



---

**Universidad de Valladolid**

# **FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE SORIA**

## **Grado en Fisioterapia**

### **TRABAJO FIN DE GRADO**

**ROL DE LA SUPLEMENTACIÓN CON EL MINERAL  
SELENIO EN EL EJERCICIO FÍSICO.**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**Iván Marín Utrilla**

**Tutor: Dr. Diego Fernández Lázaro**

# ÍNDICE

<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS (POR ORDEN ALFABÉTICO)</b> .....	<b>6</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>8</b>
1.1. Minerales y oligoelementos .....	8
1.2. El selenio .....	9
1.3. Selenio y actividad física: Estrés oxidativo .....	14
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>17</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>17</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>17</b>
4.1. Estrategia de búsqueda.....	17
4.2. Selección de artículos: Criterios de inclusión y exclusión .....	18
4.3. Evaluación de la calidad metodológica. ....	19
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>20</b>
5.1 Selección de estudios. ....	20
5.2 Características de los estudios. ....	21
5.3. Medidas de los resultados. ....	22
<b>6 DISCUSIÓN</b> .....	<b>26</b>
6.1 Dosis, tiempo y tipo de administración.....	26
6.2 Marcadores de estrés oxidativo .....	27
6.2.1 Sistema enzimático glutatión : GSH-Px , GSSG/GSH y GR .....	27
6.2.2 SOD y GSH total .....	27
6.2.3 Ácido linoléico (LH).....	28
6.3 Capacidad aeróbica .....	28
6.4 Capacidad anaeróbica .....	29
6.5 Marcadores de daño muscular.....	29
6.6 Marcadores histológicos musculares .....	30
6.7 Marcadores hormonales .....	31
<b>7. LIMITACIONES</b> .....	<b>31</b>
<b>8. APLICACIÓN EN FISIOTERAPIA</b> .....	<b>31</b>
<b>9. CONCLUSIONES</b> .....	<b>32</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>33</b>
<b>11 . ANEXOS</b> .....	<b>36</b>
11.1 PRISMA 2009 Checklist (Spanish version - versión española).....	36
11.2. Formulario de Revisión Crítica- Estudios Cuantitativos .....	40

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Funciones de los principales macrominerales.....	8
<b>Tabla 2.</b> RDI: Ingestas diarias recomendada de Se según la etapa de la vida expresado en microgramos (mcg) .....	10
<b>Tabla 3.</b> Principales funciones del selenio.....	13
<b>Tabla 4.</b> Resumen de las principales características y funciones del selenio .....	14
<b>Tabla 5</b> Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión. ....	22
<b>Tabla 6.</b> Características de los estudios.....	24
<b>Tabla 7.</b> Resumen de los estudios incluidos en esta revisión sistemática.....	26

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Diferentes rangos de concentraciones de selenio en sangre (suero/plasma) con los efectos sobre el metabolismo y la salud humana asociados; desde su deficiencia a toxicidad .....	13
<b>Figura 2.</b> Selección de estudios. ....	23

## **ÍNDICE DE ANEXOS.**

<b>Anexo 1.</b> PRISMA 2009 Checklist (Spanish version - versión española) .....	<b>38</b>
<b>Anexo 2</b> Formulario de Revisión Crítica- Estudios Cuantitativos.....	<b>42</b>

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS (POR ORDEN ALFABÉTICO)

AF: Actividad física

CK: Creatin quinasa.

Cyt ox: Citocromo oxidasa.

EPA: Agencia de protección ambiental de los Estados Unidos.

ERO: Especie reactiva de oxígeno

GR: Glutación reductasa

GSH: Glutación reducido.

GSH-Px: Glutación peroxidasa.

GSSG: Glutación oxidado.

GTH: Glutación total.

LH: Ácido linoléico

LP: Lactato plasmático

MHC: Cadena pesada de miosina.

RfD: Dosis de referencia

RL: Radical libre

Se: Selenio

[Se]: Concentración de selenio

Se-Cis: Selenio cisteína

SetMet: Seleniometionina

SDH: Succinato deshidrogenasa.

SOD: Superóxido dismutasa

TAS: Estado antioxidante total.

TL: Testosterona libre.

TT: Testosterona total.

VO<sub>2</sub>Max: Consumo máximo de oxígeno.

## RESUMEN

**Introducción:** Los minerales y oligoelementos son micronutrientes involucrados en muchos procesos biológicos relevantes tanto para la salud como para el rendimiento deportivo, tales como almacenamiento/utilización de energía, metabolismo de proteínas, inflamación, transporte de oxígeno, metabolismo óseo y función antioxidante. En esta última función destaca el poder del selenio por su papel como cofactor de muchas enzimas antioxidantes en el organismo.

**Objetivo:** El objetivo principal de esta investigación fue revisar la evidencia científica relacionada con el rol de la suplementación del selenio en la actividad física.

**Material y métodos:** Se realiza una revisión sistemática acerca de la influencia de este mineral en la actividad física siguiendo los elementos para las pautas de revisión sistemática y metaanálisis (PRISMA) en Medline, Pubmed y Web of Science (WOS), entre Octubre de 1994 cuando Tessier et al (1) sugirieron que el uso de suplementación con selenio probablemente influya en la recuperación del daño muscular y estrés oxidativo producido durante el ejercicio, hasta el 29 de Junio de 2011. La búsqueda incluyó estudios con un diseño experimental doble ciego y aleatorizado. No se aplicaron filtros al nivel físico, el sexo o la edad de las personas. No se incluyeron estudios con animales. 5 estudios publicados se incluyeron en esta revisión sistemática en los que se investigó el efecto del selenio en el daño muscular, el estrés oxidativo, cambios histológicos y hormonales y la capacidad aeróbica/anaeróbica.

**Resultados y discusión:** La suplementación con selenio no presentó efectos en el estrés oxidativo y daño muscular inducidos por la actividad física así como tampoco en los cambios histológicos, hormonales o en la mejora de la capacidad aeróbica/anaeróbica derivadas del entrenamiento físico.

**Conclusiones:** No sería necesaria la suplementación con selenio en sujetos sanos, siendo suficiente su aporte en la dieta.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Minerales y oligoelementos.

Los minerales son elementos químicos inorgánicos sólidos que participan en numerosas funciones de nuestro organismo como lo son la formación y estabilidad de las paredes celulares, el mantenimiento de la permeabilidad de la membrana o el desarrollo y regulación del metabolismo formando parte de metaloenzimas y metaloproteínas (2).

Dependiendo de la concentración de estos minerales en el cuerpo humano, se establece la siguiente clasificación (2):

A) Elementos mayoritarios (Macrominerales): presentes en cantidades superiores al 0,1% del peso del cuerpo. Se dividen en: elementos primarios: (98% del peso del organismo) son indispensables para la formación de las biomoléculas (oxígeno (O), carbono (C), hidrógeno (H), nitrógeno (N), fósforo (P) y azufre (S)); y elementos secundarios: forman parte de sales minerales o iones (calcio (Ca), sodio (Na), potasio (K) y cloro (Cl) (2).

B) Elementos minoritarios, microminerales o elementos traza (Oligoelementos): en cantidades inferiores al 0,01% del peso del organismo (2).

El concepto “elemento traza” (oligoelemento) fue utilizado por primera vez en 1885 por Gabriel Bertrand, quien afirmó más tarde que los oligoelementos son vitales para todas las células vivas aun cuando se requieren en pequeñas cantidades (2).

**Tabla 1.** Funciones de los principales macrominerales. (Adaptación de Rodríguez et al, 2001) (3).

Minerales	Funciones principales
Calcio	<ul style="list-style-type: none"><li>- Formación y mantenimiento de huesos y dientes</li><li>- Esencial en agregación plaquetaria y función nerviosa</li></ul>
Magnesio	<ul style="list-style-type: none"><li>- Importante para el metabolismo energético celular, actividad muscular y actividad enzimática</li></ul>
Sodio	<ul style="list-style-type: none"><li>- Regulación del agua corporal</li><li>- Función del sistema nervioso</li></ul>
Potasio	<ul style="list-style-type: none"><li>- Funcionamiento celular</li><li>- Constituyente de los fluidos corporales</li></ul>
Hierro	<ul style="list-style-type: none"><li>- Formación de hemoglobina</li></ul>
Cinc	<ul style="list-style-type: none"><li>- Crecimiento, maduración sexual</li><li>- Presente en enzimas</li></ul>



**Tabla 1.** Funciones de los principales macrominerales. (Adaptación de Rodríguez et al, 2001) (3). (Continuación)

Yodo	- Formación de hormonas tiroideas
Flúor	- Aumento de la resistencia de los dientes
Selenio	- Antioxidante celular

Dentro de los elementos traza podemos establecer una nueva clasificación, distinguiendo entre esenciales, posiblemente esenciales y no esenciales según los requerimientos dietéticos de los animales superiores (4):

a) Esenciales: pertenecen a la primera serie de transición y presentan propiedades fisicoquímicas similares: Vanadio (V), Mo (Molibdeno), Cr (Cromo), Mn (Manganeso), Co (Cobalto) , Ni (Níquel), Cu (Cobre) , Fe (Hierro) , Zn (Cinc), Si (Silicio), I (Yodo), Se (Selenio) y F (Flúor) (2).

La carencia de estos oligoelementos es origen de algunas enfermedades. Los oligoelementos esenciales se pueden subdividir en 3 grupos según su naturaleza química: elementos catiónicos, elementos aniónicos y elementos que forman parte de complejos orgánicos (2).

b) Posiblemente esenciales: tienen esencialidad probada pero se desconoce su mecanismo de acción As (Arsénico), B (Boro) , Br (Bromo) , Li (Litio) , Sn (Estaño) , V (Vanadio) (4).

c) No esenciales: clasificados como no tóxicos a las concentraciones en que se encuentran en el medio ambiente Bi (Bismuto), Cs (Cesio), Pt (Platino), Rb (Rubidio), Ab (Astato) y Sr (Estroncio) (4).

## 1.2. El selenio

Dentro de los oligoelementos esenciales está el Selenio (Se). El Se es un metaloide del grupo VI A y un análogo del azufre, con cuatro estados de oxidación en la naturaleza: selenato (+6), selenito (+4), selenio elemental (0) y seleniuro (- 2) (2).

La ingesta de selenio varía de un modo muy significativo en función del área geográfica estudiada. En España, la cantidad diaria recomendada (CDR) es de 55 µg/ día en hombres y mujeres adultos (5).

**Tabla 2.** RDI: Ingestas diarias recomendada de Se según la etapa de la vida expresado en microgramos (mcg) (6).

Etapa de vida	Cantidad recomendada
Bebé hasta los 6 meses de edad	15mcg
Bebé de 7 a 12 meses de edad	20 mcg
Niño de 1 a 3 años de edad	20 mcg
Niño de 4 a 8 años de edad	30 mcg
Niños de 9 a 13 años de edad	40 mcg
Adolescentes de 14 a 18 años de edad	55 mcg
Adultos de 19 a 70 años de edad	55 mcg
Adultos de 71 o más años de edad	55 mcg
Mujeres y adolescentes embarazadas	60 mcg
Mujeres y adolescentes en periodo de lactancia	70 mcg

Los niveles corporales de Se principalmente dependen de su aporte en la dieta. La cantidad de Se en el organismo es de 10 a 20 mg, estando el 50% del total en el músculo esquelético, aunque son los riñones, el hígado y los testículos los órganos con mayor concentración relativa, y las células que denotan un mayor consumo de selenio son las células del sistema inmune, los glóbulos rojos y las plaquetas (7). En general el aporte de selenio al cerebro y a los órganos del sistema endocrino se mantiene, en la medida de lo posible, en niveles óptimos, mientras que el corazón, los músculos esqueléticos, el hígado y los glóbulos rojos son los menos prioritarios para este elemento, lo cual explica que estos sean los tejidos en los que primero aparecen lesiones cuando el aporte de Se no es el adecuado (8).

Por otro lado, la deficiencia de este mineral afecta a distintos tipos de tejidos por diferentes vías como consecuencia de la acción de varias selenoproteínas. La biosíntesis de las selenoproteínas depende de la disponibilidad de Se de modo que, las selenoproteínas con una función biológica poco relevante responden más rápidamente a la deficiencia de Se, perdiendo su actividad, mientras que las que tienen una función biológica de mayor importancia permanecen estables en estados carenciales de tipo moderado, y sólo disminuyen su actividad cuando la deficiencia es sustancial y prolongada (9). Destacan dos enfermedades asociadas directamente con la deficiencia de Se:

a) La enfermedad de Keshan: Es una cardiomiopatía de zonas endémicas de China en las que la ingesta de Se es alrededor de 10-15  $\mu$ /día. La principal causa de este

déficit en la ingesta es el bajo contenido de selenio en el suelo y por tanto de los alimentos que se obtienen del cultivo (10).

b) La enfermedad de Kashin-Beck: Se produce también en zonas rurales de China, además de en el Tibet y Liberia, y al igual que la enfermedad de Keshan está asociada a una grave deficiencia en Se y de yodo. Se cree que la aparición de esta enfermedad es como consecuencia del daño oxidativo sobre el cartílago y las células óseas, todo asociado a una disminución de la capacidad de defensa antioxidante (10).

Del mismo modo, el Se puede provocar efectos tóxicos cuando se ingiere en concentraciones superiores a 200µg/día. En España la dosis máxima tolerable es de 400µg/día para adultos. Algunos de los síntomas de toxicidad de este mineral son anorexia, dolor abdominal, diarrea, fatiga, irritabilidad, depresión, edema pulmonar, hemorragias, necrosis de hígado y riñón, mal aliento, deterioro neurológico, ceguera y caries dental (11).

Por otra parte, la absorción del Se no está regulada homeostáticamente, ni parece alterarse por el estado nutricional del individuo. Generalmente, la absorción de Se es aproximadamente del 80%, reduciendo su absorción las altas concentraciones de azufre, por competencia, al tener una estructura química similar. La absorción de la seleniometionina (SetMet) es activa, y se realiza a través de las mismas enzimas transportadoras que para la metionina. Las formas orgánicas del Se poseen una mayor biodisponibilidad que las especies como selenito o selenato, siendo muy eficaces para aumentar las concentraciones en sangre de selenio, aunque todas las formas incrementan la actividad de las selenoenzimas. Los suplementos alimentarios que contienen formas de selenio orgánico, este es retenido durante un largo periodo de tiempo tras la suplementación. De tal forma que el selenio aportado como SetMet es retenido 2,5 veces más que el selenito (12).

Por último, el selenio plasmático es transportado en un 60-70% contenido en la selenoproteína P, un 30% en la glutatión peroxidasa y un 10 % ligado a albumina y lipoproteínas de baja y muy baja densidad (13) mientras que la excreción de selenio se realiza principalmente a través de la orina y heces, si bien hay otras rutas secundarias como el aliento. El 48% del selenio se excreta a través de la orina, y el 52% por heces aunque tras un recirculación del hígado, páncreas, riñones y otros tejidos periféricos antes de ser excretado (13).

Los marcadores biológicos de ingesta y contenido de selenio son considerados índices de buena calidad en comparación con el resto de los elementos traza. Además, el selenio es el único elemento traza en el que las mediciones plasmáticas o en suero son marcadores biológicos de primera elección. Las concentraciones plasmáticas alrededor de 0,89µmol/L son adecuados para los requerimientos fisiológicos de las selenoproteínas (14). Estos marcadores biológicos son: la concentración de selenio [Se] eritrocitario, suero y plasma, la Glutatión peroxidada (GSH-Px), la selenoproteína P y otros marcadores como la Yoduroperoxidasa, la Tioredoxina y la selenoproteína W:

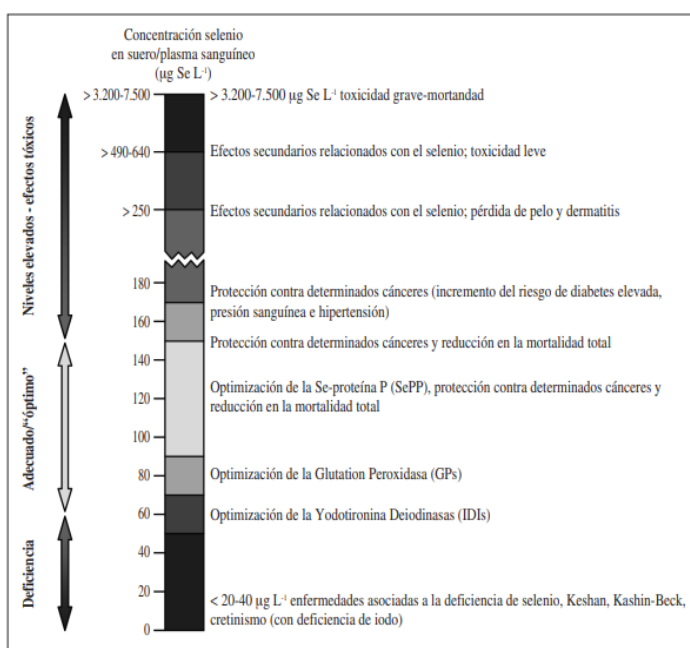
La [Se] eritrocitario es un indicador que aporta información a largo plazo, es decir, responde a la ingesta durante un periodo de varios meses, mientras que la medida en suero

suele reflejar la ingesta de los últimos 2-3 días. La [Se] en el eritrocito es mayor que la del Se plasmático y sérico, concretamente en una relación 2:1 , siendo las concentraciones en suero y plasma muy similares (12). Asimismo, el análisis de la actividad de la enzima GSH-Px en sangre constituye un índice funcional de contenido corporal que mejor refleja la actividad de las selenoenzimas (14). De igual forma, la determinación de la selenoproteína P (principal proteína plasmática en contenido de selenio) también es una prueba sensible para evaluar el contenido corporal nutricional de selenio (14).

Otros marcadores biológicos estudiados como la yoduroperoxidasa, la tioredoxina y la selenoproteína W son marcadores técnicamente más complejos de determinar y no han mostrado ventajas sobre el Se plasmático (14).

Por último, en cuanto a su determinación en orina, se considera que su excreción urinaria aumenta con el aumento de aportes, pero no es afectada por el estado nutricional, por lo que es útil, por tanto, como control del cumplimiento terapéutico (14).

**Figura 1.** Diferentes rangos de concentraciones de selenio en sangre (suero/plasma) con los efectos sobre el metabolismo y la salud humana asociados; desde su deficiencia a toxicidad (15).



En cuanto a las funciones biológicas, el Se las realiza como constituyente de las selenoproteínas en forma de selenocisteína la cual se integra en la cadena polipeptídica principal como un aminoácido más donde contribuye a su actividad catalítica. En su estructura, la selenocisteína es idéntica a la cisteína, con la diferencia que contiene Se en vez de azufre, lo que le confiere ventajas funcionales ya que los grupos selenol se ioniza más que los grupos tiol a pH fisiológico. Cuando en su lugar de la selenocisteína se sitúa una cisteína, la actividad catalítica se reduce drásticamente. La selenocisteína es oxidada rápidamente por los hidroperóxidos en lo que constituye el primer paso catalítico de la reacción peroxidada. El centro catalítico de la enzima GSH-Px contiene un residuo de selenocisteína en el que el selenio sufre un ciclo de oxidación-reducción, constituyendo el

selenol ( E-Se-H) la forma activa que reduce los peróxidos de hidrógeno y orgánicos. El selenol es oxidado a ácido selénico (E-Se-OH), el cual reacciona con el glutatión reducido (GSH) formando un compuesto derivado del ácido selénico (E-Se-S-G). Un segundo glutatión regenera la forma activa del enzima reaccionado con E-Se-S-G y formando el glutatión oxidado (GSSG). En conjunto, dos glutationes oxidados para reducir un hidroperóxido (17).

**Tabla 3.** Principales funciones del selenio. ( Adaptación de Carmona-Fonseca J, 2010) (18).

Forma parte del centro activo de las enzimas antioxidantes
Induce a la apoptosis
Estimula el sistema inmunológico
Interviene en el funcionamiento de la glándula tiroides
Modula la expresión de genes que codifican selenoproteínas
Interviene en la producción de energía mitocondrial junto con la vitamina E
Estimula la producción de prostaglandinas y ubiquinonas
Contribuye a la fertilidad al formar parte de la cápsula espermática

**Tabla 4.** Resumen de las principales características y funciones del selenio (16).

<b>Rol del selenio</b>	<p>Función antioxidante: Principalmente se encuentra en dos formas seleniometionina (Set-Met) y selenocisteína (Se-cis)</p> <p>Las Set-Met puede sustituir a la metionina en varios tejidos donde no pueden ser sintetizados y la Se Cis es la forma biológicamente activa y se encuentra presente en los centros activos de las selenoproteínas como la GSH-Px</p> <p>Participa en la producción de hormonas tiroideas a través de yodo tiroxina deiodinasas.</p> <p>Inhibe la transcripción nuclear el factor kB ( Nf-kB)</p>
<b>Metabolismo</b>	<p>El selenoaminoácido Se-Met se absorbe en un 90% en el duodeno y yeyuno proximal.</p> <p>La absorción de selenio inorgánico es menos eficiente.</p> <p>Se transporta en sangre unido a proteínas.</p> <p>El 75% del selenio de la dieta se excreta por la orina y el resto a través del tracto gastrointestinal.</p>

**Tabla 4.** Resumen de las principales características y funciones del selenio (16).  
(Continuación)

<b>Deficiencia:</b>	Cardiomiopatía: Se manifiesta como fracaso congestivo cardiaco y presencia de arritmias. Los músculos presentan miositis, debilidad y calambres musculares.
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Cambios en la piel (Sequedad con eritema) y del cabello (adelgazamiento, coloración de la luz) estos síntomas se presentan en estados de deficiencia severa.
<b>Determinación en laboratorio</b>	Los niveles plasmáticos no son precisos para reflejar la ingesta pero si para cambios agudos entre compartimentos.  La GSH-Px eritrocitaria refleja los niveles de selenio a largo plazo.
<b>Ingesta recomendada</b>	La ingesta recomendada en nutrición parenteral es de 20-100 mg/día, siendo dosis habitual de 69 mg.  RDA para nutrición parenteral es de 50-100mg/día monitorizando los niveles en plasma en función de la función renal del paciente crítico.
<b>Toxicidad</b>	En caso de toxicidad los síntomas incluyen fragilidad del cabello y uñas , irritabilidad, fatiga, neuropatía, la erupción de la piel y síntomas gastrointestinales (náuseas y vómitos)

### 1.3. Selenio y actividad física: Estrés oxidativo

El ejercicio físico, especialmente el de resistencia o larga duración, incrementa las demandas de energía a nivel muscular, aumentando la capacidad oxidativa del miocito. A nivel molecular esto se refleja en aumento de la densidad mitocondrial, un incremento de la cantidad de ATP producido y, por consiguiente también en una mayor producción de especies reactivas de oxígeno (ERO). Las ERO son aquellas que se producen durante el metabolismo del oxígeno e incluyen iones de oxígeno, peróxidos y radicales libres (RL) (19).

En consecuencia, durante la actividad física (AF) se produce un aumento del consumo de oxígeno que se traducirá en una mayor formación de radicales libres (RL) (20).

Así, un RL se puede definir como una especie química, neutra o cargada, cuya capa periférica contiene uno o más electrones desapareado, situación que le confiere gran inestabilidad desde el punto de vista cinético y energético. Aunque su vida media es realmente corta, desde milisegundos a nanosegundos, en cada reacción de oxidación con

otro átomo o molécula, un RL puede generar nuevas formas con diferente nivel de estabilidad y toxicidad (19).

Por otra parte, existen otros átomos o moléculas (sistemas antioxidantes) que evitan o bloquea las especies reactivas y el daño oxidativo que estas producen, ya sea al interactuar directamente con el oxidante formando un radical menos activo, o al interferir en la cadena de reacciones oxidativas que conducen al daño de los sustratos, tales como lípidos, proteínas, carbohidratos o el ADN (19,20).

El desequilibrio entre las reacciones oxidantes como la formación de RL y las acciones de los sistemas antioxidantes se conoce como estrés oxidativo (20).

Como se indicó anteriormente, durante la práctica de una AF se produce un aumento del consumo de oxígeno que se traduce en una mayor formación de RL. Este aumento puede ser tan importante que sobrepase la acción de los sistemas antioxidantes, produciéndose un aumento de los procesos de oxidación, entre ellos la peroxidación lipídica (21).

La peroxidación lipídica se produce cuando los ácidos grasos poliinsaturados presentes en las membranas celulares son dañados por la presencia de RL liberados durante el proceso de respiración celular, y siendo dañados por la cadena de oxidación de RL al entrar en contacto con el Oxígeno y en presencia de trazas de metales. Existen dos mecanismos fundamentales de estrés oxidativo. Uno de ellos es la reacción consecuente de la producción de un RL, que genera directamente una degradación de macromoléculas, y un segundo mecanismo, en el que por la presencia de sustancias oxidantes no radicalizados (derivadas muchas veces de la neutralización de RL), se produce una alteración en la señalización del estado Redox-control, siendo entonces los oxidantes no radicalizados los que contribuyen a la patología de la enfermedad por la interrupción de los mecanismos del control oxidativo (21).

El Se se encuentra en cada uno de los centros catalíticos de la enzima GSH-Px (22). Esta enzima utiliza el glutatión para reducir los peróxidos, protegiendo así las membranas y otras estructuras celulares de la acción de los peróxidos lipídicos y otros RL (23).

Por lo tanto, los antioxidantes son sustancias que estando presentes en bajas concentraciones pueden retrasar o incluso impedir la oxidación de determinados sustratos, de modo que la importancia de los antioxidantes radica en la capacidad de la regulación entre reducción y oxidación de los sistemas biológicos. Podemos distinguir dos tipos: Antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos (24).

- A) Antioxidantes enzimáticos
  - I. *Superóxido Dismutasa (SOD)*

La SOD juega un papel fundamental en el metabolismo de las ERO, que en gran medida aceleran la dismutación de radicales libres de superóxido. Las dos formas principales en los seres humanos son Superóxido Dismutasa de cobre/cinc y manganeso. La SOD de cobre/cinc se localiza principalmente en el citosol, pero también está presente en los lisosomas, el núcleo y el espacio entre las membranas mitocondriales interna y externa, mientras que la SOD de manganeso se encuentra únicamente en la mitocondria (25).

- II. *Glutación peroxidasa (GSH-Px)*

Estas enzimas usan el glutatión como sustrato tiol para reducir el peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos orgánicos en agua o alcohol. Las cuatro peroxidases son el Glutatión citosólico peroxidada (GSH-Px1), el fosfolípido hidroperóxido glutatión peroxidasa (GSH-Px2), la glutatión peroxidasa de plasma (GSH-Px3) y la forma gastrointestinal (GSH-Px4). La actividad de la GSH-Px se puede medir por el consumo de glutatión. El glutatión disulfuro se convierte inmediatamente en su forma reducida por la oxidación de NADPH a NADP+ (26).

- III. *Catalasa.*

La actividad de la catalasa se determina normalmente por su función catalítica. Está enzima, dismuta hidrógeno peróxido en agua y oxígeno. Las dos formas principales de medición de la actividad es mediante el examen de la disminución de la concentración de peróxido de hidrógeno o la aparición de oxígeno (27).

- B) Antioxidantes no enzimáticos

Los antioxidantes no enzimáticos poseen una baja masa molecular, son agentes que eliminan los RLy están presentes en fluidos inter y extracelulares siendo algunos de ellos aportados por la dieta (21).

- I. *Glutatión*

El glutatión es un tripéptido ( Lg-Glutatión-L-Cisteinilglicina) que posee varias funciones esenciales en la célula. Está presente en concentraciones milimolares intracelulares y es la principal proteína tiol en especies aerobias. El glutatión es un antioxidante y está implicado en muchos procesos biológicos. Por otro lado, es una coenzima de varias enzimas como la GSH-Px, la cual juega un papel muy importante en la protección frente al estrés oxidativo, siendo el mecanismo de protección como resultado de un aumento en la formación de glutatión intracelular disulfuro (Forma oxidada). Por lo tanto el análisis de los cambios en el estado del glutatión, incluyendo el agotamiento de glutatión, ya sea por formación de aductos o por una mayor generación de glutatión disulfuro, proporciona un indicador fiable de potencial redox-celular (21).



## II. *Vitamina E*

La vitamina E es el antioxidante liposoluble en los seres humanos. Actúa rompiendo las cadenas de propagación durante la peroxidación lipídica de los ácidos grasos poliinsaturados. Elimina los radicales peroxilo (RO<sub>2</sub>) producidos durante la peroxidación lipídica, que conducen a radicales tocoperoxilo (21).

## 2. JUSTIFICACIÓN

Los entrenadores como los atletas están incorporando nuevos métodos de suplementación a sus entrenamientos con el fin de mejorar su rendimiento deportivo. Dentro de la suplementación, el rol de los minerales ha adquirido gran importancia en los últimos años ya que como hemos nombrado anteriormente, estos micronutrientes están involucrado en cientos de procesos biológicos relevantes para el ejercicio y el rendimiento deportivo. Uno de los minerales que más puede influir en estos aspectos debido a sus propiedades antioxidante es el Se por eso he realizado una revisión sistemática acerca de este mineral con el fin de valorar si su suplementación es capaz de mejorar el rendimiento físico.

En este sentido, el estudio de los efectos ergogénicos del mineral Se es relevante en el ámbito de la actividad física ya que podría mejorar la recuperación en personas activas.

En definitiva, las alteraciones inducidas por la AF en el musculoesquelético (Cambios histológicos y daño muscular), capacidad aeróbica y sistema endocrino podría afectar al rendimiento deportivo, particularmente en periodos de alta exigencia competitiva

Por lo tanto , la suplementación con Se podría posicionar a este mineral como una ayuda suplementaria de gran impacto en el deporte.

## 3. OBJETIVOS

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar críticamente los efectos de la suplementación con selenio sobre los marcadores del estrés oxidativo, capacidad aeróbica, marcadores del daño muscular, cambios histológicos y endocrinos inducidos por el ejercicio, para proporcionar información objetiva y completa sobre el impacto positivo y negativo del selenio en la actividad física y el deporte.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1. Estrategia de búsqueda

El presente artículo es una revisión sistemática centrada en el impacto de la suplementación con selenio en el daño muscular inducido por la actividad física. Se realizó siguiendo las pautas metodológicas específicas de los lineamientos de Elementos de Informe para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA) (ver anexo 11.1) y el modelo de preguntas PICO para la definición de los criterios de inclusión: P(Población) “personas sanas que hacen ejercicio físico de forma regular”, I (Intervención) “suplementación con Selenio”, C (Comparación), “mismas condiciones con placebo o grupo control”, O

(Resultados) “ biomarcadores de estrés oxidativo y de daño muscular”, S (Diseño de estudio) “Diseño de doble ciego aleatorizado paralelo o cruzado”.

Se realizó una búsqueda estructurada en las bases de datos SCOPUS, Medline (Pubmed) y Web of Science (WOS), que incluyen otras bases de datos como BCI, BIOSIS, CCC, DIIDW, INSPEC, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO, todas de alta calidad, son bases de datos que garantizan un buen soporte bibliográfico. La búsqueda abarcó desde Octubre de 1994 cuando Tessier et al (1) sugirieron que el uso de suplementación con selenio probablemente influya en la recuperación del daño muscular y estrés oxidativo producido durante el ejercicio, hasta el 29 de Junio de 2011.

Los términos de búsqueda son una combinación de términos de búsqueda o vocabulario controlado (MeSH) y vocabulario libre para conceptos claves relacionados con el selenio, el daño en el músculo esquelético y el estrés oxidativo de la siguiente manera: (“Selenium”(Selenio) O “Selenium, Dietary”(Selenio dieta) O “Selenium Supplementation” (Suplementación selenio)) Y (“Muscle damage”(Dolor muscular) O “Muscle recovery” (Recuperación muscular)) Y (“Athletes”(Atletas) O “Sports people”(Deportistas) O “Healthy people”(Personas saludables)).

A través de esta búsqueda se obtuvieron artículos relevantes en el campo aplicando la estrategia de bola de nieve. Todos los títulos y resúmenes de la búsqueda fueron referenciados para identificar duplicados. La búsqueda de estudios publicados fue realizada de forma independiente por dos autores (IMU y DFL) y los desacuerdos sobre los parámetros físicos fueron resueltos mediante discusión.

#### **4.2. Selección de artículos: Criterios de inclusión y exclusión**

Para los artículos obtenidos en la búsqueda, se aplicaron criterios de inclusión a los estudios seleccionados:

1. Artículos originales con diseño controlado cruzado o paralelo doble ciego
2. Se investigue el impacto de la suplementación con Selenio en cantidades conocidas
3. Con condiciones experimentales idénticas donde se administre un placebo o exista un grupo control
4. Una de las variables medidas fueran los cambios en los biomarcadores de daño muscular y/o estrés oxidativo.
5. Fueran publicados en los siguientes idiomas: Inglés, Español, Francés, Alemán, Portugués o Italiano.

Por otra parte, los criterios de exclusión aplicados fueron:

1. Estudios realizados con animales.
2. Ensayos clínicos no controlados.

3. Sujetos que presentaban una condición previa de lesión o daño músculo esquelético o alguna comorbilidad limitante para realizar actividad física.
4. Usando modelos de selenio no estandarizados.
5. Artículos de revisión sistemática o narrativa.

No se aplicaron filtros al nivel físico, el sexo o la edad de las personas para poder aumentar el poder del análisis.

#### **4.3. Evaluación de la calidad metodológica.**

La calidad metodológica de los artículos fue evaluada mediante el Formulario de revisión crítica de McMaster (ver anexo 11.2) y obtuvo entre 12 y 15 puntos, lo que representa una calidad metodológica mínima del 75% (28) y del 93,8% (29). De los 5 estudios, 3 lograron una calidad de muy buena (1,30,31), 1 de buena (28) y 1 de excelente (29). Ningún estudio fue excluido porque no alcanzó el umbral mínimo de calidad. La tabla 1 detalla los resultados de los criterios evaluados, donde las principales deficiencias encontradas en la calidad metodológica están asociadas a los ítems 6 y 10 y 14 del cuestionario, que comprenden una justificación detallada del tamaño del estudio, análisis e implicaciones clínicas. El objetivo de esta evaluación fue determinar las limitaciones metodológicas existentes en cada uno de los estudios y permitir que la calidad de los resultados sea comparable entre los diferentes diseños de estudio.

Una vez se aplicaron los criterios de inclusión/exclusión a cada estudio, se extrajeron de los estudios seleccionados los siguientes datos: autores y el año de publicación, el diseño del estudio, la administración de selenio (dosis y tiempo) el tamaño de la muestra, las características de los participantes (Nivel físico y sexo). los resultados finales de las intervenciones y las principales conclusiones.

**Tabla 5** Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión.

1		Margaritis et al 1997 (1)	Zamora et al 1995 (2)	A.Savory et al 2011 (3)	Tessier et al 1994 (4)	Shafiei Neek et al 2011 (5)	T
ITEMS	1	1	1	1	1	1	5
	2	1	1	1	1	1	5
	3	1	1	1	1	1	5
	4	1	1	1	1	1	5
	5	1	1	1	1	1	5
	6	0	0	1	0	1	2
	7	1	1	1	1	1	5
	8	1	1	1	1	1	5
	9	0	1	1	1	1	4
	10	0	0	0	0	1	1
	11	1	1	1	1	1	5
	12	1	1	1	1	1	5
	13	1	1	1	1	1	5
	14	0	0	0	0	0	0
	15	1	1	1	1	1	5
	16	1	1	1	1	1	5
T		12	14	14	13	15	
%		75	87,5	87,5	81,3	93,8	
CM		B	MB	MB	MB	E	

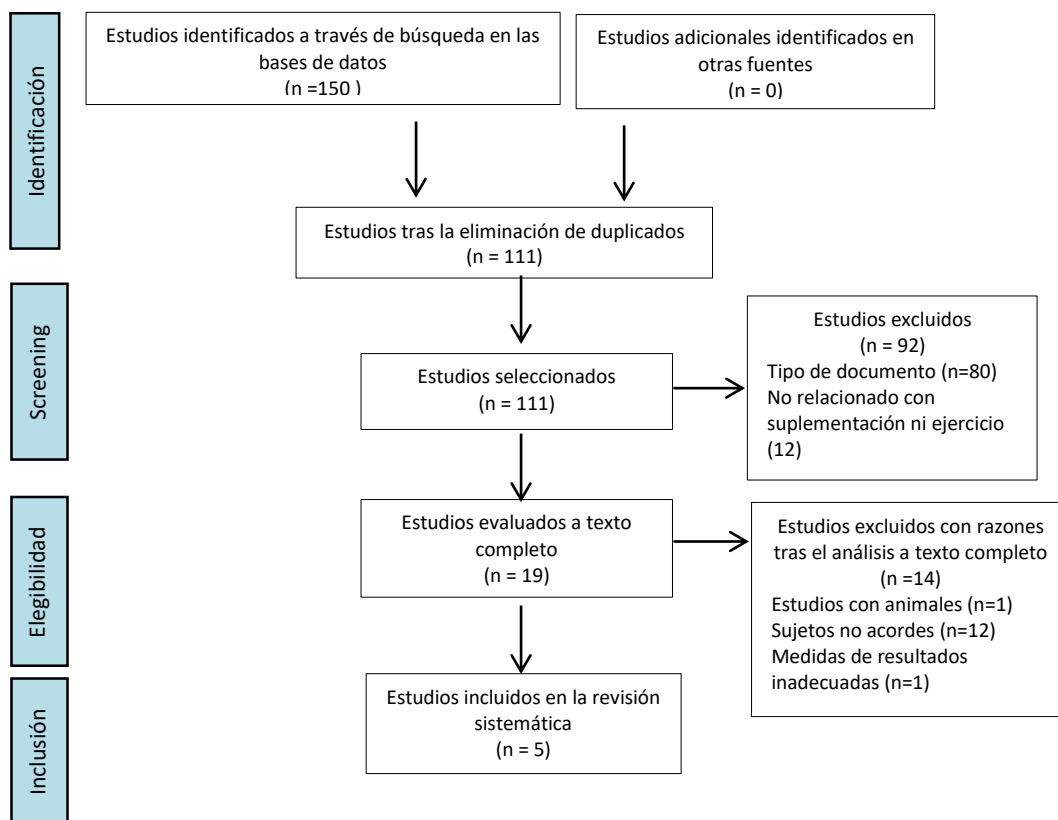
## 5. RESULTADOS

### 5.1 Selección de estudios.

La búsqueda proporcionó 150 artículos relacionados con los descriptores seleccionados, pero solo 5 cumplieron todos los criterios de inclusión/exclusión. El número de artículos y los criterios de exclusión fueron: Se eliminaron 39 artículos porque estaban duplicados. Después de la eliminación de artículos duplicados, se seleccionaron 111

artículos para su examen por título y resumen, de los cuales 92 fueron excluidos por no ser ensayos clínicos controlados. Los textos completos de las 19 publicaciones restantes se evaluaron de acuerdo con los criterios de inclusión, de los cuales se eliminaron 13 por no medir ninguna de las variables en este estudio y 1 por ser un estudio con animales.

**Figura 2.** Selección de estudios.



## 5.2 Características de los estudios.

Las muestras de los participantes (n=124) incluyeron individuos de ambos sexos (113 hombres y 11 mujeres) de los cuales 32 eran activos, 72 eran moderadamente activos y 20 no realizaban actividad física regular antes del estudio. En 3 estudios se utilizó selenio orgánico (SetMet) (1,28,30) y en 2 estudios selenito de sodio (31)(29) como tipo de administración. Con respecto a la dosis diaria de selenio, 3 estudios utilizaron dosis de 180µg (1,28,30) y 2 estudios 200µg (29,31) Finalmente la duración del tratamiento varió de 4 a 14 semanas.

**Tabla 6.** Características de los estudios

<b>Nivel de los participantes</b>	Activos	1 estudio (31)
	Moderadamente activos	3 estudios (1,28,30)
	Sin entrenamiento regular antes del estudio	1 estudio (29)
<b>Rango de edad</b>	20-35 años	4 estudios (1,28-30)
	No Especificado	1 estudio (29)
<b>Niveles plasmáticos (µg/l)</b>	Determinado	4 estudios (1,28-30)
	No determinado	1 estudios (29)
<b>Tipos de administración de Selenio</b>	Selenio orgánico (SetMet)	3 estudios(1,28,30)
	Selenito de sodio (Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub> )	2 estudios (29,31)
<b>Dosis utilizada</b>	180µg en una dosis	3 estudios (1,28,30)
	200µg en una dosis	2 estudios (29,31)
<b>Momento de la suplementación</b>	Diaria sin especificar	5 estudios (1,28-31)
<b>Duración del tratamiento</b>	10 semanas	3 estudios (1,28,30)
	14 semanas	1 estudio (31)
	4 semanas	1 estudio (29)

### 5.3. Medidas de los resultados.

La tabla 7 incluye información sobre los autores y el año de publicación; la muestra investigada, con detalles del nivel deportivo, sexo y número de participantes; el diseño del estudio; el protocolo de suplementación que especifica el tipo de selenio utilizado, la dosis

y el tiempo en que se administró; Los parámetros analizados o los principales efectos sobre el daño muscular y finalmente los resultados o las principales conclusiones del estudio.

**Tabla 7.** Resumen de los estudios incluidos en esta revisión sistemática

A.Savory et al, 2011 (31)	Ensayo aleatorizado cruzado doble ciego	20 Personas 4 ♂ y 6 ♀ con peso normal (27,9 ± 2,19 años) 5 ♂ y 5 ♀ con sobrepeso(31,4 ± 1,98)	200 µg de selenio (Selenito de sodio) 1vez/día 14 semanas.	[Se]PI GSH, SOD TAS LH	↑ [Se]PI SeGr ↑ [Se]PI SeGr vs Pb ⇔ GSG, ⇔SOD ↓ TAS SeGr vs PI (Pre Ejercicio) ↑TAS SeGr vs PI (Post Ejercicio) ⇔ LH
Tessier et al, 1994 (1)	Ensayo aleatorizado doble ciego	24 ♂ jóvenes. (22.91 ± 2.17 años)	180 µg de selenio (Seleniometionina) 1 vez/día 10 semanas	Sistema enzimático glutatión: GTH total GSSG [Se]PI GSH-Px PI Capacidad aeróbica: VO <sub>2</sub> Max, VO <sub>2</sub> Total GSH-Px Músculo GR Vitamina E	Pre-Ejercicio y Post ejercicio: ↓ GTH total SeGr; ⇔ GTH total SeGr vs Pb ↑GSSG SeGr; ↑ GSSG SeGr vs Pb ↑ [Se]pl SeGr; ↑ [Se]pl SeGr vs Pb ↑ Gpx pl SeGr; ↑ Gpx pl SeGr vs Pb ↑ VO <sub>2</sub> Max SeGr ; ⇔ VO <sub>2</sub> Max SeGr vs Pb ↑ VO <sub>2</sub> Total SeGr ; ⇔ VO <sub>2</sub> Total SeGr vs Pb ↑ Gpx Ery SeGr;; † ↑ Gpx Ery SeGr vs Pb GR ⇔ Vitamina E ⇔
Shafiei Neek et al, 2011 (29)	Ensayo aleatorizado doble ciego	32 ♂ ciclistas (Rango de edad no especificado)	200 µg de Selenio (Selenio de sodio) 1vez/ día 4 semanas	Tt TI LP	↑ Tt SeGr; ⇔ Tt SeGr vs Pb ↑ TI SeGr; ⇔ TI SeGr vs Pb ↑ LP SeGr; ⇔ LH SeGr vs Pb

♂: Hombre; ♀ Mujer; ↑: Aumento estadísticamente significativo; †: cambio sin significación estadística; ↓: Disminución estadísticamente significativa; ⇔Sin cambios significativos; SeGr: Grupo Selenio; vs: En comparación; Pb: Placebo; [Se]: Concentración de selenio ; Pl: Plasmático; GSH: Glutatión reducido; SOD: Superóxido dismutasa; TAS: Estado antioxidante total; ;GTH total :Glutatión total; GSSG: Glutatión oxidada; GSH-Px: Glutatión peroxidada; VO<sub>2</sub>Max: Consumo máximo de oxígeno; VO<sub>2</sub>Total:Cantidad total de consumo de oxígeno ;LH: Ácido linoleico ; Tt: Testosterona libre; TI Testosterona libre ; LP: Lactato plasmático



**Tabla 7.** Resumen de los estudios incluidos en esta revisión sistemática (Continuación)

Autor/s – Año	Diseño de estudio	Población	Intervención	Resultados analizados	Principales conclusiones												
Margaritis et al, 1997 (28)	Ensayo aleatorizado doble ciego	24 ♂ jóvenes activos (22.90 ± 2.20 años)	Programa de entrenamiento de resistencia.(3 veces/semana)  180 µg de selenio. (Seleniometionina)  1vez/día 10 semanas.	Enzimas oxidativas Cyt Ox, SDH.  GSH-Px. Pl  GSH-Px Músculo  Biopsia del vasto lateral: MHC I, MHC II, MHC I - MHC Co-expresados.  Capacidad aeróbica: VO <sub>2</sub> Total,VO <sub>2</sub> Max  [Se]Pl  CK  Vitamina E	↑ Cyt Ox; ⇔SDH  ↑ GSH-Px plasma  ⇔ GSH-Px ery Músculo  ↑ MHC I; † ↓ MHC II ↑ MHCI - MHC II Co-expresado  ↑ VO <sub>2</sub> Total ; ↑O <sub>2</sub> Max  ↑ [Se]Pl  ⇔ CK  ⇔ Vitamina E												
Zamora et al, 1995 (30)	Ensayo aleatorizado doble ciego	24 ♂ jóvenes activos (22.91 ± 2.17 años)	Programa de entrenamiento aeróbico (3veces/semana)  180 µg de selenio (Seleniometionina)  1 vez/día 10 semanas	Parámetros morfométricos mitocondrias musculares en reposo: Q <sub>A</sub> , A <sub>a</sub> â.    Parámetros morfométricos mitocondrias musculares post- ejercicio Q <sub>A</sub> , A <sub>a</sub> â.   Capacidad aeróbica: VO <sub>2</sub> max  Características corporales %GC; IMC	<table border="0"> <tr> <td rowspan="3" style="vertical-align: middle;">{</td> <td>↑ Q<sub>A</sub> SelGr ; ↓ Q<sub>A</sub> SelGr vs Pb</td> </tr> <tr> <td>↑A<sub>a</sub> SelGr; ↓ A<sub>a</sub> SelGr vs Pb</td> </tr> <tr> <td>⇔ â SelGr ; ↓ â Sel Gr vs Pb</td> </tr> <tr> <td rowspan="3" style="vertical-align: middle;">{</td> <td>↑ Q<sub>A</sub> SelGr ; ↑Q<sub>A</sub> SelGr vs Pb</td> </tr> <tr> <td>↑A<sub>a</sub> SelGr; ⇔ A<sub>a</sub> SelGr vs Pb</td> </tr> <tr> <td>⇔ â SelGr ; ↓ â Sel Gr vs Pb</td> </tr> <tr> <td></td> <td>⇔ VO<sub>2</sub>max</td> </tr> <tr> <td></td> <td>⇔ %GC ⇔IMC</td> </tr> </table>	{	↑ Q <sub>A</sub> SelGr ; ↓ Q <sub>A</sub> SelGr vs Pb	↑A <sub>a</sub> SelGr; ↓ A <sub>a</sub> SelGr vs Pb	⇔ â SelGr ; ↓ â Sel Gr vs Pb	{	↑ Q <sub>A</sub> SelGr ; ↑Q <sub>A</sub> SelGr vs Pb	↑A <sub>a</sub> SelGr; ⇔ A <sub>a</sub> SelGr vs Pb	⇔ â SelGr ; ↓ â Sel Gr vs Pb		⇔ VO <sub>2</sub> max		⇔ %GC ⇔IMC
{	↑ Q <sub>A</sub> SelGr ; ↓ Q <sub>A</sub> SelGr vs Pb																
	↑A <sub>a</sub> SelGr; ↓ A <sub>a</sub> SelGr vs Pb																
	⇔ â SelGr ; ↓ â Sel Gr vs Pb																
{	↑ Q <sub>A</sub> SelGr ; ↑Q <sub>A</sub> SelGr vs Pb																
	↑A <sub>a</sub> SelGr; ⇔ A <sub>a</sub> SelGr vs Pb																
	⇔ â SelGr ; ↓ â Sel Gr vs Pb																
	⇔ VO <sub>2</sub> max																
	⇔ %GC ⇔IMC																

♂: Hombre; ♀: Mujer; ↑: Aumento estadísticamente significativo; †: cambio sin significación estadística; ↓: Disminución estadísticamente significativa; ⇔Sin cambios significativos; SeGr: Grupo Selenio; vs: en comparación; Pb: Placebo; Cyt ox: Citocromo oxidasa; SDH: Succinato deshidrogenasa; GSH-Px: Glutación peroxidasa; Pl: Plasmático; MHC I: Cadena pesada de miosina tipo I; MHC II: Cadena pesada de miosina tipo II; VO<sub>2</sub>Max: Cantidad total de consumo de oxígeno; VO<sub>2</sub>Max: Consumo de oxígeno máximo [Se]: Concentración de Selenio; CK: Creatina quinasa; Q<sub>A</sub>: Densidad del perfil mitocondrial; A<sub>a</sub>: Superficie de todo el área perfil mitocondrial; â: superficie media del área de perfil mitocondrias individuales; %GC: Porcentaje de grasa corporal; IMC: Índice de masa corpora

## 6 DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta revisión sistemática fue analizar la evidencia científica para evaluar los efectos de la suplementación con Se sobre los marcadores de estrés oxidativo, daño muscular e histológicos; cambios en la capacidad aeróbica y sistema endocrino inducidos por la actividad física. Para proporcionar un análisis más claro, las variables incluidas en esta revisión sistemática fueron agrupadas como se detalla a continuación.

### 6.1 Dosis, tiempo y tipo de administración.

A pesar de los beneficios de la suplementación con Se, no se han realizado muchas investigaciones para especificar la dosis concreta de Se en personas sanas. Se sabe que en cuanto a la seguridad de este suplemento, que una dosis de 200µg/ día causaría un aumento de la ingesta total de entre 280-350 µg/día . Esta es una cantidad segura ya que está por debajo o igual que la dosis de referencia (RfD) de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA). La RfD se define como la dosis oral máxima aceptable de una sustancia. Para el Se, se estableció que para un adulto de 70kg, la cantidad máxima tolerable es de 350µg/día. De esta manera en los 5 estudios incluidos en esta investigación (1,28–31), el rango de dosis varió entre los 180 y 200µg/día siendo este un rango de dosis seguro (32).

El Se puede ser administrado mediante dos formulaciones diferentes: inorgánico (Selenito o ácido selenioso) y orgánica (SetMet y Se-cis). Las diferentes formas de selenio siguen rutas metabólicas distintas . La SetMet puede almacenarse en un almacén proteico (se incorpora en las proteínas aleatoriamente en lugar de metionina). El catabolismo de este almacén liberará selenio en forma de selenuro . La Se-cis no se almacena sino que es catabolizada directamente y el Se resultante forma otra reserva de Se. Las formas inorgánicas (selenito y selenato) se almacenan directamente en forma de selenuro, el cual, independientemente de su origen, se utiliza para la formación de selenofosfato, precursor de la selenocisteína, que formará parte de las selenoproteínas (7).

En los 5 estudios incluidos en esta revisión sistemática (29–31) fueron utilizados dos tipos de administración: Selenito de sodio ( $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ) y Setmet con un rango de administración que variaba entre las 4 y 14 semanas.

## **6.2 Marcadores de estrés oxidativo**

### **6.2.1 Sistema enzimático glutatión : GSH-Px , GSSG/GSH y GR**

Para el aumento de ERO, el organismo está naturalmente equipado con sistemas de protección antioxidante que pueden prevenir los efectos nocivos de los ERO (25). La GSH-Px y la GR son dos enzimas que componen el ciclo de glutatión redox, uno de los más importantes de estos sistemas antioxidantes. La actividad de GSH-Px depende estrechamente de la presencia de su cofactor, el Se (16). La oxidación enzimática del GSH se produce como producto de la actividad de la actividad de la GSH-Px (21).

El GSSG es luego reducido por la GR que utiliza la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH), proveniente de la vía pentosa fosfato como dador de electrones, manteniendo así la proporción GSH/GSSG. La relación GSH/GSSG en condiciones fisiológicas es mayor que 100. Con el estrés oxidativo se acumula GSSG y disminuye la relación, lo que indica cambios en el estado redox que afectan el balance de la proliferación, la diferenciación y la muerte celular(21).

De esta manera, Tessier et al. (1), mostró que tras un protocolo de entrenamiento de 10 semanas suplementado con 180µg/día de SetMet, aumentaba las concentraciones de GSH-Px plasmático mientras que por el contrario la actividad de la GSH-Px muscular, a pesar de aumentar en el grupo selenio (Grupo Se: 80% / Grupo Pb: 57%), no obtuvo una diferencia significativa. ( $p < 0.06$ ). Este mismo autor, valoró en condiciones basales la relación GSH/GSSG. La relación GSH/GSSG mostró un incremento después del entrenamiento ( $p < 0.001$ ) como resultado de una disminución importante del GSSG mientras que la GSH no mostró cambios. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas entre el grupo suplementado y el grupo placebo. En la misma línea, Margaritis et al. (28) mostró que con el mismo protocolo de entrenamiento y suplementación (10 semanas de entrenamiento y 180g de SetMet/día) la GSH-Px plasmática mostraba un también un aumento significativo mientras que la actividad de la GSH-Px muscular seguía sin mostrar ningún cambio.

Por lo tanto la suplementación con Se en forma de SetMet no parece tener efectos positivos en las actividades enzimáticas oxidativas inducidas por el entrenamiento físico.

### **6.2.2 SOD y GSH total**

La SOD sirve como una enzima antioxidante clave que dismuta el anión superóxido en hidrógeno (25). Es decir, la SOD, previene la iniciación de las reacciones oxidativas en cadena de los radicales superóxido, al disminuir las producción de peróxidos de hidrogeno (24).

La producción de SOD puede ser controlado por antioxidantes como el GSH. El GSH es un coenzima de varias enzimas como la GSH-Px, que juega un papel esencial de protección contra el estrés oxidativo, siendo el mecanismo de protección como resultado de un aumento en la formación de glutatión intracelular disulfuro (forma oxidada)(25).

Por lo tanto, análisis de los cambios en el estado del GSH, incluyendo el agotamiento de glutatión, ya sea por formación de aductos o por una mayor generación de glutatión disulfuro, proporciona un indicador fiable del potencial redox celular (26).

De esta manera, A.Savory et al.(31) tras un periodo de 14 semanas suplementados con 200g de Se inorgánico, determinó los niveles de sangre de la SOD Y GSH, midiéndose en reposo, antes y después del ejercicio (30 min. 70% VO<sub>2</sub> máx.) después de 14 semanas de tratamiento sin tener ningún efecto significativo sobre los niveles de SOD y GSH total.

En definitiva, la suplementación con Se parece no tener efectos positivos sobre la actividad de estos antioxidantes

### **6.2.3 Ácido linoléico (LH)**

La peroxidación lipídica se produce cuando los ácidos grasos poliinsaturados presentes en las membranas celulares son dañados por la presencia de RL liberados durante el proceso de respiración celular, y siendo dañados por la cadena de oxidación de RL al entrar en contacto con el Oxígeno (21).

Uno de los métodos para valorar el estado de peroxidación lipídica es midiendo las concentraciones de LH sérico, que es una importante ERO generado por la acción de los RL y un buen indicador de los niveles de estrés oxidativo en los tejidos (21).

A.Savory et al.(31) en su investigación, determinó las concentraciones de LH después de una actividad intensa y en reposo tras un periodo de 14 semanas de suplementación con Se inorgánico pero no encontró diferencias significativas entre el grupo Se y el grupo placebo.

Por lo tanto el Se suplementando no parece ser efectivo en la regulación del nivel de estrés oxidativo del organismo.

### **6.3 Capacidad aeróbica**

La capacidad aeróbica expresada a través del VO<sub>2</sub> max es la capacidad de una persona de absorber, transportar y consumir oxígeno en los tejidos y órganos para satisfacer la demanda de energía para la realización de diversas actividades físicas. El VO<sub>2</sub> max constituye la característica más valiosa de la capacidad del sistema energético aeróbico (33). El aumento de la protección de la membrana de las células musculares derivado de la acción de las GSH-Px podría conducir a un menor daño muscular inducido por la AF, un

aumento de la capacidad de carga de entrenamiento y en consecuencia un aumento de la capacidad aeróbica del individuo expresada mediante el  $VO_2$  max (30).

En este marco, Margaritis et al. (28), Zamora et al. (30) y Tessier et al. (1) mediante un protocolo de entrenamiento de 10 semanas suplementado con  $180\mu\text{g}/\text{día}$  de SetMet estudiaron los cambios en la capacidad aeróbica inducidos por el ejercicio a través del  $VO_2$  max. Aunque se obtuvo una mejora del  $VO_2$  max en los 3 estudios, no hubo diferencias entre el grupo que tomaba Se y el grupo control.

En conclusión, los cambios en la capacidad aeróbica tras 10 semanas de entrenamiento de resistencia deben atribuirse a dicho entrenamiento y no a los efectos de la suplementación con Se.

#### **6.4 Capacidad anaeróbica**

El parámetro de rendimiento anaeróbico más notorio es el lactato. El Lactato es un compuesto orgánico generado por la vía anaeróbica. La rápida acumulación de lactato hará que la persona que está realizando AF llegue antes a la fatiga, ya que la acumulación de hidrogeniones que le acompaña produce un descenso del pH, acidificando el medio, por lo que el rendimiento físico empeora (29). Algunos estudios con animales como Akil et al. (34) demostraron que el incremento de RL y lactato producidos por la AF en ratas puede ser compensado por la suplementación con Se (34).

De esta manera Shaffei Neek et al. (29) analizó el lactato plasmático (LP) en 32 ciclistas semiprofesionales tras una prueba de ejercicio intenso después de un protocolo de 4 semanas. Los resultados mostraron una disminución del LP en el grupo Se pero esta diferencia no fue significativa con el grupo control.

Por consiguiente, la suplementación con Se no parece tener repercusión sobre los niveles de LP después de una prueba de ejercicio intenso.

#### **6.5 Marcadores de daño muscular**

El músculo es sensible a los protocolos de contracción y trabajo a los que se ve sometido, ya que su estructura está preparada para soportarlos y adaptarse a nuevas situaciones de esfuerzo. Sin embargo, su integridad se halla afectada, en mayor o menor medida, por el sobreesfuerzo. Como métodos directos existen las biopsias musculares que pueden aportar información tanto de los componentes como de la estructura del músculo (análisis metabólicos e histológicos). Entre los métodos indirectos se encuentran los instrumentos que permiten valorar las características del músculo sin dañarlo, como son la resonancia magnética nuclear (RM), la ecografía y la electromiografía. Dentro de este grupo se hallan también los marcadores séricos de lesión muscular, entre los cuales se hallan las

CK. La CK permite conocer si se están cometiendo excesos en intensidad o frecuencia de los entrenamientos. La presencia de esta enzima en la circulación se debe a un aumento en la permeabilidad de la membrana de las miofibrillas causado por el daño que produce la contracción excéntrica del músculo (35)

Una reducción de la CK podría sugerir que el tratamiento con Se ejerce un efecto protector sobre la integridad de la membrana.

Sin embargo, Margaritis et al, 1997 (28) fue la única investigación valoró la actividad de la enzima CK tras un protocolo de 10 semanas con 180µg/día de SetMet sin encontrar resultados estadísticos significativos.

Por lo tanto la suplementación con Se no parece ser efectiva en la protección del daño tisular en el músculo inducido por el entrenamiento.

## **6.6 Marcadores histológicos musculares**

Las isoformas de cadena de las cadenas pesadas de miosina (MHC) son las principales proteínas contráctiles del músculo esquelético que determinan sus propiedades funcionales como máxima y óptima velocidad de contracción , pico de potencia , velocidad de desarrollo de la fuerza y eficiencia mecánica. Algunas de las proteínas contráctiles presentan isoformas diferentes según el tipo de fibra. Una de ellas es la miosina, que puede presentar cadenas pesadas y ligeras diferentes según el tipo de fibra sea rápida (Fibra de tipo II) o lenta (Fibra de tipo I) la proporción de las cuales varía con el tipo de músculo e incluso dentro de las diferentes regiones de este. Aunque la proporción entre ambos tipos de fibras no es fácil de modificar, dependiendo del tipo de ejercicio que se realiza, hay ligeros cambios entre las de tipo I, fibras aeróbicas y muy resistentes a la fatiga y las de tipo II, más anaeróbicas y menos resistentes a la fatiga (22).

En este contexto, Margaritis et al. (28) valoró los cambios histológicos de las MHC 1 , MHC 2 y MHC 1 y 2 co-expresado tras un programa de entrenamiento junto con SetMet produciendo un aumento significativo del 8.2% en el MHC tipo I ( $P < 0.05$ ) mientras que la disminución de MHC tipo II no fue significativa (-4.4%). Aunque eran casi inexistentes antes del programa de entrenamiento, las fibras musculares coexpresadas MHC de tipo I y II mostraron un aumento después del protocolo de entrenamiento ( $P < 0,001$ ). Sin embargo estos cambios no mostraron diferencias significativas con el grupo no suplementando.

En consecuencia, los cambios observados en las fibras musculares no pueden atribuirse a la suplementación con Se, si no a los efectos del entrenamiento físico de 10 semanas de resistencia.

## 6.7 Marcadores hormonales

La testosterona en suero está unida mayoritariamente a la hormona transportadora esteroides sexuales y a la albúmina, existiendo una pequeña parte metabólicamente activa en forma TL (36). La testosterona que circula en sangre se encuentra mayoritariamente unida a proteínas plasmáticas como la albúmina y sólo el 2% circula libremente por el plasma. La albúmina, a pesar de la gran capacidad de transporte que confiere su alta concentración en plasma, liga la testosterona con menor afinidad por lo que su liberación capilar será más fácil. Los RL derivados del estrés oxidativo, pueden interactuar con la albúmina, que contiene varios enlaces disulfuro, y causar variaciones en su configuración tridimensional y su capacidad de unión con otros metales. (21) El Se como cofactor de la GSH-Px (Enzima Antioxidante) podría tener repercusión en la albúmina preservando su función transportadora (21). Por otra parte, en las células de Leydig (Productoras de testosterona) (29), se ha localizado GSH-PX (dependiente del Se) siendo posible que la vía metabólica de la biosíntesis de testosterona requiera una protección contra la peroxidación y, por lo tanto, se ve afectada por una disminución en la actividad de esta selenoenzima (7).

Entre los estudios investigados, solo Shafiei Neek et al.(29) determinó en su estudio las concentraciones de TL y TT después de un protocolo de entrenamiento de 4 semanas suplementado con 200 µg/día de Se inorgánico sin encontrar variaciones significativas al final del estudio.

De esta manera, la suplementación con Se no tendría repercusión en los niveles de testosterona.

## 7. LIMITACIONES

Las principales limitaciones de la presente revisión sistemática se encuentran principalmente en la falta de variables estudiadas ya que en algunas de ellas (Como por ejemplo la CK) solo fueron determinadas en una investigación dificultando de esta manera la comparación de resultados. Por otra parte el escaso número total de la muestra (n=124) plantea la necesidad de futuras líneas de investigación.

## 8. APLICACIÓN EN FISIOTERAPIA

Los pilares básicos de la fisioterapia en el ámbito de la AF engloban el conjunto de técnicas, herramientas y actuaciones que mediante el uso y la aplicación de agentes físicos recuperan y readaptan a las personas con disfunciones del aparato locomotor producidas por la práctica deportiva o ejercicio físico en sus diferentes niveles (37).

En la actualidad, cada vez somos más los fisioterapeutas que en la búsqueda de soluciones ante los problemas de nuestros pacientes, nos apoyamos en las nuevas terapias

que nacen. Dentro de estas terapias, la nutrición es uno de los campos que posiblemente más ha avanzado. Con los conocimientos que he ido adquiriendo a lo largo de mi carrera como fisioterapeuta he podido constatar la importancia de la nutrición en los plazos de recuperación de un paciente.

En este marco, el rol de la suplementación con minerales es un tema que ha ido adquiriendo gran importancia ya que se ha demostrado que la ingesta insuficiente de algunos minerales está relacionado no solo con el rendimiento deportivo si no con algunas patologías como enfermedades cardiovasculares, fracturas... (5)

Por lo tanto el conocimiento de los métodos de suplementación de algunos minerales (entre ellos el selenio) puede ser una herramienta de gran valor a la hora de establecer un tratamiento efectivo a nuestros pacientes.

## 9. CONCLUSIONES

- El rango de dosis seguro de suplementación con selenio es de 180-200 µg/día
- Son necesarios más estudios para establecer la duración de la suplementación con selenio.
- El selenio no tiene efectos sobre el estrés oxidativo inducido por la actividad física.
- El selenio no tiene efectos positivos en la regulación del daño muscular
- La suplementación con selenio no tiene repercusión en los cambios de las fibras musculares derivados del entrenamiento de resistencia.
- El uso de la suplementación con selenio no tiene efectos positivos en la mejora de la capacidad aeróbica.
- El selenio no tiene impacto en los niveles de lactato plasmático derivados del ejercicio anaerobio.

No hay suficientes datos que sugieran que la suplementación de selenio pueda aportar beneficios en el ejercicio físico. Su deficiencia por si misma rara vez causa enfermedad y puede evitarse mediante su aporte con una dieta adecuada.



## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Tessier F, Margaritis I, Richard MJ, Moyonot C, Marconet P. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Off J Am Coll Sport Med.* 1994;27(1): 390–6.
2. Hernández Ramírez J, Bonete MJ, Martínez-Espinosa RM. Propuesta de una nueva clasificación de los oligoelementos para su aplicación en nutrición, oligoterapia, y otras estrategias terapéuticas. *Nutr Hosp.* 2015;31(3):1020–33.
3. Rodríguez Palmero M. Ingesta de minerales y vitaminas en la población infantil. *Offarm.* 2001;20(11):90–4.
4. Mataix Verdú J. *Nutrición para educadores.* Madrid: Díaz de Santos; 2005. p. 149.
5. López-Bellido Garrido FJ, López Bellido L. Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población Española. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1396–406.
6. National Institutes of Health. Office of dietary Supplements. [Internet]. 2016. [Actualizado 17 Feb 2016; citado 1 Dic 2019] Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-DatosEnEspañol/>
7. Hardy G, Hardy I, Manzanares W. Selenium supplementation in the critically ill. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(1):21–33.
8. Behne D, Weiss-Nowak C, Kalcklösch M, Westphal C, Gessner H, Kyriakopoulos A. Application of nuclear analytical methods in the investigation and identification of new selenoproteins. *Biol Trace Elem Res.* 1994;43(1):287–97.
9. Flohé L, Andreesen JR, Brigelius-Flohe R, Mairorino M, Ursini F. Selenium, the Element of the Moon, in Life on Earth. *IUBMB Life (International Union Biochem Mol Biol Life).* 2000;49(5):411–20.
10. Selinus O, Alloway B, Centeno JA, Finkelman RB, Fuge R, Lindh U, et al. *Essentials of medical geology: Revised edition.* Egham, Surrey: Burlington; 2013.
11. Goehring TB, Palmer IS, Olson OE, Libal GW, Wahlstrom RC. Toxic effects of selenium on growing swine fed corn-soybean meal diets. *Journ of Anim Scien* 1984;59(3): 733-7
12. Rayman MP. The argument for increasing selenium intake. *Proc Nutr Soc.* 2002;61(2):203–15.

13. Harrison I, Littlejohn D, Fell GS. Improved molecular fluorescence method for the determination of selenium in biological samples. *Depar of Pure and Appl Chem* 1996;121(11):1641-6.
14. Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. [Internet] National Academies Press; 2000. [Actualizado 10 Sept 2000; citado 17 Novi 2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25077263>
15. Riaz M, Mehmood KT. Selenium in human health and disease: A review. *J Postgrad Med Inst.* 2012;26(2):120-33.
16. Fairweather-Tait S, Bao Y, Broadley MR, Collings R, Ford D, Hesketh J et al. Selenium in human health and disease. *Mary Ann Liebert Inc.* 2011;14(7) 1338-83.
17. Driscoll DM, Copeland PR. Mechanism and regulation of selenoprotein synthesis. *Annu Rev Nutr.* 2003;23(1):17-40.
18. Carmona-Fonseca J. Selenio en suero y plasma: Epidemiología y valores de referencia. *Pan Am J Public Heal.* 2010;28(5):388-98.
19. Sies H, Cadenas E, Symons MCR, Scott G. Oxidative stress: Damage to intact cells and organs. *Phil Trans R. Soc. Lond. B.* 1985;311(6): 617-31
20. Cook C, Petrucelli L. *Oxidative stress*. CRC Press. 2012;24 (2) 559-82.
21. Jones DP. Radical-free biology of oxidative stress. *Am J Physiol - Cell Physiol.* 2008;295(4). 849.68
22. Naithani M, Singh P. *Teitz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. *Med J Armed Forces India.* 2006 Apr;62(2):204.
23. Simonoff M, Sergeant C, Garnier N, Moretto P, Llabador Y, Simonoff G, et al. Antioxidant status (selenium, vitamins A and E) and aging. *EXS.* 1992;62(4):368-97.
24. Halliwell B. *Antioxidants in Human Health and Disease*. *Annu Rev Nutr.* 1996;16(1):33-50.
25. Fridovich I. Superoxide Radical and. *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* 1983;(23):239-57.
26. Thomas JP, Geiger PG, Maiorino M, Ursini F, Girotti AW. Enzymatic reduction of phospholipid and cholesterol hydroperoxides in artificial bilayers and lipoproteins. *Biochim Biophys Acta.* 1990;1045(3):252-60.
27. Aebi H. [13] Catalase in Vitro. *Methods Enzymol.* 1984;105(C):121-6.
28. Margaritis I, Tessier F, Prou E, Marconnet P, Marini JF. Effects of endurance training on skeletal muscle oxidative capacities with and without selenium supplementation. *J Trace Elem Med Biol* 1997;11(1):37-43.
29. Neek LS, Gaeini AA, Choobineh S. Effect of zinc and selenium

supplementation on serum testosterone and plasma lactate in cyclist after an exhaustive exercise bout. *Biol Trace Elem Res.* 2011;144(1-3):454-62.

30. Zamora AJ, Tessier F, Marconnet P, Margaritis I, Marini JF. Mitochondria changes in human muscle after prolonged exercise, endurance training and selenium supplementation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995;71(6):505-11.

31. Savory LA, Kerr CJ, Whiting P, Finer N, McEneny J, Ashton T. Selenium supplementation and exercise: Effect on oxidant stress in overweight adults. *Obesi Journ.* 2012;20(4):794-801.

32. Schrauzer GN. Nutritional selenium supplements: product types, quality, and safety. *J Am Coll Nutr.* 2001;20(1):1-4.

33. Fernández-Rodríguez JA, Ramos HS, Santamaría OM, Ramos-Bermúdez S. Relación entre consumo de oxígeno, porcentaje de Grasa e índice de masa corporal en universitarios. *Hacia Promoc Salud.* 2018;23(2):79-89.

34. Akil M, Gurbuz U, Bicer M, Sivrikaya A, Mogulkoc R, Baltaci AK. Effect of selenium supplementation on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and lactate levels in rats immediately after acute swimming exercise. *Biol Trace Elem Res.* 2011;142(3):651-9.

35. Balias R, Estruch A, Guerrero M, Cadefau J., Parra J, Rodas G, et al. Valor diagnóstico de las miosinas séricas en las lesiones musculares. *Apunt Med l'Esport.* 2005;39(146):25-30.

36. Suay F, Sanchís C, Salvador A. Marcadores hormonales del síndrome de sobreentrenamiento. *Rev Psicol del Deport.* 2007; 11; 21-39

37. Gallego Izquierdo T. Bases teóricas y fundamentos de la fisioterapia. 18th ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA.; 2018

## 11 . ANEXOS

### 11.1 PRISMA 2009 Checklist (Spanish version - versión española)

Sección/tema	#	Ítem	Presente en página #
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	1
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	6
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	17
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).	17
<b>MÉTODOS</b>			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al se pueda acceder (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	NS
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ejemplo, años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	18

Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	17
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados de tal forma que pueda ser reproducible.	17
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ejemplo, el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	18
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios dirigidos, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	18
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	19
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	19
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ejemplo, razón de riesgos o diferencia de medias).	NS
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I <sup>2</sup> ) para cada metaanálisis.	NS
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación o comunicación selectiva).	NS
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados.	NS

<b>RESULTADOS</b>			
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	20
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	21
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12).	NS
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado para cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	22
Síntesis de los resultados	21	Presentar resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	NS
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15).	NS
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])	NS
<b>DISCUSIÓN</b>			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud).	26
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	31
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias así como las implicaciones para la futura investigación.	32

FINANCIACIÓN			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ejemplo, aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática.	NS

## 11.2. Formulario de Revisión Crítica- Estudios Cuantitativos

Critical Review Form – Quantitative Studies [McMaster University](#)

Law, M., Stewart, D., Pollock, N., Letts, L. Bosch, J., & Westmorland, M.

Instructions: Use tab or arrow keys to move between fields, spacebar to check/uncheck boxes.

<b>CITATION</b>	Provide the full citation for this article in APA format:
<b>STUDY PURPOSE</b>  Was the purpose stated clearly?  <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Outline the purpose of the study. How does the study apply to your research question?
<b>LITERATURE</b>  Was relevant background literature reviewed? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Describe the justification of the need for this study:
<b>DESIGN</b>  <input type="checkbox"/> Randomized (RCT) <input type="checkbox"/> cohort <input type="checkbox"/> single case design <input type="checkbox"/> before and after <input type="checkbox"/> case-control <input type="checkbox"/> cross-sectional <input type="checkbox"/> case study	Describe the study design. Was the design appropriate for the study question? (e.g., for knowledge level about this issue, outcomes, ethical issues, etc.):  Specify any biases that may have been operating and the direction of their influence on the results:
<b>SAMPLE</b>  N = Was the sample described in detail? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No  Was sample size justified? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A	Sampling (who; characteristics; how many; how was sampling done?) If more than one group, was there similarity between the groups?:  Describe ethics procedures. Was informed consent obtained?:



<p><b>OUTCOMES</b></p> <p>Were the outcome measures reliable?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes  <input type="checkbox"/> No  <input type="checkbox"/> Not addressed</p> <p>Were the outcome measures valid?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes  <input type="checkbox"/> No  <input type="checkbox"/> Not addressed</p>	<p>Specify the frequency of outcome measurement (i.e., pre, post, follow-up):</p>	
<p><b>INTERVENTION</b></p> <p>Intervention was described in detail?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes  <input type="checkbox"/> No  <input type="checkbox"/> Not addressed</p> <p>Contamination was avoided?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes  <input type="checkbox"/> No  <input type="checkbox"/> Not addressed  <input type="checkbox"/> N/A</p> <p>Cointervention was avoided?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes  <input type="checkbox"/> No  <input type="checkbox"/> Not addressed  <input type="checkbox"/> N/A</p>	<p>Provide a short description of the intervention (focus, who delivered it, how often, setting). Could the intervention be replicated in practice?</p>	
<p><b>RESULTS</b></p> <p>Results were reported in terms of statistical significance?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes  <input type="checkbox"/> No  <input type="checkbox"/> N/A  <input type="checkbox"/> Not addressed</p> <p>Were the analysis method(s) appropriate?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes  <input type="checkbox"/> No  <input type="checkbox"/> Not addressed</p>	<p>What were the results? Were they statistically significant (i.e., <math>p &lt; 0.05</math>)? If not statistically significant, was study big enough to show an important difference if it should occur? If there were multiple outcomes, was that taken into account for the statistical analysis?</p>	

<p>Clinical importance was reported?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> Not addressed</p>	<p>What was the clinical importance of the results? Were differences between groups clinically meaningful? (if applicable)</p>
<p>Drop-outs were reported?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p>	<p>Did any participants drop out from the study? Why? (Were reasons given and were drop-outs handled appropriately?)</p>
<p><b>CONCLUSIONS AND IMPLICATIONS</b></p> <p>Conclusions were appropriate given study methods and results</p> <p><input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p>	<p>What did the study conclude? What are the implications of these results for practice? What were the main limitations or biases in the study?</p>