping diluent) para inmunoglobulinas y se agitó en vortex, del estándar reconstituido (S1) se tomó 50 µl y se pasó al tubo S2 y así sucesivamente hasta el tubo S8. Se rehmedece la placa con 100 µl de assay buffer.
8. Para la preparación de las perlas acopladas iniciaremos calculando el volumen que se utilizó, en este caso se agregó 324 µl de perlas y 6156 µl de amortiguador de ensayo (assay buffer). Añadimos el volumen necesario de las perlas y del amortiguador de ensayo (assay buffer) a un tubo eppendorf de 15 ml, agitamos en vortex a velocidad media durante 30 segundos, abrir con cuidado la tapa y pipetear hasta que

ningún líquido quede atrapado en el amortiguador, esto es importante para asegurar la máxima recuperación de las perlas, no se debe centrifugar el vial ya que esto hace que las perlas se asienten en el tubo, se protegen de las luz con papel de aluminio, equilibrando a temperatura ambiente (24°C), se descubrió la placa y se pipeteó el volumen requerido (50 µl) del tubo de polipropileno a cada pocillo, agitando entre cada línea, este caso se recomienda utilizar una pipeta multicanal para la facilidad de uso y eficiencia, así también es importante mencionar que los pozos no utilizados de la placa de ensayo deben ser cubiertos con una película de sellado, lavamos los pocillos dos veces con 100 µl diluyente de lavado (wash station) en un equipo Bio-Plex handheld magnetic washer (#10023087), agitamos en vortex las muestras, los estándares, el blanco, y controles por 5 segundos. Se transfirieron 50 µl a cada uno de la muestra apropiada, al pocillo correspondiente de la placa de ensayo es importante cambiar la punta de la pipeta después de cada transferencia de volumen (verificar), por último se cubrió e incubó en la oscuridad durante 1 hora a temperatura ambiente (RT) con agitación a  $850 \pm 50$  rpm.



**Figura 9.** Lavado de los pocillos.

9. Para preparar y añadir los anticuerpos de detección se realizó en el momento que las muestras están incubando, se calculó el volumen de anticuerpos de detección tomando en cuenta el 20% excedente (168.75  $\mu\text{l}$  anticuerpo de detección 20x y 3206.25  $\mu\text{l}$  de diluyente de anticuerpo de detección) los cuales prepararon 10 minutos antes de su uso, se añadió el volumen necesario del diluyente anticuerpo de detección a un tubo de polipropileno de 15 ml, se agitó en vortex los anticuerpos de detección 20x durante 15-20 segundos a velocidad media, a continuación llevó a centrifuga (spin) 30 seg para recoger todo el volumen en la parte inferior del tubo, se tomaron 168.75  $\mu\text{l}$  y se diluyó con 3206.25  $\mu\text{l}$  del diluyente de anticuerpo, después de la incubación con las perlas, las muestras, los estándares, los blanco y controles, se retiró lentamente la película de sellado y se desechó, se lavaron los pocillos (figura 9) tres veces con 100  $\mu\text{l}$  diluyente de lavado Bio-Plex, y

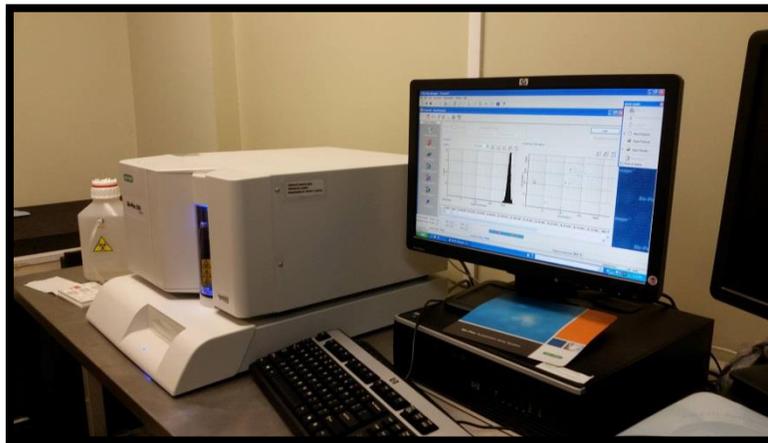
se agitó en vortex suavemente durante 5 segundos los anticuerpos de detección diluidos 1x, agregando 25  $\mu\text{l}$  a cada pocillo de la placa de ensayo utilizando una pipeta multicanal, se cubrió e incubó en la oscuridad durante 30 min a temperatura ambiente con agitación a  $850 \pm 50$  rpm.



**Figura 10.** Incubación en oscuridad.

10. Por último se preparó estreptavidina-PE (SA-PE) la cual debe ser preparada en el momento que los anticuerpos de detección se incubaron, se calculó el volumen de esta (SA-PE debe estar preparado 10 min antes de su uso), ya calculada se añadió estreptavidina-PE (SA-PE) a un tubo eppendorf de 15 ml, se agitó en vortex la solución estreptavidina-PE durante 5 segundos a velocidad media (cuanto es velocidad media), se realizó una centrifugación de menos de 30 segundos para recoger todo el volumen en la parte inferior del vial, se tomaron 69.4  $\mu\text{l}$  y agregaron 6868.13  $\mu\text{l}$  del amortiguador de ensayo (assay buffer) tomando en cuenta el 25%, en tubos corning de 15 ml,

después de la incubación del anticuerpo de detección, se retiró lentamente y desechó la película de sellado, se lavaron los pocillos tres veces con 100  $\mu$ l del diluyente de lavado Bio-Plex y se agitó en vortex la dilución 1x de la estreptavidina-PE a velocidad media durante 5 segundos, se colocaron 50  $\mu$ l de muestra a cada pocillo usando una pipeta multicanal, se cubrió e incubó en la oscuridad (figura 10) durante 10 minutos a temperatura ambiente con agitación a  $850 \pm 50$  rpm, seguido de la etapa de incubación estreptavidina-PE, se retiró lentamente y se desechó la película de sellado, se lavaron los pocillos tres veces con 100  $\mu$ l diluyente de lavado Bio-Plex, se resuspensionó la placa, añadiendo 125  $\mu$ l de amortiguador de ensayo (assay buffer) en cada pocillo se cubrió la placa con una nueva hoja de película de sellado agitando a la temperatura ambiente a  $850 \pm 50$  rpm durante 30 segundos y retirando lentamente la película de sellado para finalizar se procedió a la lectura en el equipo Bioplex® 200 Systems siguiendo el protocolo recomendado por la casa comercial (figura 11).



**Figura 11.** Lectura en el equipo Bioplex-200.

### **3.5.4 Rendimiento físico**

#### **3.5.4.1 Protocolo de ejercicio**

Cada uno de los atleta fueron sometido a una prueba de esfuerzo submáxima en campo, ello con la finalidad de conocer el rendimiento físico al inicio del estudio de los jugadores de balonmano que formaban parte del estudio. La pruebas realizadas fueron a través del protocolo de Course-Navette, prueba que fue creada por Léger y Lambert en el año 1982, la cual consiste en lo siguiente:

1. El primer paso de esta prueba consiste en ir y volver a velocidad progresiva sobre un recorrido lineal de 20 metros, todo esto es controlada a través de una señal auditiva.
2. Esta prueba inicia a 8 km/h durante un minuto y aumenta a 9 km/h durante el siguiente minuto y a partir de entonces la velocidad se incrementa a razón de 0.5 km/h cada minuto.
3. Al finalizar la prueba se anota el número de la última etapa en el que el sujeto consigue llegar al final de los 20 mts. antes de la señal acústica (99). La valoración del  $VO_{2máx.}$  se calcula a través de la fórmula:

$$VO_2 \text{ máx} = (31.025) + (3.238 * X) - (3.248 * A) + (0.1536 * A * X)$$

X = velocidad a la que se paró el sujeto.

A= edad. Para sujetos mayores de 18 años siempre se aplica el valor 18.

#### **3.5.4.2 Protocolo de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca**

Se analizó la medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, en el Laboratorio de Rendimiento Humano de la Facultad de Organización Deportiva para llevar el control del rendimiento físico de los atletas durante el protocolo de la investigación a la par de las toma de muestra sanguíneas, para esta evaluación se

utilizó el equipo Polar Team 2, la opción R-R (latido a latido) con 10 bandas (wearlink wind polar) las cuales se colocaron en el tórax de los atleta que participó en el estudio (figura 12). El análisis de los datos se realizó mediante el programa kubios HRV analysis software versión 2, utilizando los parámetros de dominio de tiempo. Los cuales indican la medición de las propiedades estadísticas de los intervalos R-R. Estos marcadores cronológicos fueron de los que tuvieron un desarrollo más temprano, sin embargo siguen siendo muy populares en su utilización. Existen diferentes técnicas estadísticas que nos ayudan a explicar los diferentes momentos de los intervalos R-R.



**Figura 12.** Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca.

El análisis de dominio de tiempo comprende diferentes parámetros que reflejan la actividad parasimpática. Estos incluyen la desviación estándar de los intervalos R-R que son llamados SDNN, la raíz cuadrada de las diferencias de intervalos sucesivos (rMSSD) y el porcentaje de intervalos R-R que difieren en más de 50 milisegundos (PNN50).

SDNN es la desviación estándar de los intervalos R-R. Esta es una medición total de la variabilidad de los intervalos R-R. Aumenta a medida que el tiempo de la prueba se incrementa. Es utilizable en evaluaciones tanto a largo plazo como a corto plazo, aunque no se recomienda en evaluaciones a corto plazo debido a su dudosa reproducibilidad.

Los indicadores más utilizados para el dominio de tiempo con grabaciones cortas son la desviación estándar de la serie de tiempo RR (SDNN), considerando como un índice de variabilidad general.

rMSSD es la raíz cuadrada de las diferencias sucesivas de intervalos R-R. Esta es una medición para evaluaciones a corto plazo de la VFC, es la medición más común para la VFC en periodos de prueba cortos. Mide la modulación parasimpática de la frecuencia cardiaca.

NN50 es el número de diferencias de intervalos R-R sucesivos mayores a 50 ms. Esta es una medida de la VFC a corto plazo. Esta medida se correlaciona altamente con rMSSD. Mide la modulación parasimpática de la frecuencia cardiaca.

pNN50 es la fracción de los intervalos de NN50 como una proporción del número total de intervalos R-R. Esta es otra medida de la VFC a corto plazo. Esta medida se correlaciona muy altamente con rMSSD, es un método estadístico muy utilizado para la evaluación a corto plazo de la VFC.

El procedimiento para registrar la VFC, se realizó en posición supina durante un tiempo de 15 minutos en un ambiente controlado (iluminación, niveles de perturbación acústica, radiación electromagnética). Se controlaron los hábitos que pudieran alterar el resultado, tales como: descanso, ingesta de sustancias estimulantes, ingesta de alimento previa a la medición, situación emocional, según las recomendaciones de la año 1996 por la Task Force European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (27).

### **3. 5.5 Ingesta**

#### **3.5.5.1 Recordatorio de 24 horas**

Por medio de una entrevista, se pide el individuo encuestado que recuerde todos los alimentos y bebidas ingeridas en las 24 horas anteriores. A lo largo del día anterior. Las cantidades de alimentos (método cuantitativo) se estima por medio de la descripción detallada de las medidas caseras utilizadas para cada alimento. El método pretende valorar la ingesta real del individuo en calorías totales, macronutrientes y micronutrientes en el periodo de tiempo estudiados. A continuación se enumeran los

1. El primer paso se le pide al entrevistado que recuerde los momentos del día que realizó alguna comida, se especifican los horarios y se registra el nombre de la preparación.
2. En el segundo paso se recolecta información de cada una de las preparaciones, especificando ingredientes y métodos de cocción. Se debe lograr la descripción de cada uno de los alimentos y bebidas consumidos.
3. Posteriormente en el tercer paso se registra toda la información obtenida de manera cuidadosa en un software nutrimind (México 2016).
4. Los resultados obtenidos se presentaran en forma de tabla con media  $\pm$  desviación estándar.

### **3.6 Técnicas de procesamientos y análisis de datos**

Para el análisis de los datos, se utilizó el software SPSS versión 21 para la evaluación de los resultados.

En la cuantificación de fenoles se realizó un análisis de varianza (ANOVA) Así como en la capacidad antioxidante y la cuantificación de fenoles totales para el análisis de las tomas de todas las variables, se utilizó estadística no paramétrica,

dado los resultados arrojados por el análisis de normalidad de los datos. En cuanto al contenido de flavonoides por HPLC se analizaron los datos por la prueba t student.

El requerimiento energético se estimó por la ecuación de Harris y Benedict (1919), considerando un 40% (ejercicios intensos) del factor actividad física, con la siguiente distribución de macronutrientes 58% hidratos de carbono, 20% proteínas y 22% lípidos (100–104). Se analizaron los datos en el programa Nutrimind (105–107). Se realizó estadística descriptiva y estadística no paramétrica utilizando la prueba de Friedman y Wilcoxon en el software SPSS versión 21. Los datos los cuales fueron presentados en media  $\pm$  desviación estándar.

Para el análisis de las citocinas e inmunoglobulinas los datos descriptivos se presentan con media  $\pm$  error estándar. La normalidad de los datos se analizó a través del test de shapiro-Wilk por ser esta una prueba menor a 50, al obtener los resultados de este se procedió a tomar la decisión de utilizar pruebas no paramétrico. Se utilizó la prueba Mann-Whitney para observar significancia entre grupos, además del análisis de Friedman y test de Wilcoxon, llevadas a cabo en el software SPSS versión 21.

## **4 RESULTADOS Y DISCUSIONES.**

En este apartado son presentados los resultados obtenidos en la presente investigación y su comparación con los reportados por otros investigadores, con la finalidad de tener una mayor comprensión sobre el comportamiento de las variables estudiadas. Nuestros resultados serán presentados tanto en forma de figuras como en tablas. El orden que se presenta a continuación es basado a los objetivos específicos.

### **4.1. Cuantificación de Polifenoles y determinación de la suplementación.**

Para cumplir con el primer objetivo específico, “Cuantificar el contenido de polifenoles y flavonoides totales presentes en zarzamora tanto fresco como congelado, para determinar la cantidad y la forma de administración más conveniente”, se han obtenido los siguientes resultados, los cuales se dividen según cada metodología.

#### **4.1.1 Capacidad antioxidante del fruto y cuantificación de fenoles totales.**

El objetivo metodológico “cuantificar los polifenoles y flavonoides totales”. Se determinó la capacidad antioxidante y el contenido de fenoles totales en zarzamorras frescas y congeladas, para evaluar si el proceso de congelación afecta sus propiedades antioxidantes. Esto para asegurar el suministro de fruta para la realización de la investigación con los atletas universitarios, en cualquier época del año. Principalmente por la disponibilidad en el mercado de las frutas congeladas en relación a las frescas.

Las bayas de zarzamorras frescas y congeladas no mostraron diferencia significativa en su actividad antioxidante. Se determinó una concentración de 29

%AA por cada gramo de fruta congelada, mientras que para las frescas se cuantificó un 34 %AA ( $p > .05$ ). Con respecto al contenido de fenoles totales, tampoco se observó una diferencia significativa entre las congeladas y las frescas. Por cada gramo de fruta congelada se estimó un contenido de 11.1 mg EAG (equivalente de ácido gálico), mientras que en las frescas se estimó una concentración 10.6 mg EAG sin mostrar una diferencia significativa (tabla 1).

Estos resultados permiten validar el uso de las bayas congeladas en esta investigación con los atletas de alto rendimiento, ya que esto indica que el proceso de congelación no afectó la actividad antioxidante presente en las zarzamoras administradas.

**Tabla 1.** Actividad Antioxidante obtenida de zarzamora fresca y congelada.

	Zarzamora Congelada	Zarzamora Fresca	Valor $p$
CA(mM)	23.7±.420	24.4±1.62	$p > .05$
AA (%)	28.52	33.62	$p > .05$
FT (mg/EAG)	11.1±.050	10.6±.078	$p > .05$

Nota. CA = capacidad antioxidante, AA = actividad antioxidante, FT = fenoles totales. Media  $\pm$  desviación estándar.

#### 4.1.2 Contenido de flavonoides en zarzamora (HPLC).

El objetivo metodológico “Identificar y cuantificar los flavonoides específicos por cromatografía de alta eficacia (HPLC)”. Se realizó la técnica de cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), con la finalidad de detectar los flavonoides presentes en la zarzamora tanto fresca como congelada. Para esta técnica se cuantificaron únicamente cinco flavonoides, las concentraciones de miricetina, quercetina y kaempferol son presentadas en la tabla 2 y el ácido cafeico se encontraba por debajo

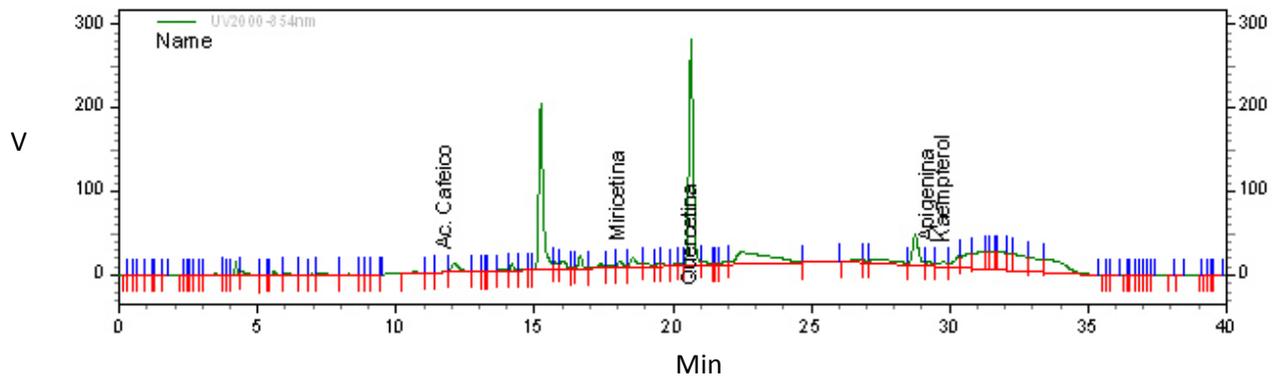
del límite de detección por HPLC, el ácido clorogénico solo pudo ser cuantificado en la fruta congelada. Al analizar los datos con la prueba t student encontramos diferencia significativa en el ácido clorogénico ( $p < .00$ ), miricetina ( $p < .01$ ), quercetina ( $p < .01$ ), kaempferol ( $p < .01$ ).

**Tabla 2.** Cuantificación de fenoles específicos

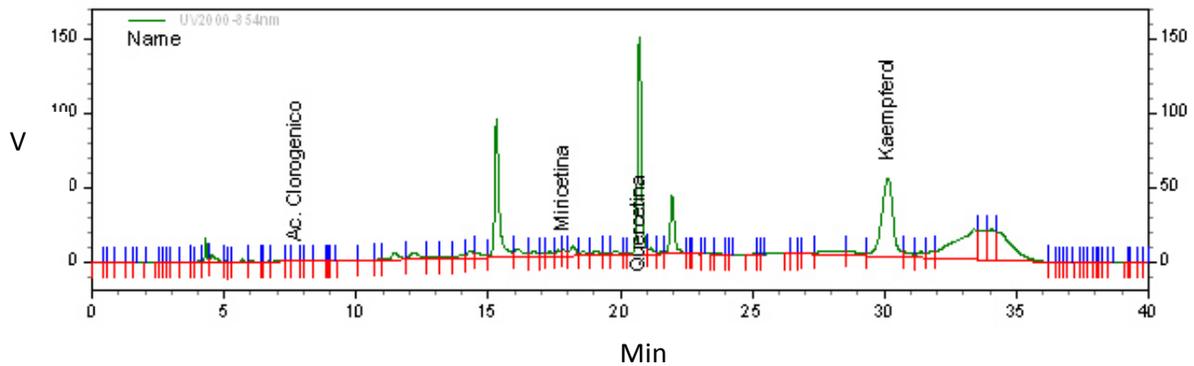
Flavonoides	Zarzamora	mg/ml
Miricetina	Fresca	0.006 ± 0.007
	Congelada	0.023 ± 0.010
Quercetina	Fresca	0.038 ± 0.016
	Congelada	0.156 ± 0.043
Kaempferol	Fresca	0.044 ± 0.013
	Congelada	0.013 ± 0.009
Ácido clorogénico	Fresca	0.000 ± 0.000
	Congelada	0.190 ± 0.005
Ácido cafeico	Fresca	0.000 ± 0.000
	Congelada	0.000 ± 0.000

Media ± desviación estándar

En las siguientes figuras (13 y 14) reafirmando los resultados de la tabla 2 se presentan los resultados en forma de imagen arrojados por el HPLC (cromatogramas), en la cual se puede observar de manera gráfica la presencia de los flavonoides estudiados (ácido cafeico, miricetina, quercetina, kaempferol y ácido clorogénico) presentes en la zarzamora tanto congelada como fresca. En la cual se presenta en voltios por minuto.



**Figura 13. Resultado de HPLC para la zarzamora congelada.** Min= minutos, V=Voltios, en el cual las líneas verdes representan los polifenoles presentes en el fruto analizado.



**Figura 14. Resultados de HPLC para la zarzamora fresca.** Min= minutos, V=Voltios, en el cual las líneas verdes representan los polifenoles presentes en el fruto analizado.

Fue importante determinar la capacidad antioxidante y el contenido de fenoles totales en zarzamoras frescas y congeladas obtenidas comercialmente, para descartar que el proceso posterior a la cosecha provocara cambios en la composición fenólica, para proporcionar a los atletas la presentación de fruta más adecuada. Los frutos rojos se caracterizan por su contenido de polifenoles y por su capacidad antioxidante, su composición química es diferente tanto en contenido de macro-nutrientes, de vitaminas y el contenido de compuestos fenólicos. De acuerdo a los datos obtenidos de Fenol-explorer, la mayor base de datos sobre el contenido de compuestos fenólicos en alimentos, la zarzamora contiene 569 mg/100g de polifenoles totales (método de Folin) en contraste con la frambuesa roja, fresa, mora azul y arándano que contienen 154, 298, 223 y 315 mg/100g respectivamente (108).

Existen diferentes clases de flavonoides en prácticamente todas las plantas comestibles, como las frutas y los vegetales, los más comunes son: antocianidinas, flavonas, flavonoles, flavanonas, flavan-3-oles e isoflavonas, sin embargo, no todos tienen la misma capacidad antioxidantes, esta depende de características específicas de la estructura química, como la presencia de OH en el anillo fenilo B, derivados *O*-metoxilados y *O*-glicosilados, la presencia de dobles enlaces en la posición 4-oxo, el grado de polimerización entre otros (109,110). Se ha reportado que los flavonoles en especial de quercetina y kaempferol son los flavonoides con mayor capacidad antioxidante por tener algunas de las características químicas ya descritas. Martínez-Flórez et al. en el 2002 (111), indican que la quercetina tiene 5 veces más capacidad antioxidante que las Vitaminas C y E. Este fue uno de los criterios para la selección de la zarzamora, el contenido de flavonoles en esta fruta es de 4.6 mg/100g en comparación con frambuesa roja y la fresa que contienen 1.2 y 1.6, mg/100g respectivamente mientras que la el arándano contiene 21.5 mg/100g, valor aún más elevado (75).

Nuestros resultados muestran que los flavonoles más abundantes en las muestras analizadas son la quercetina y el kaempferol lo que concuerda con los reportes previamente publicados (75,108). Es importante señalar la gran variabilidad en el contenido de los diferentes flavonoides, ya que son formados como parte del

metabolitos secundario de las plantas, estos compuestos son indispensables para las funciones fisiológicas vegetales, también participan en funciones de defensa ante situaciones de estrés y estímulos diversos (hídrico, luminoso, infeccioso, etc.) (112,113)

Al no encontrar diferencia significativa entre la concentración de la capacidad antioxidante entre ambas presentaciones se decidió utilizar la presentación congelada. Similar a lo reportado por Veberic y colaboradores (2014), quienes evaluaron el efecto de dos proceso de congelación en los frutos de seis variedades de zarzamora y su contenido de compuestos fenólicos. Los frutos se congelaron por siete meses y se analizó el contenido de antocianinas. En ninguna de las variedades se observó efecto negativo en las bayas congeladas a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , ni en el tratamiento (nitrógeno/ $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) de congelación rápida (114), esto ocurrido por el proceso de congelación utilizado en estos frutos, el cual conservó los antioxidantes.

El proceso de congelación del producto analizado es el llamado IQF por sus siglas en inglés “individually quick freezing”, el cual permite conservar los compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante sin daño al producto, conservando su capacidad antioxidante. Por lo anterior mencionado y apoyados de la revisión de literatura así como en el análisis al contenido fenólico realizado en nuestro fruto, se determinó administrar 200gr de zarzamora en 100ml de agua para el grupo experimental (11,12, 88).

## 4.2 Análisis de ingesta

Con la finalidad de cumplir el segundo objetivo específico: “Evaluar ingesta alimentaria, composición corporal y condicione física del atleta previo a la ingesta de la zarzamora”, planteado en el siguiente objetivo metodológico, “Realizar un expediente clínico-nutricional, conocer el estado de salud y nutrición de los deportistas” se realizó el análisis de la ingesta de alimentos consumidos por los jugadores de balonmano.

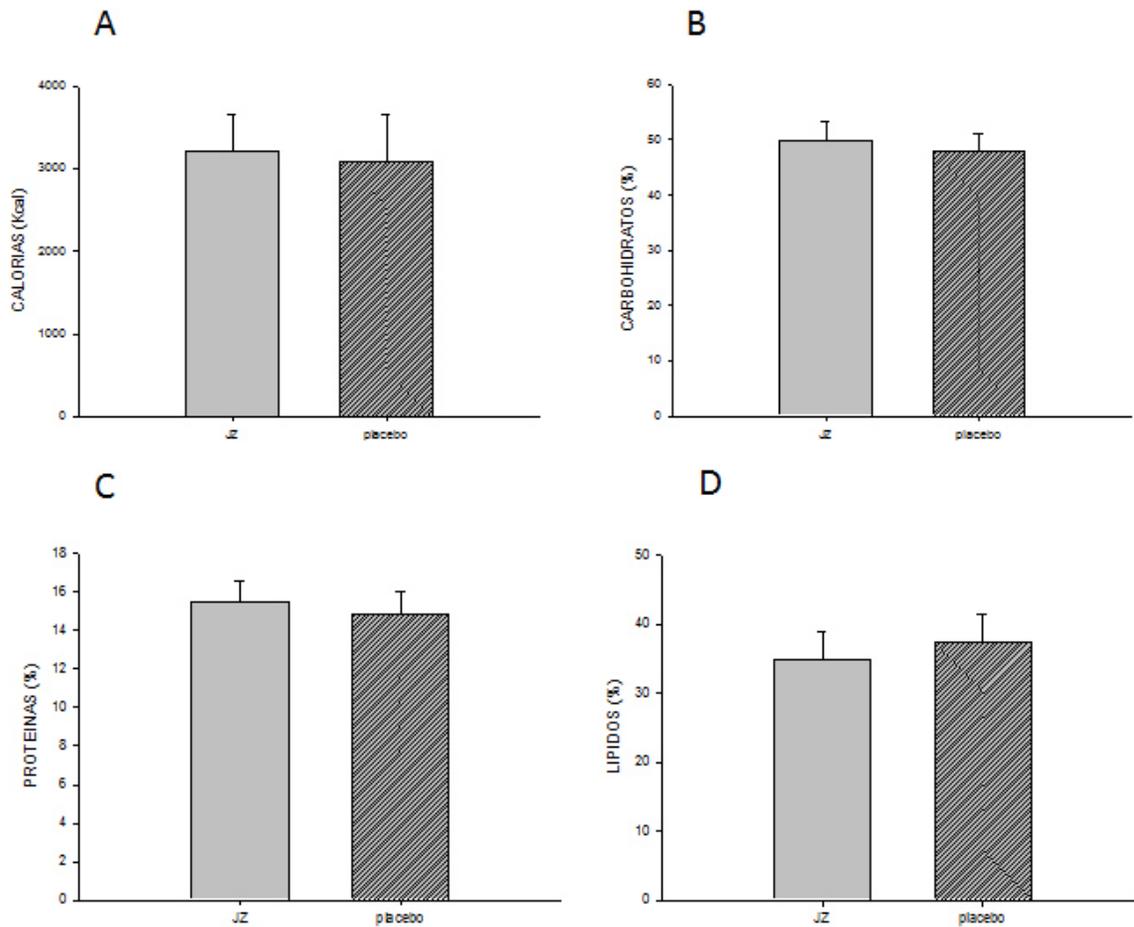
Los tres recordatorios de 24 horas fueron analizados en el software Nutrimind (105–107) en ambos grupos, primero se realizó el conteo de macro y micronutrientes de forma unida y posteriormente se presentan los resultados de forma individual (grupo experimental y grupo placebo). Respecto al consumo energético general de los atletas, se encontró en promedio un consumo de 3144 calorías, con porcentajes de 49% carbohidratos, 15% proteínas, 36% lípidos, viéndose excedidos en el porcentaje de este último macronutriente, en cuanto a las vitaminas, minerales, agua y fibra, son los micronutrientes que también se analizaron y se presentan en la tabla 3.

Así también se realizó el análisis de la ingesta entre grupos, en la cual en cuanto el consumo de calorías generales se observó que el grupo placebo mantiene un promedio de consumo de 3079 Calorías, y el grupo experimental de 3209 Calorías, diferencia de 130 calorías, con una distribución de macronutrientes de 48% carbohidratos, 15% proteínas, 37% grasas, en el grupo Placebo y el experimental 50% carbohidratos, 15% proteínas, 35% grasas, siendo la distribución de ambos grupos muy similar, presentados en la tabla 4 y 5.

Se realizó un análisis estadístico (ANOVA) para los macronutrientes, en el cual no se encontró diferencia significativa entre los grupos, indicando una igualdad en cuanto a la alimentación de los 14 atletas jugadores de balonmano.

**Tabla 3.** Ingesta de macronutrientes y micronutrientes de los 14 atletas que participaron en nuestro estudio en los cuales se dividió grupo experimental (n = 7) y grupo placebo (n = 7), analizados por medio del método de recordatorios de 24 horas en el software Nutrimind.

<b>Variable</b>	<b>Jugo zarzamora Media ± DE</b>	<b>Placebo Media ± DE</b>
Calorías	3208.90 ± 438.55	3078.86 ± 580.52
Carbohidratos (%)	49.81 ± 3.65	47.90 ± 3.16
Proteína (%)	15.43 ± 1.17	14.81 ± 1.17
Lípidos (%)	34.90 ± 4.04	37.29 ± 4.03
Vit a (ui)	6045.00 ± 3317.98	3334.24 ± 1622.58
Vit b1 (mg)	39.86 ± 29.71	13.86 ± 20.59
Vit b2 (mg)	113.62 ± 108.90	23.05 ± 28.22
Vit b3 (mg)	1265.10 ± 1525.39	1051.90 ± 2109.88
Vit b5 (mg)	3.00 ± 0.38	2.86 ± 1.07
Vit b6 (mg)	2.57 ± 1.08	1.67 ± 0.38
Vit b9 (mcg)	345.05 ± 195.50	231.05 ± 72.81
Vit b12 (mcg)	5.90 ± 2.80	3.43 ± 1.78
Vit c (mcg)	5847.86 ± 10849.89	1164.10 ± 2777.67
Vit d (ui)	44.57 ± 22.86	49.24 ± 49.88
Vit e (mg)	7.67 ± 3.96	5.86 ± 3.81
Vit k (mcg)	67.00 ± 17.17	75.10 ± 63.73
Calcio (mg)	1351.81 ± 531.24	1310.57 ± 347.14
Fosforo (mg)	1716.38 ± 287.74	1287.57 ± 382.32
Hierro (mg)	26.81 ± 7.27	22.38 ± 4.77
Magnesio (mg)	399.62 ± 95.74	315.81 ± 71.94
Potasio (mg)	2953.52 ± 779.22	2631.24 ± 658.08
Selenio (mg)	95.00 ± 20.55	101.05 ± 23.77
Sodio (mg)	3134.19 ± 1398.00	3453.67 ± 929.29
Zinc (mg)	19.33 ± 6.81	15.95 ± 8.43
Colesterol (mg)	167.00 ± 65.96	214.52 ± 130.56
A.g.monoinsat (g)	38.95 ± 7.94	40.90 ± 15.00
A.g.poliinsat (g)	38.29 ± 62.82	245.90 ± 447.02
A.g. satura (g)	19.24 ± 7.15	19.43 ± 7.75
Agua (g)	793.05 ± 236.91	865.71 ± 303.68
Fibra (g)	34.90 ± 6.41	25.67 ± 8.06



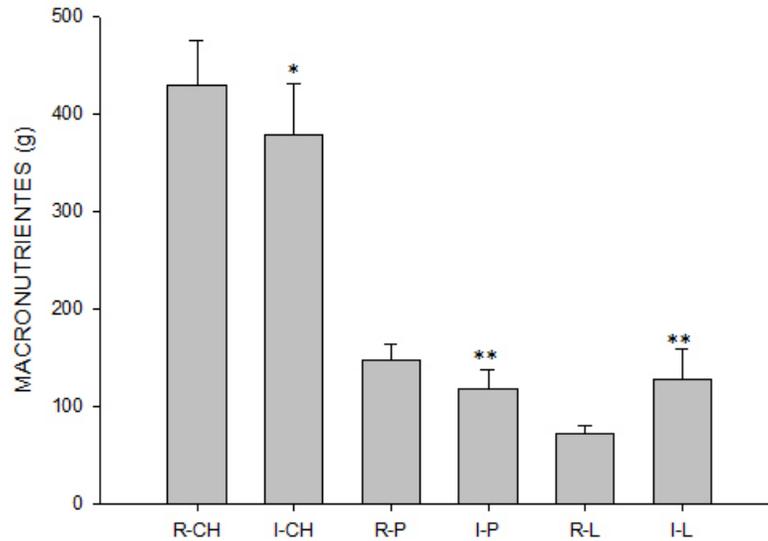
**Figura 15. Ingesta de los macronutrientes entre grupos.** En la figura A: se muestra los resultados entre grupo de la ingesta de calorías presentadas en Kilocalorías (kcal). B: se muestra los resultados entre grupo de la ingesta de carbohidratos (%). C: se muestra los resultados entre grupo de la ingesta de proteínas (%). D: se muestra los resultados entre grupo de la ingesta de lípidos (%).

Así también se realizó un análisis más detallado de los macronutrientes así como de algunos micronutrientes, en el cual se comparó la ingesta de los catorce atletas, con el requerimiento y/o recomendaciones (figura 15).

**Tabla 4. Requerimiento energético total e ingesta de macronutrientes de los 14 atletas participantes en el estudio**, analizados por medio del método de recordatorios de 24 horas en el software Nutrimind.

DATOS	REQUERIMIENTO ENERGETICO	INGESTA
	MEDIA ±DE	MEDIA ±DE
CALORIAS (kcal)	2954.93 ±324.87	3143.88 ±498.86
CARBOHIDRATOS (g)	428.47 ± 47.11	378.67 ±51.57
PROTEINAS (g)	147.75 ± 16.24	118.12 ±19.09
LIPIDOS (g)	72.23 ± 7.94	128.26 ±30.08

A pesar de que no se encontraron diferencias significativas en la energía (calorías), se observó que la ingesta de hidratos de carbono está por debajo del requerimiento ( $p < .05$ ), de igual manera la ingesta de proteínas está por debajo de lo requerido presentando una diferencia altamente significativa ( $p < .01$ ), sin embargo la ingesta de los lípidos presentan un exceso en su ingesta, arrojando una diferencia altamente significativa ( $p < .01$ ) en comparación al requerimiento de los mismo (figura 16).



**Figura 16. Ingesta de macronutrientes y el requerimiento diario de los catorce atletas.** (R-CH: requerimiento de carbohidratos, I-CH, ingesta de carbohidratos, R-P: requerimiento de proteínas, I-P, ingesta de proteínas, R-L: requerimiento de lípidos, I-L, ingesta de lípidos).

En cuanto a los micronutrientes el requerimiento fue apoyado en lo descrito para población de 19 a 30 años de edad por Cuervo et al. en el 2009 (115) . Se analizaron los datos en el programa Nutrimind (105–107). Se realizó estadística descriptiva, estadística paramétrica utilizando la prueba de t para los minerales y para las vitaminas se realizó no paramétrica utilizando la prueba de Friedman y Wilcoxon.

Respecto a la ingesta de las vitaminas estudiadas, pudimos observar que en la mayoría de ellas la ingesta es mayor que la recomendada, siendo excepciones la Vitamina C, E y el ácido fólico (B9). Las diferencias altamente significativas fueron encontradas ( $p = .01$ ) en la tiamina, riboflavina, vitamina C, vitamina E, así como

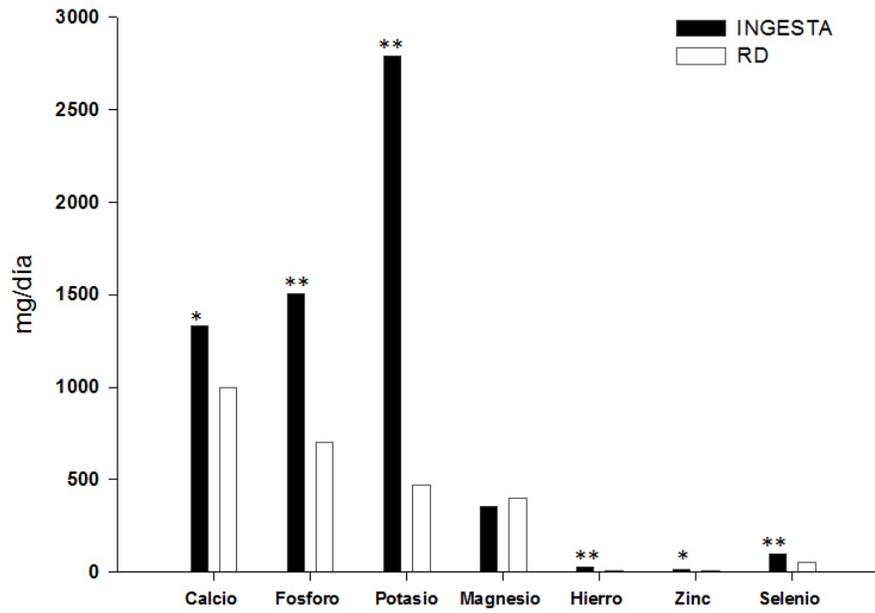
presentado diferencias significativas en ( $p < .05$ ) niacina, piridoxina, cobalamina, vitamina A y vitamina D (tabla 5).

**Tabla 5. Análisis de vitaminas** (la ingesta es presenta en media, Req. día= requerimiento diario)

Variable	Ingesta	Req. día
B1 Tiamina (mg/día)	26.9**	1.2
B2 Riboflavina (mg/día)	68.3**	1.3
B3 Niacina (mg/día)	1159*	16
B6 Pirodoxina (mg/día)	2.1*	1.3
B9 Ácido Fólico (mg/día)	0.3	0.4
B12 Cobalamina (mg/día)	.0047*	0.0024
Vitamina A (mg/día)	1.4*	0.9
Vitamina C (mg/día)	4**	90
Vitamina D (mg/día)	0.014	0.005
Vitamina E (mg/día)	6**	15

Nota: \*\*  $p < .01$ , \*  $p < .05$

Respecto a los minerales estudiados encontramos diferencias significativas ( $p < .01$ ) en el fosforo, potasio, hierro, y selenio, también se encontró un  $p < .05$  en el calcio y zinc los cuales son presentados en la figura 17.



**Figura 17. Análisis de minerales** (la ingesta se presenta en media, RD= Recomendación diaria)

Nota: \*\*  $p < .01$ , \*  $p < .05$

Los principales hallazgos encontrados en este apartado de la investigación, fue el observar que en la mayoría de las variables estudiadas, encontramos diferencia significativa, indicando un consumo inadecuado de estos macro y micronutrientes en la dieta durante el periodo en que fueron evaluados, los cuales pueden influir sobre problemas ocasionados al sistema inmunológico e, intoxicaciones afectando el rendimiento del atleta en su fase competitiva (64).

De acuerdo a los datos de Nieman et al. (2014), en un estudio en el cual analizaron el consumo de alimentos durante 3 días de 19 ciclistas varones (27-49 años) que dividieron de manera aleatoria para su estudio experimental, encontrando una similitud con nuestra población de estudio, ya que en cuanto a las calorías consumidas presentan una diferencia de 81 cal, en las proteínas 3.3 g, los carbohidratos 3.3 g y en grasas con 2 g, esto a diferencia de los sujetos placebo de nuestros atletas se mantiene un consumo por debajo de los nuestros. Encontramos que el consumo de vitaminas y minerales de los grupos de atletas en relación con los sujetos del presente estudio son muy similares, ya que en la vitamina A, D, tiamina, piridoxina, potasio hierro y magnesio se encuentran por arriba de los valores diarios recomendados, en cuanto a la vitamina E se observan por debajo de lo recomendado. En la vitamina C en ambos grupos del estudio de Nieman los resultados se presentan por arriba de lo recomendado, lo cual difiere del nuestro en el que la ingesta se ve disminuida.

En otra investigación Nieman et al. (2012) estudiaron con ciclistas que fueron divididos en dos grupos para realizar un estudio experimental, analizando su ingesta encontrando en el requerimiento energético y macronutrientes una diferencia de 604 de calorías menos que los sujetos de nuestra investigación, en cuanto las proteínas un consumo de 44 % más, así también los carbohidratos con un 12 % y en cuanto los lípidos un 13 % menos del consumo. Los resultados de micronutrientes para la vitamina C en ambos grupos se encuentran por encima de lo recomendado, a diferencia de lo observado en nuestros sujetos que mostraron una ingesta muy por debajo, para el potasio al igual que en nuestros resultados se encontraron por encima de su requerimiento.

En un estudio realizado por Molina-López et al. (2013) evaluaron el estado nutricional y hábitos dietéticos en respuesta a un programa nutricional en jugadores de balonmano, llevado a cabo por medio de un recordatorio de 72 horas, para los macronutrientes y la cantidad de calorías consumidas se encontró una diferencia de 169 calorías menos de parte de los jugadores de balonmano de este estudio con relación al nuestro, así también en cuanto los carbohidratos 17g menos, proteínas 15g mas, y por último en cuanto los lípidos 9 g menos. Se observó un comportamiento similar en cuanto algunas vitaminas y minerales en relación con nuestro estudio ya que la tiamina, piridoxina, riboflavina, niacina, hierro zinc, calcio y fósforo, se encontraron por arriba de los valores recomendados, en cuanto la vitamina E y el potasio se mantuvieron valores por debajo del requerimiento al igual que en nuestro estudio. Por el contrario en la vitamina C, ácido fólico y magnesio nuestros valores están por debajo, a diferencia de los suyos que se mantienen por arriba así como también difieren de la vitamina A, cobalamina y magnesio que se encuentran en nuestros resultados por arriba del requerimiento a diferencia de valores presentados en esta investigación.

En el estudio realizado por Chun et al. (2010) en la que revisaron diversas bases de datos para estimar la ingesta de antioxidantes en la dieta, encontraron que en población masculina respecto a la vitamina C se presentó (tabla 5) ligeramente por encima, en cuanto vitamina E y selenio por debajo de lo recomendado, lo cual difiere de nuestros resultados en los cuales las vitaminas se encuentran por debajo y los minerales por encima de lo recomendado.

Estas diferencias entre los estudios con los nuestros podrían deberse a las condiciones diversas en las que se encontraban los sujetos de estudio, en cuanto a su cultura de alimentación, fases de entrenamiento o competencia, disciplina practicada.

### 4.3 Características de la muestra

Así también siguiendo con el cumplimiento del objetivo específico: “Evaluar ingesta alimentaria, composición corporal y condicione física del atleta previo a la ingesta de la zarzamora”, planteado en el objetivo metodológico, “Realizar un expediente clínico-nutricional, conocer el estado de salud y nutrición de los deportistas” se mencionan las características de nuestra población de estudio.

Las características de los atletas jugadores de balonmano son mostrados a continuación (tabla 6), en los cuales mencionamos edad obtenida del historial médico, la estatura, peso y porcentaje de grasa obtenida por absorciometría dual de rayos x conocido como DXA por sus siglas en inglés.

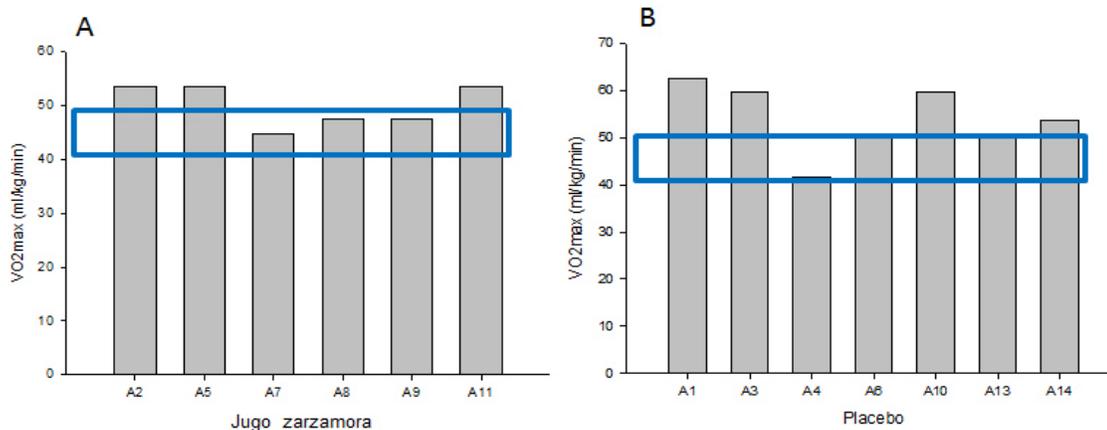
**Tabla 6. Descripción de las características físicas de los atletas.** En la primera columna se presentan las características de todos los atletas, en la segunda columna se muestran únicamente los que consumieron el jugo de zarzamora, en la tercera columna se muestra el grupo placebo presentados en media y desviación estándar.

	<b>Conjunto N = 14</b>	<b>Jugo de zarzamora N =7</b>	<b>Placebo N =7</b>
Datos	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Edad (años)	22.30±1.83	22.20±2.15	22.42±1.59
Estatura (cm)	180.74±6.59	179.8±7.92	181.6±5.44
Peso (kg)	83.86±14.80	82.1±11.1	85.58±19.11
Porcentaje de grasa (%)	18.51±8.22	19.12±8.76	17.88±8.28

Los resultados son presentados en media ± desviación, edad presentada en años, estatura en centímetros (cm), peso en kilogramos (kg), grasa en porcentajes (%).

#### 4.4 Prueba de esfuerzo

Siguiendo con el cumplimiento del objetivo específico: “Evaluar ingesta alimentaria, composición corporal y condicione física del atleta previo a la ingesta de la zarzamora”, y con lo mencionado en el objetivo metodológico, el cual expresa que se realizó una prueba de esfuerzo para cada uno de los participantes. Se presentan a continuación los valores individuales del consumo máximo de oxígeno medido a través de Course Navette (figura 18), en la cual podemos ver que todos los jugadores se encuentran por encima de 40ml/kg/min. Considerando esta categoría como muy buena (99), la cual es presentada en recuadro de color azul. Así también se dividieron los resultados de los atletas en aquellos que consumirían el fruto o el placebo. En cuanto al grupo experimental (zarzamora) se encontraron valores de 45 a 55, en el grupo placebo se observa una importante variación en cuanto a los resultados obtenido por cada atleta, ya que durante esta prueba se obtuvieron valores que van desde el 40 al 60.



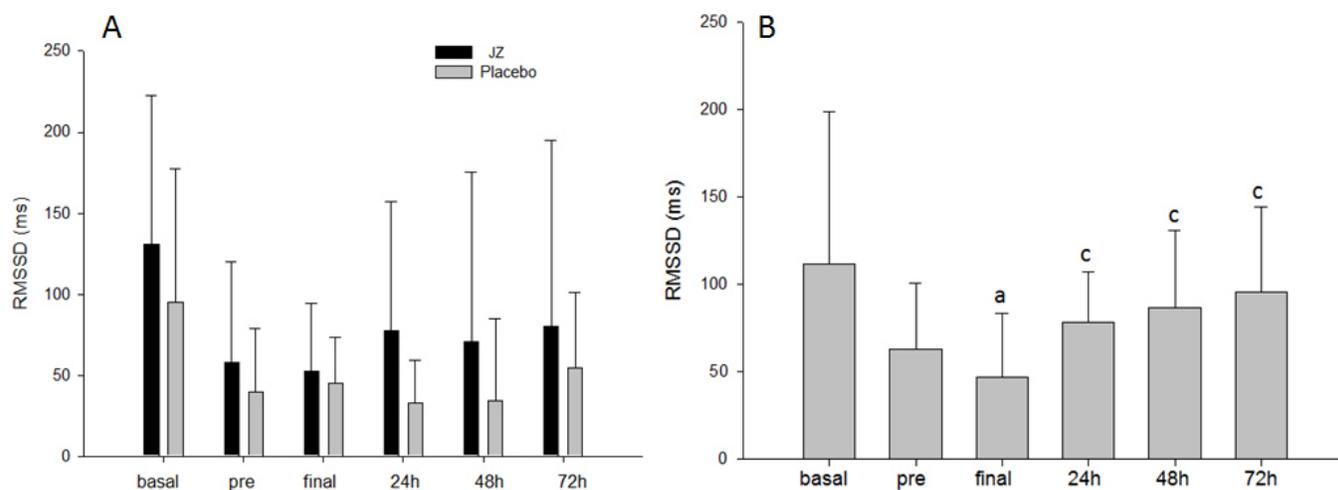
**Figura 18. VO<sub>2</sub>max de los atletas durante la prueba de esfuerzo (Course Navette).**

En la figura A: se muestra los resultados de todos los atletas que realizaron en la prueba. B: en esta figura se muestra los atletas que fueron suplementados con jugo de zarzamora. C: en esta figura se muestran los atletas que consumieron Placebo. En el eje de las X se observan cada uno de los atletas y en eje de las Y el volumen de oxígeno máximo. El recuadro azul ayuda a identificar que todos los jugadores se encuentran por encima de 40ml/kg/min.

#### 4.5 Variabilidad de la frecuencia cardiaca

Con el objetivo de cumplir con lo planteado al inicio en el tercer objetivo específico el cual mencionamos que se “analizara la VFC como un indicador de rendimiento y recuperación (control del rendimiento físico)”, y así también lo descrito en el objetivo metodológico, “Evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca a la par de las tomas de muestras sanguínea como control del rendimiento físico”. Se presentaron las variables de dominio de tiempo de la VFC que se relación más con el comportamiento parasimpático, ya que brindan información sobre la fatiga y recuperación después de la competencia.

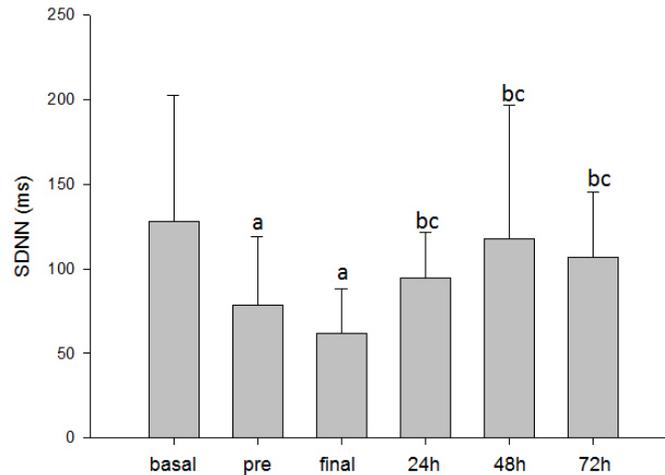
Los resultados en las figuras nos muestran un registro más bajo después de la competencia y a las 72 horas se ve tendencia hacia recuperación, en el grupo experimental, y en el grupo control inmediatamente después de la competencia se encuentra ligeramente aumentado, disminuyendo a las 24 horas y recuperando a las 72 horas (figura 19).



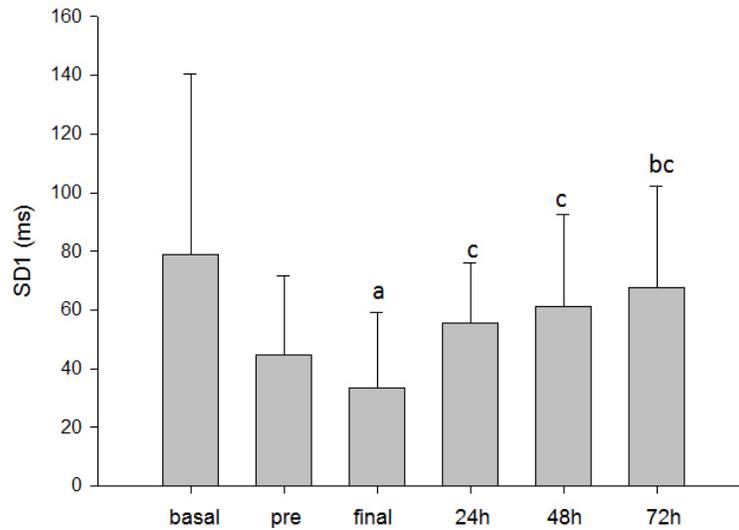
**Figura 19. Variable rMSSD en los 14 atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre= previo a competencia, final= al término de la competencia fundamental, 24h= 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas

posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia. Ms=milisegundos. En la figura A = se muestra los cambios obtenidos en la rMSSD en ambos grupos de forma separada, durante las seis diferentes tomas. B = se observa de manera conjunta en ambos grupos la rMSSD durante las seis diferentes tomas.

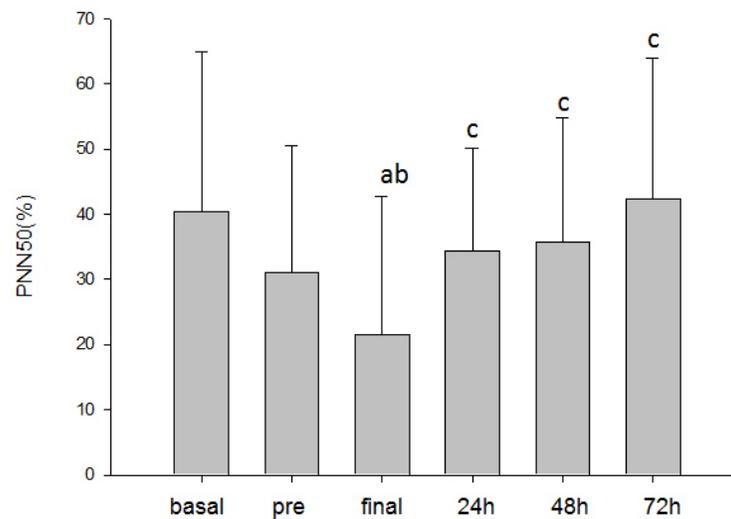
Así también se realizó de manera conjunta (grupo control y grupo experimental) el análisis del resto de los marcadores de VFC de manera informativa como lo son SDNN, SD1 y PM50, presentándose a continuación (figura 20, 21, 22).



**Figura 20. Variable SDNN, en 14 atletas de balonmano.** basal = en descanso, pre= previo a competencia, final= al término de la competencia fundamental, 24h= 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, ms=milisegundos.



**Figura 21. Variable SD1 en 14 atletas de balonmano.** basal = en descanso, pre= previo a competencia, final= al término de la competencia fundamental, 24h= 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, ms=milisegundos



**Figura 22. Variable PM50 en 14 atletas de balonmano.** basal = en descanso, pre= previo a competencia, final= al término de la competencia fundamental, 24h= 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, %=porcentaje.

Respecto a la variabilidad de la frecuencia cardiaca, pudimos observar como el comportamiento de los parámetros estudiados fue similar en ambos grupos, ya que ocurrió un descenso al término de la competencia con respecto a los valores basales. Enfocándonos al parámetro de la rMSSD pudimos observar en ambos grupos el mismo comportamiento a lo largo de las tomas, ya que fueron hasta la toma al término de la competencia, para luego ir ascendiendo paulatinamente con el paso de las tomas realizadas a las 24, 48 y 72 horas posteriores a esta, lo cual pudiera indicar que la competencia represento un estrés fisiológico. Rodas et al. en el 2011 mencionan como en jugadores de hockey de hierba al finalizar la competencia la rMSSD desciende, indicando una fatiga en los atletas, lo cual coincide con lo observado en nuestros atletas en donde la toma realizada al término de la competencia fundamental su valores descienden (116). Así también comparando los valores de la rMSSD con los observados con Naranjo et al. en el 2015 en el cual estudian futbolistas de elite, podemos mencionar que en promedio nuestros atletas van por el percentil 75 en condiciones basales, indicando como aceptables para su categoría. (117)

#### 4.6 Análisis de citocinas

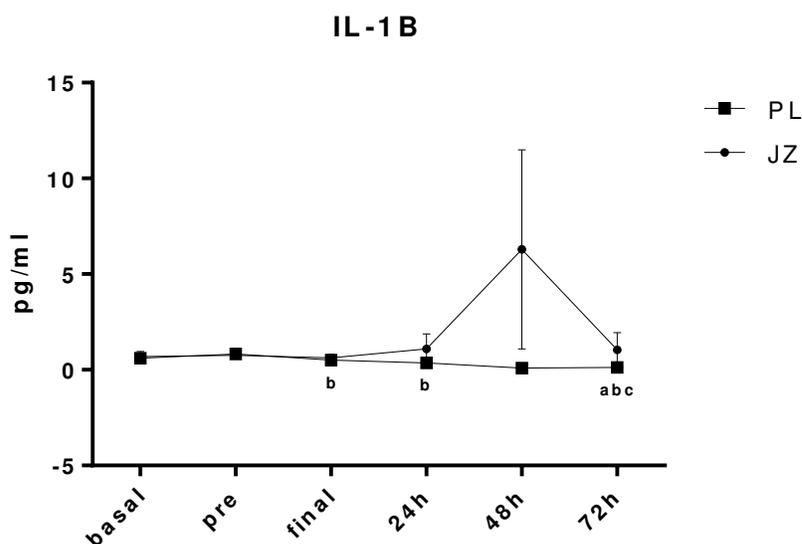
Con la finalidad de cumplir el cuarto objetivo específico, el cual menciona “Analizar la influencia de la alimentación rica en polifenoles con zarzamora en el proceso inflamatorio y el tiempo de recuperación durante competencia y recuperación”, así también mencionado en el objetivo metodológico “Evaluar las citocinas inflamatorias y las inmunoglobulinas en las etapas pre competencia y al término de esta para el grupo experimental así como el control” hemos obtenido los siguientes resultados los cuales se describen a continuación y son presentadas en tablas y figuras. En la tabla 7 se muestran el resultado de la prueba estadística Friedman en la cual los resultados son plasmados en chi- cuadrada, con valores de significancia presentados en ambos grupos con un asterisco (\*). En este apartado se observaran dos diferentes figuras, una de ellas muestra una diferencias significativa así como los cambios en el comportamiento de las citocinas en ambos grupos durante las seis diferentes tomas realizadas (figura de barra), en otra de las figuras observan las diferencias significativas entre los el grupo placebo y el grupo experimental en las diferentes tomas analizadas (figura de caja).

**Tabla 7. Significancia en citocinas, utilizando Friedman.** Presentado en chi-cuadrada se muestran los valores de citocinas, tanto en grupo experimental como placebo, con un valor de significancia  $p < .05$ .

<b>Datos</b>	<b>JZ</b>	<b>PL</b>
IL1B (pg/ml)	3.218	14.429**
IL4 (pg/ml)	8.478	0.507
IL6 (pg/ml)	3.714	-
IL10 (pg/ml)	6.286	-
IL31 (pg/ml)	-	13.252*
IL33 (pg/ml)	6.159	-
SCD (pg/ml)	3.524	3.514
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	5.577	17.158**

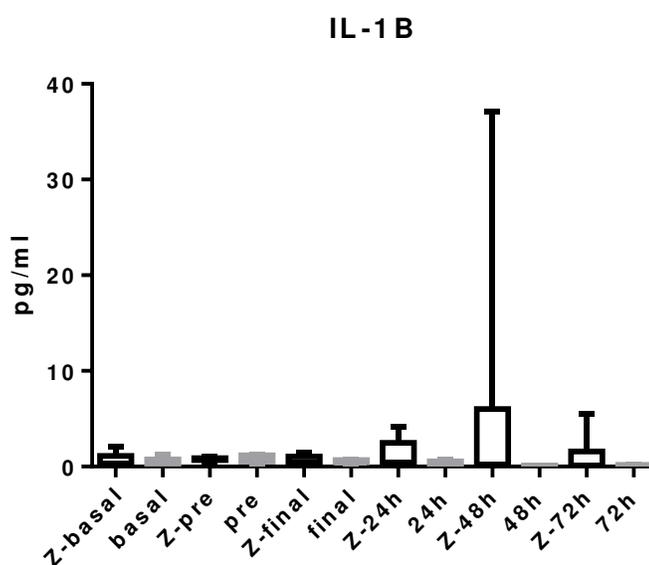
Nota: - Dato no mostrado, \*\*  $p < .01$ , \*  $p < .05$

En la figura 23 presentan los valores de la IL-1B en la cual podemos observar que en la toma realizada inmediatamente después de terminar la competencia, a las 24 horas y a las 72 horas en el grupo placebo, existe una diferencia significativa ( $p < .05$ ) con respecto a la toma realizada previa a la competencia (b), así también existiendo diferencia significativa ( $p < .05$ ) en la 72 horas con respecto a la basal (a) y a la final (c) en el mismo grupo. Sin encontrar significancia en el grupo experimental entre las tomas.



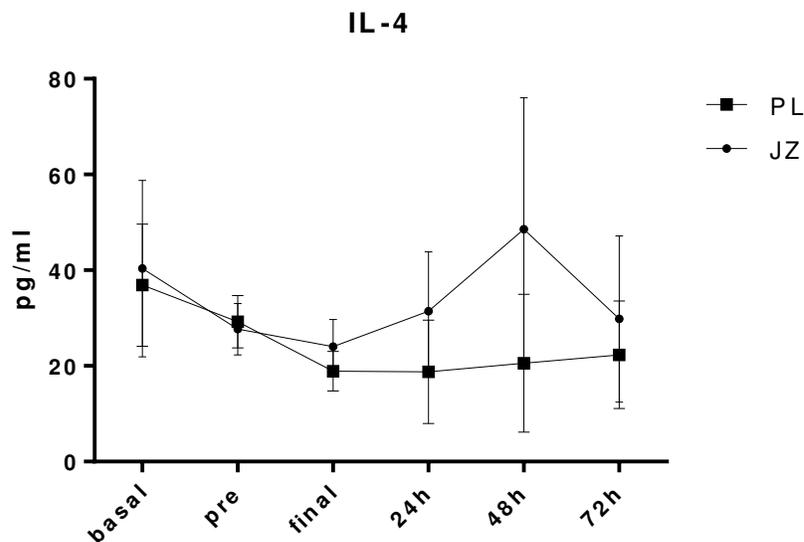
**Figura 23. Cuantificación de IL-1B en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre las tomas.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. a = diferencia significativa con basal, b = diferencia significativa con pre, c = diferencia significativa con final. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En cuanto el comportamiento entre grupos como se muestra en la figura 24 podemos observar una diferencia entre las tomas 24, 48 y 72 horas al término de la competencia, ya que en el grupo experimental eleva sus niveles a las 48 horas con diferencia al grupo placebo. Son presentados los resultados en mínimo, máximo y media, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos.



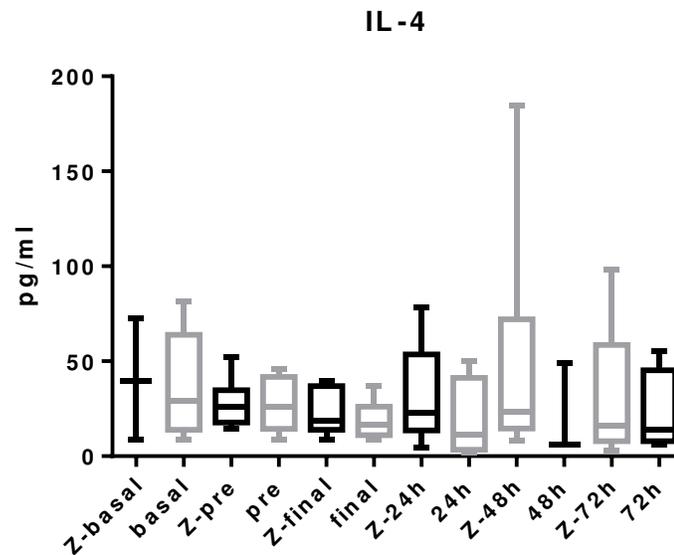
**Figura 24. Cuantificación de IL-1B en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo= atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 25 se presenta la IL-4 en la cual no se encontraron diferencias significativas ( $p < .05$ ) en ninguna de las tomas. En cuanto el comportamiento entre grupos, podemos observar que los grupos iniciaron con una concentración similar viendo un aumento en del grupo experimental a partir de la toma al finalizar la competencia, que llega a su punto máximo a las 48 hora, en cuanto al grupo placebo disminuyendo paulatinamente hasta la toma final, manteniendo los valores similares hasta las 72 horas.



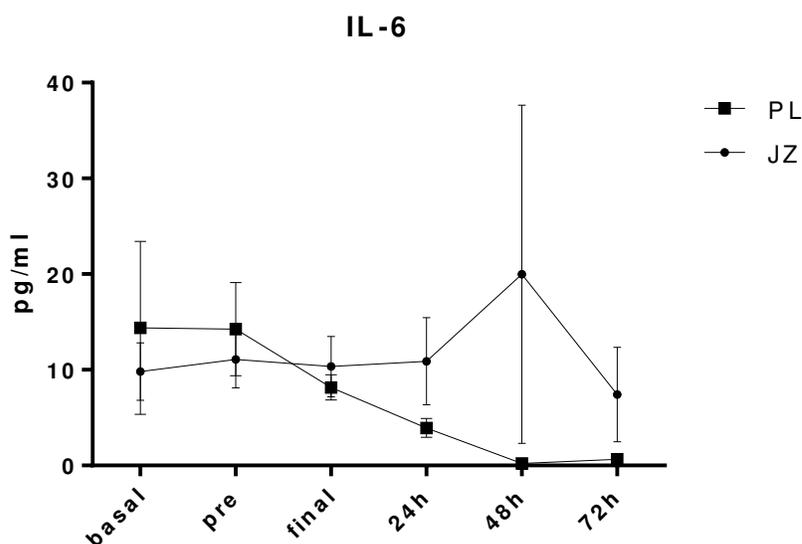
**Figura 25. Cuantificación de IL-4 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre tomas.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 26 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



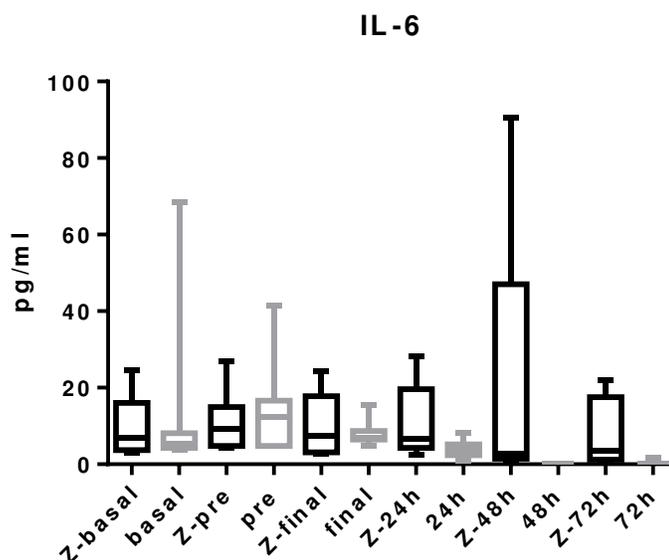
**Figura 26. Cuantificación de IL-4 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo= atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 27 se presenta la IL-6 en la cual podemos observar que no se encontraron diferencias significativas ( $p < .05$ ) entre ninguna de las tomas. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar una diferencia entre las tomas, ya que el grupo experimental en las primeras dos tomas mantiene valores similares los cuales se ven disminuidos en la toma al finalizar la competencia y sigue disminuyendo hasta la toma 48 horas, manteniendo los valores a las 72 horas posteriores a la competencia.



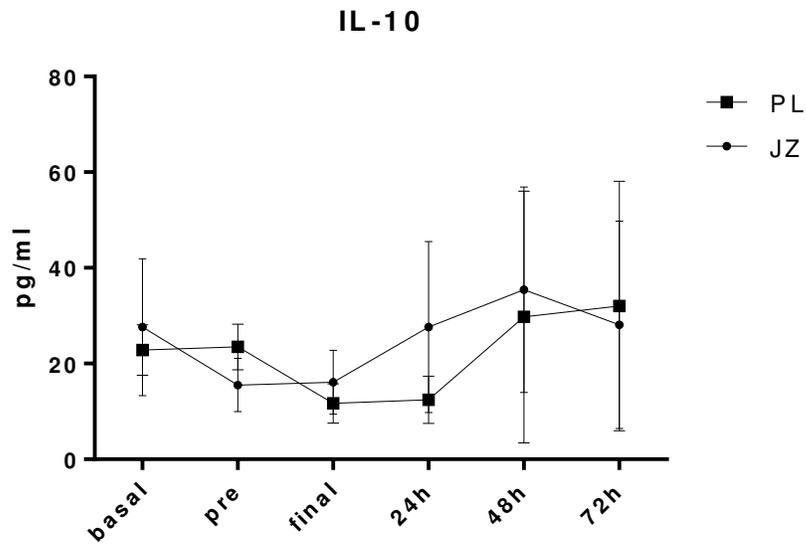
**Figura 27. Cuantificación de IL-6 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 28 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



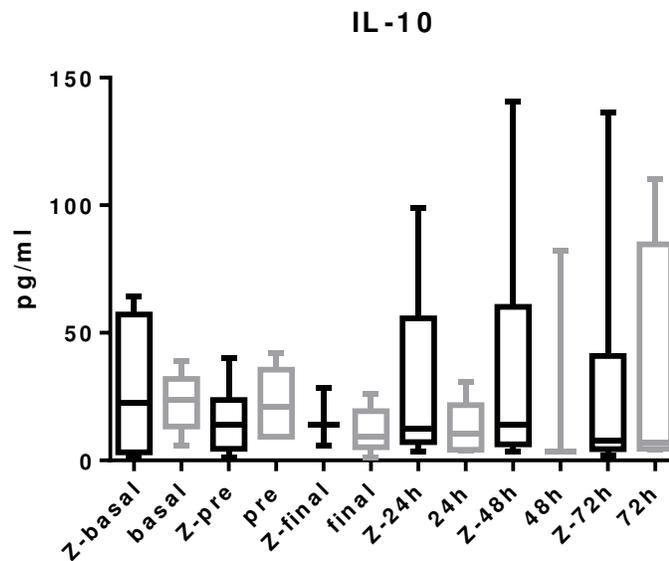
**Figura 28. Cuantificación de IL-6 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z )atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 29 se presenta la IL-10 en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p >.05$ ) en ninguna de los tomas en ambos grupos. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar una diferencia en el comportamiento entre las tomas, en cuanto al grupo experimental disminuye en la toma realizada previo a la competencia, permaneciendo a la término de la misma, para luego aumentar a las 24 horas, 48 horas y luego disminuir a las 72 horas, a diferencia que el grupo placebo, presentando un comportamiento completamente inverso al experimental, con excepción a la toma 48 horas el cual aumenta en ambos grupos.



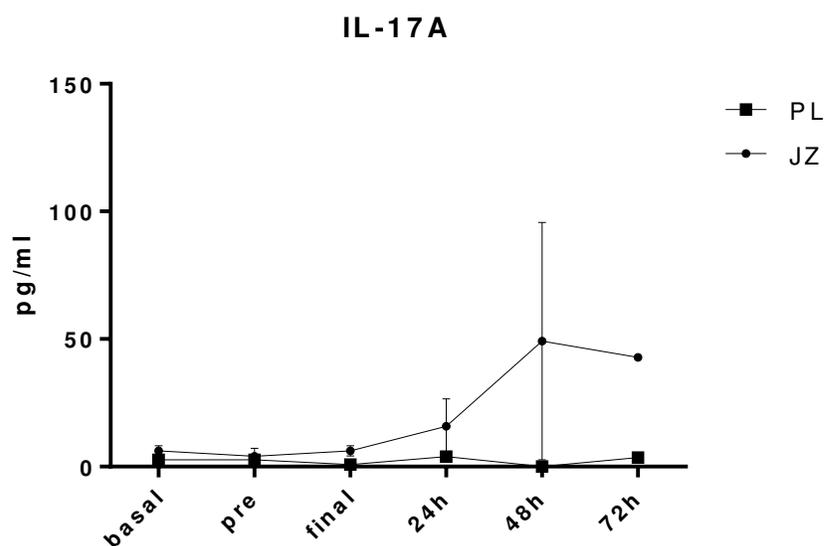
**Figura 29. Cuantificación de IL-10 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 30 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre los grupos.



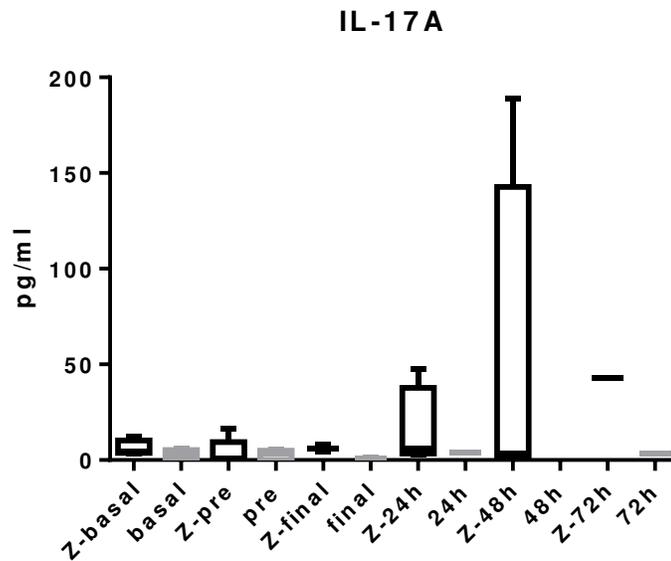
**Figura 30. Cuantificación de IL-10 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 31 se presenta la IL-17A en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de las tomas en ambos grupos. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar que en las primeras tres tomas (basal, pre, final), se observan valores similares entre ambos, aumentando en la toma realizada a las 24 horas posteriores a la competencia en el grupo experimental, llegando al pico a las 48 horas para disminuir ligeramente a las 72 horas, mientras que en el grupo placebo los valores se mantienen similares en las seis tomas.



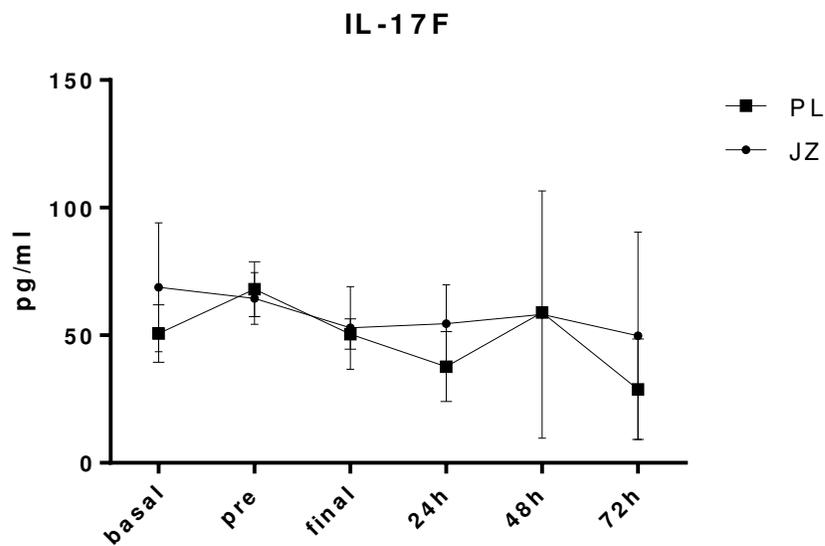
**Figura 31. Cuantificación de IL-17A en atletas de balonmano con dieta rica en zanthoxylum.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zanthoxylum. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 32 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



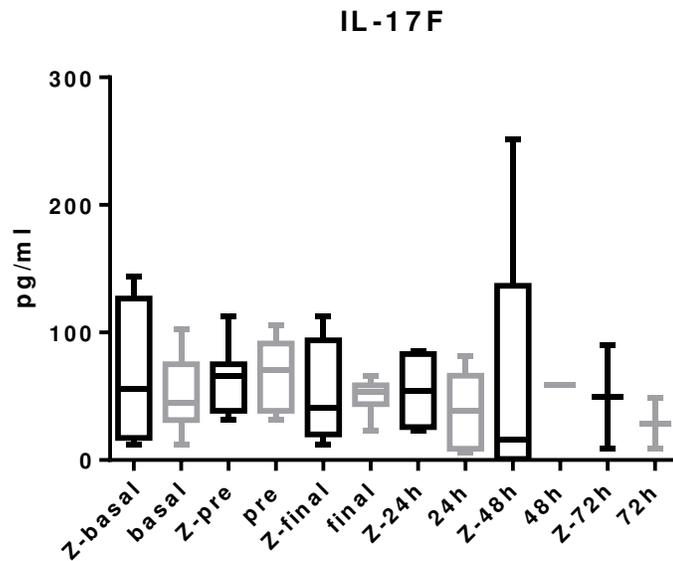
**Figura 32. Cuantificación de IL-17A en atletas de balonmano con dieta rica en zarcamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarcamora. \* = se encontró una diferencia significativa entre grupo experimental y placebo

En la figura 33 se presenta la IL-17F en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de los tomas en ambos grupos. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar que en el grupo experimental inicia con niveles altos disminuyendo paulatinamente hasta la toma realizada inmediatamente al término de la competencial, aumentando a las 48 horas y disminuye a las 72 horas posteriores, en el grupo placebo en la toma previa a la competencia aumentando ligeramente para luego disminuir paulatinamente en la final aumentando en a las 24 horas y 48 horas, para luego disminuir de nuevo a las 72 horas.



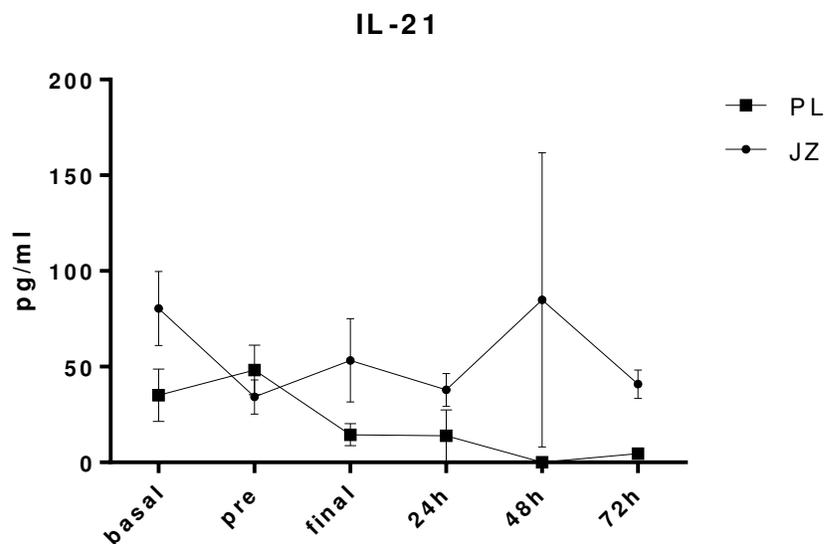
**Figura 33. Cuantificación de IL-17F en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 34 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



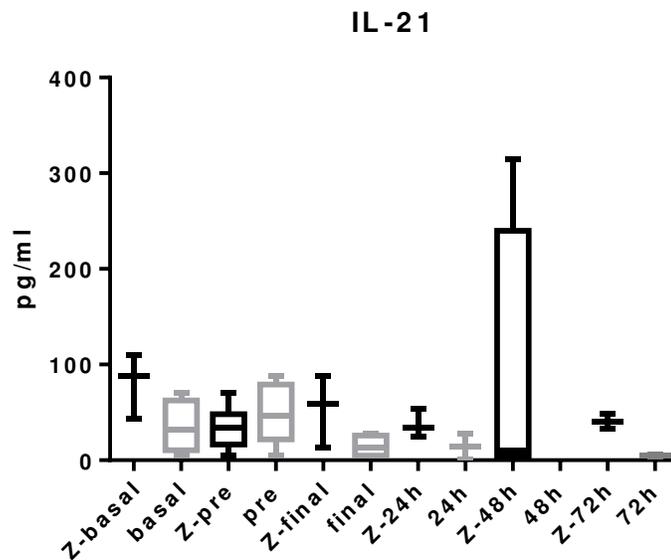
**Figura 34. Cuantificación de IL-17F en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 35 se presenta la IL-21 en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de los tomas en ambos grupos. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar que el experimental se muestra al inverso del placebo, ya que en la toma previa a la competencia en el grupo experimental tiende a bajar para posteriormente aumentar al término de esta misma, obteniendo un pico más alto a las 48 horas, para luego descender a las 72 horas, por el contrario en el grupo placebo aumenta en la toma previo a la competencia y disminuye en la toma realizada al término, hasta las 48 horas para aumentar ligeramente a las 72 horas.



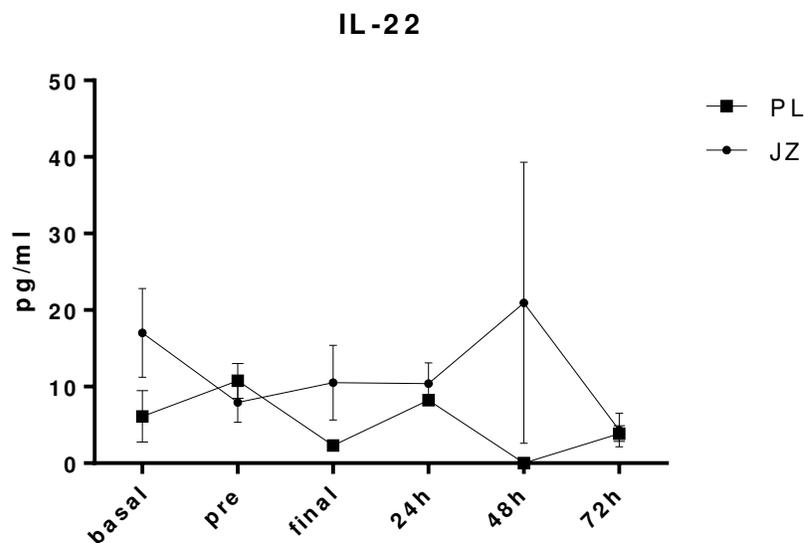
**Figura 35. Cuantificación de IL-21 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre= previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 36 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



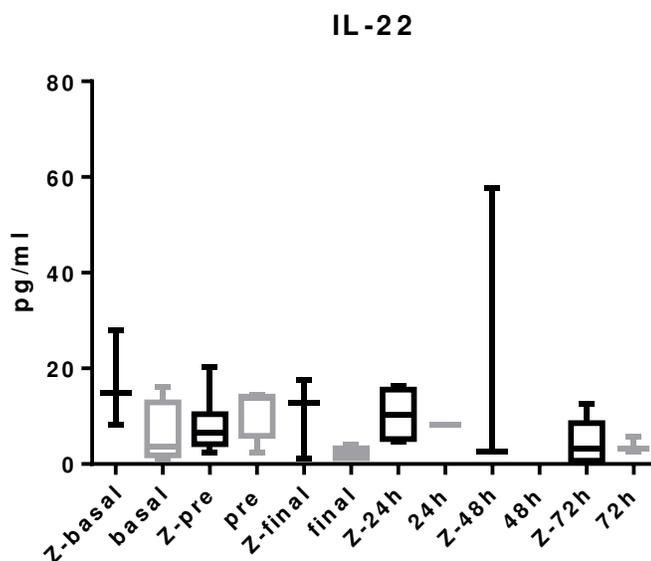
**Figura 36. Cuantificación de IL-21 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z )atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 37 se presenta la IL-22 en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de los tomas en ambos grupos. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar que el experimental difiere del grupo placebo al mantener valores inverso entre ambos, ya que en la toma previa a la competencia el grupo experimental tiende a bajar para posteriormente aumenta a la término de esta competencia fundamental obteniendo un pico más alto a las 48 horas, para luego descender a las 72 horas, por el contrario en el grupo placebo aumenta en la toma previa a la competencia, disminuye en la toma al finalizar y a las 48 horas para aumentar ligeramente a las 72 horas.



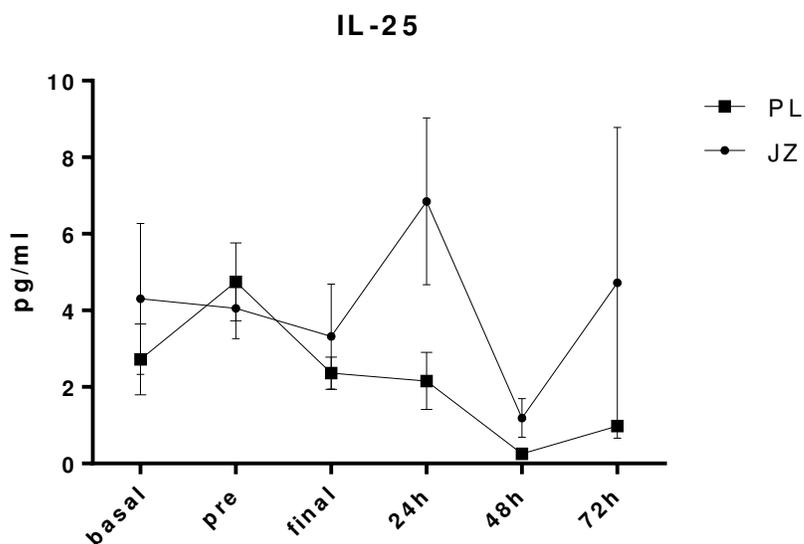
**Figura 37. Cuantificación de IL-22 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 38 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



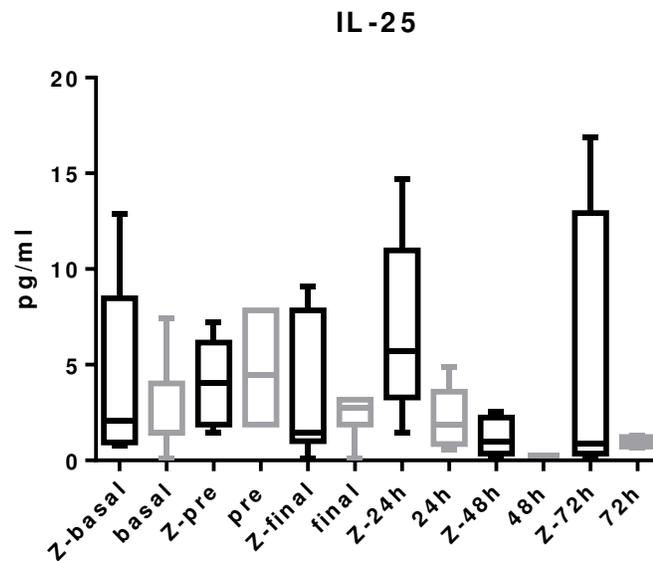
**Figura 38. Cuantificación de IL-22 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo= atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z )atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 39 se presenta la IL-25 en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de las tomas en ambos grupos. En cuanto al comportamiento entre grupos podemos observar que para el grupo experimental el valor de las tomas basal, previa y al término de la competencia, disminuyendo paulatinamente para luego aumentar a las 24 horas, nuevamente disminuye notoriamente a las 48 horas y aumentar a las 72 horas, en cuanto al grupo placebo se presenta un aumento en la toma pre para luego descender paulatinamente a las 48 horas.



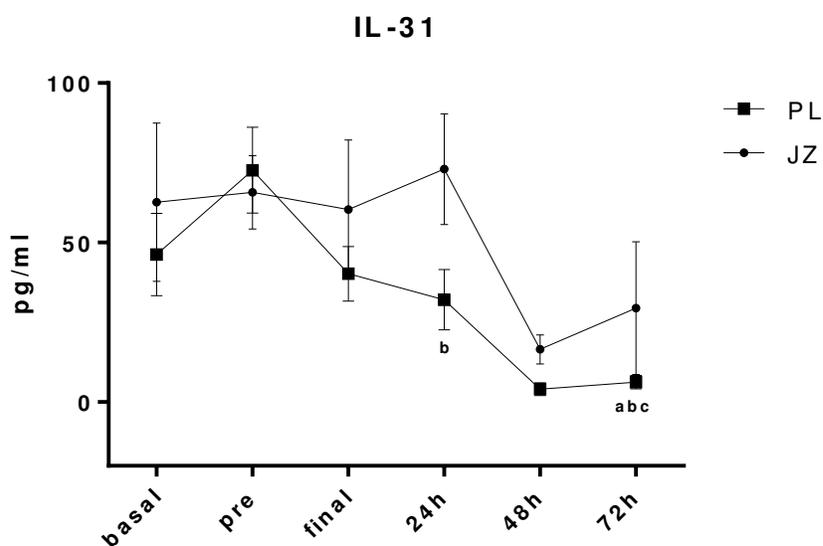
**Figura 39. Cuantificación de IL-25 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 40 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



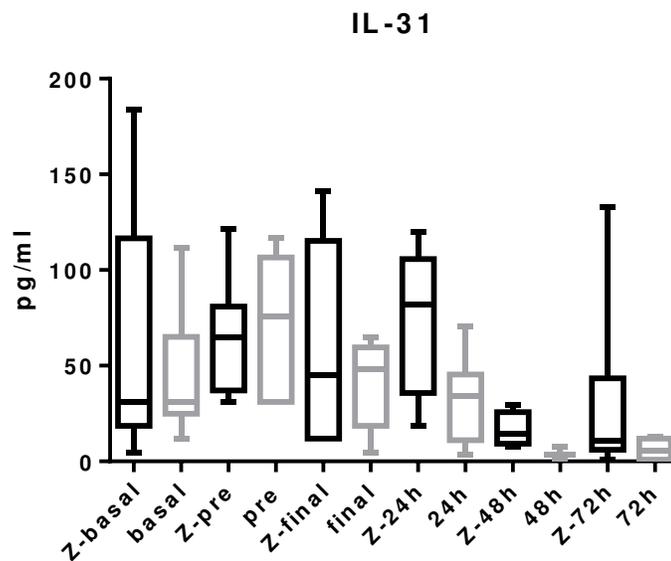
**Figura 40. Cuantificación de IL-25 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 41 se presenta la IL-31 en la cual podemos observar que en el grupo placebo muestra una diferencia significativa ( $p < .05$ ) a las 24 horas con relación a la toma realizada previa a la competencia y a las 72 horas relacionada con la toma basal (a), la toma previa (b) y a la toma inmediatamente después de la competencia (c). En cuanto al grupo experimental no se observaron diferencias significativas entre las tomas.



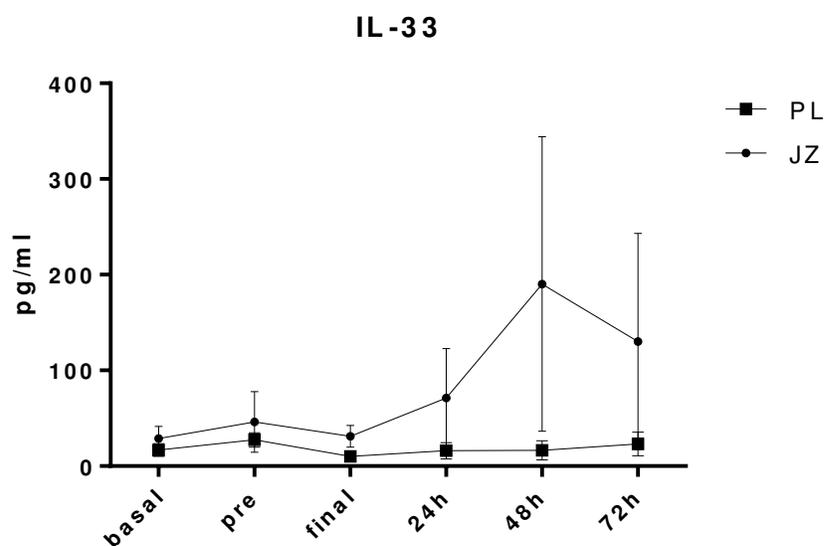
**Figura 41. Cuantificación de IL-31 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. b = diferencia significativa con pre, c = diferencia significativa con final. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En cuanto al comportamiento entre grupos podemos observar que para el grupo experimental el valor de las tomas basal, previa y al término de la competencia, disminuyen ligeramente aumentando a las 24 horas, para luego disminuir a las 48 horas, para terminar con un aumento en la última toma, en cuanto al grupo placebo aumenta en la toma realizada previa a la competencia, disminuyendo paulatinamente hasta las 48 horas y mantenerse a las 72 horas. En la figura 42 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



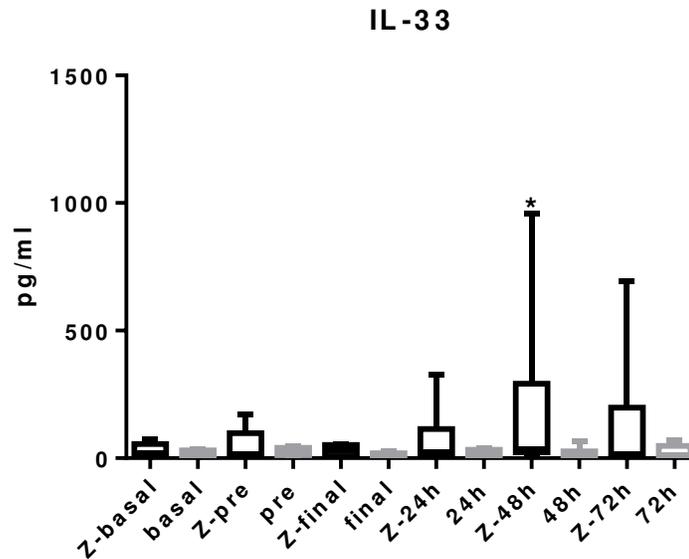
**Figura 42. Cuantificación de IL-31 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 43 se presenta la IL-33 en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de los tomas en ambos grupos. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar que del grupo experimental se observó un aumento en la toma 48 horas descendiendo a las 72 horas, en el grupo placebo las tomas presentan un comportamiento similar, manejando niveles bajos a comparación del experimental.



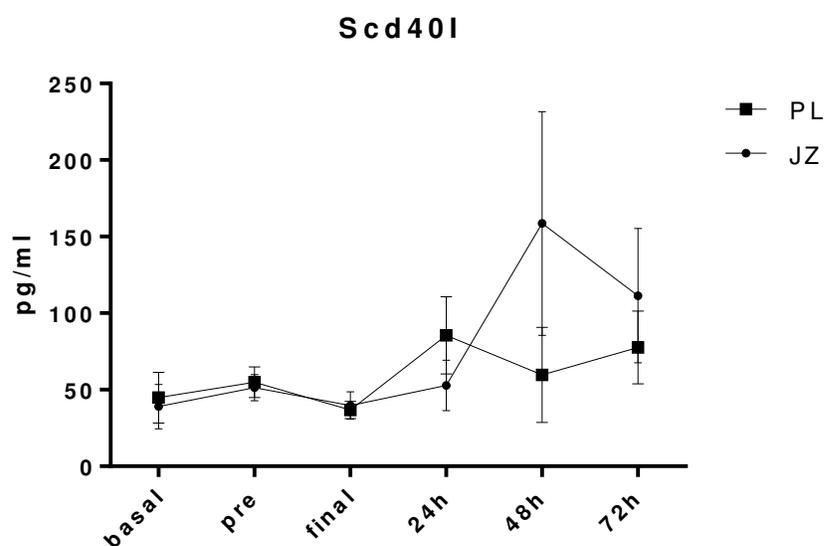
**Figura 43. Cuantificación de IL-33 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ= atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 44 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, encontrando una diferencia significativa entre grupo experimental y placebo en la toma 48 horas.



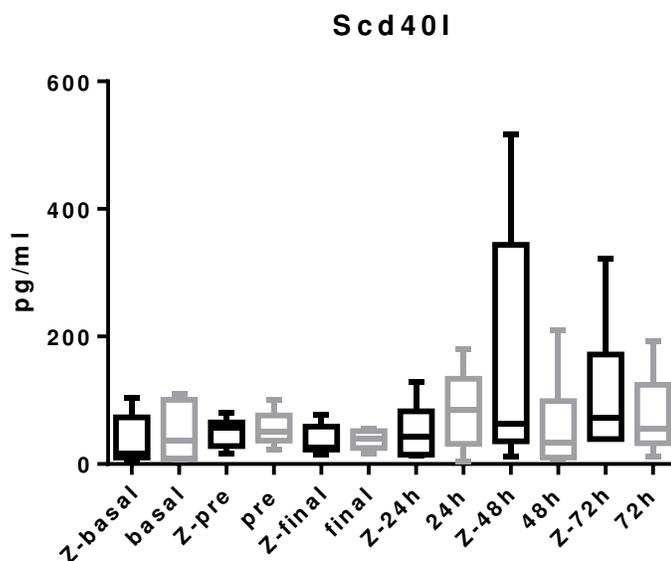
**Figura 44. Cuantificación de IL-33 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora. \* = se encontró una diferencia significativa entre grupo experimental y placebo.

En la figura 45 se presenta la sCD40L en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de los tomas en ambos grupos. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar en el grupo experimental mantiene niveles similares hasta la toma 24 horas, en la cual posteriormente aumenta para luego disminuir ligeramente a las 72 horas posteriores a la competencia, a diferencia del grupo placebo en el cual mantiene niveles muy similares entre sus tomas, en la cual aumenta ligeramente en a las 24 horas, disminuye a las 48 horas para volver a disminuir a las 72 horas finalizando con niveles más elevados que al inicio.



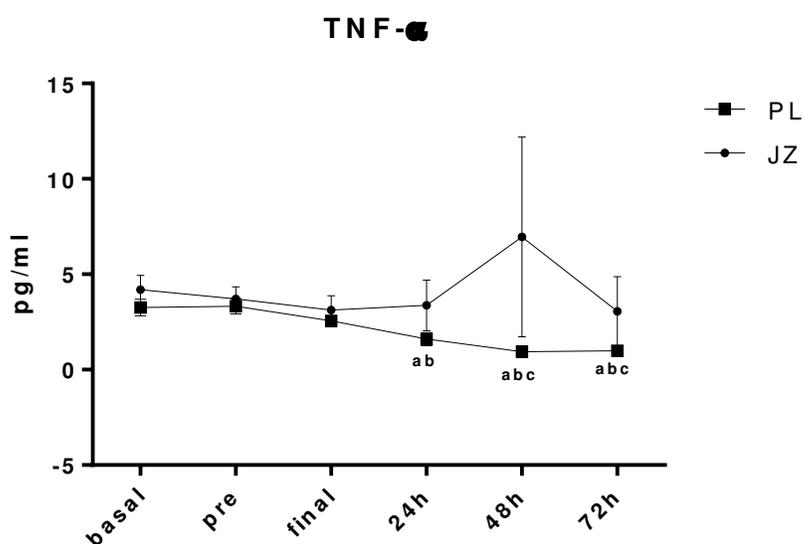
**Figura 45. Cuantificación de sCD40L en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 46 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



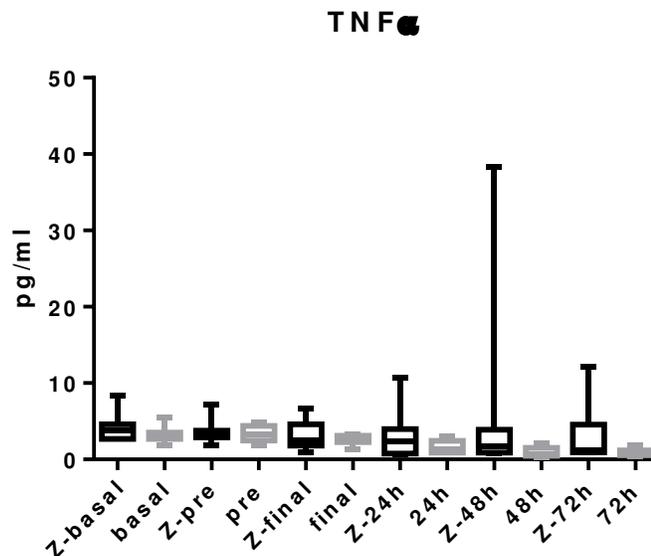
**Figura 46. Cuantificación de sCD40L en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 47 se presenta TNF- $\alpha$  en la cual podemos observar que el grupo placebo muestra una diferencia significativa ( $p < .05$ ) en la toma 24 horas con relación a la toma basal (a) y a la toma previa a la competencia (b), a las 48 horas y 72 horas con relación a la toma basal (a), a la toma previa (b) y a la toma inmediatamente después a la competencia (c).



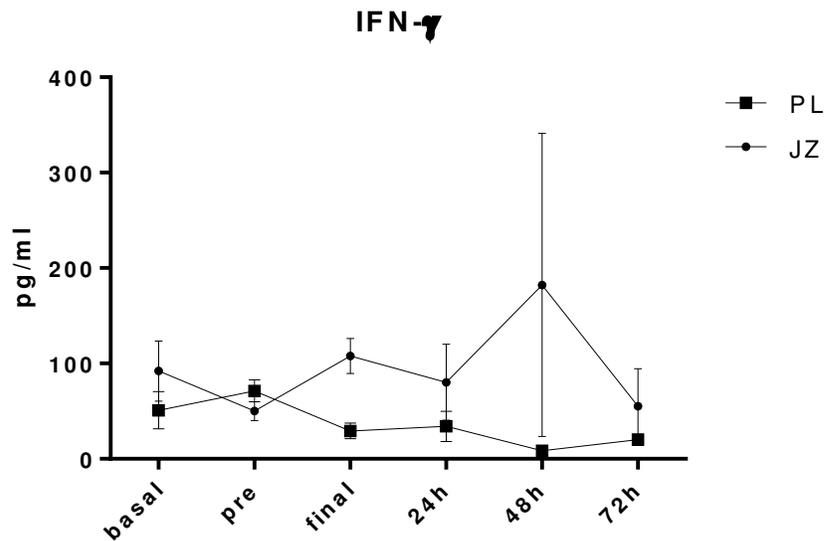
**Figura 47. Cuantificación de TNF- $\alpha$  en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. a = diferencia significativa con basal, b = diferencia significativa con pre, c = diferencia significativa con final. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En cuanto el comportamiento entre grupos el experimental en las primeras cuatro tomas los niveles son muy similares, a las 48 horas aumenta y a las 72 horas los niveles disminuyen, en el grupo placebo se presenta una disminución paulatina hasta llegar a las 72 horas posteriores a la competencia. En la figura 48 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos grupos.



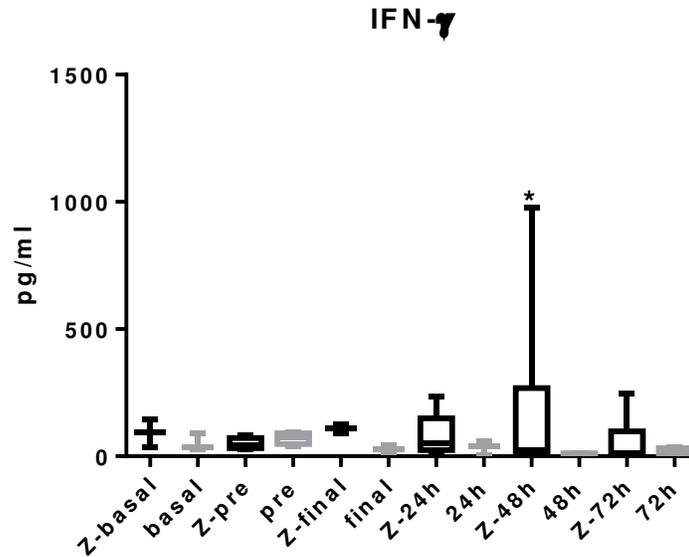
**Figura 48. Cuantificación de TNF- $\alpha$  en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z )atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 49 se presenta la IFN- $\gamma$  en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de los grupos. En cuanto el comportamiento entre grupos podemos observar que en el experimental se presenta un aumento en la toma 48 horas finalizando las tomas con niveles más bajos que los iniciales, por el contrario en el grupo placebo en todas las tomas el comportamiento fue similar manejando niveles bajos a comparación del grupo experimental.



**Figura 49. Cuantificación de IFN- $\gamma$  en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 50 se presentan los resultados en mínima, máxima y media, encontrando una diferencia significativa entre el grupo experimental y placebo en la toma de las 48 horas.



**Figura 50. Cuantificación de IFN- $\gamma$  en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental ( Z ) = atletas con dieta rica en zarzamora \* = se encontró una diferencia significativa entre grupo experimental y placebo.

Papacosta y Gleeson (2013) mencionan que los períodos de entrenamiento intenso en atletas de alto rendimiento y la depresión del sistema inmunológico que puede resultar en el estado de reposo. Tener bajos niveles de secreción salival de IgA hace más susceptibles a los atletas a contraer infección del tracto respiratorio superior. En su estudio investigan las diferencias entre sujetos propensos a enfermedades (n = 24) y sujetos libres de enfermedad (n = 30). En cuanto a las citocinas estudiadas podemos mencionar que en la IL-1B, IL-6 y TNF- $\alpha$  en ambos grupos se encuentran por debajo de los valores mencionados como propenso a enfermedad, en cuanto a la IL-4 y IL-10 los valores obtenidos en cada una de las tomas en estos grupos están por arriba de los mostrados en el artículo como propenso a enfermedad, así mismo IFN- $\gamma$  en la mayoría de los resultados obtenidos se encuentran por arriba de lo propenso con excepción de las tomas final, 24h, 48h y 72h en el grupo PL los cuales se encuentran por debajo de los valores mencionados en el artículo, las diferencias entre ambos estudios pueden ser presentados ya que nuestra población fue realizada principalmente en atletas de alto rendimiento (118).

Marin et al. en el 2011 en su estudio en el cual participaron 14 sujetos varones jugadores de balonmano brasileños y se tomaron tres muestras de sangre, la primera basal, la segunda posterior al juego y a las 24 horas. En el cual se pudo observar un comportamiento distinto al de nuestra investigación, ya que los resultados de la IL-6 presentados por los autores tienen a aumentar posterior al juego para luego bajar a las 24 horas, a diferencia de los observados en nuestros grupos, ya que en el grupo JZ en el cual mantienen muy similar los valores previo y posterior a la competencia fundamental, para aumentar ligeramente a las 24 horas, así también difiere del comportamiento presentado en el grupo PL ya que disminuye posterior al juego y sigue disminuyendo a las 24 horas, estas diferencias en los resultados pudieran deberse a la variación de la étnia y composición corporal principalmente porcentaje de grasa de los atletas de alto rendimiento (24).

Laskowski et al. (2011) presentaron una investigación en la cual se estudiaron a 11 jugadores de judo, a los cuales se les pidió evitaran el consumo de suplementos ricos en antioxidante durante el estudio durante tres días de entrenamiento, en el

cual se observa que después de su entrenamiento aumentan los valores de citocinas IL-1B, IL-6, IL-10, para luego disminuir a las 12 horas, lo cual difiere de nuestro estudio en el cual la IL-B mantienen valores similares en las tomas en ambos grupos al igual que el grupo experimental (BJ) de la IL-6 y IL-10. En cuanto TNF- $\alpha$  en el estudio aumenta después del entrenamiento para luego aumentar de nuevo a las 12 horas posteriores, lo cual difiere de nuestro estudio ya que en este estudio los sujetos practican un deporte individual y nuestra muestra forman parte de un deporte de conjunto (119).

Así también Marin et al. (2011) en su estudio anteriormente descrito en el cual participaron 14 sujetos jugadores de balonmano, tomaron tres muestras de sangre, basal, posterior al juego y a las 24 horas, en el cual el comportamiento de la TNF- $\alpha$  presentado una disminución de la basal en relación a la final la cual siguió a las 24 horas, similar al comportamiento presentado por el grupo placebo y difiere del grupo JZ en el cual ocurre una disminución ligera hacia la toma final pero se mantienen esos valores a las 24 horas, los cambios presentadas en nuestro estudio en comparación con los resultados obtenidos por Marin, son posiblemente ocasionados ya que la población de atletas eran de países diferentes y su composición corporal, difería entre ambos equipos estudiados (24) .

Skarpanska-Stejnborn et al. (2014) habla de la suplementación con aronia una baya, de la familia de las zarzamora la cual fue introducida en la dieta de 19 remeros varones con edad promedio de 20 años durante los cuales consumieron por 8 semanas 50 ml de jugo de aronia 3 veces al día, observando como resultado un aumento en la actividad antioxidante del plasma y contribuye significativamente a la reducción del nivel de TNF- $\alpha$  comportamiento similar a los encontrados en nuestro estudio en el grupo JZ donde se observa que a las 72 horas (recuperación) encontrando valores menores a los mostrados previo a la competencia. En cuanto el comportamiento de la IL-6 ocurre un aumento después de realizar el ejercicio los cuales disminuyen en la fase de recuperación a diferencia de lo encontrado en nuestro estudio, en el grupo placebo ocurre una disminución paulatina que se presenta al finalizar la competencia y se acentúa a las 48 horas. En el grupo JZ se

observa un aumento a las 48 horas para luego disminuir a las 72 horas, cambios presentados entre ambas investigaciones, ya que los deportes son diferentes así como la cantidad de antioxidantes y tiempo de administración (14).

En el 2010 Silva et al. realizaron un estudio en el cual el propósito fue investigar los efectos de la suplementación con vitamina E sobre la respuesta inflamatoria inducida por el ejercicio excéntrico de 21 sujetos, los cuales dividieron en dos grupos de manera aleatoria, los resultados observados en la TNF- $\alpha$  a los dos días del ejercicio excéntrico se vio aumentado en ambos grupos, siendo más destacado en el grupo suplementado para luego disminuir a los 4 y 7 días en ambos grupos, similar a nuestro estudio en aquellos atletas que consumieron zarzamora ya que a los dos días se ve aumentado para luego disminuir a las 72. En la IL-10 se observa un aumento significativo a los 4 días de haber realizado la actividad física en ambos grupos, tanto el suplementado como el control, similar a lo ocurrido en nuestro estudio, en donde en ambos grupos a los 3 días se vio aumentado en comparación a los valores obtenidos a los dos días, dichas similitudes podrían deberse a las cantidades de antioxidantes consumidas (120).

Nieman et al. (2012) realizó una investigación en la cual comparó el efecto agudo de la ingesta de plátano, frente a una bebida de 6% de carbohidratos en 14 ciclista sobre la inflamación, los cuales fueron seleccionados aleatoriamente, presentando en la IL-6 un aumento en los niveles de la toma basal a la final en ambos grupos, por el contrario en nuestros resultados se observaron una disminución en grupo JZ y placebo. En cuanto a la IL10 ocurre un aumento en los valores del grupo que consumió la banana y una disminución al grupo de ingesta con carbohidratos, estos últimos resultados similares a los presentados en nuestro estudio en los cuales se ve una disminución de la toma basal a la final presentado en ambos grupos, estos cambios presentados entre las dos investigaciones puede deberse ya que los alimentos que se les dio a los grupos experimentales poseen diferentes propiedades y compuestos bioactivos, así como el tipo de deporte que realizaban (65).

Funes et al. (2010) en su estudio cuyo propósito fue determinar el efecto de la suplementación antioxidante moderada (extracto de verbena de limón) en voluntarios masculinos sanos que siguieron un protocolo de ejercicio excéntrico de 90 minutos durante 21 días, en los cuales se observó en cuanto la IL-1B una disminución de los valores de la toma antes y después de la actividad en ambos grupos, lo cual coincide con los nuestros en el cual el comportamiento fue de una ligera disminución en la toma final en grupo JZ y placebo. En cuanto la IL-6 así también en esta interleucina fue presentado un patrón similar en ambos grupos en la cual después de la competencia los valores disminuyen, similar a nuestro estudio al verse disminuidos los niveles de la toma final en relación a la previa a la competencia en ambos grupos. En cuanto a la TNF- $\alpha$  ocurre el mismo patrón en ambos grupos, ya que se ve una disminución de estos valores antes y después de la actividad, similar a lo ocurrido en los niveles de nuestros sujetos, en los cuales se observa una disminución de los valores hacia la toma final, esta similitudes del comportamiento de las interleucinas con nuestro estudio pudieran deberse a la cantidad de antioxidantes consumida en ambas investigaciones (121).

Gleeson et al. (2012) examinaron los factores que influyen en la susceptibilidad a las infecciones del tracto respiratorio superior tanto en hombres y mujeres de 18 a 35 años que practican actividad física basada en la resistencia durante los meses de invierno arrojando valores de referencia, para la IL-1B en ambos grupo presenta valores por debajo de los presentados en esta investigación (8.25 pg/ml), indicando que nuestros atletas se encuentran propensos a contraer enfermedades respiratorias, en cuanto a la IL-4 los resultados se encuentran por arriba de 6.2 pg/ml valor que sugiere que los atletas se encuentran propensos a contraer enfermedades del tracto respiratorio, en la IL-6 los valores presentados son por debajo de 126 pg/ml lo cual sugiere que para esta interleucina, la población se encuentra libre de contraer enfermedades, para la IL-10 obtuvimos valores por arriba de 6.8 pg/ml lo cual podríamos mencionar que los atletas se encuentran propensos a las enfermedades, así también lo menciona la IFN- $\gamma$  ya que aquí los valores obtenidos en la mayoría de las tomas está por arriba de 40 pg/ml, por último los valores obtenidos en TNF- $\alpha$  son por debajo de 26 lo cual sugiere que está libre de enfermedades, la finalidad de

discutir este estudio con el nuestro, es mostrar que autores como Gleeson estudian el comportamiento de la actividad física en el proceso inflamatorio y así mostrar nuevos valores relacionados con las enfermedades (122).

Takeuchi et al. (2015) en su estudio el cual se midió las citocinas en el pacientes de retinopatía diabética proliferativa en suero. Las citocinas estudiadas en esta investigación fueron IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25, sCD40L y TNF- $\alpha$ . Los resultados obtenidos en la IL-1B es de 0.5 pg/ml para los pacientes, los cuales con relación a nuestros resultados observamos como en las tomas final, 24, 48 y 72, los atletas PL presentaron valores por debajo de los observados por los pacientes, y por el contrario los BJ mostraron valores por encima. En los resultados de las inmunoglobulinas IL-4, IL-10, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-33 y TNF- $\alpha$  presentados por los autores en su estudio realizado con pacientes diabéticos se observaron 0 pg/ml, los cuales difieren del nuestro ya que los resultados que obtuvimos se encuentran por encima de ese valor. Respecto a la IL-31 el valor presentado por los pacientes fue 60.3 pg/ml lo cual discutiéndolos con nuestro estudios en los PL, las tomas basal, final, 24h, 48h y 72h, así como también las tomas 48h y 72h en el grupo JZ presentando valores por debajo de los mencionados, este estudio fue presentado y discutido ya que aún no se encontró más investigaciones que cubrieran todas las interleucinas que estudiamos nosotros, relacionadas con el deporte, siendo esta interesante observar el comportamiento de cada una de las citocinas estudiadas en nuestra investigación, aunque en poblaciones diferentes (123).

#### 4.7 Análisis de inmunoglobulinas

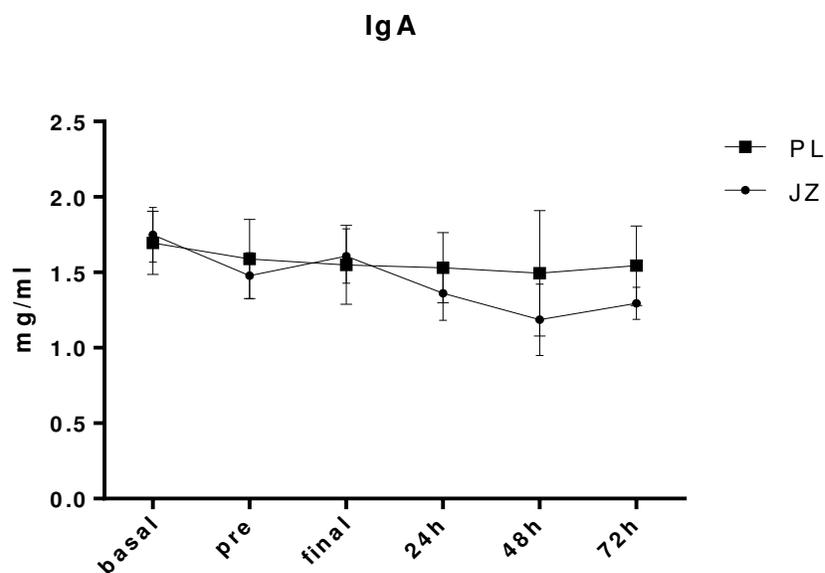
Así también para la obtención de los resultados, cumpliendo con nuestro quinto objetivo específico planteado, el cual menciona “Analizar la influencia de la alimentación rica en polifenoles con zarzamora sobre la concentración de los anticuerpos durante competencia y recuperación”, descrito en los objetivos metodológicos como “Evaluar las citocinas inflamatorias y las inmunoglobulinas en las etapas pre competencia y al término de esta para el grupo experimental así como el control”. Hemos obtenido los siguientes resultados los cuales se describen a continuación y son presentadas en tablas y figuras. En la tabla se muestran el resultado de la prueba estadística Friedman (tabla 8) en la cual los resultados son plasmados en chi- cuadrada, con valores de significancia presentados en ambos grupos con un asterisco (\*). En este apartado se observaran dos diferentes figuras, una de ellas muestra una diferencias significativa así como los cambios en el comportamiento de las inmunoglobulinas en ambos grupos durante las seis diferentes tomas realizadas (figura de barra), en otra de las figuras observan las diferencias significativas entre los el grupo placebo y el grupo experimental en las diferentes tomas analizadas (figura de caja).

**Tabla 8. Significancia en inmunoglobulinas, utilizando Friedman.** Presentado en chi-cuadrada se muestran los valores de inmunoglobulinas, tanto en grupo experimental como placebo, con un valor de significancia  $p < .05$ .

Datos	JZ	PL
IgA	9.041	8.314
IgM	9.531	9.457
IgG1	14.755**	10.667
IgG2	17.122**	10.981
IgG3	17.122**	11.400*
IgG4	12.061*	6.476

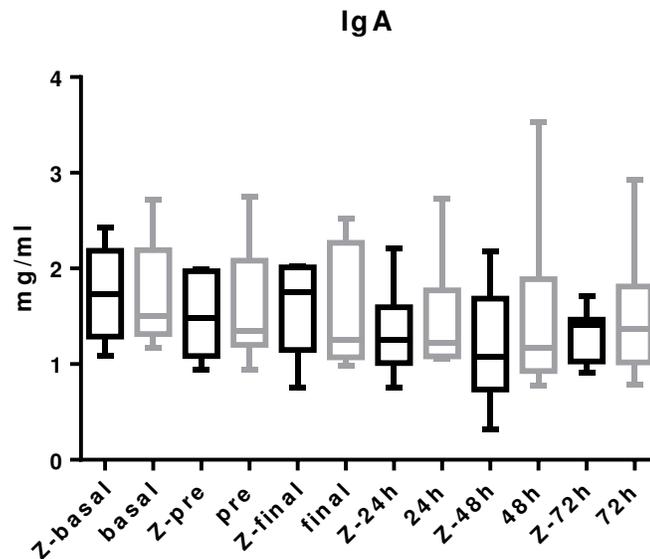
Nota: \*\*  $p < .01$ , \*  $p < .05$

En la figura 51 se muestra la cuantificación de la IgA en la cual según nuestros resultados estadísticos no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de las tomas en los grupos. En cuanto a al comportamiento entre los grupos podemos observar que en el experimental se presenta una disminución en la toma 48 horas posteriores a la competencia para luego aumentar ligeramente sus niveles en la última toma, por el contrario en el grupo placebo no se muestra una variación entre tomas sobresaliente, ya que en todas ellas se mantienen sus valores muy similares.



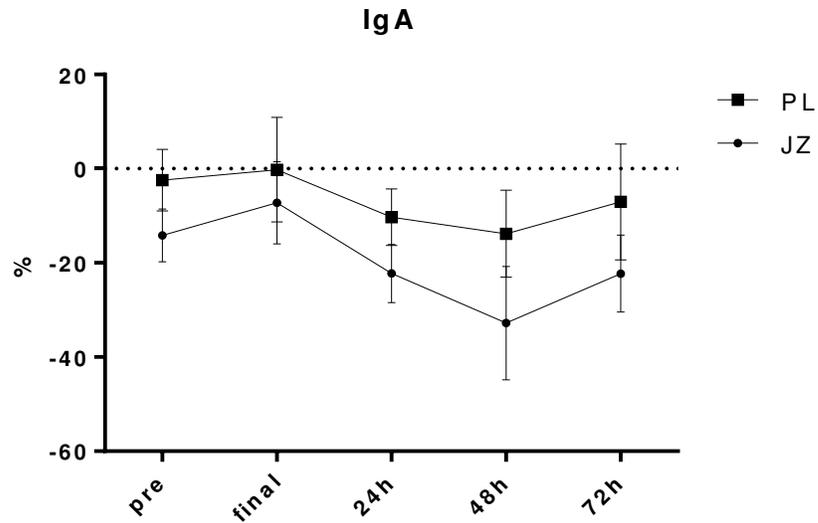
**Figura 51. Cuantificación entre las tomas de la IgA en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 52, en el cual son presentados los resultados con mínima, máxima y media, en la cual no se mostró una diferencia significativa entre las tomas de ambos grupos.



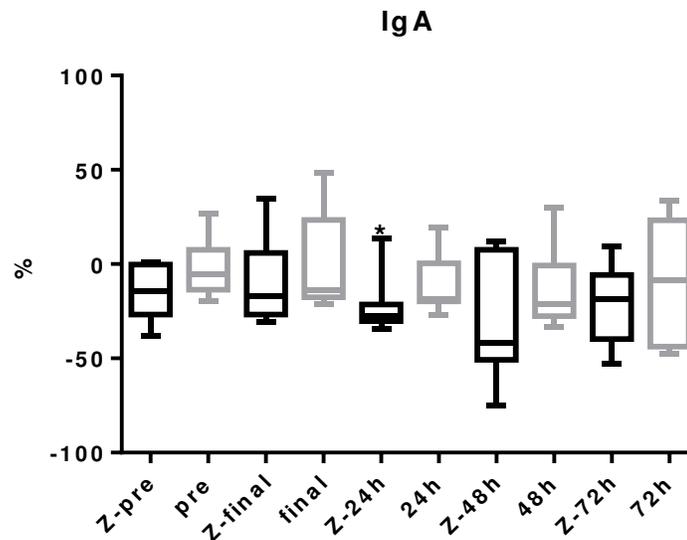
**Figura 52. Cuantificación de IgA entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora

En la figura 53, se realizó el análisis por porcentajes de cambio entre las tomas de ambos grupos sin encontrar diferencias significativas.



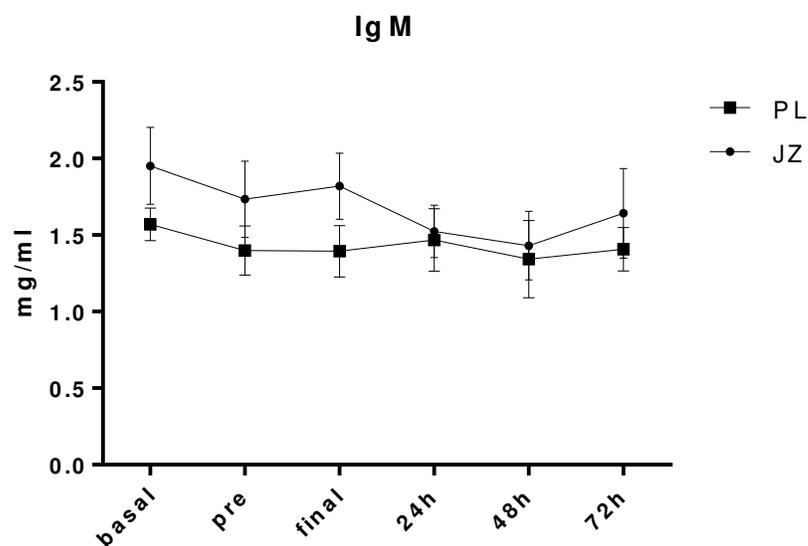
**Figura 53. Porcentaje de cambio entre las tomas de la IgA en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en medias y error estándar.

En la figura 54, se presenta el análisis por porcentaje de cambio en el cual se muestra en una figura de caja con mínima, máxima y media, encontrando una diferencia significativa entre los grupos en la toma 24 horas.



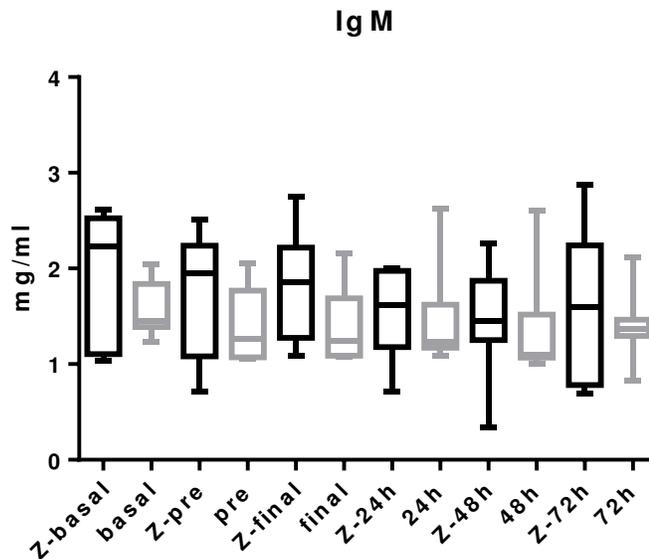
**Figura 54. Porcentaje de cambio IgA entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora \* = se encontró una diferencia significativa entre grupo experimental y placebo.

En la figura 55 se muestra la IgM en el cual no se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en ninguna de las tomas en ambos grupos. En cuanto a al comportamiento entre los grupos podemos observar que en el experimental durante las seis tomas permanece por encima de los valores presentados por el grupo placebo.



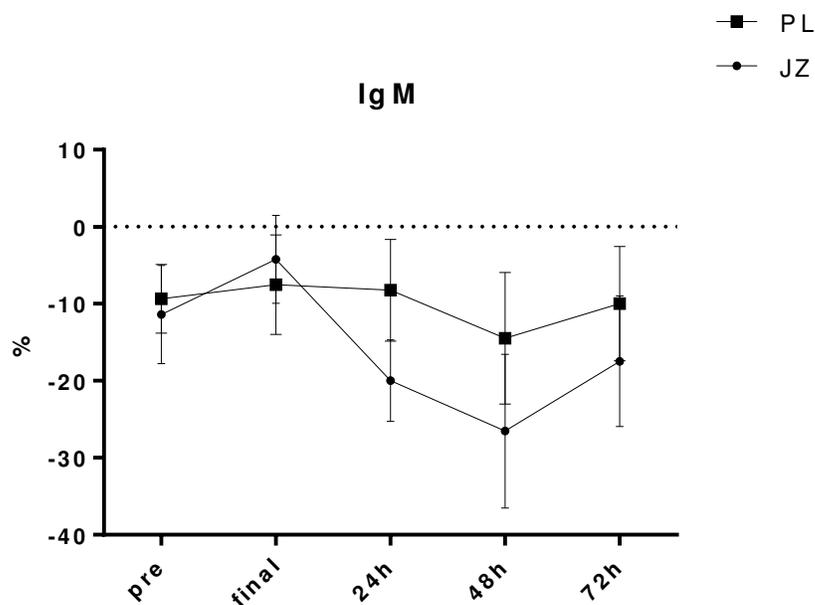
**Figura 55. Cuantificación entre las tomas de la IgM en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 56 en el cual son presentados los resultados con mínima, máxima y media, en la cual no se mostró una diferencia significativa entre las tomas de ambos grupos.



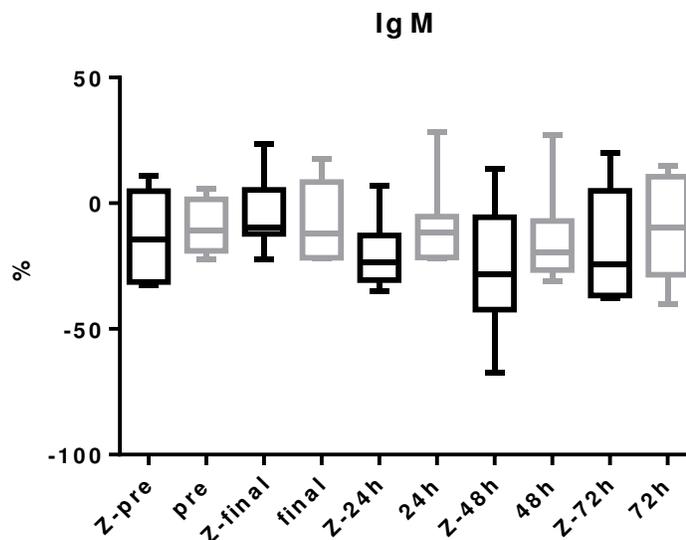
**Figura 56. Cuantificación de la IgM entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora

En la figura 57, se realizó el análisis de IgM por porcentajes de cambio entre las tomas de ambos grupos sin encontrar diferencias significativas.



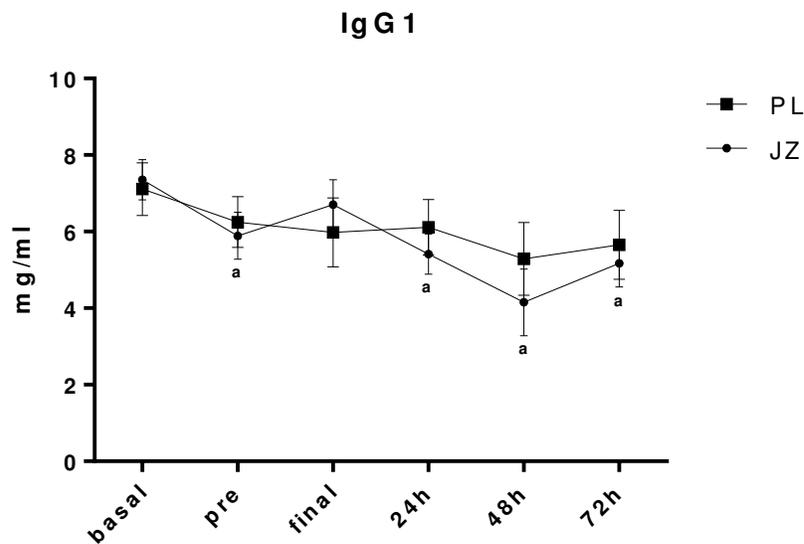
**Figura 57. Porcentaje de cambio entre las tomas de la IgM en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en medias y error estándar.

En la figura 58, se presenta el análisis por porcentaje de cambio en el cual se muestra en una figura de caja con mínima, máxima y media, sin encontrar diferencias significativas entre las tomas tanto en el grupo experimental como en el placebo.



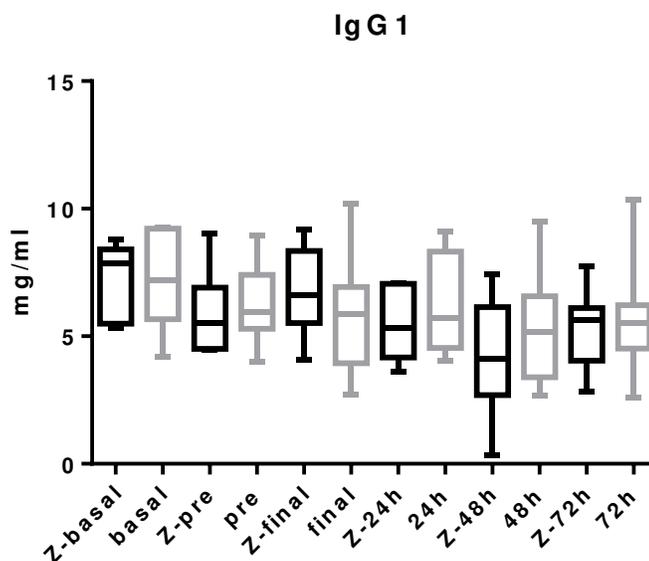
**Figura 58. Porcentaje de cambio IgM entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 59 se muestra la IgG1 en el cual se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en la toma previo a la competencia, 24 horas, 48 horas y 72 horas con relación a la toma basal realizada previa a la competencia, en el grupo experimental. En cuanto al comportamiento entre ambos grupos podemos observar que en el experimental ocurre una disminución en la toma previa a la competencia, aumentando en la toma inmediatamente después, disminuyendo paulatinamente a las 48 horas, en cuanto al grupo placebo se presenta una ligera disminución la toma realizada inmediatamente al finalizar la competencia, permaneciendo a las 24 horas, disminuyendo nuevamente a las 48 horas.



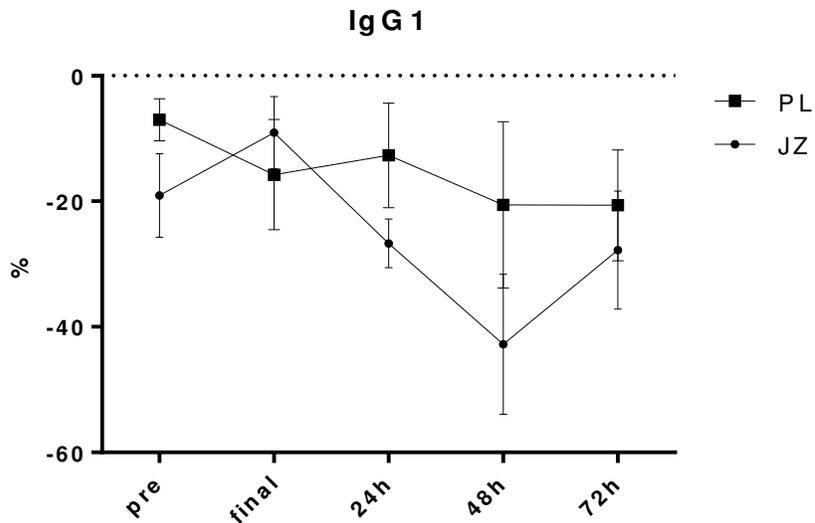
**Figura 59. Cuantificación entre las tomas de la IgG1 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 60 en el cual son presentados los resultados con mínima, máxima y media, en la cual no se mostró una diferencia significativa entre las tomas de ambos grupos.



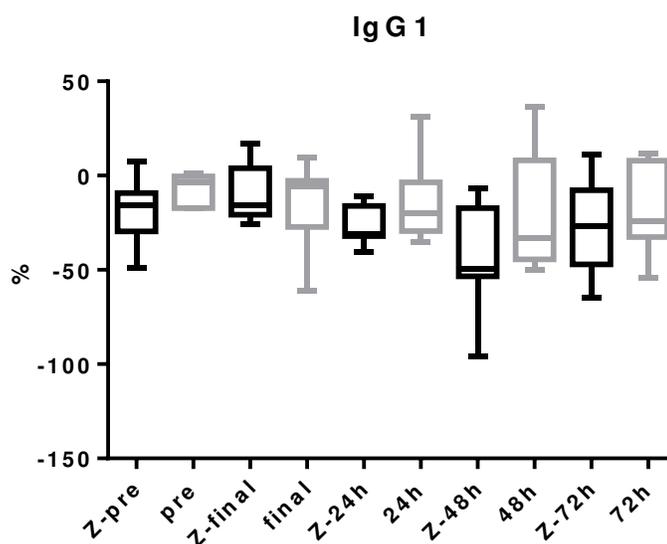
**Figura 60 Cuantificación de la IgG1 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zaramora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zaramora

En la figura 61, se realizó el análisis por porcentajes de cambio entre las tomas de ambos grupos sin encontrar diferencias significativas.



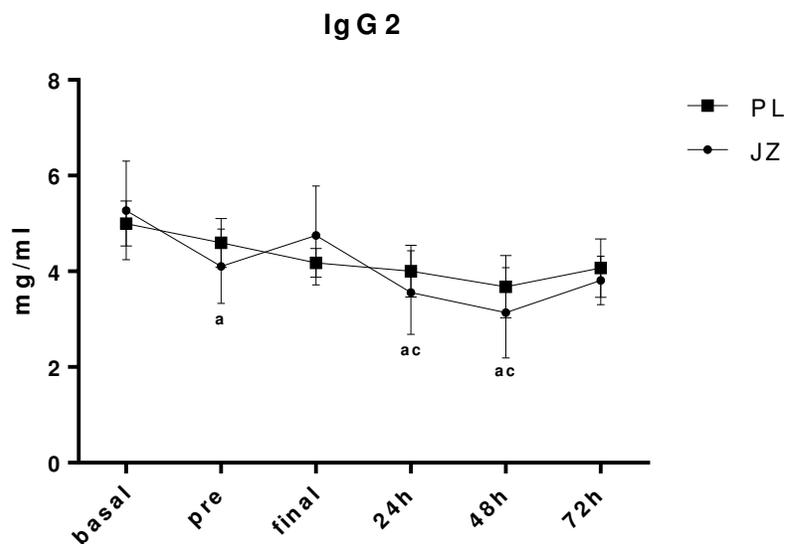
**Figura 61 Porcentaje de cambio de entre las tomas de la IgG1 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en medias y error estándar.

En la figura 62, se presenta el análisis por porcentaje de cambio en el cual se muestra en una figura de caja con mínima, máxima y media, sin encontrar diferencias significativas entre las tomas tanto en el grupo experimental como en el placebo.



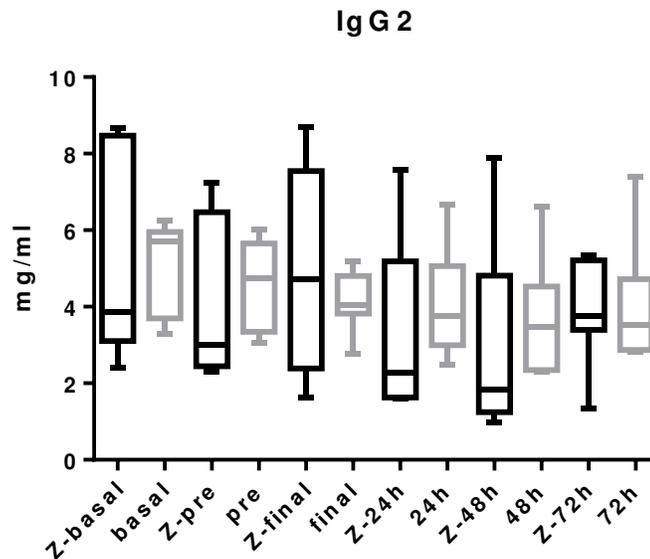
**Figura 62. Porcentaje de cambio IgG1 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 63 se muestra la IgG2 en el cual se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en la toma realizada previo a la competencia, a las 24 horas, a las 48 horas y a las 72 horas con relación a la toma basal, así también una diferencia significativa entre las tomas 24 horas y 48 horas con relación a la final, presentados en el grupo experimental.



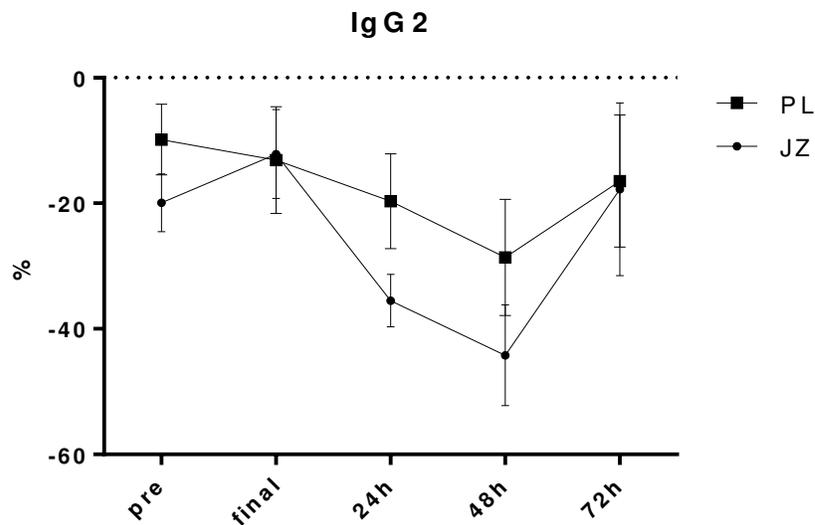
**Figura 63. Cuantificación de IgG2 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 64 en el cual son presentados los resultados con mínima, máxima y media, en la cual no se mostró una diferencia significativa entre las tomas de ambos grupos.



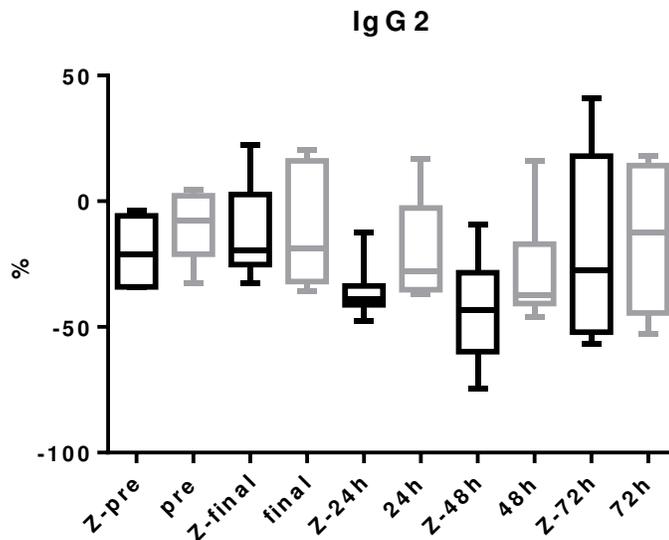
**Figura 64 Cuantificación de la IgG2 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zaramora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zaramora

En la figura 65, se realizó el análisis por porcentajes de cambio entre las tomas de ambos grupos sin encontrar diferencias significativas.



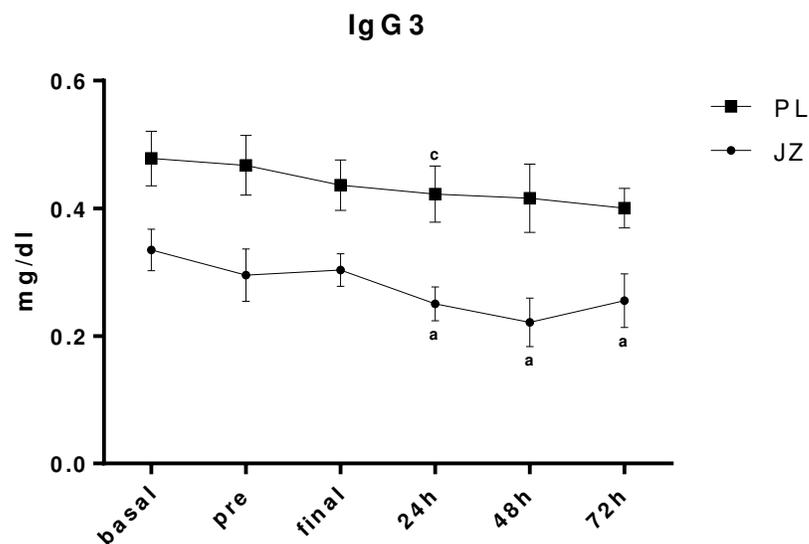
**Figura 65 Porcentaje de cambio entre las tomas de IgG2 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en medias y error estándar.

En la figura 66, se presenta el análisis por porcentaje de cambio en el cual se muestra en una figura de caja con mínima, máxima y media, sin encontrar diferencias significativas entre las tomas tanto en el grupo experimental como en el placebo.



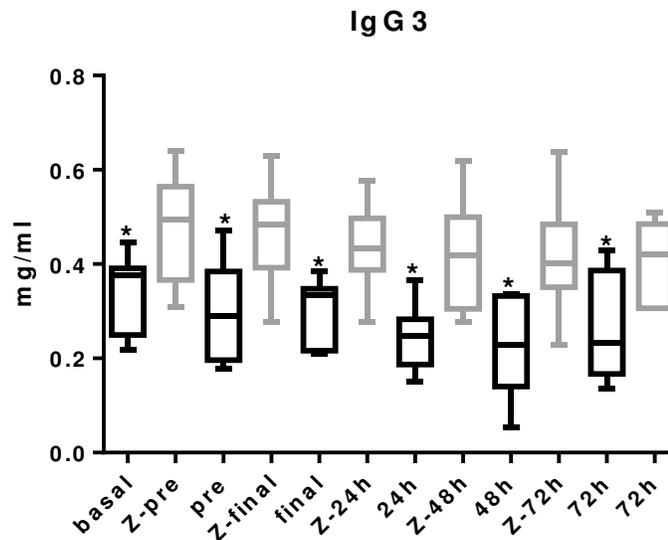
**Figura 66. Porcentaje de cambio IgG2 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 67 se muestra la IgG3 en el cual se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en las tomas 24 horas, 48 horas y 72 horas con relación a la toma realizada en condiciones basales del grupo experimental, en cuanto al grupo placebo se observó una diferencia significativa a las 24 h, con relación a toma realizada al término de la competencia. En cuanto a su comportamiento observamos que el grupo placebo presentaron valores elevados en todas las tomas a diferencia del grupo experimental.



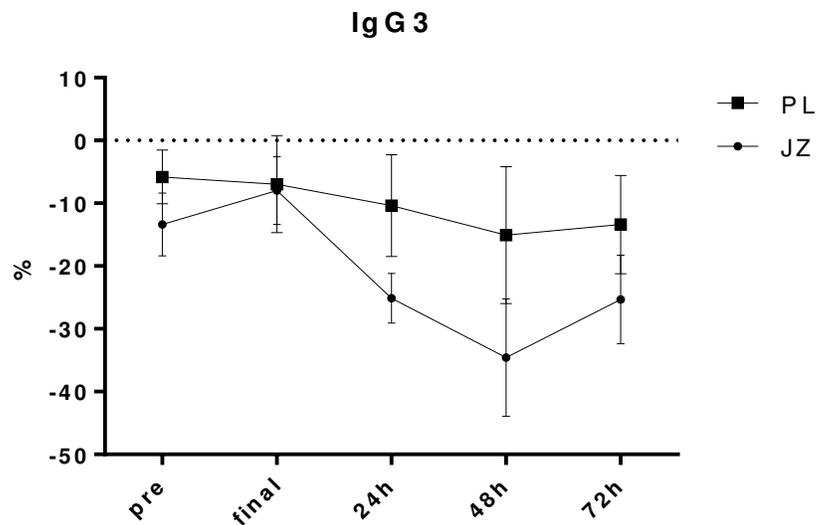
**Figura 67. Cuantificación de IgG3 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 68 en el cual son presentados los resultados con mínima, máxima y media, en la cual se mostró una diferencia significativa entre el grupo experimental y placebo en todas las tomas (basal, pre, final, 24 h, 48 h y 72 h).



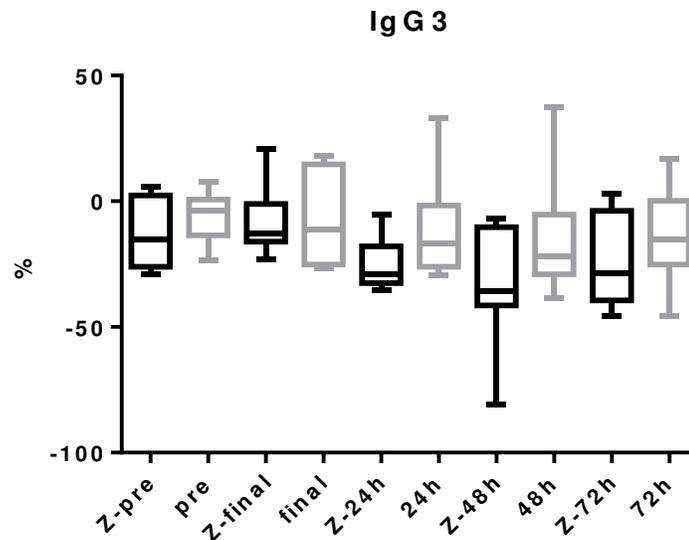
**Figura 68** Cuantificación de la IgG3 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos. pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora. \* = se encontró una diferencia significativa entre grupo experimental y placebo.

En la figura 69 se realizó el análisis por porcentajes de cambio entre las tomas de ambos grupos sin encontrar diferencias significativas.



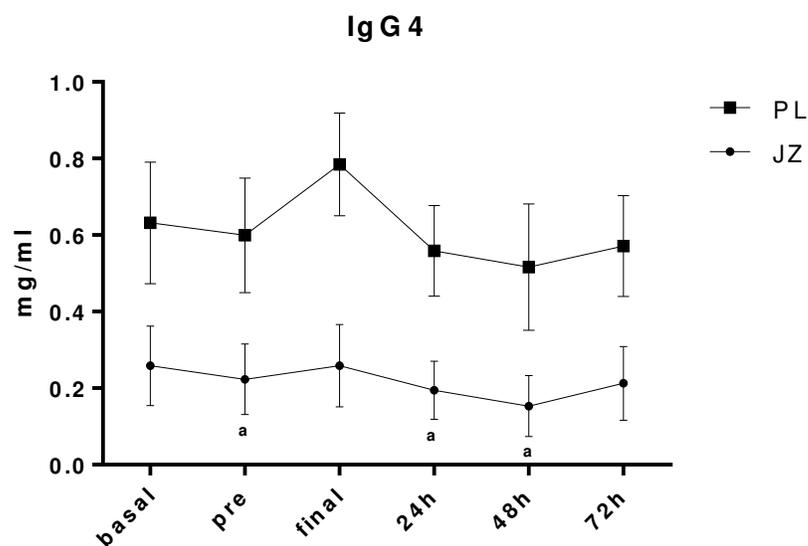
**Figura 69 Porcentaje de cambio entre las tomas de IgG3 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en medias y error estándar.

En la figura 70, se presenta el análisis por porcentaje de cambio en el cual se muestra en una figura de caja con mínima, máxima y media, sin encontrar diferencias significativas entre las tomas tanto en el grupo experimental como en el placebo.



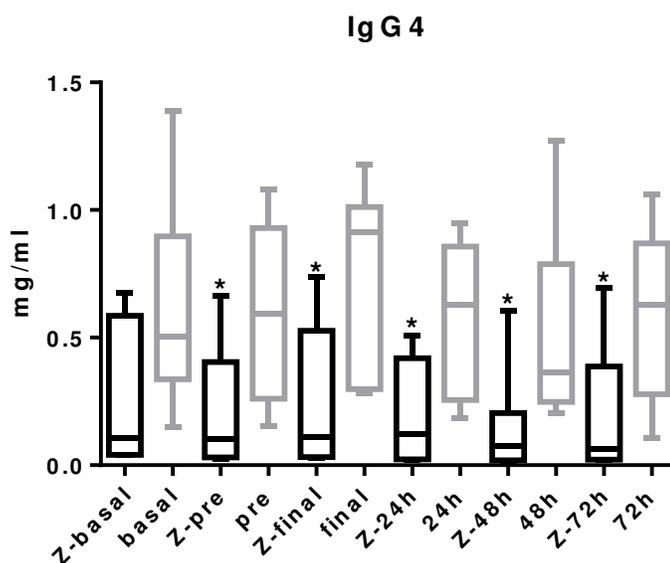
**Figura 70. Porcentaje de cambio IgG3 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

En la figura 71 se muestra la IgG4 en el cual se encontraron diferencias significativa ( $p > .05$ ) en las tomas realizada previa a la competencia, a las 24 horas y a las 48 horas con relación a la toma basal del grupo experimental. En cuanto a su comportamiento observamos que el grupo placebo presentaron valores elevados en todas las tomas a diferencia del grupo experimental.



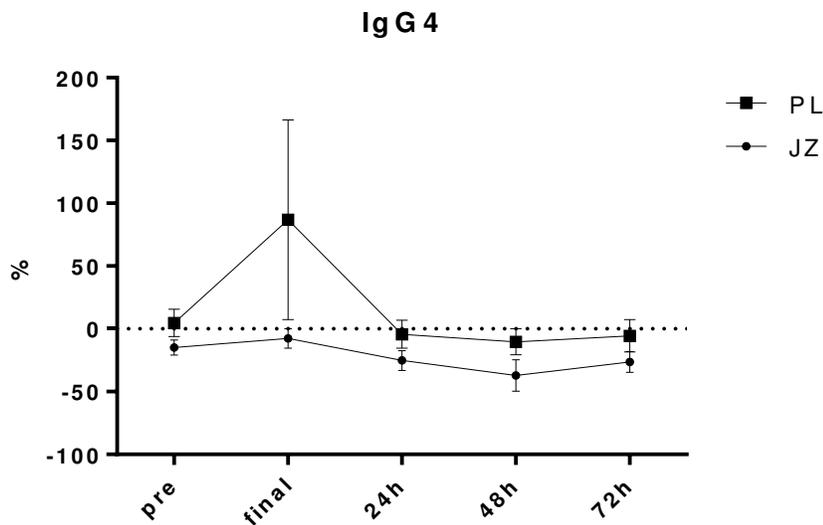
**Figura 71. Cuantificación de IgG4 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** basal = en descanso, pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en media  $\pm$  error estándar.

En la figura 72 en el cual son presentados los resultados con mínima, máxima y media, en la cual se mostró una diferencia significativa entre el grupo experimental y placebo en las tomas realizadas previas a la competencia, inmediatamente al término de la competencia, a las 24 horas, a las 48 horas y a las 72 horas.



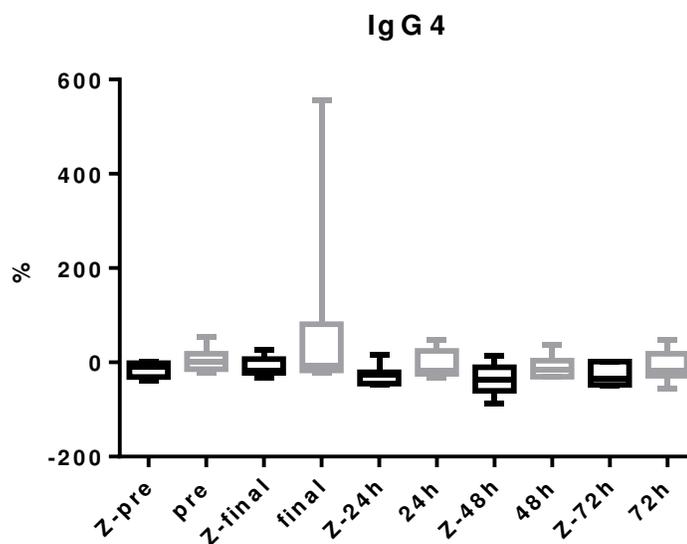
**Figura 72 Cuantificación de la IgG4 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora. \* = se encontró una diferencia significativa entre grupo experimental y placebo.

En la figura 73 se realizó el análisis por porcentajes de cambio entre las tomas de ambos grupos sin encontrar diferencias significativas.



**Figura 73 Porcentaje de cambio entre las tomas de IgG4 en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, PL = atletas sin consumo de polifenoles, JZ = atletas con dieta rica en zarzamora. Presentado en medias y error estándar.

En la figura 74, se presenta el análisis por porcentaje de cambio en el cual se muestra en una figura de caja con mínima, máxima y media, sin encontrar diferencias significativas entre las tomas tanto en el grupo experimental como en el placebo.



**Figura 74. Porcentaje de cambio IgG4 entre los grupos en atletas de balonmano con dieta rica en zarzamora entre los grupos.** pre = previo competencia, final = al término de la competencia fundamental, 24h = 24 horas posterior a la competencia, 48h = 48 horas posterior a la competencia y 72h = 72 horas posterior a la competencia, Placebo = atletas sin consumo de polifenoles, experimental = ( Z ) atletas con dieta rica en zarzamora.

El principal hallazgo del estudio fueron los cambios en las inmunoglobulinas estudiadas (IgA, IgM, IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>, IgG<sub>4</sub>). La IgA es la inmunoglobulina con mayor análisis en respuesta al ejercicio ya sea en competencia o en entrenamientos, así mismo los protocolos son variados por lo que el comportamiento dependerá de la duración e intensidad del ejercicio, es por ello, que su control es de suma importancia (44).

Sari-Sarraf, Reilly y Doran (2006) examinaron el comportamiento de la IgA en ejercicios de tipo intermitente y continuo en jugadores de futbol sin aparente cambio significativos, una vez finalizado e inclusive a las 6, 24 y 48 horas tras haber finalizado el ejercicio con referencia a los valores de inicio, al igual que en nuestro estudio en el cual no se presentó una diferencia significativa en ninguno de los grupos, sin embargo, el comportamiento de las tomas del grupo experimental presentaron un comportamiento similar a los descritos por los autores, este comportamiento similar entre nuestro grupo experimental podría deberse a que son equipos de conjunto, así como a la percepción del ejercicio realizado en dichas pruebas (124).

Morgado et al. (2014) al estudiar la respuesta inmunológica en nadadores entrenados tanto hombres como mujeres, encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (hombres vs. mujeres) en la toma previa a la competencia de la IgA salival que permanecieron con valores muy similares entre ellos, a diferencia de nuestros resultados en los cuales no se encontró ninguna diferencias significativa entre ambos grupos (jugo de zarzamora BJ vs. placebo PL), la cuales se presentaron con una disminución de valores entre las tomas, antes de la competencia y a las 24 horas posteriores únicamente en el grupo BJ, este comportamiento pudo haberse presentado debido a que las tomas analizadas en nuestro estudio fueron realizadas en sangre a diferencia del de Morgado que fueron muestras salivales (125).

Pacque, Booth, Ball y Dwyer (2007) en su estudio con diecisiete corredores analizaron el efecto del ejercicio de resistencia sobre la función de sistema inmune y observaron una disminución de la presencia de IgA en suero posterior a la carrera. Similar a lo ocurrido en el grupo BJ de nuestro estudio en el cual presenta una ligera

disminución finalizando la competencia que se acentúa a las 48 horas para recuperar a las 72 horas, comportamiento presentado posiblemente en consecuencia de la actividad física demandante en las pruebas presentadas en ambas investigaciones (126).

Tauler, Martínez, Moreno, Martínez y Aguilo (2014), se plantearon como objetivo determinar la influencia del ejercicio y el tiempo del mismo sobre los cambios en los marcadores salivales. El estudio fue realizado en ultra maratón, las muestras fueron tomadas antes y después del ejercicio y la IgA mostró una disminución después de la actividad intensa, similar a lo ocurrido en el grupo PL, y difiere del grupo BJ en el cual estos niveles se ven aumentados ligeramente al finalizar la competencia, esto posiblemente ocurrido debido a la influencia de la zarzamora en nuestro grupo experimental (127).

Moreira et al. (2012), en su estudio realizado con doce jugadores de voleibol midieron la IgA en saliva durante dos competencias y observaron un aumento en la toma posterior a un partido en ambas pruebas, similar a lo ocurrido en nuestro estudio específicamente en el grupo BJ, la cual se ve aumentada tras su competencia fundamental, dichos comportamientos podrían deberse a que son equipos de conjunto, sin embargo son diferentes tipos de análisis, ya que una fue tomada la muestra salival y en otra fue tomada sangre venosa, por lo cual el comportamiento fue similar pero los valores fueron diferentes (128).

Baralic et al (2013) realizaron un estudio con cuarenta atletas jugadores de fútbol soccer a los cuales se les enriqueció su dieta con astaxantina alimento rico en antioxidantes, aunque de origen de carotenoides, se observó el comportamiento de la IgA la cual presentó una diferencia significativa y un aumento de la misma en el grupo experimental, después de los 90 días de consumo con relación a la basal (antes del consumo), a diferencia del comportamiento de nuestros atletas en el cual disminuyó ligeramente a los 16 días de consumido el fruto, esta diferencia ocurrida posiblemente a que el alimento con el cual se enriqueció la dieta de los atletas era diferente en cuanto propiedades de los nuestros, así como también el periodo de administración varió (47).

En competencia de ultra maratón McKune, Smith, Semple y Wadee (2005) realizaron mediciones de algunas Inmunoglobulinas en suero antes y después de la carrera. Los resultados la IgA en suero mostró cambios importantes en el comportamiento de esta inmunoglobulina, al verse aumentada inmediatamente después de la competencia, disminuyendo a las 3 y 24 horas, para recuperar a las 72 horas, similar a los obtenidos en nuestros resultados con el grupo BJ en los cuales se presenta un aumento inmediato después de la competencia, disminuye a las 24 y 48 horas y aumenta a las 72 horas. En este mismo estudio la IgM disminuyó a las 24 y recuperó ligeramente a las 72 horas con respecto a los valores iniciales observando diferencias significativas en esta toma, coincidiendo con el comportamiento del grupo BJ en nuestro estudio. En esta misma referencia se reportaron las inmunoglobulinas IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4 en las cuales se presentaron diferencias significativas en la tomas realizadas inmediatamente después de la competencia en las IgG1, IgG2, IgG4 a diferencia de lo hallado en nuestro estudio en el cual las diferencias significativas localizadas son previo a la competencia, a las 24, 48 y 72 horas sin presentar ninguna a las 48 horas, así también se observó que el comportamiento de la IgG4 en nuestro estudio del grupo PL, fue similar al comportamiento reportado por los autores en su investigación, al igual que en nuestro estudio en esta investigación se presentan las seis inmunoglobulinas analizadas, presentando diversos comportamientos, ocurrido posiblemente ya que es los deportes practicados por ambas muestras son muy diferentes, así como también, nosotros realizamos un grupo enriquecido con zarzamora y ellos solo estudiaron el comportamiento de las inmunoglobulinas según el deporte realizado (44).

Dimitriou et al. (2015) observaron la influencia ocasionada por una bebida (jugo de cereza), suministrado a veinte maratonistas recreativos, en sus resultados reportan que la IgA mostró una diferencia significativa en la cual ambos valores son iguales (experimental y placebo), en contraste a nuestro estudio que no mostro una diferencia en ninguna de las tomas de ambos grupos. Los mismos autores en su estudio presentan los resultados de la IgG en la cual no encontraron diferencias significativas en ninguna de las tomas de ambos grupos, por el contrario en nuestro

estudio sí observamos diferencias en las tomas previo a la competencia vs. 24, 48 y 72 horas posteriores, principalmente en el grupo BJ en las cuales se observaron valores inferiores, esta diferencia pudo deberse a distintas disciplinas deportivas realizadas en ambas investigaciones, las condiciones del estudio, así como la suplementación ingerida por los grupos experimentales (48).

Horn et al. (2014) mencionan en su estudio que las IgA, IgM e IgG son un reflejo importante de la capacidad de protección de un huésped contra los microbios y en el contexto de ejercicio, prestando más atención a los niveles en saliva. Estudiaron a 119 sujetos sanos que realizaban actividad física y compararon los niveles clínicos de 3 diferentes inmunoglobulinas, encontrando que los resultados en la IgA y IgM coinciden con los nuestros al mantenerse dentro de los valores de referencia citados en este artículo. Por último, en las IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) en el estudio de Horn, se menciona que no sobrepasan el rango de referencia, en concordancia con nuestro estudio que inclusive nuestros valores se presentan por debajo de referencia, este estudio fue presentado con la finalidad de observar el comportamiento de las inmunoglobulinas en condiciones de actividad física, tomando en cuenta que la diferencia de este estudio con el nuestro es la forma en la que fue recolectada la toma, así como el deporte o actividad física y la intensidad en la que mencionan ser realizada (129).

Papacosta y Gleeson (2013) en su investigación anteriormente mencionada en la cual se estudiaron los valores entre sujetos propensos a enfermedades y sujetos libres de enfermedades. En cuanto a la IgA en relación a los valores de referencia citados en este artículo nuestros sujetos en la mayoría de las tomas se encuentran libres de enfermedades ya que sus valores están dentro de los rangos, sin embargo, en las tomas de las 24, 48 y 72 horas del grupo BJ, sus valores se encuentran por debajo de lo mencionado como propenso a enfermedades. En cuanto a las IgG ninguno de nuestros resultados sobrepasa los valores de propenso a enfermedad, localizándose por debajo de estos, estudio presentado para observar en los rangos en los cuales se encuentran los atletas como los nuestros que realizan

una actividad física de alto rendimiento y si presentan variación entre ambos grupos (118).

El presente estudio investigamos el efecto de la zarzamora sobre citocinas inflamatorias y anticuerpos de jugadores de balonmano por lo cual se planteó y aceptó la siguiente hipótesis, que los atletas con una alimentación rica en polifenoles (zarzamora) durante la competencia y recuperación, presentaron un efecto diferente sobre el proceso inflamatorio y respuesta inmune en comparación a aquellos sin esta alimentación.

## CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio determinan que la ingesta controlada de alimentos ricos en polifenoles (zarzamora) durante dieciséis días presenta un efecto sobre el proceso inflamatorio y respuesta inmune durante la competencia y recuperación en atletas universitarios de balonmano.

Con la cuantificación del contenido de polifenoles y flavonoides totales presentes en zarzamora tanto fresca como congelada, pudimos determinar la cantidad y la forma más conveniente de administración, así como también el análisis realizado nos sugiere, respecto el proceso inflamatorio que el periodo del consumo del jugo de zarzamora produce una influencia diferente en los valores obtenidos en las citocinas estudiadas, ya que los valores obtenidos en ambos grupos difieren entre ellos. En los anticuerpos estudiados los atletas producen disminución en los niveles de las inmunoglobulinas estudiadas (IgA, IgM, IgG1, IgG3, IgG4), en los jugadores masculinos de balonmano durante un período competencia y recuperación. Estos resultados en conjunto con los mostrados en el artículo presentado en la Revista de Psicología del Deporte en el año 2017, Vol. 26, Suppl 2; pp.157-163 <http://www.reddeca.com/publicaciones-2017/> (Anexo 3), en el cual se muestran los cambios en Creatincinasa (CK) y Urea (datos no mostrados), sugieren que el consumo de zarzamora contribuye a la recuperación del daño muscular.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Jeukendrup A, Gleeson M. Sport Nutrition. 2nd Edition: Cinética Humana; 2009.
2. Brolinson PG, Elliott D. Exercise and the immune system. Clin Sports Med. 2007;26(3):311–319.
3. Timmons BW, Tarnopolsky MA, Snider DP, Bar-Or O. Immunological changes in response to exercise: influence of age, puberty, and gender. Med Sci Sports Exerc. 2006;38(2):293–304.
4. Comassi M, Vitolo E, Pratali L, Turco S Del, Dellanoce C, Rossi C, et al. Acute effects of different degrees of ultra-endurance exercise on systemic inflammatory responses. 2014;45(1):74–79.
5. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. J Appl Physiol. 2007;103(2):693–699.
6. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, Nieman DC, Dhabhar S, Shephard RJ, et al. Part two : Maintaining immune health. Exerc Immunol Rev. 2011;64–103.
7. Tunon M, Garcia-Mediavilla M, Sanchez-Campos S, Gonzalez-Gallego J. Potential of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: Modulation of Pro-Inflammatory Gene Expression and Signal Transduction Pathways. Curr Drug Metab. 2009;10(3):256–271.
8. González-Gallego J, García-Mediavilla MV, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ. Fruit polyphenols, immunity and inflammation. Br J Nutr. 2010;104 Suppl:S15-27.
9. Malaguti M, Angeloni C, Hrelia S. Polyphenols in exercise performance and prevention of exercise-induced muscle damage. Oxid Med Cell Longev. 2013;(2013):1-9.
10. Niloofari A, Sharafi H, Karimi W, Atshak S. Responses Of Oxidative Stress Indices To Resistance Exercise After Blackberry Extract Supplementation. IJBPAS. 2014;3(12):2798-2810.
11. Lafay S, Jan C, Nardon K, Lemaire B. Grape extract improves antioxidant status and physical performance in elite male athletes. J Sport. 2009;8(3) :468–480.
12. Bell PG, Walshe IH, Davison GW, Stevenson E, Howatson G. Montmorency cherries reduce the oxidative stress and inflammatory responses to repeated days high-intensity stochastic cycling. Nutrients. 2014;6(2):829–43.
13. McLeay Y, Barnes M, Mundel T, Hurst SM, Hurst RD, tannard SR. Effect of New Zealand blueberry consumption on recovery from eccentric exercise induced muscle damage.J Int Soc Sports Nutr. 2012;9(1):19.
14. Skarpańska-Stejnborn A, Basta P, Sadowska J, Pilaczyńska-Szcześniak Ł. Effect of supplementation with chokeberry juice on the inflammatory status and

- markers of iron metabolism in rowers. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;11:48.
15. Joseph S V, Edirisinghe I, Burton-freeman BM. Berries: Anti-inflammatory Effects in Humans. *J Agric Food Chem.* 2014;62(18):3886-3903.
  16. Aguilar C, Zuluaga N, Patiño P, Caraballo D. Ejercicio y sistema inmune. *Redalyc.* 2006;19(2):189-198.
  17. Ursula Crabtree N.D, Inmunonutrición: Primera parte. *Rev Gastrohnp.* 2010;12(3):113–119.
  18. Chun OK, Floegel A, Chung S, Chung CE, Song WO, Koo SI. Estimation of Antioxidant Intakes from Diet and Supplements in U . S . Adults. 2010;(23):317–325.
  19. Nieman DC, Henson D a, Maxwell KR, Williams AS, McAnulty SR, Jin F, et al. Effects of quercetin and EGCG on mitochondrial biogenesis and immunity. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(7):1467–1475.
  20. Martin D, Carl K, Lehnertz K. Manual de metodología del entrenamiento deportivo. Editorial Paidotribo; 2007. 406 p.
  21. Coral CBS, Carmen GC, Ángel RBM, Consuelo LN. Nutrición, salud y alimentos funcionales. Editorial UNED; 2012. 661 p.
  22. Izquiero M. Biomecánica y Base Neuromusculares de la Actividad Física y el Deporte. España: Panamericana;2008.
  23. Gorostiaga EM, Granados C, Ibáñez J, González-Badillo JJ, Izquierdo M. Effects of an entire season on physical fitness changes in elite male handball players. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(2):357–66.
  24. Marin DP, MacEdo Dos Santos RDC, Bolin AP, Guerra BA, Hatanaka E, Otton R. Cytokines and oxidative stress status following a handball game in elite male players. *Oxid Med Cell Longev.* 2011;2011:1-10.
  25. Bompa TO. Periodización. Teoría y metodología del entrenamiento. Editorial Hispano europea; 2003. 432 p.
  26. Da Silva VP, De Oliveira NA, Silveira H, Mello RGT, Deslandes AC. Heart Rate Variability Indexes as a Marker of Chronic Adaptation in Athletes: A Systematic Review. *Ann Noninvasive Electrocardio.* 2015;20(2):108-118.
  27. European Society of Cardiology H rate variability, of measurement, physiological interpretation and clinical use, American TF of TES of C and TN, Electrophysiology S of P and. Guidelines Heart rate variability. *Eur Heart J.* 1996;17:354–381.
  28. Cervantes Blásquez JC, Rodas Font G, Capdevila Ortís L. Heart-rate variability and precompetitive anxiety in swimmers. *Psicothema.* 2009;21(4):531–536.
  29. De Oliveira Ottone V, De Castro Magalhães F, De Paula F, Avelar NCP, Aguiar PF, da Matta Sampaio PF, et al. The effect of different water immersion temperatures on post-exercise parasympathetic reactivation. *PLoS One.*

- 2014;9(12):e113730.
30. Nieman DC. Clinical implications of exercise immunology. *J Sport Heal Sci.* 2012;1(1):12–7.
  31. Nieman DC. Immunonutrition support for athletes. *Nutr Rev.* 2008;66(6):310–20.
  32. Grabs V, Nieman DC, Haller B, Halle M, Scherr J. The effects of oral hydrolytic enzymes and flavonoids on inflammatory markers and coagulation after marathon running: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2014;6(1):8.
  33. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr.* 2000;72(2 Suppl):637S–46S.
  34. Atashak S, Sharafi H, Azarbayjani MA. Effect of Omega-3 Supplementation on the Blood Levels of Oxidative Stress , Muscle Damage and Inflammation Markers After Acute Resistance. *Kinesiology.*2013;45(2003):22–29.
  35. Nieman DC, Henson DA, Davis JM, Murphy EA, Jenkins DP, Gross SJ, et al. Quercetin ' s influence on exercise-induced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA. *J Apply Physiol.* 2007;103(5):728–1735.
  36. Chamorro-viña C, Fernandez M, Tacón AM. Excessive Exercise and Immunity: The J-Shaped Curve. Robert- McComb JJ, Norman RL, Zumwalt M, The Active Female. secon edition. New York, NY:Springer; 2014.
  37. Malm C. Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve. *Scand J Med Sci Sports.* 2006;16(1):4–6.
  38. Tortora GJ, Derrickson B. *Principios de Anatomia y Fisiologia.* Editorial Medica Panamericana; 2013. 1300 p
  39. Córdova A, Sureda A, Tur JA, Pons A. Immune response to exercise in elite sportsmen during the competitive season. *J Physiol Biochem.* 2010;66(1):1–6.
  40. Karacabey K. The Effect of Nutritional Elements on the Immune System. *J Obes Weight Loss Ther.* 2012;2(9).
  41. Chandra RK, Nutrition and the immune system. *Am J Clin Nutr.*1997;66(2):460S–463S.
  42. Parham P. *Inmunología.* Ed. Médica Panamericana; 2006. 560 p.
  43. Soto de M. *Inmunidad en el deporte.* Gymnos; 2001. 225 p.
  44. McKune a J, Smith LL, Semple SJ, Wadee AA. Influence of ultra-endurance exercise on immunoglobulin isotypes and subclasses. *Br J Sports Med.* 2005;39(9):665–670.
  45. Feature S, Gleeson M, Pyne DB. Special Feature: Exercise effects on mucosal immunity. *Immunol Cell Biol.* 2000;78(5):536–44.
  46. Bishop NC, Gleeson M. Acute and chronic effects of exercise on markers of

- mucosal immunity. *Front Biosci.* 2009;14:4444–4456.
47. Baralic I, Djordjevic B, Dikic N, Kotur-Stevuljevic J, Spasic S, Jelic-Ivanovic Z, et al. Effect of astaxanthin supplementation on paraoxonase 1 activities and oxidative stress status in young soccer players. *Phyther Res.* 2013;27(10):1536–42.
  48. Dimitriou L, Hill JA, Jehnali A, Dunbar J, Brouner J, McHugh MP, et al. Influence of a montmorency cherry juice blend on indices of exercise-induced stress and upper respiratory tract symptoms following marathon running-a pilot investigation. *J Int Soc Sports Nutr;* 2015;12:22.
  49. Bahr R, Maehlum S. Lesiones deportivas: diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. Tercera edición, Madrid España: Panamericana;2007.
  50. Pan M-H, Lai C-S, Ho C-T. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. *Food Funct.* 2010;1(1):15–31.
  51. Parslow TG, Stittes DP, Terr AI, Imboden JB. Inmunología básica y clínica. decima edicion:Manual Moderno;1998.
  52. Aguilar C, Zuluaga N, Patiño P, Caraballo D. Ejercicio y sistema inmune. *latreia.* 2006;19(2):189–198.
  53. Calder PC. Immunological Parameters : What Do They Mean ?. *J Nutr.* 2007;137(3 Suppl 2):773S–780S.
  54. Nieman DC. Immune response to heavy exertion. *J Appl Physiol.*1997;82:1385–1394.
  55. Delves P, Martin S, Burton D, Roitt I. Inmunologia. Fundamentos. 11 edición. Ed. Médica Panamericana; 2008. 528 p.
  56. Gil A. Tratado de Nutrición: Nutrición Clínica. Segunda edición: Ed. Médica Panamericana; 2010. 1032 p.
  57. Hunter C a, Jones S a. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nat Publ Gr. Nature Publishing Group;* 2015;16(5):448–57.
  58. Garg A, Ahmed M, Childs EE, Ma A, Gaffen SL. P069 Inhibition of IL-17 receptor signal transduction. *Cytokine.* 2012;59(3):541.
  59. Jin W, Dong C. IL-17 cytokines in immunity and inflammation. *Emerg Microbes Infect.* 2013;2(0):e60.
  60. Handzlik MK, Shaw AJ, Dungey M, Bishop NC, Gleeson M. The influence of exercise training status on antigen-stimulated IL-10 production in whole blood culture and numbers of circulating regulatory T cells. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(7):1839–48.
  61. Liao W, Lin J-X, Leonard WJ. IL-2 family cytokines: new insights into the complex roles of IL-2 as a broad regulator of T helper cell differentiation. *Curr Opin Immunol. Elsevier Ltd;* 2011;23(5):598–604.
  62. Taber's diccionario médico enciclopédico. El Manual Moderno; 1997. 17127 p.

63. Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci.* 2004 Jan;22(1):115–25.
64. Gleeson M. Nutritional support to maintain proper immune status during intense training. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2013;75:85–97.
65. Nieman DC, Gillitt ND, Henson DA, Sha W, Shanely RA, Knab AM, et al. Bananas as an energy source during exercise: A metabolomics approach. *PLoS One.* 2012;7(5):4–10.
66. Nieman DC, Scherr J, Luo B, Meaney MP, Dréau D, Sha W, et al. Influence of pistachios on performance and exercise-induced inflammation, oxidative stress, immune dysfunction, and metabolite shifts in cyclists: A randomized, crossover trial. *PLoS One.* 2014;9(11):1–12.
67. Angela FM. Estimación de la Ingesta por Recordatorio de 24 Horas Intake estimation by means of a 24-hour reminder. *Diaeta.* 2013;31(143):20–5.
68. De Luis R, Bellido G, García P. Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Madrid España: Ediciones Díaz de Santos, S.A. ;2010.
69. Pérez LL, Zamora N. Nutrición y alimentación humana.primera edicion. España:Aula de Mayores. Universidad de Murcia;2002.
70. Gunzer W, Konrad M, Pail E. Exercise-induced immunodepression in endurance athletes and nutritional intervention with carbohydrate, protein and fat-what is possible, what is not? *Nutrients.* 2012 Sep;4(9):1187–212.
71. Braakhuis AJ, Hopkins WG, Lowe TE. Effects of dietary antioxidants on training and performance in female runners. *Eur J Sport Sci.* 2014;14:160–8.
72. Williams MH. NUTRICIÓN PARA LA SALUD LA CONDICIÓN FÍSICA Y EL DEPORTE. Editorial Paidotribo; 2002. 504 p.
73. Seeram NP, Adams LS, Zhang Y, Lee R, Sand D, Scheuller HS, et al. Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro. *J Agric Food Chem.* 2006;54(25):9329–39.
74. Nieman DC, Stear SJ, Castell LM, Burke LM. A-Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance: part 15. *Br J Sports Med.* 2010;44(16):1202–5.
75. Bhagwat S, Haytowitz DB, Holden JM. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods Release 3 Prepared by USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods Release 3 Prepared by. 2011;
76. Myburgh KH. Polyphenol supplementation: benefits for exercise performance or oxidative stress? *Sports Med.* 2014 May;44 Suppl 1:S57-70.
77. Cuevas-Rodríguez EO, Dia VP, Yousef GG, García-Saucedo P a, López-Medina J, Paredes-López O, et al. Inhibition of pro-inflammatory responses and antioxidant capacity of Mexican blackberry (*Rubus* spp.) extracts. *J Agric Food Chem.* 2010 Sep 8;58(17):9542–8.

78. Pace G, Lima P, Vianello F, Corrêa CR, Arnoux R, Borguini MG. Polyphenols in Fruits and Vegetables and Its Effect on Human Health. *Food Nutr Sci*. 2014;5:1065–1082.
79. Kim J, Lee J. A review of nutritional intervention on delayed onset muscle soreness. Part I. *J Exerc Rehabil*. 2014;10(6):349–56. t
80. Kuehl KS, Perrier ET, Elliot DL, Chesnutt JC. Efficacy of tart cherry juice in reducing muscle pain during running: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2010;7:17.
81. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: Food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(5):727–47.
82. Gonçalves MC, Bezerra FF, de Araujo Eleutherio EC, Bouskela E, Koury J. Organic grape juice intake improves functional capillary density and postocclusive reactive hyperemia in triathletes. *Clinics*. 2011;66(9):1537–1541.
83. 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*. 2010;20(6):843–52.
84. Trombold JR, Reinfeld AS, Casler JR, Coyle EF. The effect of pomegranate juice supplementation on strength and soreness after eccentric exercise. *J Strength Cond Res*. 2011;25(7):1782–8.
85. Sureda A, Tejada S, Bibiloni M, Tur JA, Pons A. Polyphenols : Well Beyond The Antioxidant Capacity : Polyphenol Supple- mentation and Exercise-Induced Oxidative Stress and Inflammation. *Curr Pharm Biotechnol* 2014;15:373–379.
86. Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW, Arabatzis K. Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fitness*. 1990;30(3):316–28.
87. Chang W-H, Hu S-P, Huang Y-F, Yeh T-S, Liu J-F. Effect of purple sweet potato leaves consumption on exercise-induced oxidative stress and IL-6 and HSP72 levels. *J Appl Physiol*. 2010;109(6):1710–5.
88. Nieman DC, Gillitt ND, Knab AM, Shanely RA, Pappan KL, Jin F, et al. Influence of a Polyphenol-Enriched Protein Powder on Exercise-Induced Inflammation and Oxidative Stress in Athletes : A Randomized Trial Using a Metabolomics Approach. *Plos one*. 2013;8(8):e72215
89. Williamson G, Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans.II.Review of 93 intervention studies. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:243S–255S.
90. Zamora-Ros R, Andres-Lacueva C, Lamuela-Raventós RM, Berenguer T, Jakszyn P, Barricarte A, et al. Estimation of dietary sources and flavonoid intake in a Spanish adult population (EPIC-Spain). *J Am Diet Assoc*. 2010;110(3):390–8.
91. Ann L. From beans to berries and beyond: teamwork between plant chemicals

- for protection of optimal human health. *Acad Sci.* 2007;1114:372–380.
92. Peluso I, Raguzzini A, Serafini M. Effect of flavonoids on circulating levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in humans: a systematic review and meta-analysis. *Mol Nutr Food Res.* 2013;57(5):784–801.
93. Fan-Chiang H, Wrolstad R. Anthocyanin Pigment Composition of Blackberries. *J Food Sci.* 2005;70(3):198–202.
94. Bowen-Forbes CS, Zhang Y, Nair MG. Anthocyanin content, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer properties of blackberry and raspberry fruits. *J Food Compos Anal.* 2010;23(6):554–60.
95. Souglis a, Bogdanis GC, Giannopoulou I, Papadopoulos C, Apostolidis N. Comparison of inflammatory responses and muscle damage indices following a soccer, basketball, volleyball and handball game at an elite competitive level. *Res Sports Med.* 2015;23(1):59–72.
96. Colimon K-M. *Fundamentos de epidemiología.* Colombia:Ediciones Díaz de Santos;1990.
97. Yaltirak T, Aslim B, Ozturk S, Alli H. Antimicrobial and antioxidant activities of *Russula delica* Fr. *Food Chem Toxicol.* 2009;47(8):2052–6.
98. Kitzberger CSG, Smania A, Pedrosa RC, Ferreira SRS. Antioxidant and antimicrobial activities of shiitake (*Lentinula edodes*) extracts obtained by organic solvents and supercritical fluids. *J Food Eng.* 2007;80(2):631–638.
99. Terreros JL. *Valoracion funcional: aplicaciones al entrenamiento deportivo.* Primera edicion:Gymnos;2003.
100. Martínez-Sanz J, Urdampilleta A, Mielgo-Ayuso J. Necesidades energéticas, hídricas y nutricionales en el deporte. *Eur J Hum Mov.* 2013;30:37–52.
101. Mujika I, Burke LM. Nutrition in team sports. *Ann Nutr Metab.* 2011;57(suppl 2):26–35.
102. Desbrow B, McCormack J, Burke LM, Cox GR, Fallon K, Hislop M, et al. Sports Dietitians Australia Position Statement: Sports Nutrition for the Adolescent Athlete. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014;570–84.
103. Olivos C, Cuevas A, Alvarez V, Jerquera C. Nutrición para el entrenamiento y la competición. *RevMecClinCondes.* 2012;23(3):253–61.
104. Vega-Pérez R, Ruíz-Hurtado E, Macías-González J, García-Peña MD, Torres-Bugarín O. Impacto de la nutrición e hidratación en el deporte. 2016;11(2):81–87.
105. Arzola-Paniagua MA, García-Salgado López ER, Calvo-Vargas CG, Guevara-Cruz M. Efficacy of an orlistat-resveratrol combination for weight loss in subjects with obesity: A randomized controlled trial. *Obesity.* 2016;24(7):1454–63.
106. Suharoschi R, Pop EA, Lazar M, Semeniuc CA, Rotar M, Morar M V, et al.

- Application of the Nutrition Tools under a Study in Order to Develop a Menu to Maintain a Healthy Lifestyle. *Agriculture*, 2011;68(2):446–452.
107. Domínguez-Reyes T, Astudillo-López CC, Salgado-Goytia L, Muñoz-Valle JF, Salgado-Bernabé AB, Guzmán-Guzmán IP, et al. Interaction of dietary fat intake with APOA2, APOA5 and LEPR polymorphisms and its relationship with obesity and dyslipidemia in young subjects. *Lipids Health Dis. Lipids in Health and Disease*; 2015;14(1):106.
108. Fenol-explorer. Data base of polyphenol content in foods. 2017; Disponible en: <http://phenol-explorer.eu/foods>
109. Heim K, Tagliaferro R, Bobliya D. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism structure-activity relationships. *J. Nutr Biochem.* 2002;13: 572-584.
110. Perez-Jimenez J, Neveu V, Vos F, Scalbert A. Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols: an application of the Phenol-Explorer database. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64: S112-S120
111. Culebras JM, Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras J, Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp.* 2002; 7: 271-278.
112. Scalbert A, Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutr.* 2000;130(8S Suppl): 2073S-2085S.
113. Kumar, S., y Pandey, A. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *Scientific World J.* 2013; 1-16. doi: 10.1155/2013/162750
114. Veberic R, Stampar F, Schmitzer V, Cunja V, Zupan A, Koron D, et al. Changes in the contents of anthocyanins and other compounds in blackberry fruits due to freezing and long-term frozen storage. *J Agric Food Chem.* 2014;62(29):6926–35.
115. Cuervo M, Corbalan M, Baladia E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C, et al. Comparison of dietary reference intakes (DRI) between different countries of the European Union, The United States and the World Health Organization. *Nutr Hosp.* 2009;24(4):384–414.
116. Rodas G, Yanguas X, Pedret C, Ramos J, Capdevila L. Cambios en la variabilidad de la frecuencia cardiaca ( VFC ) en jugadores de hockey hierba durante el Campeonato del Mundo de 2006. 2017;46(171).
117. Orellana JN, De B, Torres C, Cachadiña ES, Hoyo M De, Cobo SD. Two New Indexes for the Assessment of Autonomic Balance in Elite Soccer Players. 2015;452–7.
118. Papacosta E, Gleeson M. Effects of intensified training and taper on immune function. *Rev Bras Educ Fis Esporte.* 2013;27(1):159–76.
119. Laskowski R, Ziemann E, Olek RA, Zembron-Lacny A. The Effect of Three Days of Judo Training Sessions on the Inflammatory Response and Oxidative Stress Markers. *J Hum Kinet.* 2011;30(1):65–73.

120. Silva L a, Pinho C a, 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.* 2010;60(1):51–7.
121. Funes L, Carrera-Quintanar L, Cerdán-Galero M, Ferrer MD, Drobnic F, Pons A, et al. Effect of lemon verbena supplementation on muscular damage markers, proinflammatory cytokines release and neutrophils' oxidative stress in chronic exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(4):695–705.
122. Gleeson M, Bishop N, Oliveira M, McCauley T, Tauler P, Muhamad AS. Respiratory infection risk in athletes: Association with antigen-stimulated IL-10 production and salivary IgA secretion. *Scand J Med Sci Sport.* 2012;22(3):410–7.
123. Takeuchi M, Sato T, Tanaka A, Muraoka T, Taguchi M, Sakurai Y, et al. Elevated levels of cytokines associated with Th2 and Th17 cells in vitreous fluid of proliferative diabetic retinopathy patients. *PLoS One.* 2015;10(9):1–11.
124. Sari-Sarraf V, Reilly T, Doran DA. Salivary IgA response to Intermittent and continuous exercise. *Int J Sports Med.* 2006; 27(11):849-855.
125. Morgado JP, Monteiro CP, Matias CN, Alves F, Pessoa P, Reis J, et al. Sex-based effects on immune changes induced by a maximal incremental exercise test in well-trained swimmers. *J Sports Sci Med.* 2014;13(3):708–14.
126. Pacque PFJ, Booth CK, Ball MJ, Dwyer DB. The effect of an ultra-endurance running race on mucosal and humoral immune function. *J Sports Med Phys Fitness.* 2007;47(4):496–501.
127. Tauler P, Martinez S, Moreno C, Martínez P, Aguilo A. Changes in salivary hormones , immunoglobulin A , and C-reactive protein in response to ultra-endurance exercises. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(5):560–565.
128. Moreira A, Freitas CG, Nakamura FY, Drago G, Drago M, Aoki MS. Effect of match importance on salivary cortisol and immunoglobulin A responses in elite young volleyball players. *J Strength Cond Res.* 2013;27(1):202-207.
129. Horn PL, West NP, Pyne DB, Koerbin G, Lehtinen SJ, Fricker PA, et al. Routine exercise alters measures of immunity and the acute phase reaction. *Eur J Appl Physiol.* 2014;115(2):407–15.
130. García-Davila MZ, Gutierrez-Soto G, Estrada-Díaz SA, Gonzalez-Martinez BE, Rangel-Colmenero BR. Protección antioxidante de zarzamora para disminuir daño muscular en atletas de elite. *RPD.* 2017; 26(Supp 2):157-163.

## Anexos

### Anexo 1. Comité de ética



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN CIENCIAS DE LA SALUD CIDCS

Oficio E-801-2015  
Asunto: Resolución COBICIS  
Hoja 2 / 2

Esta resolución cumple con el apartado 3.3.2 de la Conferencia Internacional de Armonización (CIARM) sobre requerimientos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso en humanos: Guía Tripartita armonizada de la Conferencia Internacional de Armonización. Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (E5(R1))  
Artículos 95, 100 y 109 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, México

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

**Atentamente**



**Dr. med Eloy Cárdenas Estrada**  
Presidente del Comité de Bioética en  
Investigación en Ciencias de la Salud

**COBICIS**  
Comité de Ética en  
Investigación  
CIDCS, UANL  
CONBIOÉTICA  
19-CEI-01920131218

Esta Resolución queda registrada ante el Comité de Bioética en Investigación en Ciencias de la Salud con el Folio:  
**COBICIS-801/2015/124-01HCG**  
**REFERENCIA:** "EFECTO DE UNA DIETA RICA EN POLIFENOLES SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN EN ATLETAS UNIVERSITARIOS" Protocolo FOD-01-2015. Versión 2.0. Fecha 3-mar-2015. Modalidad y Grupo de la Investigación (COFEPRIS): "A-I". Sitio: Facultad de Organización Deportiva, Folio de Protocolo de Investigación CIDCS 801/2015. Comité de Bioética en Investigación en Ciencias de la Salud, COBICIS, Folio CONBIOÉTICA: 19-CEI-01920131218.  
Dictamen Favorable COBICIS: 801/2015/124-01-HCG. Investigador Principal: Dr. Germán Hernández Cruz. Correo-e: [german.hernandezc@uanl.mx](mailto:german.hernandezc@uanl.mx) . Patrocinador: PROMEP, UANL

C.c.p. Archivo COBICIS  
ECE/ggg



Comité de Bioética en Investigación en Ciencias de la Salud  
COBICIS  
CONBIOÉTICA 19CEI01920131218 18-06-2015  
COFEPRIS 1033005380022 11-Oct-2010  
ICRG000882, FWA00017677, R1800008266

Carretera de Ciencias de la Salud  
Av. José Y. González y Av. Dr. Carlos Cisneros (Aduaneros) s/n  
Cd. Miguel Alemán, Nuevo León, México C.P. 64450  
Teléfono: +52 (81) 1340 4370 ext. 1706 y 1742

## Anexo 2. Consentimiento informado

### Carta de Consentimiento

Yo \_\_\_\_\_ he sido invitado (a) a participar en un estudio de investigación científica titulada "EFECTO DE UNA DIETA RICA EN POLIFENOLES SOBRE EL ESTRES OXIDATIVO E INFLAMACION EN ATLETAS UNIVERSITARIOS" la cual cuenta con la aprobación del Comité de Bioética en Investigaciones en Ciencias de la Salud con el folio: COBICIS-801/2015/124-01HCG. He sido informado que se me realizará mi historial médico y una prueba de esfuerzo inicial así como SIETE tomas de sangre venosa para evaluar mi respuesta biológica por medio de la respuesta inmune y proceso inflamatorio, además se evaluará la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC); y se me hará un monitoreo de mi frecuencia cardíaca utilizando el dispositivo Polar Team 2, también el registro de la ingesta de alimentos y se evaluará mi composición corporal por medio del equipo DXA y el estrés psicológico por medio de un cuestionario.

Se me ha comunicado que al aceptar participar en este proyecto de investigación los resultados obtenidos serán manejados en forma confidencial y que en ningún momento se violará mi privacidad. Entiendo también que el análisis de mis muestras biológicas y la ingesta del fruto y/o producto comercial durante este estudio no implicará ningún costo extra para mí y que los gastos serán absorbidos por los investigadores.

Entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier aclaración o información acerca de este estudio, en cualquier momento del desarrollo del mismo y que estoy en libertad de retirarme de este estudio en el momento que desee.

#### Sujeto

Nombre : \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Disciplina deportiva: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

#### Testigo 1

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

#### Testigo 2

Nombre : \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

**Investigadores:** Dr. Germán Hernández Cruz, Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero, MAFyS. Myriam Zaraf García Dávila, ENC. Sylvia Adriana Estrada Díaz

### Anexo 3. Artículo publicado

Revista de Psicología del Deporte. 2017, Vol 26, Suppl 2, pp. 157-163  
Journal of Sport Psychology 2017, Vol 26, Suppl 2, pp. 157-163  
ISSN: 1132-239X  
ISSNc: 1988-5636

Universitat de les Illes Balears  
Universitat Autònoma de Barcelona

## Protección antioxidante de zarzamora para disminuir daño muscular en atletas de elite

**Myriam García-Dávila\***, **Guadalupe Gutiérrez-Soto\*\***, **Sylvia Adriana Estrada-Díaz\***, **Blanca Edelia González-Martínez\*\*\***, **Elisabet Rodríguez-Bies\*\*\*\***, **Blanca Roció Rangel-Colmenero\***

*BLACKBERRY ANTIOXIDANT PROTECTION TO PREVENT MUSCLE DAMAGE IN ELITE ATHLETES*

KEYWORDS: handball, creatine kinase, flavonoids, total phenols, urea.

ABSTRACT: High intensity physical activity can provoke muscle damage and consequently affect athletes' performance. The aim of this study was to determine if antioxidants contained in blackberry can stimulate athletes' processes of recovery from muscle damage, using Creatine Kinase (CK) quantification and urea values after a week of competition as indicators. Participants were divided into an experimental (EG) and a placebo group (CG). In both groups, CK and urea in plasma were measured before, during and after competition. Significant differences were observed in EG at pre and post phases, compared to the basal ( $p < 0.05$ ). Further, significant differences were found in the pre-post analysis of EG ( $p < 0.05$ ), as well as after 48h and 72h compared with post-test ( $p < 0.05$ ). Significant differences were also found for CG ( $p < 0.05$ ) at 48h and 72h compared to post-test. As regard to urea concentration, differences were shown at post-test, after 24h, and after 48h compared to pre-test ( $p < 0.05$ ). CG showed no significant differences at any stage of the research. These results suggest that consumption of blackberries may contribute to muscle damage recovery.

Actualmente para los atletas es esencial el conocimiento y control de distintos factores como los son, físicos, técnicos, psicológicos y nutricionales (Baro, Garrido y Hernández-Mendo, 2016; Sá, Gomes, Saavedra y Fernandez, 2015; Sánchez, Romero y Ortís, 2013). Las necesidades nutricionales optimizan el desarrollo deportivo del atleta, mejoran su recuperación y así pueden mantener un control sobre su entrenamiento sin afectar su participación a nivel competitivo (Lafay et al., 2009; Souglis,

disminuir el riesgo de enfermedades (Joseph et al., 2014; Manach, Scalbert, Morand, Rémésy y Jiménez, 2004).

Las bayas como la zarzamora (*Rubus sp*) son frutas con una excelente fuente de polifenoles, por lo que su ingesta en la dieta humana proporciona beneficios para la salud (Diaconeasa, Florica, Rugină, Lucian y Socaciu, 2014; Guerrero et al., 2010), como la disminución del dolor muscular posterior al ejercicio intenso, reducción del estrés oxidativo, así como también el