

Flavonoides como suplementos para mejorar el rendimiento físico deportivo

Flavonoids as Supplements to Improve Sports Physical Performance

Ivo Heyerdahl-Viau^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8252-2552>

Francisco López-Naranjo¹ <https://orcid.org/0000-0002-2140-7382>

Carlos Eduardo Bulnes¹ <https://orcid.org/0000-0003-4605-2749>

¹Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.

* Autor para la correspondencia: ivoheyerdahl@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El ejercicio físico puede generar especies reactivas de oxígeno que dañan componentes celulares esenciales, como la fatiga. Los flavonoides, debido a su baja toxicidad y actividad antioxidante, se han estudiado como potenciales suplementos alimenticios para mejorar el rendimiento deportivo.

Objetivo: Describir la evidencia científica que se ha obtenido sobre la eficacia del uso de flavonoides como suplementos para mejorar el rendimiento físico deportivo.

Métodos: Se realizó una búsqueda sobre la eficacia del uso de flavonoides como suplementos para el rendimiento físico y deportivo en las bases de datos PubMed y Google Scholar. Se utilizaron las palabras clave: *flavonoid, supplementation, sport, exercise, fatigue, muscle, fats, physical activity*, y se tomaron en cuenta los artículos publicados entre los años 2018 y 2022, en idioma inglés que cumplieron con los criterios de selección.

Resultados: Los flavonoides son capaces de disminuir la fatiga debido al esfuerzo físico en un contexto deportivo, principalmente debido a su capacidad de regular la actividad de agentes antioxidantes endógenos como las enzimas superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, que se encargan de la neutralización de las especies reactivas de oxígeno. Además, son capaces de favorecer la neutralización de metabolitos tóxicos que se generan durante el ejercicio y de aumentar las reservas energéticas (glucógeno en el hígado y músculos) y la resistencia muscular.

Conclusiones: Existe evidencia científica de que los flavonoides son capaces de mejorar el rendimiento físico deportivo principalmente al disminuir la fatiga e incrementar la resistencia muscular.

Palabras clave: antioxidantes; fatiga; flavonoides; fitoquímicos; actividad física.

ABSTRACT

Introduction: Physical exercise can generate reactive oxygen species that damage essential cellular components, such as fatigue. Flavonoids, due to their low toxicity and antioxidant activity, have been studied as potential dietary supplements to improve sports performance.

Objective: To describe the scientific evidence that has been obtained on the efficacy of the use of flavonoids as supplements to improve sports physical performance.

Methods: A search was carried out, in PubMed and Google Scholar databases, on the efficacy of the use of flavonoids as supplements for physical and sports performance. The keywords were used flavonoid, supplementation, sport, exercise, fatigue, muscle, fats, physical activity. Articles published from 2018 to 2022, in English, that met the selection criteria were taken into account.

Results: Flavonoids are capable of reducing fatigue due to physical exertion in a sports context, mainly due to their ability to regulate the activity of endogenous antioxidant agents such as superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase enzymes, which are responsible for the neutralization of reactive oxygen species. In addition, they are capable of favoring the neutralization of toxic metabolites that are generated during exercise and of increasing energy reserves (glycogen in the liver and muscles) and muscular resistance.

Conclusions: There is scientific evidence that flavonoids are capable of improving sports physical performance, mainly by reducing fatigue and increasing muscular resistance.

Keywords: antioxidants; fatigue; flavonoids; phytochemicals; physical activity.

Recibido: 03/11/2022

Aceptado: 07/07/2023

Introducción

Los suplementos alimenticios son utilizados por muchos atletas o entusiastas del deporte para mejorar su desempeño físico durante su entrenamiento o competencia o para favorecer su recuperación. Dentro de estos productos se encuentran barras, tabletas, bebidas y otros preparados de vitaminas, proteínas, minerales y creatinina.⁽¹⁾

Los flavonoides son un grupo de metabolitos secundarios producidos en abundancia por muchas plantas, por lo que están presentes en muchos vegetales comestibles. Estos compuestos son responsables de brindarle al vegetal protección contra diversos tipos de estrés biótico y abiótico; por ejemplo: contra el estrés oxidativo, ya que son excelentes antioxidantes naturales.

La evidencia científica ha demostrado que los flavonoides ejercen diversos efectos benéficos y terapéuticos en el ser humano.⁽²⁾ De hecho, cuando en 1930 se descubrió el primer flavonoide, “rutina” se pensó que era una nueva vitamina y se le nombró “vitamina P”⁽³⁾ debido a que mejoraba la permeabilidad capilar.⁽⁴⁾

El ejercicio físico mejora la calidad de vida de las personas y es una práctica ampliamente accesible y recomendada en Cuba.⁽⁵⁾ Sin embargo, el ejercicio y la actividad física suelen generar especies reactivas de oxígeno (ROS) que, de ser muy altas, pueden dañar estructuras y componentes celulares esenciales como proteínas, lípidos y ADN,⁽⁶⁾ y dado que, como se mencionó anteriormente, los flavonoides son antioxidantes naturales,⁽²⁾ existe un interés en emplearlos como suplementos nutricionales para evitar la generación de dichas ROS, para mejora el rendimiento físico.⁽⁷⁾

Además, los flavonoides es el grupo de metabolitos secundarios más abundantes de la naturaleza; se tienen identificados más de 10,000⁽⁸⁾ y presentan poca o nula toxicidad⁽⁹⁾ e interacciones farmacológicas clínicamente insignificantes,⁽¹⁰⁾ por lo que son buenos candidatos para ser explotados y empleados con fines nutricionales.

El objetivo de esta investigación fue describir la evidencia científica que se ha obtenido sobre la eficacia del uso de flavonoides como suplementos para mejorar el rendimiento físico deportivo.

Métodos

Se realizó una búsqueda en la literatura científica en las bases de datos PubMed y Google Scholar. Se utilizaron las palabras clave *flavonoid, supplementation, sport, exercise, fatigue, muscle, fats, physical activity*; se tuvieron en cuenta los de artículos con fecha de publicación de 2018 a 2022 en idioma inglés, además, la calidad, la actualidad de los estos y el enfoque deportivo. Igualmente, se seleccionaron algunos trabajos sobre la bioquímica de la fatiga y el estrés oxidativo para complementar la discusión de la investigación y que cumplieron con los criterios de selección.

Resultados

Fatiga

La fatiga es una sensación incapacitante en la que el desempeño físico y mental se ve limitado y puede ocurrir normalmente después de un esfuerzo intenso como señal de que el cuerpo debe descansar. En este sentido, la fatiga periférica es determinante y se caracteriza por una pérdida de la fuerza contráctil de las fibras musculares debido a los desbalances bioquímicos que ocurren en la unión muscular, conocido entre los deportistas y entrenadores como fallo muscular. Estos desbalances incluyen principalmente: bajos niveles de glicógeno y ATP, y altos niveles de creatinina, lactato y urea en sangre,⁽¹¹⁾ así como de algunas enzimas como creatinina quinasa (CK), aminotransferasas y lactato deshidrogenasa.⁽¹²⁾

Por otro lado, las contracciones musculares estimulan la producción de ROS en las fibras musculares activas hace que el músculo esquelético sea la principal fuente de ROS durante el ejercicio. Los niveles moderados de ROS promueve procesos de adaptación fisiológica positiva en el músculo esquelético,⁽¹³⁾ como lo son el aumento de la captación de glucosa, mitocondriogénesis y la hipertrofia, que dependen de vías de señalización como la de proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina (AMPK), el factor respiratorio nuclear 2 (Nrf2) y el PGC-1 α , que están reguladas por las ROS generadas en el ejercicio. Sin embargo, un exceso de ROS puede interrumpir estas vías de señalización y comenzar a producir estrés oxidativo y una consecuente fatiga.⁽¹⁴⁾

Actividad antioxidante de los flavonoides

Los radicales libres son especies químicas que contienen uno o más electrones desapareados en un orbital atómico externo. Dentro de estos radicales libres, las ROS son las más comunes, e incluyen radicales de superóxido, peróxido de hidrógeno entre otros,⁽¹⁵⁾ los cuales se mantienen a bajas concentraciones dentro de las células gracias a las enzimas antioxidantes,

ya que, de lo contrario, pueden comenzar a oxidar biomoléculas indispensables para la supervivencia celular, que da lugar a un estrés oxidativo que causa un gran daño e incluso la muerte celular.⁽¹⁶⁾

Los flavonoides son agentes antioxidantes muy eficientes debido a que, al ser polifenoles, contienen múltiples grupos hidroxilos, los cuales son responsables de la captura de radicales libres de las ROS que da lugar a radicales de flavonoides relativamente estables que no dañan a la célula.⁽¹⁷⁾

Ya se ha demostrado en experimentos *in vitro* que la actividad antioxidante de los flavonoides aumenta conforme aumentan los grupos hidroxilo presentes en su estructura.^(18,19) Asimismo, se ha demostrado que las glicosilaciones reducen la actividad antioxidante de los flavonoides, probablemente debido a impedimento estérico y a que el glucósido está unido al oxígeno de un grupo hidroxilo, inhabilitándolo.⁽¹⁸⁾

Sin embargo, se ha observado que, a nivel biológico, la capacidad de los flavonoides de neutralizar radicales libres no es tan importante como lo es la regulación de moduladores antioxidantes endógenos, como: las enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx), que se encargan de la neutralización de las ROS y otros radicales libres. Igualmente son capaces de prevenir la respuesta inflamatoria causada por el estrés oxidativo al inhibir las interleucinas (IL) y el factor de necrosis tumoral (TNF)- α , que son proinflamatorios endógenos.⁽²⁰⁾

En este sentido, también se ha observado que la efectividad de los flavonoides depende del número de grupos hidroxilos presentes en su estructura, especialmente en el anillo B.⁽²¹⁾

Efecto antifatiga de los flavonoides

Los flavonoides ya han demostrado ser efectivos como suplementos antifatiga en humanos. Por ejemplo, en un estudio se observó que la ingesta de 500 mg del flavonoide 2S-hesperidina (Cardiose®) mejora el estado antioxidante, el metabolismo, el rendimiento y la energía de ciclistas aficionados 5 h antes del esfuerzo físico ha demostrado un efecto agudo. Si bien el mecanismo no fue propiamente evaluado, se observaron ligeros cambios en las enzimas y los marcadores antioxidantes, se sugiere que los beneficios de esta suplementación se deben a esta propiedad del flavonoide.⁽²²⁾

En un estudio posterior llevado a cabo por el mismo autor, se observó que ese mismo flavonoide a la misma dosis administrado diariamente durante 8 semanas también mejoró el rendimiento y el umbral de potencia funcional de ciclistas aficionados, lograron mantener niveles equilibrados en el consumo de oxígeno y la oxidación de ácidos grasos, demostró que su ingesta continua también es eficiente para mantener el rendimiento físico.⁽²³⁾

Posteriormente, el mismo autor observó que este tratamiento aplicado al mismo tipo de ciclistas mejoró el estatus ácido-base al disminuir los niveles de lactato y aumentar los de bicarbonato y bicarbonato estándar y, por lo tanto, el pH,⁽²⁴⁾ lo cual es importante, ya que estos parámetros se alteran con la actividad física y favorecen la fatiga, hecho fácilmente observable cuando los deportistas toman bicarbonato de sodio con agua mineral para disminuir las molestias musculares de la acumulación del ácido láctico,⁽²⁵⁾ por lo que este flavonoide es capaz de prevenir dicha alteración y evita la fatiga debida al ejercicio.

Otro flavonoide que ha mostrado buenos resultados en humanos es hesperetina-7-O-rutinósido. Por ejemplo, en un estudio, atletas entrenados (ciclistas) ingirieron 500 mg de un

suplemento que contenía un 90 % de este flavonoide durante 4 semanas y dio como resultado una mejora del poder absoluto y un mejor rendimiento de consumo de oxígeno y eficiencia respiratoria y se optimizó el desempeño de estos deportistas.

Sin embargo, los mecanismos de acción no fueron evaluados.⁽²⁶⁾ También es necesario considerar las dosis a utilizar con estos suplementos. En una investigación se administró un extracto de *Citrus sinensis* a atletas moderadamente entrenados y se evaluó la capacidad anaerobia y la potencia máxima durante el ejercicio de alta intensidad. El extracto, que también contenía un 90 % de este flavonoide, se evaluó a 400 y 500 mg, y se administró durante 4 y 8 semanas. Sorprendentemente, los mejores resultados se obtuvieron con la dosis de 400 mg ingerida durante 8 semanas.

Los autores sugieren la posibilidad de que a 500 mg se reducen las ROS por debajo del umbral necesario para promover la adaptación fisiológica del músculo, se incluye que los mecanismos de acción no fueron evaluados.⁽²⁷⁾

En otro estudio, se administró una suplementación de quercetina de 1000 mg diarios durante dos semanas a nadadoras adolescentes de sexo femenino ($15,01 \pm 0,21$ años). Si bien no se observó un efecto significativo sobre el lactato, el tratamiento redujo los niveles de TNF- α y citocinas proinflamatorias en suero, así como las células inmunitarias como leucocitos y monocitos, demostraron que la suplementación con este flavonoide puede atenuar la inflamación inducida por ejercicio agotador.⁽²⁸⁾

De manera similar en otro estudio se administró a ciclistas una suplementación diaria de 1000 mg de quercetina durante tres semanas previas a tres días de esfuerzo físico, se observó que el tratamiento redujo los niveles plasmáticos de IL-8 y TNF- α y los del ARNm de las interleucinas IL-8 e IL-10, lo cual apoya la evidencia de que este compuesto puede prevenir la inflamación debida al ejercicio. El tratamiento no tuvo influencia en ninguna de las medidas musculares, incluido el contenido de NF- κ B, ARNm de citoquinas y ARNm de COX-2.⁽²⁹⁾

También se ha evaluado el efecto de la ingesta simultánea de varios flavonoides. Por ejemplo, en un estudio de 22 ciclistas ingirieron un suplemento que contenía los flavonoides quercetina (200 mg), catequinas de té verde (368 mg, 180-mg de epigallocatequina galato) y antocianinas (128 mg) durante 2 semanas previo a una prueba de 75 km de ciclismo. Se recolectaron muestras de sangre antes y después del tratamiento y en diversos tiempos después de la prueba de ciclismo se encontraron que la suplementación redujo los niveles de 4-hidroxinonal (HNE), lo cual indica que se redujo el estrés oxidativo y la peroxidación plasmática,⁽³⁰⁾ ya que el HNE es el producto mayoritario de la degradación oxidativa de las membranas celulares que, además, puede provocar otros daños, como la estimulación de fibrogénesis e inflamación.⁽³¹⁾

La eficacia y los mecanismos de acción antifatiga de los flavonoides se han explorado de manera más profunda en modelos con animales.

En un estudio realizado en ratones, los flavonoides extraídos de pupas de zánganos de avispa (dosis óptima de 5 g/kg de peso corporal) presentaron efecto antifatiga, se logró prolongar el tiempo de nado al disminuir los niveles de creatinina, ácido láctico y nitrógeno de urea. Además, aumentó los niveles de glicógeno hepático y gastrocnemio, por lo que aumentan las reservas energéticas.⁽³²⁾

En otro estudio similar se observó que un extracto obtenido a partir de la flor de castaña (754,20 mg de equivalentes de rutina/g de material seco) presentó efecto antifatiga. El extracto no solo disminuyó los niveles de lactato deshidrogenasa, CK, ácido láctico y nitrógeno de urea y aumentó los niveles de glicógeno en músculo e hígado, sino que también aumentó la expresión de PGC-1 α (un mediador de homeostasis lipídica y del metabolismo oxidativo) y PPAR α (que estimula la biogénesis mitocondrial, por lo que aumenta la producción de ATP) en el músculo esquelético.

El extracto de la flor de castaña presentó una actividad antioxidante y disminuyó el estrés oxidativo provocado por el ejercicio al promover la actividad de la enzima SOD, que se encarga de eliminar las ROS convirtiéndolos en H₂O₂. Los flavonoides presentes en el extracto fueron miricetina-3-O-rutinósido, quercetina-3-O-rutinósido, quercetina-O-glucósido, kaempferol-3-O-rutinósido, isorhamnetina-3-O-rutinósido y kaempferol.⁽³³⁾

Por otro lado, se han realizado estudios similares con extractos de flavonoides de semillas⁽³⁴⁾ y cáscaras⁽³⁵⁾ de limón. En ambos estudios los preparados aumentaron el tiempo de agotamiento de carrera y nado de ratones de manera dosis-dependiente al aumentar el glicógeno hepático y que reduce los niveles de lactato y nitrógeno de urea.

Además, no solo aumentaron los niveles de SOD, sino también los de la enzima CAT, que se encarga de convertir el H₂O₂ generado por SOD en H₂O, que completa la eliminación de ROS. De este modo, no solo disminuyó los niveles de CK, sino también los de las enzimas alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa, que se incrementan con las lesiones debidas al ejercicio excesivo, sugiere que estos flavonoides previenen lesiones motoras que en deportistas se puede reflejar en desgarres, esguinces y contracturas debido a una postura inadecuada o realizar un esfuerzo exagerado.

Por último, se observó un aumento en la expresión de los mediadores reparadores de tejidos nNOS, eNOS y ASCT1 y redujo la de los mediadores proinflamatorios sinicitina-1, iNOS y TNF- α en el tejido muscular esquelético, lo que sugiere que los extractos previene la inflamación debida al ejercicio.^(34,35)

El extracto de cáscara de limón contenía los flavonoides rutina, astragalina, isomangiferina, naringina, y quercetina,⁽³⁵⁾ mientras que el extracto de semilla de limón contenía los flavonoides epigallocatequina, epicatequina, vitexina, quercetina y hesperidina, en general, el efecto antifatiga de este extracto fue mejor que los de la vitamina C a la misma dosis.⁽³⁴⁾ Estos resultados son prometedores, no solo se demuestran los mecanismos por los cuales los flavonoides son eficaces como suplementos para mejorar el rendimiento físico, sino que demuestran que es posible aprovechar residuos vegetales comunes y abundantes como lo son semillas y cáscaras de cítricos que, al acumularse en el medio ambiente, tienen un impacto ecológico negativo.⁽³⁶⁾

Algunos de estos mecanismos también se han observado en flavonoides individuales evaluados en ratones. En un estudio se observó que la silimarina extraída de *Silybum marianum* ejerció efecto antifatiga en ratones al disminuir los niveles de ácido láctico y el nitrógeno de urea y aumenta los niveles de glicógeno en hígado y músculo después de un tratamiento de 4 semanas (50, 100 y 200 mg/kg por vía oral).⁽³⁷⁾

Otro flavonoide con buena actividad es la quercetina; en un estudio realizado con ratones sometidos a natación forzada, se observó que los ratones suplementados durante 6 semanas

con quercetina al 0,005 % en la dieta prolongaron significativamente el tiempo de nado en comparación a su grupo control.

Al igual que otros flavonoides la quercetina aumentó las reservas de glicógeno en hígado y músculo y disminuyó significativamente los niveles de ácido láctico y nitrógeno ureico en suero, así como en la actividad de las enzimas lactato deshidrogenasa y creatinina quinasa. También aumentó la actividad de algunas enzimas antioxidantes como la SOD, GPx y CAT en suero, hígado y músculo gastrocnemio, lo cual también se vio reflejado en una disminución de las ROS y otros marcadores de estrés oxidativo. Esta suplementación también disminuyó el daño e inflamación muscular y aumentó las reservas energéticas; elevó los niveles de glicógeno en el hígado y en los músculos y en los niveles de ácidos grasos no esterificados, que son una fuente importante de energía para la contracción muscular. También aumentó la β -oxidación de ácidos grasos mitocondriales musculares, favorece la producción de energía y evita la fatiga.⁽³⁸⁾

Otra señal importante para tratar la fatiga es la microbiota intestinal debido a que las bacterias ahí presentes están muy involucradas en el metabolismo de nutrientes y la generación de energía disponible para el cuerpo humano.⁽³⁹⁾ Por esa razón, ya se han empleado probióticos (preparados de diferentes cepas de microorganismos vivos) como suplementos para deportistas.⁽⁴⁰⁾

Otra alternativa es el uso de prebióticos, es decir, nutrientes no digeribles para el humano que alimentan a los microorganismos de la microbiota intestinal. Estos compuestos promueven el crecimiento y mantenimiento de microbiota productora de metabolitos benéficos como los ácidos grasos de cadena corta,⁽⁴¹⁾ que es el producto final de la fermentación de fibras dietéticas y almidón resistente y que influyen significativamente en el metabolismo energético del huésped.⁽⁴²⁾

Ya se ha demostrado que los flavonoides pueden actuar como prebióticos,⁽⁴³⁾ por lo que no es de sorprender que exista interés en emplearlos con un enfoque deportivo. En un estudio realizado en ratones, se observó que flavonoides extraídos de perejil (*Petroselinum crispum*) ejercieron efecto antifatiga; no solo disminuyeron el estrés oxidativo al regular los genes Keap1/Nrf2 y AMPK/PGC-1 α , sino que también estimularon el crecimiento de los probióticos y la microbiota productora de ácidos grasos de cadena corta. Los flavonoides encontrados fueron apigenina-7-O-glucuronido, diosmetina-7-O-glucósido, kaempferol-7-O-glucósido y scutellarina. Otro aporte importante acerca de este estudio es que demuestra un uso alternativo del perejil, que suele percibirse como un simple sazónador.⁽⁴⁴⁾

Efecto de los flavonoides sobre el músculo y la grasa corporal

Los flavonoides también parecen ejercer efecto sobre el porcentaje de grasa corporal y la masa muscular; en un estudio se observó que 500 mg del flavonoide 2S-hesperidina administrado a ciclistas amateurs durante 8 semanas redujo la grasa corporal en un total de 3 % y aumentó la masa muscular total en un 1,7 % sin necesidad de modificación de la dieta o el entrenamiento.⁽⁴⁵⁾ Esto es importante pues no solo puede rendir frutos a deportistas, sino también a personas de la tercera edad, que de manera natural tienden a perder masa muscular. En un estudio se observó que un suplemento de flavonoides (en el que la glabridina era el componente mayoritario) logró disminuir la grasa corporal y aumentar la masa muscular de

ancianos después de 16 semanas de consumo, por lo que puede ser una buena práctica acompañada de una dieta y ejercicios correctos.⁽⁴⁶⁾

En otro estudio se administró una suplementación de 1000 mg de quercetina diarios durante 14 días a hombres jóvenes que posteriormente se sometieron a un protocolo de daño muscular inducido por contracciones excéntricas. Después de dicho procedimiento, se observó que el tratamiento no solo redujo significativamente los niveles plasmáticos de CK, lactato deshidrogenasa, IL-6 y mioglobina, sino que además, aumentó los niveles del factor de crecimiento anabólico similar a insulina 1 (IGF-I) y 2 (IGF-II), a 72 h y 7 días, respectivamente, que se encargan de la proliferación y regeneración celular muscular en respuesta a eventos de estrés mecánico.

Los resultados anteriores demuestran que esta suplementación es capaz de mitigar el desgaste muscular y promover una rápida recuperación,⁽⁴⁷⁾ es importante porque el músculo esquelético puede regenerarse completa y espontáneamente, en corto tiempo; como respuesta a lesiones menores como la tensión (fallo muscular); mientras que para lesiones mayores se genera tejido fibroso cuyo proceso es más lento y doloroso.⁽⁴⁸⁾

En una revisión sistemática se consideraron estudios clínicos controlados con placebo que evaluaron el impacto de la ingesta de flavonoides por 6 o más días en la recuperación del músculo esquelético en un período de 96 h después de una sola sesión de daño muscular inducido por el ejercicio.

En este metaanálisis se encontró que la ingesta de flavonoides mejora la recuperación de fuerza muscular en un 7,14 % y reduce el dolor muscular en un 4,12 % en un período de 4 días después del daño. También se señala una urgencia por la caracterización de la composición y la dosis de estos preparados para facilitar su desarrollo e inclusión en la dieta de los atletas.⁽⁴⁹⁾

Otros mecanismos por los cuales los flavonoides pueden aumentar, mantener o reparar la masa muscular han sido estudiados realizados en modelos de animales. Por ejemplo, en una investigación se encontró que un suplemento de flavonoides (regaliz; obtenido a partir de las raíces de *Glycyrrhiza glabra*) mejoró la masa muscular de ratones al disminuir la expresión de MuRF1 y atrogina-1, que son marcadores de atrofia muscular.

Asimismo, se activó mTOR, p70S6K y FoxO3a, que son genes involucrados en la hipertrofia, el crecimiento, el recambio celular y muscular a través de la regulación de la maquinaria de traducción de proteínas.

El flavonoide mayoritario de este preparado es glabridina.⁽⁵⁰⁾ En otro estudio se observó que una bebida de cacao enriquecida con flavanoles (2 mg de epicatequina y 12,8 mg procianidinas/kg de peso corporal) y el flavonoide (-)-epicatequina puro (2 mg/kg de peso corporal) administrado a ratones obesos durante 5 semanas mejoraron el rendimiento físico de los animales. Ambos tratamientos aumentaron la relación de folistatina/miostatina y la expresión del factor potenciador de miocitos 2A (MEF2A).

Un aumento de la relación de folistatina/miostatina indica un aumento de la síntesis de proteínas, atenuación de la degradación, mientras que MEF2A es un marcador del desarrollo de la fibra muscular, integridad del sarcómero y maduración muscular, por lo que un aumento en ambos parámetros indica un buen desarrollo y mantenimiento de la integridad muscular.

Los tratamientos disminuyeron la expresión del factor de transcripción de cabeza de horquilla tipo O (FOXO1A), que participa en la inducción de atrofia muscular.⁽⁵¹⁾

Los mecanismos del efecto antilipémico de los flavonoides han sido estudiados, se observó que un extracto de flavonoides de cáscaras de cítricos y una mezcla de sus principales componentes (nobiletina, tangeretina y hesperidina), ejercieron efecto antilipémico en células HepG2 a 10 µg/mL. Estos preparados suprimieron la expresión de los genes miR-33 y miR-122, que son responsables de la expresión de las enzimas CPT1α y FAS, a su vez, se encargan de la β-oxidación y la síntesis de ácidos grasos, respectivamente, con lo cual se explica la actividad antilipémica de los flavonoides.⁽⁵²⁾

Perspectivas a futuro

Los flavonoides se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza por lo que es común encontrarlos en diversos vegetales comestibles de gran calidad nutricional,⁽⁵³⁾ el ser humano, consciente o no, suele aprovechar sus propiedades. Estos compuestos se encuentran presentes en diversas plantas comunes en Cuba como *Moringa oleifera*,⁽⁵⁴⁾ productos de origen vegetal como miel⁽⁵⁵⁾ y propóleo,⁽⁵⁶⁾ e incluso algunas especies vegetales endémicas del país como *Coccoloba cowellii*⁽⁵⁷⁾ y *Zanthoxylum pistaciifolium*,⁽⁵⁸⁾ por lo que existe una gran oportunidad en Cuba para investigar y explotar estos compuestos. Por ejemplo, el flavonoide mangiferina es el compuesto mayoritario de una decocción de corteza de tallo de mango que se elabora a escala industrial en Cuba para que sea empleado como suplemento nutricional, por lo que se le atribuye la eficacia de esta preparación a dicho flavonoide.⁽⁵⁹⁾

Es evidente que la población en general; no está consciente de la existencia de los flavonoides y los beneficios que estos ofrecen, y ni siquiera están familiarizados con el término.⁽⁶⁰⁾ Esto se refleja en una ingesta heterogénea que depende de la población,⁽⁶¹⁾ por lo cual es cierto que la concientización del contenido de flavonoides en los alimentos puede ayudar a planear dietas saludables.⁽⁶²⁾

En un estudio se revisó la dieta que contenía diversos alimentos de origen vegetal, y se encontró que, incluso en personas que practican regularmente escalado deportivo, la ingesta de flavonoides es baja. Los autores sugieren que estas personas deben aumentar la ingesta de flavonoides y otros antioxidantes naturales para neutralizar las ROS causadas durante el ejercicio intenso,⁽⁶³⁾ los resultados de la presente revisión demuestran que los flavonoides son benéficos para aumentar el rendimiento deportivo y alientan a la difusión del conocimiento de estos compuestos a los entusiastas de la práctica deportiva.

Con respecto a la quercetina es sin dudas uno de los flavonoides más prometedores para ser empleado como suplemento, pues no sólo es un compuesto ampliamente estudiado en este campo, sino que también se trata del flavonoide más abundante de la naturaleza, que no ha mostrado efectos tóxicos a las dosis evaluadas para su uso como suplemento o fármaco (1,500 mg/día).⁽⁶⁴⁾

La población en general suele desconocer la existencia de estos productos, la comunidad científica, sí es consciente de la importancia de estos compuestos. Desde el año 2003 se lleva a cabo la Conferencia Internacional de Polifenoles y Salud (ICPH), donde se discute la relevancia de los flavonoides y otros polifenoles en la salud humana.

A pesar de que los efectos biológicos están demostrados, las investigaciones respecto a los polifenoles deben desarrollarse aún más, para llevar a cabo pruebas clínicas, cuantificar e

identificar los flavonoides empleados y siempre establecer el mecanismo de acción, sin importar que sean compuestos presentes en productos alimenticios.⁽⁶⁵⁾ Esto es importante, pues es la comunidad científica es la que se encarga de investigar y desarrollar productos que contienen flavonoides.

En ese sentido, la eficacia de los flavonoides como suplementos nutricionales está demostrada en diversos estudios clínicos y preclínicos, e incluso se conocen diversos mecanismos de acción. Sin embargo, uno de los mayores retos actuales es la formulación de estos productos, pues debido a su baja biodisponibilidad, es necesario apoyarse de nuevas tecnologías.⁽⁶⁶⁾ Para la formulación de suplementos alimenticios, una de las mejores alternativas actualmente es el uso de nanomateriales, los cuales tienen el propósito de mejorar la biodisponibilidad de los compuestos de interés nutricional, evitar su degradación o reducir efectos secundarios.⁽⁶⁷⁾

En un estudio se formularon nanopartículas lipídicas sólidas cargadas con el flavonoide resveratrol que ejercieron efecto antifatiga en ratones por vía oral. La formulación de este flavonoide disminuyó la lipoperoxidación, así como los niveles de nitrógeno de urea, creatinina, lactato dehidrogenasa, aspartato aminotransferasa y alaninaaminotransferasa.

Este tratamiento mejoró la resistencia a largo plazo del músculo esquelético, demostraron que esta formulación es efectiva para ser empleada como suplemento para mejorar el rendimiento físico,⁽⁶⁸⁾ y podría ser una estrategia empleada para otros flavonoides en un futuro.

En el presente trabajo se concluye que existe evidencia científica de que los flavonoides son capaces de mejorar el rendimiento físico deportivo, principalmente al disminuir la fatiga e incrementar la resistencia muscular. De esta forma se han reconocido diversos mecanismos de acción por los cuales estos compuestos son efectivos, y hasta ahora los más estudiados, relacionados con la mejoría de los niveles de antioxidantes endógenos y las reservas energéticas.

Referencias bibliográficas

1. Maughan RJ, Depiesse F, Geyer H. The use of dietary supplements by athletes. *J Sports Sci.* 2007 [acceso 22/09/2022];25(S1):S103-S-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18049988/>
2. Dias MC, Pinto D, Silva AM, Giovinazzo G, Gerardi C, Mosca L. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Molecules.* 2021 [acceso 16/06/2022];26(17):5377. DOI: <https://dx.org/doi/10.3390/molecules26175377>
3. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *ScientificWorldJournal.* 2013 [acceso 19/10/2022];2013:162750. DOI: <https://dx.org/doi/10.1155/2013/162750>
4. Sokoloff B, Eddy WH, Redd JB. The biological activity of a flavonoid (vitamin "P") compound. *J Clin Invest.* 1951 [acceso 19/10/2022];30(4):395-400. Disponible en: <https://dm5migu4zj3pb.cloudfront.net/manuscripts/102000/102456/JCI51102456.pdf>
5. García O. Exercise: The first prescription for Cubans of all ages. *MEDICC Rev.* 2014 [acceso 19/10/2022];16(1):48. Disponible en: <http://mediccreview.org/exercise-the-first-prescription-for-cubans-of-all-ages/>
6. Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-

- induced oxidative stress: Friend or foe? J Sport Health Sci. 2020;9(5):415-25. DOI: <https://dx.org/doi/10.1016/j.jshs.2020.04.001>
7. Peng F, Yin H, Du B, Niu K, Ren X, Yang Y. Anti-fatigue activity of purified flavonoids prepared from chestnut (*Castanea mollissima*) flower. J Funct Foods. 2021 [acceso 19/10/2022];79:104365. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464621000141>
8. Kozłowska A, Szostak-Węgierek D. Flavonoids – Food Sources, Health Benefits, and Mechanisms Involved. Rocz Panstw Zakl Hig. 2018 [acceso 01/07/2022];65(2):79-85. Disponible en: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-54528-8_54_1
9. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol Ther. 2002 [acceso 19/10/2022];96(2-3):67-202. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016372580200298X?casa_token=TW4hYGZPXRYAAAAA:ClRxez7o0RmkFE9GaZJ4qi5QbyQ81ft6aSJrrBonepxOrdknU9FBbz_PtKRIC5IDv0NxSw9Cgo
10. Kim KA, Park PW, Park JY. Short-term effect of quercetin on the pharmacokinetics of fexofenadine, a substrate of P-glycoprotein, in healthy volunteers. Eur J Clin Pharmacol. 2009 [acceso 15/09/2022];65(6):609-14. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-009-0627-6>
11. Luo C, Xu X, Wei X, Feng W, Huang H, Xu R, *et al.* Natural medicines for the treatment of fatigue: Bioactive components, pharmacology, and mechanisms. 2019 [acceso 02/10/2022];148:104409. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661819308916?casa_token=S5Yo9Vqm5qoAAAAA:RZEux3qcaiJdcK4GjXuU_IlabVNR2X6-hymHWuANHVPeqdZjYEs6Q-FTz4JlohCI4IJ-Qpo0Jzl
12. Fernández ÁG, Ortí JE de la R, Franco-Martinez L, Ceron JJ, Mariscal G, Barrios C. Changes in Salivary Levels of Creatine Kinase, Lactate Dehydrogenase, and Aspartate Aminotransferase after Playing Rugby Sevens: The Influence of Gender. Int J Environ Res Public Heal. 2020 [acceso 26/10/2022];17(21):8165. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/21/8165/htm>
13. Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe?. J Sport Heal Sci 2020 [acceso 26/10/2022];9(5):415-25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254620300399>
14. Bouviere J, Fortunato RS, Dupuy C, Werneck-De-castro JP, Carvalho DP, Louzada RA. Exercise-Stimulated ROS Sensitive Signaling Pathways in Skeletal Muscle. Antioxidants. 2021 [acceso 06/10/2022];10(4):537. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/4/537>
15. Martemucci G, Costagliola C, Mariano M, D'andrea L, Napolitano P, D'Alessandro AG. Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health. Oxyg. 2022 [acceso 18/06/2022];2(2):48-78. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-9801/2/2/6/htm>
16. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. Nat Rev Drug Discov. 2021 [acceso 18/07/2022];20(9):689-709.

Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41573-021-00233-1>

17. D'Amelia V, Aversano R, Chiaiese P, Carputo D. The antioxidant properties of plant flavonoids: their exploitation by molecular plant breeding. *Phytochem.* 2018 [acceso 01/07/2022];17(3):611-25. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11101-018-9568-y>

18. Hu J, Ma W, Li N, Wang KJ. Antioxidant and anti-inflammatory flavonoids from the flowers of chuju, a medical cultivar of chrysanthemum morifolium ramat. *J Mex Chem Soc.* 2017 [acceso 01/07/2022];61(4):282-9. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-249X2017000400282

19. Tavsan Z, Kayali HA. Flavonoids showed anticancer effects on the ovarian cancer cells: Involvement of reactive oxygen species, apoptosis, cell cycle and invasion. *Biomed Pharmacother.* 2019 [acceso 25/10/2022];116:109004. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332219308376>

20. Zeng Y, Song J, Zhang M, Wang H, Zhang Y, Suo H. Comparison of In Vitro and In Vivo Antioxidant Activities of Six Flavonoids with Similar Structures. *Antioxidants.* 2020 [acceso 25/10/2022];9(8):732. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/8/732/htm>

21. Dong W, Chen D, Chen Z, Sun H, Xu Z. Antioxidant capacity differences between the major flavonoids in cherry (*Prunus pseudocerasus*) *in vitro* and *in vivo* models. *LWT.* 2021 [acceso 25/10/2022];141:110938. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643821000918?casa_token=LkA50A_-](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643821000918?casa_token=LkA50A_-33sAAAAA:h0aj_4D_6pKnwJp6KHYYh7fPjI6VUCwEt84l6njVOgEYvLaWBpP9gu7kvyO2FfFME0hNI9jsHaeM)

[33sAAAAA:h0aj_4D_6pKnwJp6KHYYh7fPjI6VUCwEt84l6njVOgEYvLaWBpP9gu7kvyO2FfFME0hNI9jsHaeM](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643821000918?casa_token=LkA50A_-33sAAAAA:h0aj_4D_6pKnwJp6KHYYh7fPjI6VUCwEt84l6njVOgEYvLaWBpP9gu7kvyO2FfFME0hNI9jsHaeM)

22. Martínez-Noguera FJ, Marín-Pagán C, Carlos-Vivas J, Rubio-Arias JA, Alcaraz PE. Acute Effects of Hesperidin in Oxidant/Antioxidant State Markers and Performance in Amateur Cyclists. *Nutr.* 2019 [acceso 06/10/2022];11(8):1898. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1898/htm>

23. Martínez-Noguera FJ, Marín-Pagán C, Carlos-Vivas J, Alcaraz PE. Effects of 8 Weeks of 2S-Hesperidin Supplementation on Performance in Amateur Cyclists. *Nutr.* 2020 [acceso 06/10/2022];12(12):3911. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/12/3911/htm>

24. Martínez-Noguera FJ, Alcaraz PE, Carlos-Vivas J, Marín-Pagán C. Chronic Supplementation of 2S-Hesperidin Improves Acid-Base Status and Decreases Lactate at FatMax, at Ventilatory Threshold 1 and 2 and after an Incremental Test in Amateur Cyclists. *Biol.* 2022 [acceso 26/10/2022];11(5):736. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-7737/11/5/736/htm>

25. Rusdiawan A, Sholikhah AMA, Prihatiningsih S. The changes in pH levels, blood lactic acid and fatigue index to anaerobic exercise on athlete after NaHCO. *Malaysian J Med Health Sci.* 2020 [acceso 26/10/2022];16(16):50-6. Disponible en: https://medic.upm.edu.my/upload/dokumen/2020123012562711_2020_0786.pdf

26. Overdevest E, Wouters JA, Wolfs KHM, Van Leeuwen JJM, Possemiers S. Citrus flavonoid supplementation improves exercise performance in trained athletes. *J Sport Sci Med.* 2018 [acceso 08/10/2022];17(1):24-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5844206/>

27. Van Iersel LE, Stevens YR, Conchillo JM, Troost FJ. The effect of citrus flavonoid extract supplementation on anaerobic capacity in moderately trained athletes: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021 [acceso 07/10/2022];18(1):1-10. Disponible en: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-020-00399-w>
28. Gholami M, Ardestani M. Effects of Quercetin Supplementation on Exercise Induced Inflammation and Immune Cell Changes After Exhausting Swimming in Adolescent Girls. *Asian J Sport Med.* 2018 [acceso 27/10/2022];9(3):60157. Disponible en: <https://brieflands.com/articles/asjasm-60157.html>
29. 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 Appl Physiol.* 2007;103(5):1728-35. DOI: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/jappphysiol.00707.2007>
30. Nieman DC, Valacchi G, Wentz LM, Ferrara F, Pecorelli A, Woodby B, *et al.* Mixed Flavonoid Supplementation Attenuates Postexercise Plasma Levels of 4-Hydroxynonenal and Protein Carbonyls in Endurance Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2020 [acceso 10/10/2022];30(2):112-19. Disponible en: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/ijsnem/30/2/article-p112.xml>
31. Poli G, Org Schaur RJ. 4-Hydroxynonenal in the Pathomechanisms of Oxidative Stress. *IUBMB Life.* 2000;50(4-5):315-21. DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1080/713803726>
32. Xi X, Guo S, Guo H, Cui X, Cao H, Xu F, *et al.* Anti-exercise-fatigue and promotion of sexual interest activity of total flavonoids from wasps drone-pupae in male mice. *Biomed Pharmacother.* 2018 [acceso: 2022 Oct 10];107:254–61. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332218339635>
33. Peng F, Yin H, Du B, Niu K, Ren X, Yang Y. Anti-fatigue activity of purified flavonoids prepared from chestnut (*Castanea mollissima*) flower. *J Funct Foods.* 2021 [acceso 17/09/2022];79:104365. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464621000141>
34. Zhang Y, Li A, Yang X. Effect of lemon seed flavonoids on the anti-fatigue and antioxidant effects of exhausted running exercise mice. *J Food Biochem.* 2021;45(4):e13620. DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jfbc.13620>
35. Bao G, Zhang Y, Yang X. Effect of lemon peel flavonoids on anti-fatigue and anti-oxidation capacities of exhaustive exercise mice. *Appl Biol Chem.* 2020 [acceso 17/09/2022];63(1):1-11. Disponible en: <https://appliedbiolchem.springeropen.com/articles/10.1186/s13765-020-00573-3>
36. Yadav V, Sarker A, Yadav A, Miftah AO, Bilal M, Iqbal HMN. Integrated biorefinery approach to valorize citrus waste: A sustainable solution for resource recovery and environmental management. *Chemosphere.* 2022;293:133459. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133459>
37. Jia L, Zhao F. Evaluation of silymarin extract from *Silybum marianum* in mice: anti-fatigue activity. *Food Sci Hum Wellness.* 2022 [acceso 05/10/2022];11(4):914-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213453022000210>
38. Chen X, Liang D, Huang Z, Jia G, Zhao H, Liu G. Anti-fatigue effect of quercetin on

- enhancing muscle function and antioxidant capacity. *J Food Biochem.* 2021;45(11):e13968. DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jfbc.13968>
39. Li Y, Li J, Xu F, Liu G, Pang B, Liao N, *et al.* Gut microbiota as a potential target for developing anti-fatigue foods. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;1-16. DOI: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2021.1983768>
40. Díaz-Jiménez J, Sánchez-Sánchez E, Ordoñez FJ, Rosety I, Díaz AJ, Rosety-Rodriguez M, *et al.* Impact of Probiotics on the Performance of Endurance Athletes: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Heal.* 2021 [acceso 06/10/2022];18(21):11576. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/21/11576/htm>
41. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ, *et al.* Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods.* 2019 [acceso 06/10/2022];8(3):92. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2304-8158/8/3/92/htm>
42. Hu J, Lin S, Zheng B, Cheung PCK. Short-chain fatty acids in control of energy metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017 [acceso 25/10/2022];58(8):1243-49. DOI: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2016.1245650>
43. Oteiza PI, Fraga CG, Mills DA, Taft DH. Flavonoids and the gastrointestinal tract: Local and systemic effects. *Mol Aspects Med.* 2018 [acceso 16/09/2022];61:41-9. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0098299717301590?casa_token=znReeW07kOMAAAAA:ztwDJTCgBE2fQ7h5V7E714SHR1Z7ZWNxYdikvaXnENYRsvq1Eq5GoKN2MLxCmgq6xZbecYdoiY
44. Wang Y, Zhang Y, Hou M, Han W. Anti-fatigue activity of parsley (*Petroselinum crispum*) flavonoids via regulation of oxidative stress and gut microbiota in mice. *J Funct Foods.* 2022 [acceso 22/09/2022];89:104963. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464622000330>
45. Martínez Noguera FJ, Alcaraz PE, Carlos Vivas J, Chung LH, Marín Cascales E, Marín Pagán C. 8 weeks of 2S-Hesperidin supplementation improves muscle mass and reduces fat in amateur competitive cyclists: randomized controlled trial. *Food Funct.* 2021 [acceso 16/09/2022];12(9):3872-82. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2021/fo/d0fo03456h>
46. Kinoshita T, Matsumoto A, Yoshino K, Furukawa S. The effects of licorice flavonoid oil with respect to increasing muscle mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Sci Food Agric.* 2017;97(8):2339-45. DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jsfa.8044>
47. Sgrò P, Ceci R, Lista M, Patrizio F, Sabatini S, Felici F, *et al.* Quercetin Modulates IGF-I and IGF-II Levels After Eccentric Exercise-Induced Muscle-Damage: A Placebo-Controlled Study. *Front Endocrinol.* 2021 [acceso 09/10/2022];12:1412. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.745959/full>
48. Radice DF. Lesiones tendinosas en medicina del deporte: Ciencias básicas aplicadas al tratamiento actual. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2012 [acceso 09/10/2022];23(3):285-91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864012703127>
49. Carey CC, Lucey A, Doyle L. Flavonoid Containing Polyphenol Consumption and Recovery from Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis.

- Sport Med. 2021 [acceso 09/10/2022];51(6):1293-316. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40279-021-01440-x>
50. Yoshioka Y, Yamashita Y, Kishida H, Nakagawa K, Ashida H. Licorice flavonoid oil enhances muscle mass in KK-Ay mice. Life Sci. 2018 [acceso 09/10/2022];205:91-6. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320518302868?casa_token=OgbcPolno6IAAAAA:MdfuBfbv_9I33AS3IaqEA_6KjmvMSEMdTQm4Qj3lf9ei0C1GmOa94CkKW7dM0gy4Tn-QvSLtaM
51. Munguia L, Ramirez-Sanchez I, Meaney E, Villarreal F, Ceballos G, Najera N. Flavonoids from dark chocolate and (-)-epicatechin ameliorate high-fat diet-induced decreases in mobility and muscle damage in aging mice. Food Biosci. 2020 [acceso 06/10/2022];37:100710. Disponible: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212429220310488?casa_token=8y4oCQ1HOMAAAAA:J3BfJhrBEhjUp5Qioxnn6k1DAbX-YdUWua1UoZ3Yy28DjldzDQcOBcJMnY-TWfgflAOTflZsAkQ
52. Su D, Liu H, Qi X, Dong L, Zhang R, Zhang J. Citrus peel flavonoids improve lipid metabolism by inhibiting miR-33 and miR-122 expression in HepG2 cells. Biosci Biotechnol Biochem. 2019 [acceso 06/10/2022];83(9):1747-55. Disponible en: <https://academic.oup.com/bbb/article/83/9/1747/5937763>
53. Lotha R, Sivasubramanian A. Flavonoids nutraceuticals in prevention and treatment of cancer: a review. Asian J Pharm Clin Res. 2018 [acceso 10/10/2022];11(1):42. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/322205791>
54. Hernández EA, Abascal VL, Borges RM, Arana OE, García KG, Rivero YH, *et al.* Evaluación farmacognóstica de extractos de hojas secas de *Moringa oleifera* Lam. del ecotipo criolla cultivada en Cuba. Rev Cuban Plantas Med. 2022 [acceso 26/10/2022];26(3):e1153. Disponible en: <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/1153>
55. Alvarez-Suárez JM, González- Paramás AM, Santos-Buelga C, Battino M. Antioxidant characterization of native monofloral Cuban honeys. J Agric Food Chem. 2010 [acceso 25/10/2022];58(17):9817-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20701246/>
56. Fernández MC, Cuesta-Rubio O, Perez AR, De Oca Porto RM, Hernández IM, Piccinelli AL, *et al.* GC-MS Determination of Isoflavonoids in Seven Red Cuban Propolis Samples. J Agric Food Chem. 2008;56(21):9927-32. DOI: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf801870f>
57. Méndez D, Escalona-Arranz JC, Foubert K, Matheussen A, Van Der Auwera A, Piazza S, *et al.* Chemical and Pharmacological Potential of *Coccoloba cowellii*, an Endemic Endangered Plant from Cuba. Mol. 2021 [acceso 09/10/2022];26(4):935. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/4/935/htm>
58. Heredia Díaz Y, Tuenter E, Garcia-Díaz J, Ochoa Pacheco A, Cos P, Pieters L, *et al.* Novel flavonol-3-O-methylethers from *Zanthoxylum pistaciifolium* Griseb. (Rutaceae). Nat Prod Res. 2021;36(19):4869-78. DOI: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14786419.2021.1906240>
59. Núñez Sellés AJ, Vélez Castro HT, Agüero-Agüero J, González-González J, Naddeo F, De Simone F, *et al.* isolation and quantitative analysis of phenolic antioxidants, free sugars,

and polyols from mango (*Mangifera indica* L.) stem bark aqueous decoction used in Cuba as a nutritional supplement. J Agric Food Chem. 2002;50(4):762-66. DOI: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf011064b>

60. Lampila P, van Lieshout M, Gremmen B, Lähteenmäki L. Consumer attitudes towards enhanced flavonoid content in fruit. Food Res Int. 2009 [acceso 10/10/2022];42(1):122-9. Disponible en:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096399690800183X?casa_token=ATuSiKxAlJ0AAAAA:CaVVgmCccTIMsKXl3SighuCZjnAg3Sq193J_3nzo3IseRATTIALV2XrNnuVnHYbr9H_Ms64HLVo

61. Kozłowska A, Przekop D, Szostak-Wegierek D. Flavonoids intake among Polish and Spanish students. Rocznik Państwowego Zakładu Hig. 2015 [acceso 11/10/2022];66(4):319-25. Disponible en: <https://bibliotekanauki.pl/articles/874667>

62. Iłow R, Regulska-Iłow B, Rózańska D, Misiewicz D, Grajeta H, Kowalisko A, *et al.* Assessment of dietary flavonoid intake among 50-year-old inhabitants of Wrocław in 2008. Adv Clin Exp Med. 2012 [acceso 11/10/2022];21(3):353-62. Disponible en: <https://advances.umw.edu.pl/en/article/2012/21/3/353/>

63. Przeliorz A, Regulska-Iłow B. Relationship between the dietary intake of sport climbers according to climbing grading scales and the dietary supply of antioxidants. J Phys Educ Sport. 2022 [acceso 11/10/2022];22(3):795-802. Disponible en: <https://www.efsupit.ro/images/stories/martie2022/Art%20101.pdf>

64. Vicente-Vicente L, Prieto M, Morales A. Eficacia y seguridad de la quercetina como complemento alimenticio. Revista de Toxicología. 2013 [acceso 19/10/2022];30(2):171-81. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/919/91931189008.pdf>

65. Pérez-Vizcaino F, Fraga CG. Research trends in flavonoids and health. Arch Biochem Biophys. 2018 [acceso 11/10/2022];646:107-12. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003986118301474?casa_token=R5LaDYxWyMEAAAAA:UVS8Awl5DnEN5YqmnkWVWBQ-PREanPvK6yPCYh8CLbjcx18Aj0eEcVcAmXYmrm3fmbjDQz7K0QY

66. Chen L, Cao H, Huang Q, Xiao J, Teng H. Absorption, metabolism and bioavailability of flavonoids: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2021 [acceso 11/10/2022];62(28):7730-42. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=bfsn20>

67. Jampilek J, Kos J, Kralova K. Potential of nanomaterial applications in dietary supplements and foods for special medical purposes. Nanomater. 2019 [acceso 22/09/2022];9(2):296. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-4991/9/2/296/htm>

68. Qin L, Lu T, Qin Y, He Y, Cui N, Du A, *et al.* In vivo effect of resveratrol-loaded solid lipid nanoparticles to relieve physical fatigue for sports nutrition supplements. Mol. 2020 [acceso 25/10/2022];25(22):5302. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/22/5302/htm>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.