2.2 De la recuperación aguda a la adaptación

2.2.1 Señales secundarias

En la sección anterior, discutimos brevemente las señales primarias que son responsables de iniciar una serie de reacciones que forman la base de cada adaptación al entrenamiento. Las señales iniciales desencadenan una respuesta secundaria casi inmediatamente. Esta respuesta generalmente involucra la fosforilación de ciertas quinasas (o desfosforilación de fosfatasas). Estas quinasas luego activarán o desactivarán otra quinasa o tendrán un efecto directo sobre una proteína específica que altera la función. Aquí se discutirán solo las señales más relevantes y más investigadas.

AMPK

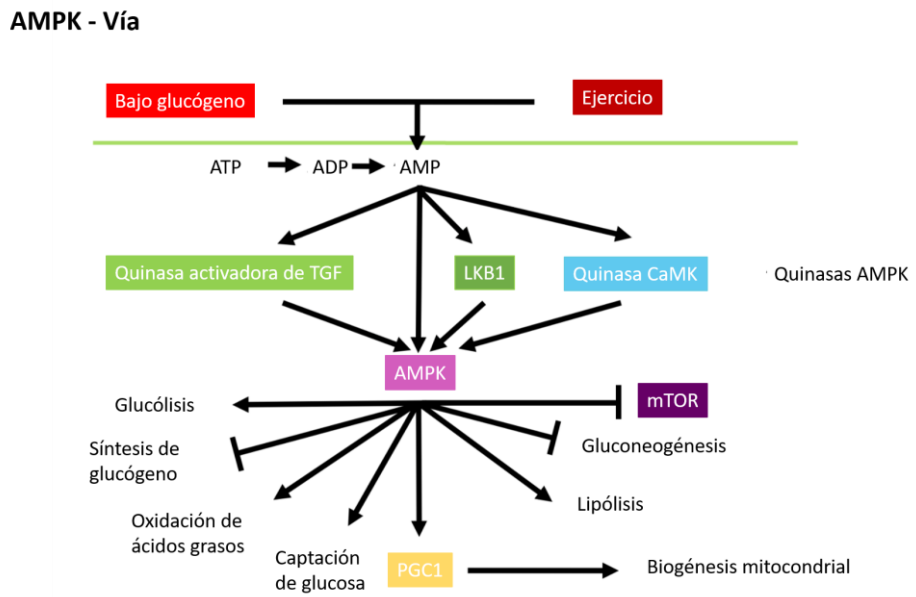
> La AMPK desempeña un rol crucial en el metabolismo energético y actúa como un interruptor metabólico maestro que regula varios sistemas intracelulares, entre ellos la captación celular de glucosa, la betaoxidación de ácidos grasos y la biogénesis del transportador de glucosa 4 (GLUT4) y las mitocondrias (Figura 5). (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

"La capacidad de detección de energía de la AMPK se puede atribuir a su habilidad para detectar y reaccionar a las fluctuaciones en el ratio AMP:ATP que tienen lugar durante el descanso y el ejercicio". (Xu y Valentine, 2014).

> La contracción muscular está asociada con un aumento en la demanda de ATP celular, que posteriormente aumenta el ratio AMP:ATP. La AMPK se activa por un aumento en el ratio AMP:ATP. La activación aguda de AMPK da como resultado una respuesta que tiene como objetivo ahorrar energía (limitar el uso de ATP) y generar más ATP. Por ejemplo, la activación de AMPK da como resultado un aumento en la captación de glucosa y un aumento en la oxidación de la grasa para que se pueda generar ATP. Cuando el AMP es alto y el ATP es bajo, el AMP activa la AMPK al desalojar el ATP de la subunidad a de la AMPK y hacerlo más sensible a la fosforilación por las quinasas de AMPK. En el músculo esquelético, la principal quinasa de AMPK parece ser LKB1, aunque las quinasas CaMK y la quinasa activadora del factor de

crecimiento transformante (TGF) beta también pueden activar la AMPK (Figura 5). (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

Figura 5: Vía de AMPK



Fuente: (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

Un cambio en el ratio AMP:ATP activa la AMPK mediante la activación de las quinasas de AMPK (LKB1, quinasas CaMK y la quinasa activadora del TGF beta). Luego, la AMPK actúa como un interruptor maestro metabólico, activando los procesos que generan ATP y desactivando los procesos que usan ATP. También provoca una adaptación para que la próxima vez que se aplique el mismo estrés, la célula se adapte mejor.

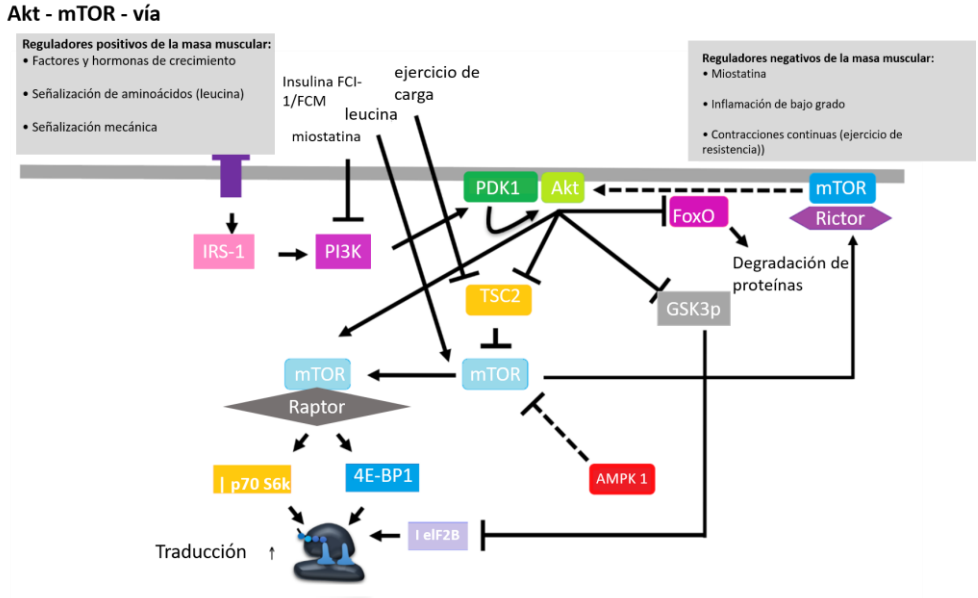
Quinasas dependientes de la calmodulina/Ca^{2+} (CaMK)

Es un nombre para una familia de varias quinasas que pueden detectar cambios en las concentraciones de calcio y responder a ellos. Se ha demostrado que ciertas isoformas de CaMK (CaMKII) también pueden responder al estiramiento muscular. Después de que se activa la CaMK, se activan otras moléculas de señalización, incluido el factor nuclear de las células T activadas (NFAT) y la histonadeacetilasa (HDAC). La calcineurina es otra molécula que es activada por el Ca2+. Se sabe que la calcineurina actúa como un corregulador de la hipertrofia muscular en combinación con el factor de crecimiento insulinoide (FCI), pero también desempeña un rol en la transformación del tipo de fibra (contracción rápida a

contracción lenta) y en la expresión de los genes de las enzimas oxidativas.

Las vías del factor de crecimiento insulínico e insulinoide desempeñan un rol importante en la hipertrofia muscular. La actividad contráctil estimula la liberación de FCI-1, que se une a su receptor e inicia una cascada de eventos moleculares (Figura 6). (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

Figura 6: Las vías del factor de crecimiento insulínico e insulinoide desempeñan un rol importante en la hipertrofia muscular a través de la cascada de señalización Akt-mTOR



Fuente: Jeukendrup y Gleeson, 2018.

Después de que el FCI se une a su receptor, el sustrato del receptor de insulina 1 (IRS1) se activa, y esto a su vez activa la PI3K. Esto último activa la PDK1, que a su vez fosforila la Akt. La Akt tiene numerosos objetivos, incluidos los que participan en la síntesis de proteínas (mTOR y el complejo de esclerosis tuberosa 2, TSC2), la síntesis de glucógeno (glucógeno sintasa quinasa 3, GSK3), la degradación de proteínas (forkhead Box O1, FoxO1) y el transporte de glucosa (sustrato Akt de 160 kDa, AS160). Para los fines de este curso, no es tan importante conocer o comprender todos los pasos involucrados, sino darse cuenta de que existe una compleja red de señales que subyacen al hecho de que se inicie la síntesis de proteínas.

Existe una sólida evidencia de que la vía de Akt-mTOR está involucrada en la hipertrofia mediante la activación de la iniciación de la traducción y el aumento del

contenido de proteínas ribosómicas. La respuesta de Akt al ejercicio no está clara en este momento, y los estudios han encontrado aumentos o ningún cambio en la respuesta al ejercicio. Esto probablemente se deba al rol central de Akt en la regulación de la hipertrofia muscular y el transporte de glucosa. Por lo tanto, la respuesta de Akt puede ser muy específica del tipo de ejercicio y probablemente esté influenciada por muchos otros factores. mTOR responde a una serie de estímulos diferentes y puede tener efectos en la traducción del ARNm, la síntesis de los ribosomas y el metabolismo. En general, se piensa que mTOR desempeña un rol central en la adaptación al ejercicio de carga.

PGC

Si mTOR desempeña un rol central en la adaptación al ejercicio de carga, los PGC (receptores activados por proliferadores de peroxisomas γ) desempeñan un rol crucial en la adaptación al ejercicio de resistencia.

Una familia de reguladores de la transcripción en particular, la familia de coactivadores de receptores activados por proliferadores de peroxisomas g (PGC), PGC-1α, PGC-1β y el coactivador relacionado con PGC-1 (PRC), es importante para impulsar la biogénesis mitocondrial. Los PGC son coactivadores de receptores activados por proliferadores de peroxisomas g (PPAR-γ). Un coactivador de transcripción se define como una proteína o complejo de proteínas que aumenta la probabilidad de que un gen se transcriba al interactuar con los factores de transcripción, pero no se une al ADN de una manera específica de la secuencia. La actividad y la expresión de los PGC aumentan rápidamente después de una sola serie de ejercicios de resistencia. El ARNm de PGC aumenta de 1.5 a 10 veces después de una sola serie de ejercicios (Baar et al., 2002; Pilegaard, Saltin, & Neufer, 2003). Los PGC aumentan la capacidad oxidativa y el rendimiento de resistencia. Por lo tanto, la meta de los deportistas y entrenadores (de resistencia) debe ser maximizar la activación de las vías de señalización de PGC en la musculatura esquelética. Dicho esto, como veremos más adelante, aunque la activación de estas vías es esencial para aumentar la síntesis de proteínas, no es una garantía de que se sintetizarán más proteínas.

En consecuencia, se ha planteado la hipótesis de que la AMPK podría mediar el aumento de los PGC en respuesta al entrenamiento. Efectivamente, en los seres humanos, el ejercicio de resistencia de intensidad moderada a alta

aumenta la cantidad de AMPK en las células musculares (McGee et al., 2003). Estos hallazgos colocan a la AMPK directamente secuencia arriba de los PGC, y potencialmente gobernando el nivel de los PGC y, por lo tanto, el estado metabólico del músculo. Como resultado, el entrenamiento que aumenta la actividad de AMPK debería ser beneficioso para el rendimiento de resistencia. También se ha sugerido que la actividad del sistema nervioso central a través de los receptores β-adrenérgicos puede desempeñar un rol significativo en la activación de los PGC y el posterior aumento de las mitocondrias. (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

2.2.2 ¿Se puede utilizar la señalización para guiar el entrenamiento o la nutrición?

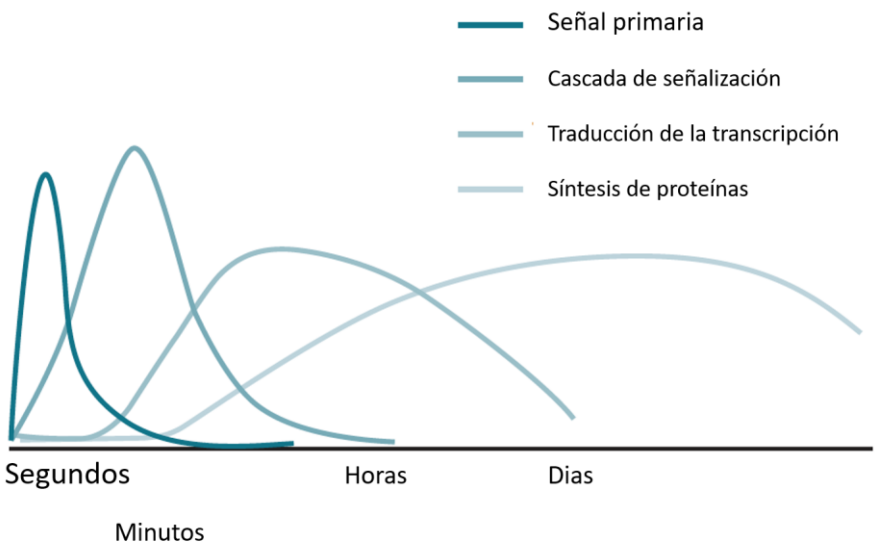
Con las técnicas disponibles y a medida que estos métodos de medición de señales se vuelven asequibles, la pregunta práctica que surge es, por supuesto, ¿podemos medir algunas de estas respuestas y usarlas para brindar un mejor asesoramiento de entrenamiento o un mejor asesoramiento sobre nutrición? La respuesta corta es "no", no puede basarse únicamente en estos marcadores y es importante comprender las limitaciones. Recientemente, el profesor Kevin Tipton de la Universidad de Stirling resumió estas limitaciones para nosotros en mysportscience.com (Tipton, K. D. 2016):

Explica que estas técnicas son invasivas y poco prácticas (es necesario tomar biopsias musculares para medir estos marcadores). Este es un primer obstáculo, pero también suele haber un desajuste entre las respuestas de las vías de señalización anabólica y la síntesis de proteínas musculares. Esto tiene que ver en parte con la forma en que se llevan a cabo estos experimentos. Las biopsias musculares se toman en un momento determinado (y con frecuencia, se toma solo una) y, por lo tanto, son solo una visión instantánea.

Sacar conclusiones es difícil si solo se tiene una medición de un momento. Normalmente, la respuesta inicial al ejercicio se produce en segundos o minutos. Por ejemplo, los cambios en el calcio intracelular son instantáneos. Luego sigue una cascada de reacciones. La activación de varias quinasas puede tardar un poco más, y algunas quinasas pueden no alcanzar su actividad

máxima hasta varias horas después del ejercicio. La expresión génica parece alcanzar un máximo entre las 4 y las 12 horas posteriores al ejercicio, posiblemente dependiendo del gen y el tipo de ejercicio realizado. En un estudio, los genes miogénicos y metabólicos alcanzaron un máximo entre las 4 y las 8 horas posteriores al ejercicio de carga. Después del ejercicio de resistencia, los genes miogénicos alcanzaron su máximo después de 8 a 12 horas. Los cambios en la síntesis de proteínas pueden observarse dentro de las horas posteriores al ejercicio, pero pueden alcanzar su pico muchas horas después. De hecho, los estudios han demostrado un aumento de la síntesis de proteínas hasta 48 horas después del ejercicio. En la Figura 7 se muestra una descripción general de los cambios. (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

Figura 7: Una visión general del curso temporal de los cambios en diversos eventos que causan una adaptación al entrenamiento con ejercicios



Fuente: Jeukendrup y Gleeson, 2018.

Por lo tanto, si vemos que una intervención en particular, digamos que la ingesta de proteína de suero de leche, da como resultado una mayor respuesta molecular 2 horas después de la ingesta, no hay forma de saber si la ingesta de proteínas en otro momento habría dado como resultado una mejor respuesta.

Otro problema se relaciona con un efecto de umbral potencial. Por ejemplo, la actividad de la vía mTORC1 se evalúa midiendo la fosforilación de las proteínas en la vía. Entonces, si una intervención particular genera una mayor fosforilación que otra intervención, sugeriríamos que la primera produce una mayor síntesis de proteínas musculares y, por lo tanto, es superior a la segunda. Sin embargo, existe evidencia de que la fosforilación tiene que alcanzar un cierto nivel de umbral antes de que se desencadene una reacción. Si este umbral no se alcanza, la respuesta de la síntesis de proteínas musculares a las dos intervenciones no será diferente.

Luego está el problema de la estabilidad de las proteínas. Incluso si medimos los eventos de señalización y estos eventos dan lugar a un aumento de las tasas de síntesis de proteínas, si estas proteínas no son estables, no se acumularán.

El último punto que se debe destacar es el hecho de que los métodos para cuantificar las vías de señalización anabólica son semicuantitativos y, en muchos casos, no son lo suficientemente precisos como para ser usados a nivel individual. Entonces, aunque nos brindan grandes conocimientos sobre los mecanismos a nivel de grupo, la aplicación práctica a nivel individual sería imposible.

En conclusión, las intervenciones de nutrición o de ejercicio no pueden basarse únicamente en información sobre las vías de señalización anabólica. Estos métodos se pueden utilizar en la investigación y nos ayudarán a comprender cómo se producen las adaptaciones al entrenamiento, pero en el deporte no son lo suficientemente prácticos ni lo suficientemente predictivos. (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

Nuevamente, vemos lo importante que es entender las limitaciones de ciertas técnicas. Aunque es tentador observar los resultados de los estudios de señalización, no podemos simplemente extrapolar estos datos a situaciones de la vida real. Tenemos que usar esta información como ayuda en la toma de decisiones informadas, pero estas decisiones solo están bien informadas si también tenemos en cuenta las limitaciones cuando interpretamos los datos.

2.2.3 Entrenamiento concurrente

A menudo, tanto el entrenamiento de carga como el de resistencia se incorporan a los programas de entrenamiento semanales y esto a menudo se denomina entrenamiento concurrente. "El entrenamiento concurrente se define como la incorporación simultánea de ejercicios de resistencia y de carga dentro de un régimen de entrenamiento periodizado" (Fyfe Bishop Stepto, 2014, https://bit.ly/2RW5MlB).

El trabajo clásico de Robert C. Hickson demostró en 1980 que la adición de un protocolo de entrenamiento de carga a un programa predominantemente aeróbico podría llevar a un deterioro de las adaptaciones de la fuerza de la pierna en comparación con un régimen de entrenamiento de carga únicamente (Hickson, 1980; Hickson, Rosenkoetter, & Brown, 1980).

También existe una fuerte creencia entre los entrenadores de que el entrenamiento simultáneo de fuerza y de resistencia podría ser contraproducente y que estas formas de entrenamiento deberían realizarse de manera separada. Sin embargo, también existe la creencia de que el entrenamiento de fuerza y el entrenamiento de resistencia pueden ser complementarios, y existe un metaanálisis que respalda estas afirmaciones (Berryman et al., 2018). En corredores de media distancia, se encontró que el entrenamiento de fuerza apoyaba el rendimiento de la carrera (resistencia). Debido a que las adaptaciones a estos dos tipos de entrenamientos ocurren a través de diferentes vías, se ha especulado que estas dos vías interfieren una con la otra. "Diversas respuestas de señalización molecular inducidas en el músculo esquelético por el ejercicio de resistencia" (Fyfe Bishop Stepto, 2014, https://bit.ly/2RW5MlB) podrían inhibir las vías que regulan la mTOR y, por lo tanto, los efectos del ejercicio de carga. Si esto es cierto, el ejercicio de resistencia limitaría la hipertrofia muscular y las ganancias de fuerza. Sin embargo, "los estudios en humanos hasta la fecha no han observado tal 'interferencia' molecular después del ejercicio concurrente agudo que podría explicar el compromiso de la hipertrofia muscular después del entrenamiento concurrente". (Fyfe Bishop Stepto, 2014, https://bit.ly/2RW5MlB)

> En un estudio elegante, Wilkinson et al. (Wilkinson et al., 2008) investigaron los cambios en la señalización y la síntesis de proteínas antes y después de un programa de entrenamiento de 10 semanas que consistía en ejercicios de resistencia o de carga. Ellos distinguieron entre la síntesis de proteínas mitocondriales y miofibrilares, y encontraron que en los sujetos no entrenados aumentó la

> síntesis de proteínas mitocondriales y miofibrilares después de una serie de ejercicio de carga (cuando se alimentaron). El ejercicio de resistencia dio como resultado un aumento solo en la síntesis de proteínas mitocondriales. Sin embargo, después de 10 semanas de entrenamiento, la respuesta fue más específica. El ejercicio de carga dio lugar a un aumento solo en la síntesis de proteínas miofibrilares, y en el entrenamiento de resistencia solo en la biosíntesis mitocondrial. Las diferencias en la iniciación de la traducción explicaron poco sobre estas diferencias observadas en la síntesis de proteínas, por lo que el mecanismo para las adaptaciones claramente diferentes al ejercicio de resistencia y de carga sigue siendo desconocido. (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

Aunque se ha sugerido que la activación de AMPK durante el ejercicio de resistencia puede reducir la actividad de mTOR y prevenir la hipertrofia muscular, existe escasa evidencia de esta teoría en humanos. En los próximos años se descubrirá mucho sobre estas vías de señalización. Se identificarán nuevas proteínas y nuevos sitios de fosforilación en proteínas existentes. Todos ellos pueden desempeñar un rol en la regulación de la respuesta adaptativa.

Los efectos del entrenamiento concurrente han sido revisados recientemente por Coffey y Hawley (Berryman et al., 2018; Coffey & Hawley, 2017), y estos autores también concluyen que apenas estamos empezando a comprender las complejas interacciones entre los diferentes tipos de entrenamiento sobre las adaptaciones al entrenamiento. Las visiones teóricas de la separación de los estímulos de entrenamiento pueden no aplicarse a la realidad del deporte, especialmente el deporte de élite.

2.2.4 Efectos de la nutrición en las adaptaciones al entrenamiento

Hasta ahora hemos discutido las adaptaciones y algunos de los mecanismos complejos subyacentes. Con cierta comprensión de las diversas vías, los tipos de señales y las interacciones de estas señales, ahora es posible explorar cómo la nutrición podría influir en estas señales (de maneras positivas o negativas).

> Los nutrientes pueden tener un efecto en la señalización y, por lo tanto, tienen el potencial de regular o alterar la adaptación al entrenamiento. Por ejemplo, el aminoácido

> leucina no solo sirve como un componente básico para la síntesis de proteínas, sino que también puede funcionar como una molécula de señalización para mTOR. Esta función de la leucina puede dar lugar a mayores tasas de síntesis de proteínas musculares. Se han sugerido funciones similares para especies reactivas de oxígeno, citoquinas y varios marcadores inflamatorios. La nutrición puede desempeñar un rol importante en la modulación de los niveles de estas moléculas y, por lo tanto, desempeña un rol importante en el establecimiento de adaptaciones al entrenamiento. (Jeukendrup y Gleeson, 2018, https://bit.ly/2Q1cbP1).

Aquí exploraremos algunos ejemplos de cómo la nutrición puede afectar las adaptaciones al entrenamiento, pero las implicaciones prácticas se analizarán con más detalle en la sección sobre nutrición periodizada (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

Proteína

> En las horas posteriores al ejercicio, la síntesis de proteínas puede superar la degradación de las proteínas, pero solo en una situación de alimentación. Si la alimentación se retrasa varias horas, el equilibrio neto de proteínas permanece negativo y no se produce hipertrofia muscular(Rennie & Tipton, 2000). De hecho, una combinación de ejercicio de carga y consumo de proteínas, generalmente como aminoácidos o proteínas ingeridos después del ejercicio de carga, da como resultado una estimulación sinergética de la síntesis de proteínas musculares (K. D. Tipton & Phillips, 2013). Se cree que la estimulación de la síntesis de proteínas musculares es un proceso clave en el pequeño incremento del tamaño muscular inducido por el ejercicio agudo que finalmente se acumula cuando el ejercicio se repite regularmente para producir hipertrofia. (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

También se cree que la leucina desempeña un rol clave en la activación de la vía de mTOR, un concepto que ha llevado a la teoría de la leucina como desencadenante. Esta teoría establece que la leucina debe elevarse antes de que pueda activar (desencadenar) la vía de mTOR y estimular la síntesis de proteínas. Esta teoría tiene

implicaciones para las recomendaciones nutricionales. Si la meta es optimizar la síntesis de proteínas, debemos proporcionar todos los componentes básicos (aminoácidos) pero también asegurarnos de que haya suficiente leucina. Es por esto que algunas proteínas pueden ser mejores que otras para estimular la síntesis de proteínas. Esto se discute más detalladamente en la siguiente sección.

Glucógeno

Los estudios han demostrado repetidamente que una única serie de ejercicios de resistencia puede aumentar la transcripción o el contenido de ARNm para diversos genes metabólicos y relacionados con el estrés. Por lo general, la actividad transcripcional alcanza su punto máximo en las primeras horas de recuperación y vuelve al valor de referencia en 24 horas. Estos hallazgos han llevado a la hipótesis general de que las adaptaciones al entrenamiento en el músculo esquelético pueden ser generadas por los efectos acumulativos de los aumentos transitorios en la transcripción de genes durante la recuperación de series repetidas de ejercicio. También se ha observado que algunas de las señales pueden exagerar las señales y la transcripción de genes. Varios estudios han informado que la alteración de la disponibilidad del sustrato durante el ejercicio (p. ej., al aumentar la ingesta de grasa en la dieta o al comenzar el ejercicio con un bajo nivel de glucógeno muscular) puede influir en la transcripción de genes metabólicos, lo que sugiere que la modificación de la respuesta al entrenamiento puede ser posible a través de intervenciones dietéticas específicas. Se ha demostrado que comenzar el ejercicio de resistencia con un bajo nivel de glucógeno muscular aumenta la actividad de varios genes metabólicos y proteínas de señalización. En un estudio de Pilegaard et al. (Pilegaard et al., 2002), seis voluntarios varones sin entrenamiento realizaron 2.5 horas de ciclismo a un 45 % de VO_2 máx. Un día antes del experimento, los sujetos realizaron 90 minutos de ciclismo con una pierna para reducir el contenido de glucógeno muscular en esa pierna. El día del experimento, se tomaron biopsias musculares de ambas piernas en reposo antes del ejercicio, inmediatamente después del ejercicio, y 2 y 5 horas después del ejercicio. En comparación con la pierna de control, la pierna que se ejercitó el día anterior tenía un 45 % menos de contenido de glucógeno muscular antes del ejercicio en reposo. Después de 2.5 horas de ciclismo con un 45 % de

VO2 máx., se encontró que la actividad transcripcional de la piruvato deshidrogenasa quinasa 4 (PDK4), la proteína 3 de desacoplamiento (UCP3) y la hexoquinasa II (HKII) era significativamente mayor en la pierna que se ejercitó con glucógeno muscular bajo. Debido a que tanto la pierna de control como la pierna baja en glucógeno se expusieron a las mismas concentraciones sistémicas de metabolitos, hormonas, catecolaminas y citoquinas, es razonable suponer que el aumento de la actividad transcripcional estaba de alguna manera directamente relacionado con el bajo contenido de glucógeno muscular.

El rol del glucógeno muscular podría explicarse por el hecho de que algunas proteínas de señalización (p. ej., AMPK) poseen dominios de unión al glucógeno y que cuando el glucógeno es bajo, estas proteínas son más activas hacia sus objetivos específicos. En apoyo de esto, se ha informado que la actividad de la AMPK se elevó cuando se realizó una serie de ejercicios estandarizada (1 hora de ciclismo con un 70 % de VO_2 máx.) con bajo nivel de glucógeno muscular (Wojtaszewski et al., 2003). La elevada actividad de AMPK con bajo nivel de glucógeno muscular puede ser beneficiosa para los individuos que realizan entrenamiento con ejercicios, ya que la AMPK iniciará la respuesta adaptativa. También se ha demostrado que comenzar el ejercicio de resistencia con un bajo nivel de glucógeno muscular aumenta la actividad de la proteína quinasa p38 activada por mitógenos (p38 MAPK), y al igual que la AMPK, se piensa que la p38 MAPK es un regulador de la biogénesis mitocondrial y las adaptaciones al entrenamiento de resistencia. (Jeukendrup y Gleeson, 2018).

Antioxidantes

No todos los nutrientes tienen un efecto positivo en la transcripción de genes, la síntesis de proteínas, etc. A menudo pensamos que los antioxidantes son "cosas" que van en busca de los radicales libres.

Los radicales libres son moléculas que poseen un electrón no pareado en su orbital externo. Son altamente reactivos. También hay especies reactivas. Estas son moléculas que promueven la oxidación (es decir, oxidantes) y pueden ser radicales o no radicales. Los antioxidantes son moléculas que impiden la oxidación.

> Los radicales son una especie química altamente reactiva capaz de dañar componentes de la fibra muscular, como las proteínas y los lípidos, y originalmente, las especies reactivas de oxígeno (ERO) se consideraban perjudiciales y una causa probable de daño celular asociado con el ejercicio. Esta postura todavía se refleja mucho en la prensa popular. En la última década, la evidencia muestra que las ERO actúan como señales que son importantes (entre otras funciones) para la adaptación al entrenamiento. Por lo tanto, las ERO pueden ser consideradas como positivas, ¡no negativas! (Jeukendrup, 2018).

"Por supuesto, es necesario prevenir la oxidación excesiva, y el organismo tiene varios mecanismos para esto. Hay numerosas enzimas en el organismo con una capacidad antioxidante que forman el sistema de defensa más importante". Los antioxidantes en la dieta también pueden tener un efecto, pero este efecto es menor (Jeukendrup, 2018, https://bit.ly/2K9n7VE).

"Varios estudios han demostrado ahora que las dosis altas de antioxidantes en realidad eliminan la señal para la adaptación al entrenamiento y que las adaptaciones al entrenamiento se deterioran". (Gomez-Cabrera, Ristow, & Vina, 2012; Merry & Ristow, 2016; Peternelj & Coombes, 2011). (Jeukendrup, 2018, https://bit.ly/2K9n7VE). En uno de estos estudios, 8 semanas de suplementación con dosis altas de vitamina C redujeron la eficiencia del rendimiento. En un diseño aleatorizado cruzado, los sujetos recibieron un suplemento de vitamina C o ningún suplemento. Todos los sujetos mejoraron con 8 semanas de entrenamiento, pero los efectos fueron mucho mayores en el grupo que no recibió suplementos. Por lo tanto, la idea de que siempre se debe recomendar la suplementación con antioxidantes en el ejercicio es incorrecta. Como se discutió anteriormente, los radicales libres son señales potenciales que dan como resultado la transcripción de genes y aumentos en la síntesis de proteínas. Si se ingieren grandes cantidades de antioxidantes, esto podría afectar las adaptaciones al entrenamiento.

Si bien los antecedentes teóricos pueden ser sólidos, no existe evidencia científica que recomiende mayores cantidades de antioxidantes a las personas físicamente activas, más allá de la cantidad proporcionada por una nutrición sana y equilibrada.

1- No hay evidencia de que el entrenamiento físico requiera suplementación con antioxidantes más allá de los antioxidantes normales de una dieta bien balanceada.

2. La suplementación dietética de antioxidantes puede desempeñar un rol cuando se restringe el consumo de alimentos o cuando se determina clínicamente una deficiencia dietética de antioxidantes (¡algo inusual!).

3. NO hay evidencia de que los antioxidantes tengan un efecto positivo en la recuperación.

4. Hay poca o ninguna evidencia de que los antioxidantes mejoren el rendimiento.

5. Existe evidencia emergente de que la suplementación con antioxidantes en dosis altas puede reducir la adaptación al entrenamiento. (Jeukendrup, 2018).

Otros nutrientes

Hay muchos otros nutrientes que se han sugerido para aumentar o disminuir la adaptación al entrenamiento a través de los efectos en la señalización y la transcripción de genes. En los artículos de revisión, encontramos información sobre la cafeína, los polifenoles, EGCG, la quercetina, el resveratrol, el ácido linoleico conjugado (CLA) y otras sustancias (Craig et al., 2015; Hawley, 2013; Hawley, Burke, Phillips, & Spriet, 2011; Hawley, Tipton, & Millard-Stafford, 2006; Spriet & Gibala, 2004). Para muchas de estas, la evidencia es escasa y, por lo tanto, es difícil establecer recomendaciones firmes. Sin embargo, en todos los casos se recomienda no usar dosis muy altas, ya que muchas de estas sustancias también tienen efectos antioxidantes. Para obtener una descripción más completa se remite al lector a (Craig et al., 2015; Hawley, 2013; Hawley et al., 2011; Hawley et al., 2006; Spriet & Gibala, 2004).

Referencias

Baar, K., Wende, A. R., Jones, T. E., Marison, M., Nolte, L. A., Chen, M., . . . Holloszy, J. O. (2002). Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. *FASEB J, 16*(14), 1879-1886. doi:10.1096/fj.02-0367com

Baar, K. & Heaton, L. (2015). In-season recovery nutrition for american football. *Sports Science Exchange, 28*(144), 1-6. Retrieved from: https://bit.ly/2QuMLq1

Berryman, N., Mujika, I., Arvisais, D., Roubeix, M., Binet, C., & Bosquet, L. (2018). Strength Training for Middle- and Long-Distance Performance: A Meta-Analysis. *Int J Sports Physiol Perform, 13*(1), 57-63. doi:10.1123/ijspp.2017-0032

Coffey, V. G. & Hawley, J. A. (2007). The molecular bases of training adaptation. *Sports Med, 37*(9), 737-763.

Coffey, V. G. & Hawley, J. A. (2017). Concurrent exercise training: do opposites distract? *J Physiol, 595*(9), 2883-2896. doi:10.1113/JP272270

Craig, D. M., Ashcroft, S. P., Belew, M. Y., Stocks, B., Currell, K., Baar, K., & Philp, A. (2015). Utilizing small nutrient compounds as enhancers of exercise-induced mitochondrial biogenesis. *Front Physiol, 6*, 296. doi:10.3389/fphys.2015.00296

Fyfe JJ, Bishop DJ, Stepto NK (2014) Interference between concurrent resistance and endurance exercise: molecular bases and the role of individual training variables. *Sports Medicine*. Jun;44(6):743-62. doi: 10.1007/s40279-014-0162-1.

Fyfe JJ1, Bishop DJ, Stepto NK.

Gomez-Cabrera, M. C., Ristow, M., & Vina, J. (2012). Antioxidant supplements in exercise: worse than useless? *Am J Physiol Endocrinol Metab, 302*(4), E476-477. doi:10.1152/ajpendo.00567.2011

Hawley, J. A. (2013). Nutritional strategies to modulate the adaptive response to endurance training. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser, 75*, 1-14. doi:10.1159/000345813

Hawley, J. A., Burke, L. M., Phillips, S. M., & Spriet, L. L. (2011). Nutritional modulation of training-induced skeletal muscle adaptations. *J Appl Physiol, 110*(3), 834-845. doi:10.1152/japplphysiol.00949.2010

Hawley, J. A., Lundby, C., Cotter, J. D., & Burke, L. M. (2018). Maximizing Cellular Adaptation to Endurance Exercise in Skeletal Muscle. *Cell Metab, 27*(5), 962-976. doi:10.1016/j.cmet.2018.04.014

Hawley, J. A., Tipton, K. D., & Millard-Stafford, M. L. (2006). Promoting training adaptations through nutritional interventions. *J Sports Sci, 24*(7), 709-721. doi:10.1080/02640410500482727

Hickson, R. C. (1980). Interference of strength development by simultaneously training for strength and endurance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 45*(2-3), 255-263.

Hickson, R. C., Rosenkoetter, M. A., & Brown, M. M. (1980). Strength training effects on aerobic power and short-term endurance. *Med Sci Sports Exerc, 12*(5), 336-339.

Holloszy, J. O. & Booth, W. (1976). Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. *Ann Rev Physiol, 38*, 273-291.

Holloszy, J. O. & Coyle, E. F. (1984). Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol, 56*(4), 831-838.

Hoppeler, H. & Fluck, M. (2003). Plasticity of skeletal muscle mitochondria: structure and function. *Med Sci Sports Exerc, 35*(1), 95-104. doi:10.1249/01.MSS.0000043292.99104.12

Hoppeler, H., Howald, H., Conley, K. E., Lindstedt, S. L., Claasen, H., Vonck, P., & Weibel, E. R. (1985). Endurance training in humans: Aerobic capacity and structure of skeletal muscle. *J Appl Physiol, 59*, 320-327.

Hughes, D. C., Ellefsen, S., & Baar, K. (2018). Adaptations to Endurance and Strength Training. *Cold Spring Harb Perspect Med, 8*(6). doi:10.1101/cshperspect.a029769

Jeukendrup, A. (2015). Rapid recovery versus long term adaptation. Retrieved from: http://www.mysportscience.com/single-post/2015/06/15/Rapid-recovery-versus-long-term-adaptation

Jeukendrup, A. E. (2018). Exercise is the best antioxidant. Retrieved from http://www.mysportscience.com/single-post/2018/06/10/Exercise-is-the-best-antioxidant

Jeukendrup, A. E. & Gleeson, M. (2018). *Sport Nutrition: an introduction to energy production and performance* (3rd ed.). Illinois, USA: Human Kinetics.

McGee, S. L., Howlett, K. F., Starkie, R. L., Cameron-Smith, D., Kemp, B. E., & Hargreaves, M. (2003). Exercise increases nuclear AMPK alpha2 in human skeletal muscle. *Diabetes, 52*(4), 926-928.

Merry, T. L., & Ristow, M. (2016). Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *J Physiol, 594*(18), 5135-5147. doi:10.1113/JP270654

Perry, C. G. R. & Hawley, J. A. (2018). Molecular Basis of Exercise-Induced Skeletal Muscle Mitochondrial Biogenesis: Historical Advances, Current Knowledge, and Future Challenges. *Cold Spring Harb Perspect Med, 8*(9). doi:10.1101/cshperspect.a029686

Peternelj, T. T. & Coombes, J. S. (2011). Antioxidant supplementation during exercise training: beneficial or detrimental? *Sports Med, 41*(12), 1043-1069. doi:10.2165/11594400-000000000-00000

Phillips, S. M., Tipton, K. D., Aarsland, A., Wolf, S. E., & Wolfe, R. R. (1997). Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am J Physiol, 273*(1 Pt 1), E99-107.

Pilegaard, H., Keller, C., Steensberg, A., Helge, J. W., Pedersen, B. K., Saltin, B., & Neufer, P. D. (2002). Influence of pre-exercise muscle glycogen content on exercise-induced transcriptional regulation of metabolic genes. *J Physiol, 541*(Pt 1), 261-271.

Pilegaard, H., Saltin, B., & Neufer, P. D. (2003). Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1alpha gene in human skeletal muscle. *J Physiol, 546*(Pt 3), 851-858.

Rennie, M. J. & Tipton, K. D. (2000). Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition. *Annu Rev Nutr, 20*, 457-483.

Spriet, L. L. & Gibala, M. J. (2004). Nutritional strategies to influence adaptations to training. *J Sports Sci, 22*(1), 127-141. doi:10.1080/0264041031000140608

Tang, J. E., Perco, J. G., Moore, D. R., Wilkinson, S. B., & Phillips, S. M. (2008). Resistance training alters the response of fed state mixed muscle protein synthesis in young men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 294*(1), R172-178. doi:10.1152/ajpregu.00636.2007

Tipton, K. D. (2016). Use of anabolic signaling data to inform nutrition and training recommendations. Retrieved from http://www.mysportscience.com/single-post/2016/12/07/Use-of-anabolic-signaling-data-to-inform-nutrition-and-training-recommendations

Tipton, K. D. & Phillips, S. M. (2013). Dietary protein for muscle hypertrophy. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser, 76*, 73-84. doi:10.1159/000350259

Wilkinson, S. B., Phillips, S. M., Atherton, P. J., Patel, R., Yarasheski, K. E., Tarnopolsky, M. A., & Rennie, M. J. (2008). Differential effects of resistance and endurance exercise in the fed state on signalling molecule phosphorylation and protein synthesis in human muscle. *J Physiol, 586*(15), 3701-3717. doi:10.1113/jphysiol.2008.153916

Wojtaszewski, J. F., Nielsen, J. N., Jorgensen, S. B., Frosig, C., Birk, J. B., & Richter, E. A. (2003). Transgenic models--a scientific tool to understand exercise-induced metabolism: the regulatory role of AMPK (5'-AMP-activated protein kinase) in glucose transport and glycogen synthase activity in skeletal muscle. *Biochem Soc Trans, 31*(Pt 6), 1290-1294. doi:10.1042/

Xu, X. J.; Valentine, R. J.; y Ruderman, N. B. (2014) AMP-activated Protein Kinase (AMPK): Does This Master Regulator of Cellular Energy State Distinguish Insulin Sensitive from Insulin Resistant Obesity? *Current Obesity Reports.* Jun 1;3 (2):248-55. doi: 10.1007/s13679-014-0095-x