



## Revisión

# El efecto del zumo de remolacha sobre la presión arterial y el ejercicio físico: revisión sistemática

Joanna Gisbert Martí<sup>1\*</sup>, Alba Mas Morales<sup>1\*</sup>, Mercé Prat Bosch<sup>1\*</sup>, Anna Vicente Cid<sup>1\*</sup>, Marta Romeu Ferrari<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Rovira i Virgili. Reus. Tarragona. España. \*Los autores han contribuido por igual en la redacción de la revisión.

### Resumen

**Introducción:** Se han atribuido efectos beneficiosos al óxido nítrico (NO), resultado de la reducción del nitrato inorgánico (NO<sub>3</sub>), que se encuentra en vegetales de hoja verde y en la remolacha y su zumo.

**Objetivo:** Estudiar el efecto de la ingesta con zumo de remolacha (ZR) rica en NO<sub>3</sub>, sobre la presión arterial (PA) y enfermedades cardiovasculares (ECV) y en el aumento del rendimiento durante el ejercicio físico (EF).

**Métodos:** La búsqueda se ha realizado en las bases de datos electrónicas especializadas MEDLINE (PubMed) y Web Of Science (WOS) hasta el mes de febrero de 2015. Se incluyeron doce ensayos clínicos publicados en los últimos cinco años realizados en humanos, con o sin enfermedad, y con distintos tipos y niveles de EF.

**Resultados:** Siete estudios mostraron cambios significativos en la PA y tres estudios mostraron una reducción significativa en la PA sistólica (PAS) mientras que dos estudios no observaron cambios significativos comparados con el grupo placebo (PL). En todas las intervenciones se observó una mejora de la respuesta ante el EF tras la suplementación con ZR.

**Conclusiones:** Mantener unos niveles óptimos de PA, realizar EF aeróbico de forma regular y suplementar con ZR a la población general, podría ser una estrategia de prevención nutricional ante la ECV. No obstante, son necesarios más estudios que demuestren los efectos de la suplementación con ZR a largo plazo.

Palabras clave: Remolacha. Presión arterial. Ejercicio.

### Abreviaturas

NO: Óxido Nítrico  
NO<sub>3</sub>: Nitrato inorgánico  
NO<sub>2</sub>: Nitrito  
ZR: Zumo de remolacha

Correspondencia: Marta Romeu Ferran.  
Unitat de Farmacologia. Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques.  
Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili.  
C/ Sant Llorenç, 21 - 43201 Reus.  
E-mail: marta.romeu@urv.cat

### EFFECT OF BEETROOT JUICE ON BLOOD PRESSURE AND EXERCISE: A SYSTEMATIC REVIEW

#### Abstract

**Background:** Many beneficial effects have been attributed to green leafy vegetables and beetroot juice as a result of the reduction from inorganic nitrate (NO<sub>3</sub>) to oxide nitric (NO).

**Objective:** To examine the effect of beetroot juice consumption, rich in NO<sub>3</sub>, on blood pressure (BP) and on cardiovascular diseases (CVD), and on the improvement in exercise performance.

**Methods:** The systematic review was conducted using specialized electronic databases, such as MEDLINE (PubMed) and Web of Science (WOS), until February 2015. Twelve clinical trials published in the last 5 years in both healthy people and people with certain diseases, and with different levels and kinds of exercise, were included.

**Results:** Seven trials showed a significant drop in BP and three trials showed significant changes in systolic BP (SBP), while two trials did not show any changes compared to the placebo group (PL). All interventions showed an improvement in exercise performance after beetroot juice (BRJ) supplementation.

**Conclusions:** Keeping optimal levels of BP, doing aerobic exercise regularly and supplementation with BRJ to the general public, might be a CVD nutritional prevention strategy. However, more long-term trials of beetroot juice supplementation are needed to confirm this effect.

Key words: Beetroot. Blood pressure. Exercise.

PA: Presión arterial  
PAS: Presión arterial sistólica  
PAM: Presión arterial diastólica  
EF: Ejercicio físico  
ECV: Enfermedad cardiovascular  
HTA: Hipertensión  
VO<sub>2</sub>: Consumo de oxígeno  
VO<sub>2</sub> máx.: Volumen de oxígeno máximo  
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
EAP: Enfermedad arterial periférica  
IDA: Ingesta Diaria Admisible  
COT: Claudication Onset Time  
PWT: Peak Walking Test  
ISWT: Incremental Shuttle Walking Test





## Introducción

Esta revisión sistemática ofrece una visión de la literatura actual y evidencia científica que envuelve el potencial del nitrato inorgánico ( $\text{NO}_3^-$ ) de la remolacha (*Beta vulgaris*) para mejorar la salud humana y el rendimiento físico.

Las personas se preocupan cada vez más de buscar ingredientes nutricionales clave que puedan mejorar las funciones corporales, mantener la salud, enlentecer la aparición de la enfermedad crónica y aumentar la esperanza de vida<sup>1</sup>.

La remolacha es conocida por ser una fuente rica en antioxidantes y micronutrientes como potasio, betaína, sodio, magnesio, vitamina C y  $\text{NO}_3^-$ , anión sobre el que conduciremos nuestra revisión sistemática.

Ante los efectos adversos de la ingesta de  $\text{NO}_3^-$ , la European Food Safety Authority (EFSA) establece una Ingesta Diaria Admisible (IDA) de 3,7 mg/kg peso/día<sup>2</sup> (4,2 mmol para una persona de 70 kg). Sin embargo, se han atribuido efectos beneficiosos al  $\text{NO}_3^-$  procedentes de vegetales de hoja verde y de la remolacha y su zumo (250 mg de  $\text{NO}_3^-$ , (> 4 mmol) por cada 100 g de alimento)<sup>3</sup>.

El  $\text{NO}_3^-$  de la remolacha se absorbe en el intestino y pasa a la circulación sistémica. El 25% se concentra en la saliva, donde las bacterias de la cavidad oral reducen el  $\text{NO}_3^-$  a nitrito ( $\text{NO}_2^-$ )<sup>4</sup>. Parte del  $\text{NO}_2^-$  salival se convierte en óxido nítrico (NO) cuando llega al ambiente ácido del estómago, mientras que la otra parte se absorbe y aumenta el  $\text{NO}_2^-$  en plasma circulante<sup>5,6</sup>.

El proceso de reducción de  $\text{NO}_2^-$  a NO puede hacer que la biodisponibilidad del NO aumente y por consecuencia se reduzca la presión arterial (PA)<sup>7</sup>. Además, este proceso es facilitado en condiciones donde la disponibilidad de oxígeno es baja (isquemia e hipoxia), y también el pH. Estas condiciones (presión baja de oxígeno y pH) las podemos encontrar en el músculo esquelético durante el ejercicio. La mejora de la biodisponibilidad del NO mediante el aumento de la vía  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-/\text{NO}$  puede influenciar la función muscular y en el rendimiento durante el ejercicio físico (EF)<sup>8,9</sup>.

La reducción de la biodisponibilidad del NO se ha asociado a su vez con el deterioro de la función endotelial y el aumento del riesgo de hipertensión (HTA) y enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>10-13</sup>. Aquellos individuos cuyas edades están comprendidas entre los 40-70 años, cada aumento de 20 mmHg de la presión arterial sistólica (PAS) y cada 10 mmHg de la presión arterial diastólica (PAD) doblarían el riesgo de padecer ECV<sup>14</sup>.

Se ha observado que la disminución de la PAD en 5-6 mmHg en 5 años<sup>15</sup> y la reducción de 10mmHg<sup>16</sup> de la PAS reducirían el riesgo de padecer ECV e infarto.

Así pues, el propósito de la revisión es estudiar si la suplementación con  $\text{NO}_3^-$  procedente de la remolacha y las dietas enriquecidas en  $\text{NO}_3^-$  se pueden considerar estrategias nutricionales para la prevención de ECV así como para aumentar el rendimiento durante el EF.

## Métodos

### Estrategia de búsqueda

El presente estudio de revisión sistemática se ha llevado a cabo siguiendo las guías de la declaración PRISMA<sup>17</sup> y elaborado a partir de trabajos científicos publicados en diferentes revistas científicas de actualidad. La búsqueda se ha realizado en las bases de datos electrónicas especializadas MEDLINE (PubMed) y Web Of Science (WOS) hasta el 18 de febrero de 2015. Los términos utilizados en el proceso de búsqueda estaban incluidos en el Theasaurus Medical Subject Headings (MeSH). Las palabras clave utilizadas han sido *beetroot*, *blood pressure* y *exercise*.

Los criterios de inclusión utilizados para la selección de los estudios fueron: ensayos clínicos publicados en los últimos cinco años, que midieran el efecto del  $\text{NO}_3^-$  procedente de la remolacha sobre la PA y el EF. Se incluyeron estudios realizados en humanos, con o sin enfermedad, y con distintos tipos y niveles de ejercicio.

### Resultados de la búsqueda

Tras hacer la búsqueda utilizando solamente las palabras clave, se identificaron un total de 73 artículos, de los cuales una vez seleccionados aquellos realizados en humanos y durante los 5 últimos años, se restaron 54 referencias. Para poder conseguir el objetivo de la revisión sistemática, se empezó por excluir 15 artículos duplicados. Después de leer el título se eliminaron 4 estudios por ser revisiones y 2 por no estar realizados en humanos. A continuación, se hizo una lectura de los resúmenes, excluyendo 4 de ellos por no medir la PA, y otro por ser una revisión. En este mismo punto también se descartaron un total de 8 artículos por no poder acceder al texto completo. Los demás artículos, que se pudieron analizar a texto completo, fueron 20, de los cuales se suprimieron 2 por ser revisiones, 3 por no estudiar el efecto del EF, 2 por no medir la PA y 1 por ser una intervención realizada con una suplementación de nitrato sódico. Por tanto, el número total de estudios incluidos en la síntesis cualitativa de la revisión sistemática fue 12. La estrategia de búsqueda realizada en ambas bases de datos se presenta en la figura 1.

## Resultados

### Estudios

Nuestra revisión sistemática se centra en 12 estudios los cuales observan el efecto de  $\text{NO}_3^-$  presentes en la remolacha sobre la PA y el EF (tabla I). El estudio realizado por Wylie LJ et al. (2013)<sup>18</sup> midió estas dos variables por separado y en diferentes sujetos, es por eso, que en la tabla I se encuentra fraccionado en dos subestudios: Wylie LJ et al. (2013)<sup>a</sup> y Wylie LJ et al. (2013)<sup>b</sup><sup>18</sup>.



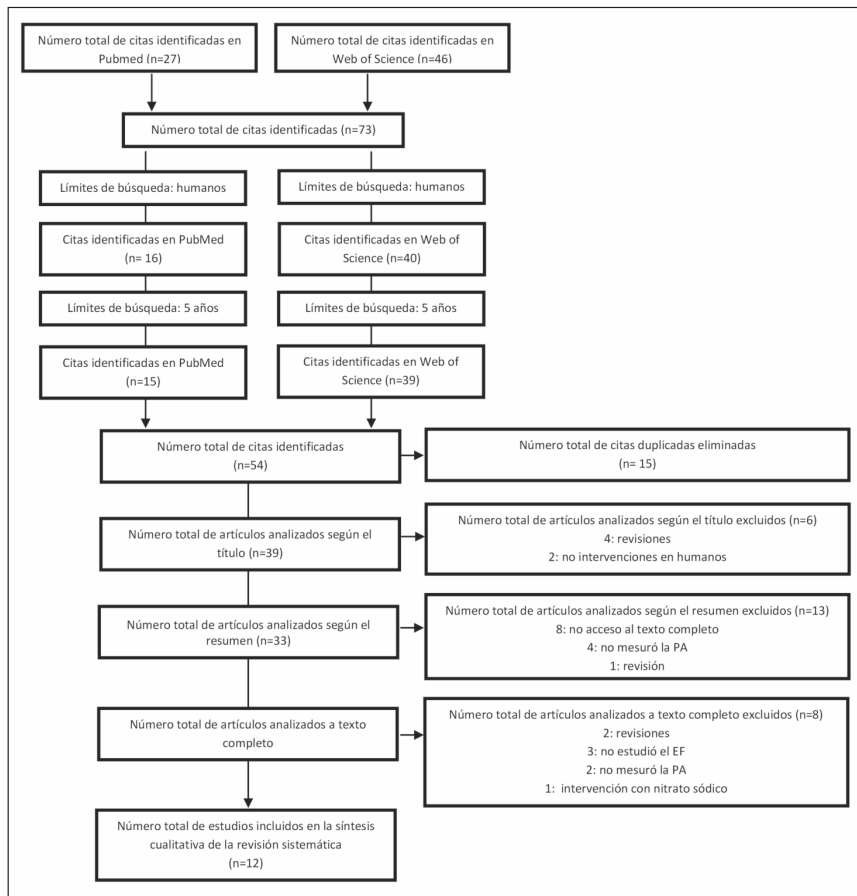


Fig. 1.—Estrategia de búsqueda sistemática de artículos científicos con las palabras clave: beetroot, blood pressure, exercise.

**Tabla I**  
Resultados de la búsqueda sistemática de artículos científicos: características de los sujetos e intervención dietética (palabras clave: beetroot, blood pressure, exercise)

Referencia	Sujetos	Nitratos/día (mmol)	Duración de la intervención (días)
Thompson KG et al. (2014) <sup>22</sup>	activos sanos	5	1
Wylie LJ et al. (2013) a <sup>18</sup>	activos sanos	4,2 / 8,4 / 16,8	1
Wylie LJ et al. (2013) b <sup>18</sup>	activos sanos	4,2 / 8,4 / 16,8	1
Kelly J et al. (2012) <sup>28</sup>	activos sanos	9,6	2,5
Murphy M et al. (2011) <sup>23</sup>	activos sanos	8,06	1
Engan HK et al. (2012) <sup>24</sup>	buceadores entrenados	5	1
Vanhatalo A et al. (2011) <sup>25</sup>	activos sanos	9,3	1
Lansley KE et al. (2011) <sup>26</sup>	ciclistas de competición	6,2	1
Kenjale AA et al. (2011) <sup>21</sup>	EAP	8,25	1
Lansley KE et al. (2010) <sup>27</sup>	activos sanos	6,2	6
Vanhatalo A et al. (2010) <sup>19</sup>	activos sanos	5,2	15
Kerley CP et al. (2015) <sup>29</sup>	EPOC	12,9	1
Wilkerson DP et al. (2012) <sup>20</sup>	ciclistas entrenados	6,2	1

EAP: Enfermedad arterial periférica. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.





Como resultado, la revisión sistemática se ha hecho en base a 13 intervenciones.

El diseño de los estudios fue a doble ciego y cruzado. Excepto en dos de ellos donde se hizo una intervención a simple ciego<sup>19,20</sup> y otro que fue un ensayo sin ciego<sup>21</sup>.

### Sujetos

La media de sujetos que participaron en este conjunto de estudios fue de 10. La muestra más pequeña fue de 8 sujetos y la más grande de 16. De estos estudios, 7 se realizaron solamente en hombres y los 6 restantes fueron realizados en ambos sexos. De manera que, de la muestra total de sujetos estudiados ( $n = 133$ ), el 81,95% son hombres y el 18,05% mujeres.

La media de edad de los sujetos fue de 34 años. En concreto, el 76,92% de las intervenciones se hicieron en adultos jóvenes (de 18 a 35 años)<sup>18-20,22-27</sup> y con una media de edad de 25,7 años. Además, un 15,38% de los estudios se hicieron en sujetos de 36 a 64 años<sup>28,29</sup> con una media de edad de 59,25 años. Y por último, un 7,7% de las intervenciones se hicieron en adultos de más de 65 años<sup>21</sup> con una media de edad de 67 años.

En siete de los estudios los sujetos eran sanos, activos y se encontraban en normopeso<sup>18,19,22, 23,25,27,28</sup>. En el estudio realizado por Kenjale AA et al.<sup>21</sup>, los sujetos presentaban enfermedad arterial periférica (EAP) (Índice de Masa Corporal = 28,6 kg/m<sup>2</sup>) y en el realizado por Kerley CP et al.<sup>29</sup> presentaban enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Índice de Masa Corporal = 26,3 kg/m<sup>2</sup>), en ambos se observaba un ligero sobrepeso. Tres de las intervenciones se hicieron en atletas entrenados, dos de ellas en ciclistas<sup>20,26</sup> y otra en el que los participantes eran buceadores<sup>24</sup>.

### Intervención dietética

En cuanto a la intervención dietética, en todos los estudios se utilizó zumo de remolacha (ZR) como fuente de NO<sub>3</sub><sup>-</sup>. El suplemento se administró en un rango de 70 mL a 750 mL al día con una media de 385,38 mL y 7,59 mmol de NO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

Todas las intervenciones dietéticas fueron a corto plazo (1-6 días), en cambio, el estudio que llevó a cabo Vanhatalo A et al. (2010)<sup>19</sup>, los sujetos realizaron la suplementación durante 15 días.

La suplementación de ZR se administraba entre 1-3 horas preejercicio. En cambio, Vanhatalo A et al. (2011)<sup>25</sup> empezó la suplementación 24 horas antes del test.

En la mayoría de los estudios no se observaron efectos adversos y la tolerancia al ZR fue buena. En tres estudios se reportó *beeturia* (orina de color rojo)<sup>18,19,21</sup>.

### Presión arterial

La PA se midió antes y después de la ingesta del suplemento para poder observar el cambio producido en el

organismo. Para ésta revisión sistemática se han escogido aquellos resultados significativos ( $p < 0,05$ ) y respecto al grupo placebo (PL) (tabla II). El momento de la toma y de la bajada de PA, en la mayoría de los estudios, fue antes de la realización de los diferentes tipos de EF, no obstante, Thompson KG et al.<sup>22</sup> y Kenjale AA et al.<sup>21</sup> la midieron también después de éste.

En nueve de los estudios<sup>18,19,21,22,25-29</sup> la PAS disminuye [mín = 4 mmHg<sup>19</sup>-máx = 17 mmHg<sup>21</sup>]. Cinco de los estudios no encontraron diferencias significativas sobre la reducción de la PAD<sup>20,22-23,26,27</sup>. En seis de los estudios<sup>18,19,21,25,28,29</sup> hay datos de una reducción significativa de la PAD [mín = 2,5 mmHg con 8,4 mmol de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> - máx = 9 mmHg con 12,9 mmol de NO<sub>3</sub><sup>-21</sup>].

Por lo que refiere a la presión arterial media (PAM), también se observa una bajada significativa [mín = 0,5 mmHg con 4,2 mmol<sup>18</sup>-máx = 9 mmHg]<sup>29</sup>. En algunos estudios esta bajada no es significativa<sup>20,23,26,27</sup> y en dos estudios no fue medida<sup>21,22</sup>. Después de 2,5 horas de la ingesta de ZR en buceadores entrenados<sup>24</sup> se observó una disminución de la PAM, medida 4 minutos antes de la realización de las apneas submáximas (2 minutos de duración).

El estudio que hizo Wylie LJ et al.<sup>18</sup> está dividido en dos intervenciones complementarias ya que en la primera se medía la PA<sup>18</sup> pero no se hacía ningún tipo de EF mientras que en la segunda no se medía la PA y sí que se hacía EF<sup>18</sup>. Como en la primera parte del estudio la PA ya era significativa, en la segunda estos efectos ya se dan por hecho.

En éste mismo estudio<sup>18</sup>, donde se examinaba la farmacocinética del NO<sub>3</sub><sup>-</sup> se observó que la PA se redujo significativamente en las cantidades administradas, aunque no hubo diferencias significativas en la reducción de la PA entre las cantidades de 8,4 y 16,8 mmol de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> en ninguno de los periodos estudiados. También demostró que una cantidad baja de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (4,2 mmol) bajaba la PA una hora después de la administración del ZR. Asimismo, puso en evidencia que el efecto del NO<sub>3</sub><sup>-</sup> de la remolacha no duraba más de 12h, ya que a las 24h postingesta en ninguna de las cantidades se observó un cambio en la PA.

Vanhatalo A et al. (2011)<sup>25</sup>, observó en adultos jóvenes sanos que la PAS, PAD y PAM obtenidas en condiciones de hipoxia fueron menores en el grupo de intervención que tomaban 500 mL de ZR antes de realizar el ejercicio de extensión de rodilla.

### Ejercicio físico

Se entiende como rendimiento deportivo la capacidad que tiene un deportista para expresar sus potencialidades físicas y mentales bajo unas condiciones determinadas, estableciendo así, una relación entre la energía utilizada para llevar a cabo el EF y el efecto útil obtenido de éste<sup>30,31</sup>.

Los diferentes estudios incluidos en la presente revisión vieron como la ingesta de ZR conllevaba una mejora del rendimiento deportivo (tabla III).





**Tabla II**  
*Resultados de los parámetros relacionados con la PA, diferencias del grupo intervención con zumo de remolacha respecto al grupo placebo*

Referencia	Momento de toma de la PA	Momento de bajada significativa de la PA	$\Delta$ PA (mmHg)		
			$\Delta$ PAS (mmHg)	$\Delta$ PAD (mmHg)	$\Delta$ PAM (mmHg)
Thompson KG et al. (2014) <sup>22</sup>	Preingesta 1,5 horas postingesta 25 minutos postejercicio	25 minutos postejercicio	↓ 4 (3,44%)	NS	ND
Wylie LJ et al. (2013) a <sup>18</sup>	Preingesta Postingesta: 1, 2, 4, 8, 12 y 24 horas	1 h	↓ ~ 6 (4,95%) con 4,2 mmol	NS	↓ ~ 0,5 (0,75%) con 4,2 mmol
		2 h	↓ ~ 6,5 (5,46%) con 8,4 mmol	↓ ~ 2,5 (3,67%) con 8,4 mmol ↓ ~ 5 (7,35%) con 16,8 mmol (7,35%)	↓ ~ 3 (4,47%) con 8,4 mmol ↓ 4,5 (6,71%) con 16,8 mmol
		4 h	↓ ~ 9 (7,5%) con 8,4 mmol ↓ ~ 11 (9,16%) con 16,8 mmol	↓ ~ 6 (8,63%) con 16,8 mmol	↓ ~ 5 (7,35%) con 8,4 mmol ↓ ~ 6 (8,82%) con 16,8 mmol
		8 h	↓ ~ 4,75 (3,93%) con 8,4 mmol ↓ ~ 6,75 (5,59%) con 16,8 mmol	NS	NS
		12 h	NS	↓ ~ 3 (4,31%) con 8,4 mmol ↓ ~ 4 (5,75%) con 16,8 mmol	↓ ~ 1,5 (2,2%) con 8,4 mmol ↓ ~ 3 (4,41%) con 16,8 mmol
Wylie LJ et al. (2013) b <sup>18</sup>	NM	NM	NM	NM	NM
Kelly J et al. (2012) <sup>28</sup>	Postingesta (preejercicio)	Postingesta (preejercicio)	↓ 5 (4,16%)	↓ 3 (4,10%)	↓ 3 (3,40%)
Murphy M et al. (2011) <sup>23</sup>	Preingesta 60 minutos postingesta (Preejercicio)	NS	NS	NS	NS
Engan HK et al. (2012) <sup>24</sup>	2,5 horas postingesta y 4 minutos preejercicio	Postingesta (preejercicio)	ND	ND	↓ 2 (2,3%)
Vanhatalo A et al. (2011) <sup>25</sup>	Preingesta y postingesta (15 minutos preejercicio)	Postingesta (15 minutos preejercicio)	↓ 9 (7,31%)	↓ 7 (9,45%)	↓ 7 (7,77%)
Lansley KE et al. (2011) <sup>26</sup>	Preingesta y 2 horas postingesta (preejercicio)	2 horas postingesta (preejercicio)	↓ 6 (5%)	NS	NS
Kenjale AA et al. (2011) <sup>21</sup>	Preingesta y postingesta (preejercicio). En cada etapa de esfuerzo 2 minutos durante la recuperación	PAD: 3 horas postingesta (preejercicio) PAS: 2 minutos postejercicio	↓ ~ 17 (9,34%)	↓ ~ 8 (11,26%)	ND
Lansley KE et al. (2010) <sup>27</sup>	2 días preingesta Días 4-6: postingesta (preejercicio)	3 horas postingesta (preejercicio)	↓ 5 (4%)	NS	NS
Vanhatalo A et al. (2010) <sup>19</sup>	Días 1,2,5,8,12 y 15: 2,5-5horas postingesta (Preejercicio)	2,5-5 horas postingesta (Preejercicio)	↓ 4 (3%)	↓ 4 (5%)	NM
Kerley CP et al. (2015) <sup>29</sup>	Preingesta y 3 horas postingesta (Pre-ejercicio)	3 horas postingesta (Preejercicio)	↓ 10 (7,4%)	↓ 9 (11,1%)	↓ 9 (9,1%)
Wilkerson DP et al. (2012) <sup>20</sup>	Preingesta y 2 horas postingesta (Preejercicio)	NS	NS	NS	NS

PA: presión arterial.  $\Delta$ : diferencia de PA respecto al grupo PL. NS: no significación estadística. ND: no hay datos. NM: no mesurada. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PAM: presión arterial media.





**Tabla III**  
Resultados de los parámetros relacionados con el ejercicio físico, efecto en el grupo intervención con zumo de remolacha respecto al grupo placebo

Referencia	Ejercicio	Tiempo entre la última ingesta y la realización del ejercicio horas	Efecto en el ejercicio
Thompson KG et al. (2014) <sup>22</sup>	Ciclismo	1,5	↑ 16% el tiempo hasta el agotamiento
Wylie LJ et al. (2013) a <sup>18</sup>	—	—	—
Wylie LJ et al. (2013) b <sup>18</sup>	Ciclismo	2,5	↑ del tiempo hasta el agotamiento: 8,4 mmol (71 s, 14,45%) y 16,8 mmol (59 s, 11,96%)
Kelly J et al. (2012) <sup>28</sup>	Caminar y extensión de rodilla	2,5	↓ VO <sub>2</sub> y el déficit de O <sub>2</sub>
Murphy M et al. (2011) <sup>23</sup>	Correr	1,15	↑ 5% la velocidad en los últimos 1,6 km ↓ IPE en los primeros 1,6 km
Engan HK et al. (2012) <sup>24</sup>	Ciclos de apnea	2,5j	↑ 11% la durada de la apnea máxima
Vanhatalo A et al. (2011) <sup>25</sup>	Extensión de rodilla	2,5	↑ 21% la tolerancia al ejercicio
Lansley KE et al. (2011) <sup>26</sup>	Ciclismo	2,75	↓ 2,7% el tiempo para completar la prueba (en 16,1 km) y ↓ 2,8% (en 4 km)
Kenjale AA et al. (2011) <sup>21</sup>	Caminar	3,5	↑ COT (32 s, 18%) y ↑ PWT (65 s, 17%)
Lansley KE et al. (2010) <sup>27</sup>	Caminar, correr y extensión de rodilla	3	↑ 15% del tiempo hasta el agotamiento/ ↑ 5% la tolerancia al ejercicio en extensión de rodilla
Vanhatalo A et al. (2010) <sup>19</sup>	Ciclismo	2,5	↑ rendimiento después de los 15 días/ ↑ 16% el tiempo hasta el agotamiento
Kerley CP et al. (2015) <sup>29</sup>	Andar	2,5	↑ 11% la distancia recorrida media en la prueba ISWT
Wilkerson DP et al. (2012) <sup>20</sup>	Ciclismo	2,5	Correlación significativa entre [NO <sub>2</sub> -] y la disminución del tiempo para completar la prueba

Kelly J et al.<sup>28</sup>, llevó a cabo una intervención en personas mayores de 60 años, sin enfermedad, las cuales después de realizar una prueba de andar, presentaron una disminución del consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) y por tanto una reducción del déficit de éste.

Cinco estudios observaron una mejora del rendimiento mediante el incremento del tiempo hasta el agotamiento<sup>18,19,21,22,27</sup> [mín = 14,45%–máx = 18%] (entendido este último como el cansancio que obligaba a los participantes a dar la prueba por finalizada) y la tolerancia al ejercicio durante la extensión de rodilla<sup>25,27</sup>. Asimismo, por lo que refiere al incremento del tiempo hasta el agotamiento, una relación dosis-respuesta fue descrita cuando se administraron 70 mL (4,2 mmol), 140 mL (8,4 mmol) y 280 mL de ZR (16,8 mmol), no obstante, las diferencias significativas respecto al grupo PL solo se observaron entre las cantidades de 8,4 mmol y 16,8 mmol<sup>18</sup>. Entre estas dos cantidades no se observaron diferencias significativas.

Tras la administración de 6,2 mmol de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> en ciclistas de competición<sup>26</sup> y entrenados<sup>20</sup>, se observó que aproximadamente 2,5 horas posteriores a la ingesta disminuía el tiempo de la prueba a contrarreloj. Se observó que el NO<sub>2</sub><sup>-</sup> en plasma aumentó un 138% y un 30% respectivamente comparado con el PL. No obstante, Wilkerson DP

et al.<sup>20</sup> observó que esta disminución del tiempo (0,8% o 1,2 minutos) no fue estadísticamente significativa comparada con el grupo PL, aunque hubo una correlación significativa entre el aumento de la [NO<sub>2</sub>-] y la reducción del tiempo para completar la prueba a contrarreloj. Paralelamente, Murphy M et al.<sup>23</sup> observó en adultos activos un aumento del 5% de la velocidad al correr en los últimos 1,6 km.

Engan HK et al.<sup>24</sup> observó un aumento del 11% en la duración de la apnea máxima respecto al grupo PL en buceadores entrenados después de la suplementación de 70 mL de ZR.

Por último, Kenjale AA et al.<sup>21</sup> relacionó la [NO<sub>2</sub>-] en plasma con el incremento de la oxigenación de los tejidos periféricos en áreas hipóxicas y el incremento de la tolerancia al EF en pacientes con EAP. Kerley CP et al.<sup>29</sup> estudió los efectos del NO<sub>2</sub><sup>-</sup> en sujetos con EPOC correspondiendo a un aumento del 11% de la distancia recorrida en la prueba ISWT (Incremental Shuttle Walking Test).

## Discusión

La ECV supone un gran problema de salud pública<sup>32</sup> y la prevención de ésta mediante el seguimiento de una dieta





rica en frutas y vegetales, como es la dieta mediterránea<sup>33,34</sup> o la dieta DASH<sup>35</sup>, puede suponer un tratamiento eficaz y económico para conferir protección ante ésta. La HTA es un factor de riesgo de ECV<sup>36</sup>. Por otro lado, estudios epidemiológicos sugieren que la práctica de EF adaptada a las características del individuo puede ser beneficiosa para la prevención y tratamiento de la HTA y para disminuir el riesgo cardiovascular y la mortalidad<sup>37</sup>.

El NO es un potente vasodilatador que actúa sobre la PA y retarda la aterogénesis<sup>38</sup>. Algunas ECV como la pre-HTA, la HTA y la aterosclerosis se han asociado con una disfunción endotelial y una disminución de la biodisponibilidad del NO<sup>38</sup>. La suplementación con NO<sub>3</sub><sup>-</sup> dietético estaría asociada con una mejora de la disfunción vascular endotelial<sup>38-40</sup>, la inhibición de la agregación plaquetaria<sup>39</sup>, de la rigidez de las arterias<sup>40</sup>, del estrés oxidativo y de la inflamación<sup>39</sup>, todo ello en adultos sanos<sup>38</sup> y con HTA<sup>40</sup>. Estas evidencias sugieren que el NO<sub>3</sub><sup>-</sup> en la dieta probablemente juegue un papel muy importante en la medida de los efectos beneficiosos de una dieta rica en vegetales<sup>38</sup>.

Históricamente nos han advertido que el NO<sub>3</sub><sup>-</sup> podía metabolizarse a compuestos N-nitrosos en el cuerpo humano, muchos de los cuales son cancerígenos<sup>41</sup>.

Estudios en humanos han demostrado una asociación entre la ingesta elevada de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> y la aparición de ciertas neoplasias; aunque no se pueden establecer correlaciones aún<sup>42</sup>. No existe ninguna recomendación sobre los beneficios o peligros de la suplementación con NO<sub>3</sub><sup>-</sup><sup>29</sup>, ni tampoco los efectos que se pudieran producir con la ingesta de altas cantidades de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> a largo plazo, por eso, son necesarias más intervenciones para poder recomendar la suplementación crónica<sup>43</sup>. Aun así, el NO<sub>2</sub><sup>-</sup> formado endógenamente a partir del NO<sub>3</sub><sup>-</sup> parece ser beneficioso mediante la formación de NO endógeno, mientras que el NO<sub>2</sub><sup>-</sup> consumido exógenamente se ha asociado con la formación de nitrosaminas<sup>29</sup>. La posible nitrosaminación producida a causa de la ingesta de vegetales se podría ver disminuida a causa de los antioxidantes que acompañan al NO<sub>3</sub><sup>-</sup><sup>44-45</sup>. La IARC concluyó que la nitrosaminación y el cáncer gástrico se asociaban bajo condiciones de ingesta reducida de vitamina C y un consumo elevado de NO<sub>2</sub><sup>-</sup> procedente mayormente de carnes curadas<sup>46</sup>. La vitamina C se encuentra en gran variedad de frutas y vegetales y es particularmente rica en el ZR, lo que podría contrarrestar los efectos adversos de las nitrosaminas.

Además, a la remolacha, se le atribuyen efectos beneficiosos por su alto contenido en NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, los cuales podrían aportar prevención ante la infección, protección del estómago, mejora del rendimiento durante el EF y la prevención de ECV<sup>41</sup>. Algunos autores<sup>18,26</sup> sugieren que, además del NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, existen otros componentes que actúan de forma sinérgica, tales como la betaina que estaría relacionada con la mejora de la resistencia muscular, fuerza y potencia<sup>47-48</sup>. Por otra parte, algunos estudios<sup>49-50</sup> han reportado que los polifenoles (quercetina y resveratrol), compuestos encontrados en la remolacha, podrían aumentar la capacidad aeróbica y la estimulación de la biogénesis mitocondrial. Dada la diversidad de las evi-

dencias, se necesitarían más estudios que contemplaran si el efecto beneficioso de la remolacha se debe únicamente al NO<sub>3</sub><sup>-</sup> o al conjunto de componentes del alimento, y así podernos referir a éste como un alimento funcional en un futuro.

Por todos los efectos beneficiosos atribuidos al NO<sub>3</sub><sup>-</sup> y la posible interacción entre el NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, la PA y el EF, nuestra revisión sistemática se ha centrado en estudiar la relación de la suplementación dietética con remolacha (en forma de zumo) y sus efectos en la bajada de la PA y el aumento de la respuesta al ejercicio como posible estrategia para la prevención de ECV.

### Presión arterial

La Joint National Committee estima que la reducción de 5 mmHg en la PAS puede disminuir el riesgo de mortalidad por infarto en un 14% y la mortalidad por ECV en un 9%<sup>7</sup>. De los estudios analizados en ésta revisión, siete, han observado una reducción de 5 a 17 mmHg de la PAS<sup>18,21,25,29</sup>. En otros, se observa una disminución significativa de la PAS aun y siendo inferior a 5 mmHg<sup>19,22</sup>.

En un estudio llevado a cabo en 2008 por Webb AJ et al.<sup>38</sup>, el aumento de los niveles de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> en plasma se observó después de los 30 minutos postingesta, y a las 1,5 horas llegó a su pico máximo manteniéndose elevado durante las 6 horas posteriores. El pico de NO<sub>2</sub><sup>-</sup> en plasma fue a las 2,5-3 horas, conservándose estos niveles hasta las 5 horas y llegando cerca de las medidas basales a las 24 horas<sup>38</sup>. En este estudio se observó que la bajada de la PA empezó a producirse a partir de la primera hora después de la ingesta. Los estudios presentes en nuestra revisión han observado diferencias significativas en la bajada de la PA coincidiendo con el pico de las concentraciones de NO<sub>2</sub><sup>-</sup> (tabla II). Esto concuerda con el estudio de Wylie LJ et al.<sup>18</sup>, en el que con una dosis de 4,2 mmol de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> observó una bajada de la PAS a la hora postingesta. Cabe destacar, que esta misma dosis se encontraría dentro de la IDA y se estaría asegurando que los límites de la ingesta de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> no se sobrepasaran. Si bien, observó que hubo una bajada más significativa de la PA entre las 2 y 4 horas postingesta con la administración de 8,4 y 16,8 mmol de NO<sub>3</sub><sup>-</sup>. En contra, Murphy M et al.<sup>23</sup>, midió la PA justo en la primera hora después de la ingesta de ZR (8,06 mmol) y no observó una disminución en ésta. Según los autores, éstos 60 minutos entre la ingesta de ZR y la toma de la PA posiblemente no fueron suficientes para observar los efectos fisiológicos del NO<sub>3</sub><sup>-</sup> en el organismo<sup>23</sup>. De modo que, hemos observado que el pico de reducción de la PA es proporcional a la concentración de NO<sub>2</sub><sup>-</sup>. Además, Wylie LJ et al.<sup>18</sup>, observó que la bajada de PA es dosis dependiente hasta 8,4 mmol y 16,8 mmol de NO<sub>3</sub><sup>-</sup>; a partir de aquí, con 16,8 mmol no se muestran diferencias significativas al compararlo con 8,4 mmol de la misma sustancia. Por consiguiente, sería necesaria más investigación en el futuro.

En general, los estudios que miden el efecto del NO<sub>3</sub><sup>-</sup> sobre la PA son a corto plazo. En cambio, un reciente





estudio<sup>40</sup> realizado a 64 pacientes con HTA de edades comprendidas entre 18 y 85 años, los cuales recibieron la suplementación durante 4 semanas de ZR o PL, observó una reducción de la PAS y PAD clínica de 7,7/2,4 mmHg respectivamente, y una mejora de la función endotelial en un 20%. De todos modos la PAS y PAD medida en casa disminuyó 8,1/3,8 mmHg. Esta es la primera evidencia científica a largo plazo que reporta la reducción de la PA después del consumo de ZR en pacientes con HTA. Es por eso necesario el desarrollo de más estudios incluyendo un período más extenso de tiempo y realizado en sujetos con HTA para poder establecer recomendaciones.

### Ejercicio físico

A medida que la intensidad del EF aumenta también lo hace la demanda de oxígeno y, en consecuencia, el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) se ve incrementado para poder generar más ATP en el músculo y continuar el ejercicio. Llegará un momento en que el esfuerzo comportará un consumo máximo de oxígeno ( $VO_2$  máximo), obligando al sujeto a finalizar el EF. El organismo utilizará el volumen máximo de oxígeno para convertir y consumir energía (ATP) y que las fibras musculares puedan realizar la contracción<sup>51</sup>. El  $NO_3^-$  podría aumentar el rendimiento deportivo a causa de la disminución del  $VO_2$  y del incremento del  $VO_2$  máximo<sup>52</sup>. La reducción del  $VO_2$  estaría relacionada con la disminución del coste de ATP, mitigando así los cambios en los sustratos intramusculares y en la producción de metabolitos (PCr, ADP, Pi), los cuales estimularían la respiración mitocondrial y aumentarían la oxigenación del músculo<sup>53</sup>. Asimismo, existe evidencia reciente que demuestra que la suplementación con  $NO_3^-$  mejoraría el flujo sanguíneo en el músculo<sup>53</sup>, la eficiencia ante el EF y en consecuencia, aumentaría el rendimiento<sup>54</sup>.

Kenjale AA et al. (2011)<sup>21</sup> estudió sujetos con EAP, y observó que el aumento de la concentración plasmática de  $NO_2^-$  estaba asociado con un aumento de COT (Claudication Onset Time) y PWT (Peak Walking Time), y una reducción en el  $VO_2$ , comparado con el grupo PL. Además, en otros estudios hechos con jóvenes sanos, se ha observado un mayor beneficio de la suplementación de  $NO_3^-$  en poblaciones con EAP. Esto se debe a que la relación  $NO_2^-/NO$  aumenta el flujo de sangre a las zonas con hipoxia tisular y aumenta la tolerancia al ejercicio en pacientes con EAP. Un  $VO_2$  reducido al andar tiene implicaciones muy importantes para la mejora de la capacidad para realizar las tareas diarias generales dentro de las poblaciones de edad avanzada y los pacientes con EAP, ya que estos grupos suelen tener un  $VO_2$  máx. reducido y, en consecuencia, las actividades de la vida diaria les obligan a trabajar hacia el extremo máximo de su capacidad, lo que resulta en un estrés metabólico grave. Entonces, el hecho de que el consumo dietético de  $NO_3^-$  reduzca el consumo de oxígeno en estas actividades, supondría una mejora en la capacidad funcional y en la calidad de vida. Aun así, se requiere más investigación

sobre los efectos de la dieta suplementada con  $NO_3^-$  sobre el consumo de oxígeno al andar y el rendimiento funcional dentro de las poblaciones clínicas.

Kerley CP et al. (2015)<sup>29</sup> demostró que un 25% de los sujetos mejoraron en un grado clínicamente significativo su EPOC. Es por eso que aumentar la ingesta de  $NO_3^-$  en la dieta de forma crónica a través de estrategias nutricionales puede representar una posible oportunidad de influir en la tolerancia del EF en la EPOC; pero no se evalúan los efectos crónicos. Según los autores, los vegetales ricos en  $NO_3^-$  pueden representar un bajo coste, aceptable, nuevo, y una opción terapéutica coadyuvante, ya que la EPOC se asocia con una disminución de la capacidad pulmonar para la práctica del EF.

En conclusión, se ha observado un aumento de las concentraciones de  $NO_2^-$  en plasma, tras el consumo de ZR que se ha asociado a su vez con un aumento del rendimiento durante el EF, suponiendo así un posible efecto ergogénico. De todas formas faltaría evidencia sobre estudios realizados en otros tipos e intensidades de EF. Para las poblaciones o individuos con EPOC, ECV o trastornos metabólicos, una reducción en el  $VO_2$  de las actividades diarias podría mejorar significativamente la capacidad funcional<sup>27</sup>.

### Conclusión

Creemos necesario hacer estudios con muestras mayores que analicen la eficacia, la tolerancia y la seguridad de la suplementación con ZR a largo plazo para poder dar recomendaciones más sólidas a la población en general, con y sin enfermedad. Por el contrario, la Calculadora de Tamaño Muestral (GRANMO)<sup>55</sup> indica que el tamaño de la muestra es adecuado, siendo necesarios únicamente 10 sujetos para detectar una diferencia igual o superior a 5 unidades (asumiendo una desviación estándar de 5 mmHg y para detectar una diferencia mínima de 5 mmHg en la PAD). Además, sería interesante que la muestra incluyese más población femenina, ya que la muestra utilizada en los estudios es mayormente masculina.

El contenido de  $NO_3^-$  en el ZR observado en los estudios, comparándolo con la IDA, sobrepasaría los límites establecidos. Aun así, según la EFSA, los efectos beneficiosos del consumo de remolacha y otros vegetales supera el posible riesgo potencial para la salud humana derivado de la exposición a los  $NO_3^-$ <sup>56</sup>.

El  $NO_3^-$  es eliminado completamente por excreción urinaria a las 24 horas<sup>57</sup>. Si el fin de la ingesta fuera obtener un efecto agudo, no existiría ningún problema. En cambio, si el objetivo fuera conseguir un efecto crónico, creemos necesario hacer estudios a largo plazo y con ingesta similar a la IDA para ver si también se observan efectos en la bajada de la PA así como en el aumento del rendimiento deportivo.

Aunque haría falta establecer unas recomendaciones generales para la población, ciertos colectivos necesitarían que se llevaran a cabo intervenciones más específicas. Uno de estos casos serían los sujetos con pre-HTA,







ya que sabiendo cómo actúa el ZR en el organismo se podría enlentecer la aparición de la enfermedad. Otro caso serían las personas de edad avanzada, que además de ser un grupo de población donde la HTA es prevalente<sup>58</sup>, también presentan otros cambios en el estado fisiológico relacionados con la edad: sufren una disminución de la colonización de bacterias orales y de la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS), resultando así a un menor efecto de la conversión de  $\text{NO}_3^-$  a  $\text{NO}_2^-$ <sup>59</sup>. Por otra parte, se ha observado una disminución de la cinética del  $\text{VO}_2$  máx. que conllevaría a la disminución de la tolerancia al ejercicio<sup>28</sup>. Un último grupo de población serían los deportistas entrenados. Wilkerson DP et al.<sup>20</sup>, dónde la intervención fue llevada a cabo en ciclistas entrenados, no observó una bajada significativa de la PA y solamente un aumento del 30% de  $[\text{NO}_2^-]$ . Según los autores, esto podría estar causado por un menor incremento del  $\text{NO}_2^-$  en plasma, bien porque los sujetos consumían habitualmente una dieta rica en  $\text{NO}_3^-$  y los niveles basales de  $\text{NO}_2^-$  ya eran elevados o, porque las personas entrenadas podrían tener una mayor actividad de la NOS. Es importante seguir estudiando la relación entre el nivel de entrenamiento y la dosis de  $\text{NO}_3^-$  necesaria para elevar la  $[\text{NO}_2^-]$  al fin de obtener un mayor rendimiento<sup>1</sup>.

Gran parte de los estudios de ésta revisión sistemática han observado los beneficios de la suplementación dietética con ZR en dosis de 450 mL (aproximadamente 2 tazas). Por un lado, disminuye los niveles de PA y por otro lado, ayuda a mejorar el rendimiento deportivo. En los casos de individuos con HTA, se recomienda bajar la PA y, además, realizar EF adaptado a las características del individuo para mantener estos niveles óptimos. Por todo esto, el ZR tendría un efecto beneficioso sobre la salud cardiovascular de la población general, y en especial, la de los pacientes con HTA. Para observar beneficios en el aumento del rendimiento deportivo, la suplementación debería administrarse entre 1,5-3 horas previas al EF en una sola dosis.

Sería interesante realizar estudios de intervención a nivel estatal con una muestra lo más equitativa posible de hombres y mujeres, que se encuentren dentro de un rango de edad amplio para poder determinar la dosis óptima de  $\text{NO}_3^-$ ; los distintos niveles de ejercicio físico y las poblaciones en las cuáles la suplementación pudiera ser más efectiva.

### Agradecimientos

Universidad Rovira i Virgili, Grado de Nutrición Humana i Dietética

Manel González Peris. Medicina del Deporte. Hospital Santa Tecla de Tarragona.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores de este trabajo declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con esta revisión sistemática.

### Referencias

- Clements WT, Lee SR, Bloomer RJ. Nitrate ingestion: a review of the health and physical performance effects. *Nutrients* 2014; 6 (11): 5224-64.
- Hord NG, Tang Y, Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am J Clin Nutr* 2009; 90 (1): 1-10.
- Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain. Nitrate in vegetables. Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *Euro Food Safety Authority J* 2008; 6891-6879.
- Spiegelhalter B, Eisenbrand G, Preussmann R. Influence of dietary nitrate on nitrite content of human saliva: possible relevance to in vivo formation of N-nitroso compounds. *Food Cosmet Toxicol* 1976; 14: 545-8.
- Dejam A, Hunter CJ, Schechter AN, et al. Emerging role of nitrite in human biology. *Blood Cells Mol Dis* 2004; 32: 423-9.
- Lundberg JO, Govoni M. Inorganic nitrate is a possible source for systemic generation of nitric oxide. *Free Radic Biol Med* 2004; 37: 395-400.
- Siervo M, Lara J, Ogbomwan I, Mathers JC. Inorganic nitrate and beetroot juice supplementation reduces blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr* 2013; 143 (6): 818-26.
- Modin A, Björne H, Herulf M et al. Nitrite-derived nitric oxide: a possible mediator of 'acidic-metabolic' vasodilation. *Acta Physiol Scand* 2001; 171: 9-16.
- Richardson RS, Noyszewski EA, Kendrick KF et al. Myoglobin O2 desaturation during exercise. Evidence of limited O2 transport. *J Clin Invest* 1995; 96: 1916-26.
- Avogaro A, de Kreutzenberg SV. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity. *Clin Chim Acta* 2005; 360: 9-26.
- Avogaro A, de Kreutzenberg SV, Fadini G. Endothelial dysfunction: causes and consequences in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 82 (Suppl. 2): S94-101.
- Siervo M, Corander M, Stranges S, Bluck L. Post-challenge hyperglycaemia, nitric oxide production and endothelial dysfunction: the putative role of asymmetric dimethylarginine (ADMA). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21: 1-10.
- Charakida M, Deanfield JE, Halcox JPJ. The role of nitric oxide in early atherosclerosis. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 69-78.
- Chobanian AM, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289 (19): 2560-2571.
- Collins R, Peto R, MacMahon S et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665. doi: 10.1136/bmj.b1665. Review.
- Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)* 2010; 135 (11): 507-11.
- Wylie LJ, Kelly J, Bailey SJ, Blackwell JR, Skiba PF, Winyard PG, Jeukendrup AE, Vanhatalo A, Jones AM. Beetroot juice and exercise: pharmacodynamic and dose-response relationships. *J Appl Physiol* (1985) 2013; 115 (3): 325-36.
- Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR, DiMenna FJ, Pavey TG, Wilkerson DP, Benjamin N, Winyard PG, Jones AM. Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; 299 (4): R1121-31.
- Wilkerson DP, Hayward GM, Bailey SJ, Vanhatalo A, Blackwell JR, Jones AM. Influence of acute dietary nitrate supplementation on 50 mile time trial performance in well-trained cyclists. *Eur J Appl Physiol* 2012; 112 (12): 4127-34.
- Kenjale AA, Ham KL, Stabler T, Robbins JL, Johnson JL, Vanbruggen M, Privette G, Yim E, Kraus WE, Allen JD. Dietary nitrate supple-





- mentation enhances exercise performance in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* (1985) 2011; 110 (6): 1582-91.
22. Thompson KG, Turner L, Prichard J, Dodd F, Kennedy DO, Haskell C, Blackwell JR, Jones AM. Influence of dietary nitrate supplementation on physiological and cognitive responses to incremental cycle exercise. *Respir Physiol Neurobiol* 2014; 193: 11-20.
  23. Murphy M, Eliot K, Heuertz RM, Weiss E. Whole beetroot consumption acutely improves running performance. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112 (4): 548-52.
  24. Engan HK, Jones AM, Ehrenberg F, Schagatay E. Acute dietary nitrate supplementation improves dry static apnea performance. *Respir Physiol Neurobiol* 2012; 182 (2-3): 53-9.
  25. Vanhatalo A, Fulford J, Bailey SJ, Blackwell JR, Winyard PG, Jones AM. Dietary nitrate reduces muscle metabolic perturbation and improves exercise tolerance in hypoxia. *J Physiol* 2011; 589 (Pt 22): 5517-28.
  26. Lansley KE, Winyard PG, Bailey SJ, Vanhatalo A, Wilkerson DP, Blackwell JR, Gilchrist M, Benjamin N, Jones AM. Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43 (6): 1125-31.
  27. Lansley KE, Winyard PG, Fulford J, Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR, DiMenna FJ, Gilchrist M, Benjamin N, Jones AM. Dietary nitrate supplementation reduces the O<sub>2</sub> cost of walking and running: a placebo-controlled study. *J Appl Physiol* (1985) 2011; 110 (3): 591-600.
  28. Kelly J, Fulford J, Vanhatalo A, Blackwell JR, French O, Bailey SJ, Gilchrist M, Winyard PG, Jones AM. Effects of short-term dietary nitrate supplementation on blood pressure, O<sub>2</sub> uptake kinetics, and muscle and cognitive function in older adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013; 304 (2): R73-83.
  29. Kerley CP, Cahill K, Bolger K, McGowan A, Burke C, Faul J, Cormican L. Dietary nitrate supplementation in COPD: an acute, double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Nitric Oxide* 2015; 44: 105-11.
  30. Enciclopèdia Catalana. Enciclopèdia. Cat [sede Web]. Barcelona: Enciclopèdia Catalana. [acceso 19 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.enciclopedia.cat/>
  31. González Gallego J. Fisiología de la actividad física y el deporte. Madrid: Mc Graw Hill- Interamericana; 1992.
  32. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Sáez G, Ros E; PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145 (1): 1-11.
  33. Medina-Remón A, Tresserra-Rimbau A, Pons A, Tur JA, Martorell M, Ros E, Buil-Cosiales P, Sacanella E, Covas MI, Corella D, Salas-Salvadó J, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Ortega-Calvo M, García-Valdúez M, Arós F, Saez GT, Serra-Majem L, Pinto X, Vinyoles E, Estruch R, Lamuela-Raventós RM; PREDIMED Study Investigators. Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25 (1): 60-7.
  34. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368 (14): 1279-90.
  35. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases—incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition* 2013; 29 (4): 611-8.
  36. World Health Organization (WHO). A global brief on Hypertension: Silent killer, global public health crisis. Switzerland. WHO, 2013.
  37. Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2013; 31 (10): 1925-38.
  38. Webb AJ, Patel N, Loukogeorgakis S, Okorie M, Aboud Z, Misra S, Rashid R, Miall P, Deanfield J, Benjamin N, MacAllister R, Hobbs AJ, Ahluwalia A. Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. *Hypertension* 2008; 51 (3): 784-90.
  39. Sindler AL, Fleenor BS, Calvert JW, Marshall KD, Zigler ML, Lefer DJ, Seals DR. Nitrite supplementation reverses vascular endothelial dysfunction and large elastic artery stiffness with aging. *Aging Cell* 2011; 10: 429-437.
  40. Kapil V, Khambata RS, Robertson A, Caulfield MJ, Ahluwalia A. Dietary nitrate provides sustained blood pressure lowering in hypertensive patients: a randomized, phase 2, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension* 2015; 65 (2): 320-7.
  41. Gilchrist M, Winyard PG, Benjamin N. Dietary nitrate—good or bad? *Nitric Oxide* 2010; 22: 104-109.
  42. Nitrite and Nitrate in Human Health and Disease. Available online: <http://link.springer.com/book/10.1007%2F978-1-60761-616-0> (accessed on 4 April 2013).
  43. Jones AM. Dietary nitrate supplementation and exercise performance. *Sports Med* 2014; 44 (Suppl. 1): S35-45.
  44. Wootton-Beard PC, Ryan L. Combined use of multiple methodologies for the measurement of total antioxidant capacity in UK commercially available vegetable juices. *Plant Foods Hum Nutr* 2012; 67: 142-7.
  45. Mirvish SS, Grandjean AC, Reimers KJ et al. Effect of ascorbic acid dose taken with a meal on nitrosoproline excretion in subjects ingesting nitrate and proline. *Nutr Cancer* 1998; 31: 106-10.
  46. Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Coglianò V. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of nitrate, nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. *Lancet Oncol* 2006; 7: 628-629.
  47. Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Rashti SL, Faigenbaum AD. Effect of betaine supplementation on power performance and fatigue. *J Int Soc Sports Nutr* 2009; 27: 7-17.
  48. Maresh CM, Farrell MJ, Kraemer WJ, Yamamoto LM, Lee EC, Armstrong LE, Hatfield DL, Sokmen B, Diaz JC, Speiring BA, Anderson JA, Volek JS. The effect of betaine supplementation on strength and power performance (Abstract). *Med Sci Sports Exerc* 2008; 39: S101.
  49. Davis MJ, Murphy AE, Carmichael MD, Davis B. Quercetin increases brain and muscle mitochondria: biogenesis and exercise tolerance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 296: R1071-R1077.
  50. Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hones Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, Messadeq N, Milne J, Lambert P, Elliott P, Geny B, Laakso M, Puigserver P, Auwerx J. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1. *Cell* 2006; 127: 1109-1122.
  51. Pancorbo Sandoval AE. Medicina y ciencias del deporte y actividad física. Majadahonda: Ergon; cop. 2008.
  52. Arratibel I, Córdova A. Valoración Metabólica. En: Córdova Martínez A. La fatiga muscular en el rendimiento deportivo. Madrid: Síntesis; 1997; 99-116.
  53. Ferguson SK, Hirai DM, Copp SW et al. Impact of dietary nitrate supplementation via beetroot juice on exercising muscle vascular control in rats. *J Physiol* 2013; 591: 547-57.
  54. Jones AM, Grassi B, Christensen PM et al. Slow component of O<sub>2</sub> kinetics: mechanistic bases and practical applications. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 2046-62.
  55. Marrugat J, Vila J. Calculadora de Tamaño muestral GRANMO (versión 7.12) [sede Web]. Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona: Antaviana; abril 2012 [acceso 14 de mayo de 2015] Disponible en: <http://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>
  56. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) [Internet]. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. [acceso 25 de mayo de 2015] Nitratos [aproximadamente 3 pantallas]. Disponible en: [http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/cadena\\_alimentaria/subdetalle/nitratos.shtml](http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/cadena_alimentaria/subdetalle/nitratos.shtml)
  57. Pannala AS, Mani AR, Spencer JP, Skinner V, Bruckdorfer KR, Moore KP, Rice-Evans CA. The effect of dietary nitrate on salivary, plasma, and urinary nitrate metabolism in humans. *Free Radic Biol Med* 2003; 34 (5): 576-84.
  58. Virdis A, Bruno RM, Neves MF, Bernini G, Taddei S, Ghiadoni L. Hypertension in the elderly: an evidence-based review. *Curr Pharm Des* 2011; 17 (28): 3020-31.
  59. Presley TD, Morgan AR, Bechtold E, Clodfelter W, Dove RW, Jennings JM, Kraft RA, King SB, Laurienti PJ, Rejeski WJ, Burdette JH, Kim-Shapiro DB, Miller GD. Acute effect of a high nitrate diet on brain perfusion in older adults. *Nitric Oxide* 2011; 24 (1): 34-42. doi: 10.1016/j.niox.2010.10.002. Epub 2010 Oct 15

