



Revisión

Efecto de la suplementación de L-arginina y L-citrulina sobre el rendimiento físico: una revisión sistemática

The effect of supplementation with L-arginine and L-citrulline on physical performance: a systematic review

Álvaro Huerta Ojeda^{1,3,4}, Andreina Domínguez de Hanna² y Guillermo Barahona-Fuentes^{1,3}

¹Facultad de Educación. Escuela de Educación Física. Universidad de Las Américas. Viña del Mar, Chile. ²Facultad de Ciencias. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Mayor. Santiago. Chile. ³Grupo de Investigación en Salud, Actividad Física y Deporte ISAFYD. Escuela de Educación Física. Universidad de Las Américas. Viña del Mar, Chile. ⁴Centro de Capacitación e Investigación Deportiva Alpha Sports. Valparaíso

Resumen

Introducción: los aminoácidos L-arginina (L-arg) y L-citrulina (L-citr) se han utilizado dentro de la nutrición deportiva y se cree que ejercen un efecto sobre el rendimiento físico. Sin embargo, la información existente es variada y poco concluyente.

Objetivo: revisar y analizar la evidencia científica existente dentro de los últimos diez años que relacionó los efectos de la suplementación con L-arg y L-citr sobre el rendimiento físico.

Material y método: el estudio corresponde a una revisión sistemática de estudios previamente publicados, siguiendo el modelo PRISMA. Se evaluaron artículos publicados entre los años 2008 y 2018 que relacionaron la suplementación de L-arg y L-citr sobre el rendimiento físico. La búsqueda electrónica se realizó a través de Web of Science, Scopus, Sport Discus, PubMed, Medline. Se incluyeron todos los artículos que utilizaron un protocolo de suplementación de estos aminoácidos por separado o en conjunto.

Resultados: se encontraron 38 artículos, los que se estratificaron según el protocolo utilizado: a) suplementación con L-arg (n = 19); b) suplementación con L-arg y L-citr (n = 1); y c) suplementación con L-citr (n = 18), tanto de corta duración como prolongada.

Conclusión: existe evidencia de que la L-citr puede funcionar mejor como ayuda ergogénica que la L-arg sobre el rendimiento físico, ya que la L-citr mostró un efecto positivo sobre la percepción subjetiva del esfuerzo y el dolor muscular, además de una disminución en las concentraciones de lactato y una disminución del tiempo en pruebas máximas. Sin embargo, aún falta evidencia para establecer la dosis de L-citr beneficiosa para el rendimiento físico.

Palabras clave:

Aminoácidos.
Ayudas ergogénicas.
Rendimiento físico.

Abstract

Introduction: the amino acids L-arginine (L-arg) and L-citrulline (L-citr) have been used in sports nutrition, and it is believed that they have an effect on physical performance. However, current information is varied and inconclusive.

Objective: to review and analyze the scientific evidence in the last ten years, which reflects a connection between the effect of L-arg and L-citr supplementation and physical performance.

Material and method: this study is a systematic review of articles previously published, following the PRISMA model. Those articles published between 2008 and 2018 that connected the effect of L-arg and L-citr supplementation with physical performance were analyzed. The electronic search was performed on Web of Science, Scopus, Sport Discus, PubMed, and Medline. All articles using a supplementation protocol with these amino acids, separately or in groups, were selected.

Results: a total of 38 articles were found, which were stratified according to the established protocol: a) supplementation with L-arg (n = 19); b) supplementation with L-arg and L-citr (n = 1); and c) supplementation with L-citr (n = 18), whether of short or prolonged duration.

Conclusion: there is evidence that L-citr works better as ergogenic than L-arg does on physical performance, since L-citr showed a positive effect on the rate of perceived exertion and muscular pain, in addition to a decrease in lactate concentrations and time in maximum tests. However, there is not enough evidence to establish a beneficial L-citr dosage for physical performance.

Key words:

Amino acids.
Ergogenic effects.
Sports performance.

Recibido: 16/01/2019 • Aceptado: 11/09/2019

Huerta Ojeda A, Domínguez de Hanna A, Barahona-Fuentes G. Efecto de la suplementación de L-arginina y L-citrulina sobre el rendimiento físico: una revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2019;36(6):1389-1402

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02478>

Correspondencia:

Álvaro Huerta Ojeda.
Facultad de Educación. Escuela de Educación Física.
Universidad de Las Américas. Viña del Mar, Chile
e-mail: achuertao@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

En búsqueda de mejorar el rendimiento deportivo, la nutrición deportiva ha puesto de manifiesto que los aminoácidos fisiológicos L-arginina (L-arg) y L-citrulina (L-citr) pueden ejercer un efecto ergogénico como precursores del óxido nítrico (NO) (1). Durante el ejercicio, y con la finalidad de suministrar más oxígeno y nutrientes a los músculos, el NO permite aumentar el flujo sanguíneo hacia los tejidos activos, mejorando así el rendimiento deportivo (2). También se ha evidenciado que la suplementación con L-arg podría disminuir las concentraciones de lactato ([La]) y amoníaco, ambos metabolitos implicados en el desarrollo de la fatiga muscular (3,4). Por su parte, junto con la L-arg y la ornitina (ORN), la L-citr es un componente del ciclo de la urea y está implicado en la desintoxicación de amoníaco en el hígado (2), siendo la producción de NO uno de los beneficios más documentados (1).

Considerando el rol del NO como vasodilatador (2), en los últimos años se han probado varios suplementos nutricionales que contienen precursores de este compuesto, evaluando así las posibles ayudas ergogénicas, tanto del NO como de sus precursores, sobre el rendimiento deportivo (5). De esta forma, sumadas al constante entrenamiento, estas ayudas ergogénicas proporcionarían, de forma legal, una ventaja competitiva sobre otros deportistas (6). Como se mencionó en párrafos anteriores, uno de los beneficios más importantes de L-arg es su papel en la producción de NO (1,7,8). Este precursor de NO ayudaría a promover la vasodilatación en el músculo durante el ejercicio (9), mejorando el flujo de sangre hacia los tejidos activos (8). Además, L-arg promueve la secreción de la hormona de crecimiento, aumentando la síntesis de proteínas y favoreciendo, de esta forma, la hipertrofia muscular (2), beneficiando así a los atletas que buscan aumentos en la fuerza y en la potencia (10). Sin embargo, la eficacia de la suplementación con L-arg es controvertida (11), ya que podría aumentar la tolerancia al ejercicio en sujetos sedentarios o moderadamente entrenados pero no en los sujetos altamente entrenados (11). Además, la L-arg oral es catabolizada por la arginasa intestinal en urea y ORN, reduciendo la biodisponibilidad de L-arg en plasma (12). Favorablemente, la L-citr tiene un efecto inhibitorio sobre la arginasa intestinal y, en el riñón, se convierte en argininosuccinato y L-arg (síntesis *de novo*) (12). En el intestino delgado de la mayoría de los mamíferos (incluidos seres humanos, cerdos y ratas) se puede sintetizar L-citr a partir de glutamina, glutamato y prolina (13), aunque muchos de los beneficios complementarios de la suplementación con L-citr para mejorar la masa muscular y el rendimiento, junto a la capacidad de ejercicio, aún se desconocen. Así, L-citr sigue siendo un aminoácido vital para la salud muscular y general del cuerpo, principalmente a través de su uso como precursor de L-arg (1).

De manera más específica, muy pocos estudios han examinado la suplementación con varias dosis de L-citr sobre el rendimiento deportivo (14), mientras que la suplementación de corta duración con alimentos ricos en L-citr (sandía o cápsulas) no ha demostrado efectos directos sobre el rendimiento físico (15,16). No obstante, estudios recientes respaldan el uso de la suplementación prolongada de L-citr, evidenciando un efecto ergogénico positivo en

los ejercicios de resistencia (12), presuntamente indicando que la suplementación con este aminoácido puede tener influencias beneficiosas en la vía de la enzima óxido nítrico-sintasa (NOS) (con o sin la inclusión de malato), lo que podría mejorar el rendimiento durante los episodios repetidos de ejercicios de alta intensidad y/o los ejercicios continuos de naturaleza *start-stop* (17,18). Al parecer, la suplementación con L-citr podría otorgar una estrategia más efectiva para elevar la concentración extracelular de L-arg e incrementar la disponibilidad de NO, al menos cuando se consume en combinación con malato, aumentado de forma indirecta el rendimiento en los ejercicios aeróbicos de alta intensidad (11); sin embargo, se requieren estudios adicionales para investigar el potencial ergogénico de la L-citr sobre el rendimiento deportivo. Por estas razones sería importante esclarecer el efecto real que tienen tanto la L-arg como la L-citr sobre el rendimiento físico.

Durante las últimas décadas se han intentado descubrir y explicar las propiedades ergogénicas de los aminoácidos L-arg y L-citr, en todas sus formas, sobre el rendimiento deportivo, dando lugar a ensayos clínicos que tratan de confirmar estas propiedades (19-21). Sin embargo, a pesar de estas intensas y extensas investigaciones, los resultados son a menudo poco claros (22). Esto puede estar relacionado, en parte, con diferencias metodológicas entre los estudios, como la cantidad y duración de la suplementación, el tipo de ejercicio realizado y el nivel de entrenamiento de los sujetos (11). Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática fue revisar y analizar la evidencia científica existente dentro de los últimos diez años que relacionó los efectos de la suplementación con L-arg y L-citr sobre el rendimiento físico.

MATERIAL Y MÉTODO

PROCEDIMIENTO

El desarrollo de esta revisión sistemática se realizó a través de una minuciosa búsqueda orientada por referencias en distintas bases de datos y buscadores electrónicos: Web of Science (WOS), Scopus, SportDiscus, PubMed y Medline. Los límites de la búsqueda fueron: artículos publicados en los últimos diez años (enero de 2008 a julio 2018).

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda bibliográfica se realizó de conformidad con las directrices de revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) (23). En cada una de las bases de datos se realizaron búsquedas en el título, el resumen y los campos de búsqueda de palabras clave. Se utilizaron las siguientes palabras clave combinadas con los operadores booleanos AND/OR: "L-Citrulline" OR "L-Arginine" OR "Nitric-Oxide" OR "Nitric Oxide" OR "Nitrite" OR "Nitrate" AND "Ergogenic aid" OR "Supplementation" OR "Supplement" AND "Sport Performance" OR "Exercise Performance". Dos autores realizaron la búsqueda y revisaron los estudios; ambos decidieron si la inclusión de los estudios era apropiada. En caso de des-

acuerdo, se consultó al tercer autor. La estrategia de búsqueda y la selección de estudios se presentan en la figura 1.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

La importancia de cada estudio se evaluó de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión: a) suplementación con L-arg y/o L-citr en todos sus formatos, ya sea una suplementación de corta duración o una suplementación prolongada; b) estudios con diseños experimentales; c) hombres y mujeres sanos; d) estudios que incluyeran una intervención basada en distintos entrenamientos de fuerza; e) estudios que declararan la línea de base y el grupo de control; f) estudios que reportaran cambios positivos o negativos en amoniaco, lactato, pH, frecuencia cardiaca, fatiga muscular y percepción de esfuerzo; g) estudios publicados en inglés, español, francés, portugués y alemán. Los estudios que no cumplieron los criterios de inclusión se excluyeron. Las discrepancias encontradas se resolvieron por consenso de los investigadores.

SUPLEMENTACIÓN DE DURACIÓN CORTA Y PROLONGADA

En cuanto a la clasificación de los protocolos de suplementación evaluados en esta revisión, se estableció como suplementación de corta duración aquella donde se usó una dosis única de suplemento en forma de L-arg, L-citr o citrulina malato (CM) entre los 0 minutos y las 24 horas previas o posteriores a la actividad física o el ejercicio. La suplementación prolongada se estableció como aquellos protocolos que usaron dosis repetidas de L-arg, L-citr o CM por más de 1 día y hasta por 6 semanas.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

Para evaluar la calidad de los estudios se utilizó la escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) (24,25). La clasificación se realizó en base a tres criterios: selección (máximo tres estrellas), comparabilidad (máximo tres estrellas) y resultados (máximo cuatro estrellas). Los artículos con puntuación de ocho a diez se consideraron de calidad metodológica alta, los puntuados de cuatro a siete de calidad moderada y los de puntuación menor de cuatro de calidad baja. La puntuación obtenida por los artículos según la escala PEDro indica que 27 estudios obtuvieron una puntuación alta y 11 una puntuación moderada (Tabla I).

RESULTADOS

En la búsqueda electrónica se identificaron 1211 artículos, de los cuales 673 eran duplicados. Los 538 artículos restantes se filtraron por títulos y resúmenes, quedando 69 artículos para la lectura y el análisis de forma íntegra. Tras revisar estos 69 artículos, 32 se eliminaron por no cumplir los criterios de inclusión. En la búsqueda de artículos orientada por las referencias bibliográficas se incluyó 1 estudio. Por lo anterior, la cantidad total de estudios para la revisión sistemática fue de 38 artículos. Estos artículos se estratificaron según el protocolo utilizado: a) suplementación con L-arg (n = 19; 11 con suplementación de corta duración y 8 con suplementación prolongada); b) suplementación con L-arg y L-citr (n = 1); y c) suplementación con L-citr (n = 18; 12 con suplementación de corta duración y 6 con suplementación prolongada) en forma de jugo de sandía, sintetizada o como CM (Tabla II).

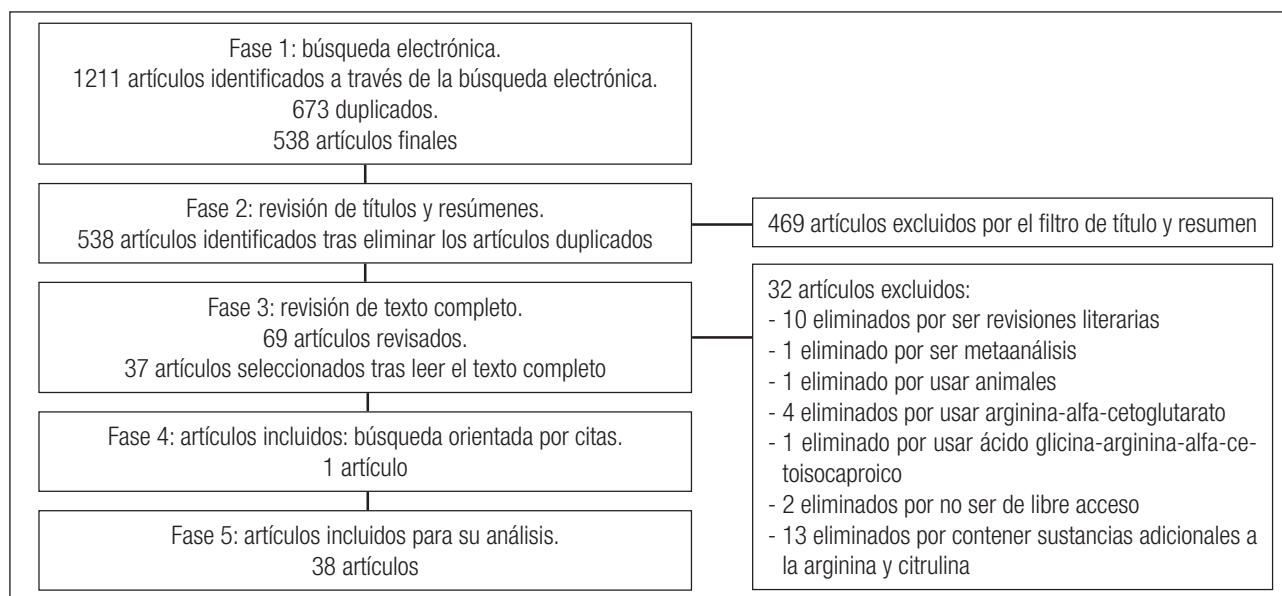


Figura 1.
Identificación de estudios en la revisión sistemática.

Tabla I. Lista de artículos incluidos con puntuación según la escala de PEDro

		Selección (1-2-3-4)	Comparabilidad (5-6-7)	Resultados (8-9-10-11)	Total
1	Tsai et al. (27)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
2	Olek et al. (4)	#*_*_*	*_*-0	*_*_*_*	9
3	Álvares et al. (32)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
4	Álvares et al. (33)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
5	Vanhatalo et al. (35)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
6	Forbes et al. (34)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
7	Forbes et al. (30)	#*_*_*	*_*-0	*_*_*_*	9
8	Meirelles et al. (39)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
9	Forbes et al. (37)	#*_*_*	*_*-0	*_*_*_*	9
10	Yavuz et al. (21)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
11	Aguiar et al. (38)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
12	Bescós et al. (26)	#*-0*	0-0-0	*_*_*_*	6
13	Liu et al. (3)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
14	Fahs et al. (28)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
15	Imanipour et al. (31)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
16	Sunderland et al. (29)	#*_*_*	*_*-0	*_*_*_*	9
17	Álvares et al. (36)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
18	Shirali et al. (41)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
19	Mor et al. (40)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
20	Bailey et al. (44)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
21	Tarazona-Díaz et al. (16)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
22	Martínez-Sánchez et al. (15)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
23	Bailey et al. (42)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
24	Shanely et al. (43)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
25	Cutrufello et al. (14)	#*_*_*	*_*-0	*_*_*_*	9
26	Suzuki et al. (18)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
27	Gonzales et al. (45)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
28	Ashley et al. (46)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
29	Pérez-Guisado et al. (20)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
30	Glenn et al. (17)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
31	Glenn. (49)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
32	Cunniffe et al. (48)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
33	Wax et al. (6)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
34	Wax et al. (47)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
35	Da Silva et al. (50)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
36	Farney et al. (51)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7
37	Gonzalez et al. (52)	#*_*_*	*_*_*	*_*_*_*	10
38	Kiyici et al. (19)	#*-0*	*-0-0	*_*_*_*	7

Elementos en la escala PEDro: 1: los criterios de elegibilidad fueron especificados; 2: los sujetos fueron asignados al azar a grupos; 3: la asignación fue oculta; 4: los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes; 5: todos los sujetos fueron enmascarados; 6: todos los terapeutas que administraron la terapia fueron enmascarados; 7: todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron enmascarados; 8: las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos; 9: se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo de control o, cuando esto no pudo ser, los datos de al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar"; 10: los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave; 11: el estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave; #: cuenta con los criterios de elección especificados pero no se contabiliza como puntuación.

Tabla II. Características de las publicaciones que relacionan la suplementación de L-arg y L-citr con el rendimiento físico

Referencia	Año	Objetivos	Sujetos	Variables	Protocolo	Resultados	Rendimiento
Tsai et al. (27)	2009	Examinar los efectos del suplemento de L-arg sobre parámetros hormonales, metabólicos y de movilización de lípidos	H: 12	I: L-arg D: [glucosa], [insulina], [AGL], [glicerol], [La], [amoniaco], [CK] y [NO _x] plasmático	Post-ejercicio: GC: placebo GE: 0,1 g·kg ⁻¹ de L-arg	↑ [glucosa] y ↑ [insulina] en GE vs. GC (p < 0,05) ↓ [AGL] en GE vs. GC (p < 0,05) [NO _x], [CK], [La], [amoniaco] y [glicerol]: ns	↑
Olek et al. (4)	2010	Determinar el efecto de la L-arg, 60 minutos antes del ejercicio, sobre el rendimiento y el metabolismo durante la prueba anaeróbica de Wingate	H: 6	I: L-arg D: potencia (Watt), consumo de O ₂ , [La], [glucosa], [amoniaco] y [NO _x]	Pre-ejercicio: GC: placebo GE: 2 g·d ⁻¹ de L-arg	Potencia (Watt), consumo de O ₂ , [La], [glucosa], [amoniaco] y [NO _x]: ns	=
Álvares et al. (32)	2012	Identificar los efectos agudos de L-arg sobre el volumen sanguíneo, la oxigenación muscular y los marcadores de producción de NO-NO _x en sujetos masculinos sanos	H: 15	I: L-arg D: oxigenación muscular y volumen sanguíneo muscular	Pre-ejercicio: GC: placebo GE: 6 g·d ⁻¹ de L-arg	↑ Volumen sanguíneo muscular en el periodo de recuperación en GE vs. GC (p < 0,05) [NO _x], rendimiento de fuerza y oxigenación muscular: ns	=
Álvares et al. (33)	2012	Identificar los efectos agudos de la L-arg sobre los indicadores de rendimiento muscular y recuperación	H: 17	I: L-arg D: potencia promedio, trabajo total, relación de recuperación de trabajo, NO y [NO _x]	Pre-ejercicio: GC: placebo GE: 16 g·d ⁻¹ de L-arg	Potencia promedio, trabajo total, relación de recuperación de trabajo, NO y [NO _x]: ns	=
Vanhatalo et al. (35)	2013	Determinar si la L-arg mejora el biomarcador de la producción de NO endógeno, reduce el coste de O ₂ durante el ejercicio y mejora la tolerancia al ejercicio	H: 23	I: L-arg D: [NO], [NO _x], PA, VO ₂ y tolerancia al ejercicio	Pre-ejercicio: GC: placebo GE: 6 g·d ⁻¹ de L-Arg GE ₂ : 6 g·d ⁻¹ de L-Arg + 25 g de CHO	[NO _x], [NO ₂], PA, VO ₂ y tolerancia al ejercicio: ns	=
Forbes et al. (34)	2013	Investigar el efecto de la ingestión aguda de L-arginina sobre la respuesta hormonal y metabólica durante el ejercicio submáximo en ciclistas entrenados	H: 15	I: L-arg D: [GH], [AGL], [La], [glucosa], VO ₂ , VCO ₂ , RER, oxidación de CHO y [NO _x]	Pre-ejercicio: GC: placebo GE: 0,075 g·kg ⁻¹ de L-arg	↑ Oxidación de grasas al inicio del ejercicio en GE vs. GC (p < 0,05) ↑ [glicerol] a los 45 min de ejercicio en GE vs. GC (p < 0,05) ↑ [arg] en GE vs. GC (p < 0,05) [GH], [AGL], [La], [glucosa], VO ₂ , VCO ₂ , RER, oxidación de CHO y [NO _x]: ns	=
Forbes et al. (30)	2011	Investigar el efecto de una dosis baja y alta de L-arg en relación con la masa corporal de sujetos físicamente activos	H: 14	I: L-arg D: L-arg, [NO _x], GH, IGF-1 e insulina	Pre-ejercicio: GC: placebo GE ₁ : 0,075 g·kg ⁻¹ de L-arg GE ₂ : 0,15 g·kg ⁻¹ de L-arg	↑ [L-arg] en GE, y GE ₂ vs. GC (p < 0,05) [NO _x], GH, IGF-1 e insulina: ns	=
Meirelles et al. (39)	2018	Determinar el efecto agudo de la suplementación con L-arg sobre el rendimiento de la fuerza y la producción de NO	H: 12	I: L-arg D: [NO] y número de repeticiones	Pre-ejercicio GC: placebo GE: 6 g·d ⁻¹ de L-arg	[NO] y número de repeticiones: ns	=
Forbes et al. (37)	2014	Estudiar los efectos combinados del ejercicio de resistencia muscular y la suplementación con L-arg sobre GH, secretoras de GH e IGF-1	H: 14	I: L-arg D: GH, grelina, hormona inhibidora de GH e IGF-1	Pre-ejercicio GC: placebo GE: 0,075 g·kg ⁻¹ de L-arg	↑ [L-arg] en GE vs. GC (p < 0,05) ↓ Hormona inhibidora de GH en GE vs. GC (p < 0,05) [GH], [hormona liberadora de GH], [grelina] o [IGF-1]: ns	=
Yavuz et al. (21)	2014	Evaluar el posible efecto de la ingesta aguda de L-arg sobre el rendimiento y el metabolismo durante el ejercicio exhaustivo incremental en luchadores de élite	H: 9	I: L-arg D: VO _{2max} , FC, [La] durante ejercicio y recuperación	Pre-ejercicio GC: placebo GE: suplemento de 1,5·10 ⁻³ kg·d ⁻¹ de L-arg	Mayor tiempo de ejecución en prueba hasta el agotamiento en GE vs. GC (p < 0,05) [La], VO _{2max} y FC: ns	↑
Aguilar et al. (38)	2015	Examinar los efectos de L-arg sobre la vasodilatación periférica y el rendimiento muscular	F: 20	I: L-arg D: flujo sanguíneo femoral y variables de fuerza (isométrica, isométrica y funcional)	Pre-ejercicio GC: placebo GE: 8 g·d ⁻¹ de L-arg	Flujo sanguíneo femoral y variables de fuerza (isométrica, isométrica y funcional): ns	=

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont.). Características de las publicaciones que relacionan la suplementación de L-arg y L-citr con el rendimiento físico

Referencia	Año	Objetivos	Sujetos	Variables	Protocolo	Resultados	Rendimiento
Efecto de la suplementación prolongada con L-arg sobre el rendimiento físico							
Bescós et al. (26)	2009	Determinar si el aumento de la ingesta de L-arg aumenta la entrega de NO y reduce los valores de VO_{2max} y/o [La] durante el ejercicio	H: 9	I: L-arg D: [NO ₃], [La], VO_{2max} y FC	Pre-ejercicio GC: 5,5 g·d ⁻¹ de L-arg GE ₁ : 9,0 g·d ⁻¹ de L-arg GE ₂ : 20,5 g·d ⁻¹ de L-arg	↓ [La] a los 5 min de ejercicio en GE ₂ vs. GC y G ₁ (p < 0,05) [NO ₃], VO_{2max} y FC: ns	=
Liu et al. (3)	2009	Evaluar el efecto de la suplementación con L-arg sobre el rendimiento en el ejercicio intermitente	H: 10	I: L-arg D: [NO ₃], [NO ₂], [NO], [L-citr], [amoníaco] y [La]	3 días: GC: placebo GE: 6 g·d ⁻¹ de L-arg	↑ [NO ₃] 6 min post-ejercicio en GE vs. GC (p < 0,05) ↑ [NO ₂] 6 min post-ejercicio en GE vs. GC (p < 0,05) [NO], [La] y [amoníaco]: ns	=
Fahs et al. (28)	2009	Examinar el efecto de la suplementación con L-arg aguda y el ejercicio de resistencia muscular sobre la función arterial	H: 18	I: L-arg D: AIX, la rigidez arterial y FBF	GC: Placebo GE: 7 g·d ⁻¹ de L-arg c/serie ejercicio	↓ Rigidez braquial en GE vs. GC (p = 0,0001) ↑ Rigidez aórtica central en GE vs. GC (p = 0,004) ↑ AIX en GE vs. GC (p = 0,023) ↑ FBF en GE vs. GC (p = 0,000) Flujo sanguíneo: ns	=
Imanipour et al. (31)	2011	Investigar el efecto de la L-arg a largo plazo sobre el NO en el ejercicio anaeróbico intermitente	H: 30	I: L-arg D: NO	6 semanas GC: placebo GE: 12 g·d ⁻¹ de L-arg	NO: ns	=
Sunderland et al. (29)	2011	Determinar si 28 días de suplementación con L-arg mejoran el VO_{2max} y retrasan el VT en ciclistas aprendices	H: 18	I: L-arg D: VO_{2max} y VT	4 semanas: GC: placebo GE: 12 g·d ⁻¹ de L-arg	VO_{2max} y VT: ns	=
Álvares et al. (36)	2014	Investigar los efectos de 4 semanas de suplementación con L-arg sobre parámetros metabólicos y hormonales en reposo y ejercicio	H: 11 M: 4	I: L-arg D: tiempo total de prueba [NO], [NOx], GMPc, [La], [amoníaco], [insulina], [GH], [GFH-1 y [cortisol]	4 semanas: GC: placebo GE: 6 g·d ⁻¹ de L-arg	Tiempo total de prueba, [NO], [NO _x], GMPc, [La], [amoníaco], [insulina], [GH], [GFH-1 y [cortisol]: ns	=
Shirali et al. (41)	2016	Comparar los efectos de 4 semanas de entrenamiento de resistencia muscular y el consumo L-arg sobre la GH e IGF-1	H: 40	I: L-arg D: [GH] e IGF-1.	4 semanas: GC: placebo GE ₁ : entrenamiento resistido de 4 semanas, 3 veces/semana, 3 series de 10 ejercicios, 6-10 rep., 80-95% 1RM GE ₂ : 0,1 g·kg·d ⁻¹ de L-arg GE ₃ : entrenamiento + 0,1 g·kg·d ⁻¹ de L-arg	↑ GH, IGF, IGFBP-III en GE ₁ y GE ₃ vs. GE ₂ y GC (p < 0,05)	↑ en GE ₁ y GE ₃
Mor et al. (40)	2018	Determinar el efecto de la L-arg sobre el rendimiento y la recuperación anaeróbica	H: 28	I: L-arg D: IMC, capacidad anaeróbica, [La], FC y marcadores bioquímicos	2 semanas: GC: placebo GE: 6 g·d ⁻¹ de L-arg (3 g pre y post-prueba)	↓ IMC, [LDH], [AST] y [ALT] en GE vs. GC (p < 0,05) FC: ns	↑

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont.). Características de las publicaciones que relacionan la suplementación de L-arg y L-citr con el rendimiento físico

Referencia	Año	Objetivos	Sujetos	Variables	Protocolo	Resultados	Rendimiento
Efecto de la suplementación con L-arg y L-citr sobre el rendimiento físico							
Bailey et al. (44)	2015	Comparar los efectos de L-citr y L-arg sobre los biomarcadores de NO, la captación pulmonar de O ₂ y el rendimiento del ejercicio	F: 10	I: L-arg y L-citr D: [NO], PA, cinética de VO ₂ pulmonar, oxigenación muscular y rendimiento del ejercicio	7 días: GC: placebo GE ₁ : 6 g·d ⁻¹ de L-arg GE ₂ : 6 g·d ⁻¹ de L-citr	↓ Tiempo de respuesta medio del VO ₂ en GE ₁ vs. GE ₂ y GC (p < 0,05) ↓ PA en GE ₂ vs. GE ₁ y GC (p < 0,05) Mejoró la tolerancia al ejercicio de intensidad elevada y el tiempo total de ejercicio en GE ₂ vs. GE ₁ y GC (p < 0,05)	↑
Efecto de la suplementación de corta duración con L-citr de jugo de sandía sobre el rendimiento físico							
Tarazona-Díaz et al. (16)	2013	Determinar la biodisponibilidad de la L-citr a través de su suplementación en el rendimiento del atletismo	H: 7	I: L-citr D: [La], FC, dolor muscular y esfuerzo percibido	Pre-ejercicio: GC: placebo GE ₁ : 500 mL de jugo de sandía natural (1,17 g·d ⁻¹ de L-citr) GE ₂ : 500 mL de jugo de sandía enriquecido con 6 g·d ⁻¹ de L-citr (1,17 g de sandía + 4,83 g añadidos)	↓ FC a los 1-3 min de ejercicio en GE ₁ y GE ₂ vs. GC (p < 0,05) ↓ Percepción del dolor 24 h post-ejercicio en GE ₁ y GE ₂ vs. GC (p < 0,05)	↑
Martínez-Sánchez et al. (15)	2017	Evaluar el efecto del jugo de sandía enriquecido con L-citr sobre el rendimiento físico y los marcadores bioquímicos después de una carrera de media maratón	H: 21	I: jugo de sandía + L-citr D: altura del salto, FC, esfuerzo percibido, dolor muscular y marcadores bioquímicos	Pre-ejercicio: GC: placebo GE: 3,45 g·d ⁻¹ de L-citr/500 mL de jugo	↓ SJ y CMJ en GC vs. GE (p < 0,05) ↓ Percepción del dolor muscular 24 a 72 h post carrera GE vs. GC (p < 0,05) [La], [glucosa] y [L-arg]	↑ dolor muscular = [La], [glucosa] y [L-arg]
Efecto de la suplementación prolongada con L-citr de jugo de sandía sobre el rendimiento físico							
Bailey et al. (42)	2016	Evaluar los efectos del jugo de sandía sobre las concentraciones de L-citr, L-arg y NO ₂ en plasma, la oxigenación del músculo, la captación de oxígeno pulmonar y el rendimiento del ejercicio	H: 8	I: L-arg y L-citr D: PA, [L-citr] en plasma, [L-arg] en plasma, [NO ₂], oxigenación del músculo y tiempo hasta el agotamiento durante el ejercicio de intensidad elevada	16 días: GC: sin suplemento GC ₂ : placebo GE: 300 mL de zumo de sandía (3,4 g·d ⁻¹ de L-citr)	↑ [L-citr], [L-arg] y [NO ₂] en GE ₂ y GE vs. GC ₁ (p < 0,01) Mayor índice de oxigenación del músculo en el ejercicio de intensidad moderada en GE vs. GC ₁ y GC ₂ (p < 0,05) Tiempo hasta agotamiento: ns	↑ GE
Shanely et al. (43)	2016	Comparar el efecto del jugo de sandía y las bebidas de HC sobre la inflamación sistémica, la disfunción inmunitaria y la capacidad antioxidante del plasma	H: 20	I: jugo de sandía y/o bebida de HC D: [NO], capacidad antioxidante, citoquinas y FC	2 semanas: GE ₁ : suplemento con 0,2 g·kg ⁻¹ de HC GE ₂ : 980 mL de jugo de sandía (1,47 g·d ⁻¹ de L-citr)	↑ [L-citr] y [L-arg] en GE ₂ vs. GE ₁ (p < 0,0125) ↑ Capacidad antioxidante después del ejercicio (p < 0,05) en GE ₂ vs. GE ₁ Citoquinas: ns	↑ GE ₂ vs. GE ₁
Efecto de la suplementación de corta duración con L-citr sintetizada en el rendimiento físico							
Cutruffello et al. (14)	2014	Examinar el efecto de la suplementación de L-citr sobre el número total de repeticiones en press banca, el VO _{2max} , el umbral anaeróbico y el flujo sanguíneo	H: 11 M: 11	I: L-citr D: número total de repeticiones, tiempo hasta el agotamiento, VO _{2max} , umbral anaeróbico y flujo sanguíneo	Pre-ejercicio: GC: placebo GE ₁ : 6 g·d ⁻¹ de L-citr GE ₂ : 710 mL de jugo de sandía (equivalente a 1 g·d ⁻¹ de L-citr)	Número total de repeticiones, tiempo hasta el agotamiento, VO _{2max} , umbral anaeróbico y flujo sanguíneo: ns	=

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont.). Características de las publicaciones que relacionan la suplementación de L-arg y L-citr con el rendimiento físico

Referencia	Año	Objetivos	Sujetos	Variables	Protocolo	Resultados	Rendimiento
Efecto de la suplementación prolongada con L-citr sintetizada sobre el rendimiento físico							
Suzuki et al. (18)	2016	Investigar el efecto de la suplementación de L-citr sobre el rendimiento en pruebas de ciclismo	H: 25	I: L-citr D: potencia de salida, VO_{2max} , [NOx], [NO ₂], [aminoácidos] y tiempo de prueba	2 semanas: GC: placebo GE: 2,4 g·d ⁻¹ de L-citr	↑ [L-arg] y [L-citr] en GE vs. GC (p < 0,05), menor percepción de fatiga muscular y mejora de concentración en GE vs. GC (p < 0,05) ↓ Tiempo de ejecución de la prueba en GE vs. GC (p < 0,05) Potencia de salida en GE vs. GC (p < 0,025) [NO _x] y respuesta del VO_{2max} : ns	↑
Gonzales et al. (45)	2017	Probar el efecto de la L-citr en dosis crónica sobre el flujo sanguíneo muscular y la dilatación periférica durante el ejercicio	H: 12 M: 13	I: L-citr D: FC, PA y flujo sanguíneo	2 semanas: GC: placebo GE: 6 g·d ⁻¹ de L-citr	↓ PA diastólica en hombres (p = 0,02) y ns en mujeres ↑ Flujo sanguíneo y conducción vascular durante el ejercicio a mayores cargas de trabajo (p = 0,01) en hombres y ns en mujeres	↑ pero no en M
Ashley et al. (46)	2018	Probar los efectos de la L-citr sobre la cinética del VO_2 durante la marcha	H: 11 M: 15	I: L-citr D: VO_2 pulmonar, coste neto de O_2 , tiempo medio de respuesta y déficit de O_2	1 semana: GC: placebo GE: 6 g·d ⁻¹ de L-citr	Adultos jóvenes presentaron tiempo medio de respuesta menor en GE vs. GC (p < 0,05) VO_2 pulmonar, coste neto de O_2 y déficit de O_2 : ns	↑ en M
Efecto de la suplementación de corta duración con CM sobre el rendimiento físico							
Pérez-Guisado et al. (20)	2010	Determinar el efecto de la suplementación de CM sobre el rendimiento del ejercicio anaeróbico de alta intensidad y el dolor muscular	H: 41	I: CM D: número de repeticiones en press banca y nivel de dolor muscular	Pre-ejercicio: GC: placebo GE: 8 g·d ⁻¹ de CM	↑ Número de repeticiones en GE vs. GC (p < 0,0001) ↓ Percepción del dolor 24 h y 48 h post-ejercicio en GE vs. GC (p < 0,0001)	↑
Glenn et al. (17)	2015	Evaluar el efecto de la suplementación con CM sobre el rendimiento en el levantamiento de pesas	M: 15	I: CM D: número de repeticiones completadas, FC y percepción del esfuerzo	Pre-ejercicio: GC: placebo GE ₁ : 8 g·d ⁻¹ de CM	↑ Número de repeticiones en press banca en GE vs. GC (p = 0,045) ↑ Número de repeticiones en press piernas en GE vs. GC (p = 0,03) ↓ Percepción del esfuerzo en GE vs. GC (p = 0,02) FC: ns	↑
Glenn et al. (49)	2016	Examinar el efecto de la suplementación con CM sobre la fuerza de agarre, la potencia vertical y el rendimiento del ciclismo anaeróbico en jugadoras de tenis máster	M: 17	I: CM D: fuerza de prensión y potencia	Pre-ejercicio: GC: placebo GE: 8 g·d ⁻¹ de CM	↑ Fuerza de prensión máxima en GE vs. GC (p = 0,042) Mayor potencia máxima y potencia explosiva en GE vs. GC (p < 0,001)	↑
Cunniffe et al. (48)	2016	Examinar el efecto de la suplementación de CM sobre el equilibrio ácido-base y el rendimiento en el ejercicio de alta intensidad	H: 10	I: CM D: [L-citr], FC, esfuerzo percibido, [La], pH y tiempo de agotamiento	Pre-ejercicio: GC: Placebo GE: 12 g de CM en 400 mL	↑ [L-citr], [ORN], [glutamina] durante el ejercicio en GE vs. GC (p < 0,05) Potencia media, índice de fatiga, esfuerzo percibido, pH, La y bicarbonato: ns	=

(Continúa en la página siguiente)

DISCUSIÓN

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CORTA DURACIÓN CON L-arg SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

En relación a los estudios consultados e independientemente de la dosis suministrada (desde 0,075 hasta 8,0 g·d⁻¹), la tendencia del efecto de la suplementación de corta duración con L-arg parece no tener influencias en variables como el óxido de nitrógeno (NO_x) (32,33), la oxigenación muscular (33), el consumo de oxígeno, la secreción de hormona del crecimiento o la [La] (34); tampoco produce cambios sobre el dióxido de nitrógeno (NO₂), el nitrato (NO₃) o la tolerancia al ejercicio (35). Pese a ello, algunas investigaciones han reportado un aumento del volumen sanguíneo (33), un descenso en la presión arterial de reposo (35) y un aumento de la L-citr plasmática luego de una ingesta de L-arg de corta duración (30,34). Estos últimos hallazgos, pese a que son neutros para el rendimiento deportivo, estarían asociados a vasodilatación del tejido activo (9), aumentando el flujo de sangre hacia los músculos en ejercicio. Sin embargo, y hasta donde el conocimiento alcanza, la suplementación de corta duración con L-arg no ayuda a mejorar el rendimiento deportivo.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN PROLONGADA CON L-arg SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

La revisión sistemática permitió visualizar que la suplementación prolongada con L-arg se ha probado desde los 3 días (3,26) hasta 6 las semanas (31), con dosis máximas de 12 g·d⁻¹ (29,31). Pese a ello, al término de la revisión se pudo observar que una suplementación prolongada de 3 días, independientemente de la dosis utilizada, es demasiado breve para generar cambios en las variables fisiológicas y el rendimiento físico (3,26). De forma paralela, protocolos más extensos (28 días) tampoco han reportado mejoras significativas en las variables ventilatorias después de la suplementación con L-arg (29), evidenciando que la suplementación prolongada no tiene efectos sobre la producción de NO ni el ejercicio anaeróbico intermitente (31), y tampoco sobre las respuestas hemodinámicas y vasculares en los ejercicios resistidos o de fuerza (28), la [La], el consumo máximo de oxígeno (VO_{2máx}), la insulina, el cortisol, la hormona del crecimiento o el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) (36). Sin embargo, al término de la búsqueda también se encontró una investigación que reportó un efecto significativo de la suplementación prolongada con L-arg sobre el rendimiento en ejercicio, evidenciando una recuperación más rápida de las lesiones musculares causadas por la disminución de los niveles de la enzima lactato-deshidrogenasa (LDH) después del entrenamiento, y un impacto positivo en el rendimiento anaeróbico, principalmente por acelerar los procesos de recuperación muscular (40).

Antes de la revisión sistemática se tenía el antecedente de que la L-arg promovía la secreción de la hormona de crecimiento,

aumentando la síntesis de proteínas y favoreciendo la hipertrofia muscular en los deportistas (2), beneficiando principalmente a los atletas de deportes de fuerza y de potencia (10). Al parecer, las vías fisiológicas de estas secreciones y síntesis proteicas existen y se desarrollan (2,10), pero el tiempo necesario para generar estas adaptaciones debe ser superior al usado en las investigaciones reportadas (3,26,28,36). También se debe considerar que la L-arg oral es catabolizada por la arginasa intestinal en urea y ORN, reduciendo la biodisponibilidad de L-arg en el plasma (12). Por lo tanto, la tendencia general muestra que la suplementación prolongada con L-arg no parece mejorar las respuestas hemodinámicas, vasculares, ni morfo-estructurales en los deportistas.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON L-arg Y L-citr SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

Luego de los filtros realizados en la revisión sistemática se obtuvo solo un estudio que comparaba el efecto de la suplementación con L-arg y L-citr sobre el rendimiento en el ejercicio (42). En esa investigación, Bailey et al. (42) compararon los efectos de la suplementación por 7 días (6 g·d⁻¹) tanto con L-arg como con L-citr sobre los biomarcadores de NO, la ventilación pulmonar de oxígeno (O₂), la cinética del consumo de oxígeno (VO₂) y el rendimiento en el ejercicio; al término de la investigación se concluyó que la administración a corto plazo de L-citr, pero no de L-arg, puede mejorar la presión arterial (PA), la cinética del VO₂ y el rendimiento en el ejercicio en los adultos sanos.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON L-citr SOBRE EL RENDIMIENTO EN FÍSICO

Al término de la revisión sistemática se pudo visualizar que tanto la suplementación de corta duración como la prolongada con L-citr, asociada al rendimiento físico, se ha llevado a cabo mediante alimentos naturales, L-citr sintetizada y CM. Considerando que la L-citr (C₆H₁₃N₃O₃) es un aminoácido no esencial que se biosintetiza en el cuerpo a partir de dos aminoácidos relacionados (L-glutamina y L-arg), es importante considerar que los suplementos con L-citr incluidos en la revisión fueron ingeridos de forma aislada o como sal de otros aniones. Un ejemplo de esto último es el malato (ácido tricarbólico intermedio del ciclo de Krebs), que da origen a la formación de CM. Por lo anterior, y para un mejor entendimiento, se desarrollará una discusión de forma separada.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CORTA DURACIÓN CON L-citr EN JUGO DE SANDÍA SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

Los estudios hallados que relacionaron la suplementación de corta duración con L-citr en jugo de sandía permitieron observar que este aminoácido disminuye la percepción del dolor muscular

post-ejercicio. Es así como, en una investigación desarrollada por Tarazona et al. (16), se estudió la suplementación con 1,17 g de L-citr, contenida en un compuesto de jugo de sandía enriquecido con L-citr, sobre la percepción del dolor, la [La] y la frecuencia cardíaca (FC) en jóvenes deportistas. El estudio *in vitro* mostró una mayor biodisponibilidad de L-citr cuando esta estaba contenida en una matriz natural, como el jugo de sandía no pasteurizado; a su vez, el jugo natural de sandía, enriquecido o no con L-citr, ayudó a reducir el dolor muscular de forma significativa después de 24 horas tras el ejercicio (16). Estos resultados se complementaron con el estudio de Martínez-Díaz et al. (15), donde se evaluó el efecto del jugo de sandía enriquecido con L-citr (3,45 g de L-citr/500 mL de jugo) sobre el rendimiento físico y los marcadores bioquímicos después de una carrera de media maratón; al término del estudio, los investigadores encontraron que la dosis suministrada había disminuido la percepción del dolor muscular de 24 a 72 horas después de la carrera, y había mantenido concentraciones más bajas de lactato en plasma después de un ejercicio agotador (15). Quizás, un posible mecanismo de acción para estos resultados sea la conversión de L-citr en argininosuccinato y L-arg a través de la síntesis *de novo* (12), y este aumento en la biodisponibilidad de L-arg permitiría aumentar el flujo sanguíneo, disminuyendo la percepción del dolor muscular (9).

EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN PROLONGADA CON L-citr EN JUGO DE SANDÍA SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

De acuerdo con las investigaciones encontradas en la revisión, la tendencia general del efecto crónico del jugo de sandía fue un aumento de variables fisiológicas como las concentraciones plasmáticas de NO₂ y la oxigenación muscular. A su vez, la búsqueda permitió visualizar que la experimentación prolongada con L-citr en jugo de sandía oscila entre 14 y 16 días (43,44) con dosis de 980 mL·d⁻¹ (43) a 6,0 g·d⁻¹ (44).

Esta suplementación ha demostrado, entre otras cosas, un aumento en las concentraciones plasmáticas de NO₂, mecanismo que podría estar asociado a una mayor producción de NO a través de NOS. Así mismo, durante el ejercicio de intensidad moderada, el O₂ pulmonar no ha mostrado ser diferente, pero sí la oxigenación muscular después de la suplementación con jugo de sandía (esto podría implicar que la suplementación con jugo de sandía mejora el equilibrio entre el suministro de O₂ muscular y la demanda muscular de O₂ durante el ejercicio de intensidad moderada). Además, se ha evidenciado que los participantes experimentan molestias gastrointestinales y aumentos de la PA en reposo y la FC después de la suplementación con jugo de sandía (44). De forma paralela, Shanely et al. (43) reportaron una escala de percepción del esfuerzo (RPE) mayor en los sujetos suplementados, así como aumentos de L-citr, L-arg y NO₂ total en plasma, pero sin efectos agudos perceptibles sobre la inflamación post-ejercicio y la función inmunitaria innata (43).

Por lo tanto, aunque los resultados son concluyentes sobre las mejoras en la producción de NO y la oxigenación muscu-

lar durante el ejercicio de intensidad moderada, el rendimiento intenso no se vio afectado, mientras que la PA en reposo, la FC y la RPE aumentaron después de la suplementación con jugo de sandía (41).

EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CORTA DURACIÓN CON L-citr SINTETIZADA SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

En cuanto a la suplementación de corta duración con L-citr sintetizada, Cutrufello et al. (14) examinaron el efecto de este aminoácido en varias dosis de corta duración, siendo la más alta de 6 g·d⁻¹, sobre el número máximo total de repeticiones (*press* de pecho), el tiempo hasta el agotamiento (utilizando un protocolo de rutina incremental), el VO_{2max'}, el umbral anaeróbico y la vasodilatación mediada por flujo en hombres y mujeres sanos en edad universitaria. Al término del estudio, los investigadores concluyeron que estas dosis habían sido ineficaces para mejorar el rendimiento deportivo, específicamente en el número total de repeticiones, el tiempo hasta el agotamiento, el VO_{2max'}, el umbral anaeróbico y el flujo sanguíneo.

EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN PROLONGADA CON L-citr SINTETIZADA SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

De acuerdo con las investigaciones filtradas, la experimentación prolongada con L-citr sintetizada oscila entre 6 y 8 días (46,18) con dosis de 2,4 g·d⁻¹ (18) a 6,0 g·d⁻¹ (46). Como tendencia general, se pudieron observar un aumento significativo de la biodisponibilidad de NO (18,46), un aumento del flujo sanguíneo (45), una disminución del tiempo en las pruebas contrarreloj y del dolor muscular después del esfuerzo (18), y un aumento en la tasa de VO₂ (46). De forma específica, Gonzáles et al. (45) evidenciaron que la suplementación con L-citr había aumentado el flujo de sangre femoral en un 11 % y la conductancia vascular en un 14 % durante ejercicios de miembros inferiores en hombres mayores, mientras que no se observaron cambios en las mujeres mayores (45). A su vez, Ahsley et al. (46) reportaron que la suplementación con L-citr no había alterado el costo de oxígeno de la caminata a intensidad moderada en adultos jóvenes o mayores, aunque sí mejoró la cinética de absorción de oxígeno en los hombres (46). Estos hallazgos sugieren que los efectos de la L-citr pueden estar relacionados con una mejor disponibilidad de NO en el plasma, lo que a su vez puede mejorar el rendimiento deportivo (18).

EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CORTA DURACIÓN CON CM SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

En relación a los estudios consultados, e independientemente de la dosis suministrada (desde 8,0 hasta 12,0 g·d⁻¹), la evidencia

muestra un efecto positivo de la suplementación de corta duración con CM sobre el rendimiento deportivo (17,20,47,48,52). La disminución de la RPE y del dolor muscular después del esfuerzo emerge como principal beneficio de este compuesto (17,20). En este sentido, Pérez-Guisado et al. (20) reportaron una menor percepción del dolor muscular a las 24 y 48 horas después del esfuerzo al comparar el tratamiento de CM con placebo, y también una menor percepción del dolor muscular a las 24 y 48 horas post-esfuerzo. De forma paralela, Glenn et al. (17) también reportaron un descenso de la RPE posterior a la suplementación de corta duración con $8 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ de CM. Al parecer, la capacidad de la CM para amortiguar la acidosis, la [La] y el amonio sería la responsable de la reducción de la RPE y el dolor muscular a las 24 y 48 horas del esfuerzo (20). Sin embargo, Cunniffe et al. (48) examinaron los efectos de la suplementación de corta duración con CM sobre el equilibrio ácido-base y el rendimiento del ejercicio de alta intensidad, y el principal hallazgo fue que la suplementación de corta duración de $12 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ no había atenuado la fatiga inducida por ciclos repetidos de alta intensidad, ni prolongado el tiempo hasta el agotamiento; además, observaron cambios en la potencia máxima individual o la potencia media, concluyendo que no existe un efecto significativo de las dosis de corta duración sobre el rendimiento de alta intensidad (48). Wax et al. (6) evaluaron la eficacia de la suplementación de $8 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ de CM sobre el rendimiento durante el ejercicio y, en este estudio, los resultados indicaron que el rendimiento había mejorado de promedio un 9 %, mientras que la suplementación no había afectado la [La] en sangre, la PA, ni la FC, es decir, que el rendimiento mejorado no había tenido relación con estas variables. Sin embargo, los autores concluyen que la suplementación con CM puede ser beneficiosa para mejorar el rendimiento durante el ejercicio de fuerza múltiple de la parte inferior del cuerpo en los hombres entrenados en fuerza (6).

En relación con las variables físicas, la suplementación de corta duración con CM ha reportado un incremento del número de repeticiones al comparar el tratamiento de CM con placebo ($p < 0,0001$) (20) y un aumento de los ejercicios resistidos de las extremidades superiores e inferiores (17), la fuerza de agarre, la potencia vertical y el rendimiento en el ciclismo anaeróbico en jugadoras de *Tennis Masters* (49), así como el trabajo realizado en las extremidades superiores, aumentando el volumen de entrenamiento en varones de edad universitaria (47).

Sin embargo, Da Silva et al. (50) analizaron el efecto de la suplementación con CM sobre la recuperación muscular posterior a una sesión única de ejercicios de fuerza de alta intensidad en hombres adultos jóvenes no entrenados, y los resultados indicaron que la suplementación de CM (dosis única de 6 g antes del entrenamiento) no había mejorado el proceso de recuperación muscular después de una sesión, sin mostrar diferencias significativas en los marcadores de fatiga muscular (dolor muscular, [La], creatinquinasa [CK], cortisol) (50). Igualmente, Farney et al. (51) examinaron los efectos de CM ($8 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ 60 minutos antes de realizar una sesión de ejercicio de alta intensidad) sobre la fatiga muscular en personas sanas, entrenadas recreativamente; al término de la investigación los autores reportaron que la dosis

empleada no fue efectiva para reducir la fatiga o aumentar la cantidad de repeticiones en estos individuos. Así mismo, González et al. (52) investigaron el efecto de suplementos de CM ($8 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ de CM 40 min antes del protocolo de ejercicio de resistencia) sobre repeticiones totales, potencia de salida, hinchazón muscular, medidas subjetivas de concentración, energía y fatiga en hombres recreacionalmente entrenados en fuerza; los resultados no evidenciaron aumentos del rendimiento deportivo, ni respuesta de hinchazón muscular al entrenamiento, ni cambios en la RPE (52).

De acuerdo con estas investigaciones, la tendencia general de la suplementación de corta duración con CM sobre el rendimiento deportivo se dirige hacia la disminución de la fatiga muscular y la percepción del dolor muscular tras el ejercicio (17,20), y hacia un incremento del número de repeticiones durante los entrenamientos de fuerza (6,17,20,49). De igual forma, se necesita más evidencia para generalizar estos hallazgos.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN PROLONGADA CON CM SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO

En cuanto a la suplementación prolongada con CM, al término de la revisión solo se encontró un estudio realizado por Kiyici et al. (19). Estos investigadores examinaron los efectos de un entrenamiento intensivo sobre la [La] en sangre en jugadores activos de balonmano. Al término de la investigación se observó una disminución de la [La] en sangre de los atletas que recibieron el suplemento. Esta investigación sugiere que la suplementación prolongada con CM puede contribuir positivamente al rendimiento físico, retardando la aparición de la fatiga muscular. Sin embargo, se necesitan más estudios para generalizar estos resultados.

CONCLUSIÓN

De acuerdo con la revisión sistemática realizada, existe evidencia de que la L-citr podría funcionar como ayuda ergogénica mejor que la L-arg sobre el rendimiento físico, puesto que en gran parte de los estudios filtrados, que evaluaron los efectos del consumo de L-arg tanto la administración prolongada como la de corta duración, no evidenciaron efectos significativos en variables tales como NOx, FC, PA, [La], amoníaco, fatiga muscular y número de repeticiones. Por tanto, la mayoría de estas investigaciones no apoyan el uso de L-arg como suplemento para lograr mejoras en el rendimiento deportivo.

En cuanto a la L-citr, precursor de la L-arg, se observaron 3 formas de suplementación: (i) L-citr en jugo de sandía, (ii) L-citr sintetizada y (iii) CM. Esta última presentó el mayor número de evidencias científicas tanto de forma prolongada como en corta duración (solo se contó con un estudio de administración prolongada de CM en dosis de $8 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$, información insuficiente para determinar si la suplementación prolongada permite generar incrementos del rendimiento físico). No obstante, las 3 formas de suplementación mostraron efectos positivos sobre las variables

fisiológicas y de rendimiento físico, específicamente sobre la percepción subjetiva del esfuerzo y el dolor muscular posterior al esfuerzo. Sumado a esto, luego de la suplementación con L-citr y CM, también se evidenciaron mejoras en el número de repeticiones, disminución en la [La] sanguínea y disminución del tiempo en pruebas máximas. Sin embargo, se necesitan más datos que evidencien el efecto real de las dosis de corta duración o prolongadas de L-citr y/o CM sobre el rendimiento físico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Botchlett R, Lawler JM, Wu G. L-Arginine and L-Citrulline in Sports Nutrition and Health. En: Bagchi D, Nair S, Sen C, editores. Nutrition and Enhanced Sports Performance: Muscle Building, Endurance, and Strength; 2013. p. 439-46. DOI: 10.1016/B978-0-12-396454-0.00045-X
2. Takeda K, Takemasa T. An Overview of Ornithine, Arginine and Citrulline in Exercise and Sports Nutrition. En: Bagchi D, Nair S, Sen C, editores. Nutrition and Enhanced Sports Performance: Muscle Building, Endurance, and Strength; 2013. p. 423-31. DOI: 10.1016/B978-0-12-396454-0.00043-6
3. Liu TH, Wu CL, Chiang CW, Lo YW, Tseng HF, Chang CK. No effect of short-term arginine supplementation on nitric oxide production, metabolism and performance in intermittent exercise in athletes. *J Nutr Biochem* 2009;20(6):462-8. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2008.05.005
4. Olek RA, Ziemann E, Grzywacz T, Kujach S, Luszczyk M, Antosiewicz J, et al. A single oral intake of arginine does not affect performance during repeated Wingate anaerobic test. *J Sports Med Phys Fitness* 2010;50(1):51-6.
5. Jones AM, Haramizu S, Ranchordas M, Burke L, Stear S, Castell LM. A-Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance--Part 27. *Br J Sports Med* 2011;45(15):1246-8. DOI: 10.1136/bjsports-2011-090669
6. Wax B, Kavazis AN, Weldon K, Sperlak J. Effects of supplemental citrulline malate ingestion during repeated bouts of lower-body exercise in advanced weightlifters. *J Strength Cond Res* 2015;29(3):786-92. DOI: 10.1519/JSC.0000000000000670
7. Bailey SJ, Winyard PG, Vanhatalo A, Blackwell JR, DiMenna FJ, Wilkerson DP, et al. Acute L-arginine supplementation reduces the O2 cost of moderate-intensity exercise and enhances high-intensity exercise tolerance. *J Appl Physiol* 2010;109(5):1394-403. DOI: 10.1152/jappphysiol.00503.2010
8. Camic CL, Housh TJ, Zuniga JM, Hendrix RC, Mielke M, Johnson GO, et al. Effects of arginine-based supplements on the physical working capacity at the fatigue threshold. *J Strength Cond Res* 2010;24(5):1306-12. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181d68816
9. Álvares TS, Meirelles CM, Bhambhani YN, Paschoalin VMF, Gomes PSC. L-Arginine as a potential ergogenic aid in healthy subjects. *Sports Med* 2011;41(3):233-48. DOI: 10.2165/11538590-000000000-00000
10. Wilson JM, Wilson SMC, Loenneke JP, Wray M, Norton LE, Campbell BI, et al. Effects of amino acids and their metabolites on aerobic and anaerobic sports. *J Strength Cond Res* 2012;34(4):33-48. DOI: 10.1519/SSC.0b013e31825663bd
11. Jones A. Precusores de óxido nítrico en la dieta y rendimiento en el ejercicio. *Sports Science Exchange* 2016;28(156):1-6. Disponible en: https://www.gssiweb.org/docs/librariesprovider9/sse-pdfs/156_andrew_m_jones.pdf?sfvrsn=2
12. Figueroa A, Wong A, Jaime SJ, Gonzales JU. Influence of L-citrulline and watermelon supplementation on vascular function and exercise performance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2017;20(1):92-8. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000340
13. Marini JC. Arginine and ornithine are the main precursors for citrulline synthesis in mice. *J Nutr* 2012;142(3):572-80. DOI: 10.3945/jn.111.153825
14. Cutrufello PT, Gadomski SJ, Zavorsky GS. The effect of L-citrulline and watermelon juice supplementation on anaerobic and aerobic exercise performance. *J Sports Sci* 2015;33(14):1459-66. DOI: 10.1080/02640414.2014.990495
15. Martínez-Sánchez A, Alacid F, Rubio-Arias JA, Fernández-Lobato B, Ramos-Campo DJ, Aguayo E. Consumption of watermelon juice enriched in L-citrulline and pomegranate ellagitannins enhanced metabolism during physical exercise. *J Agric Food Chem* 2017;65(22):4395-404. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b00586
16. Tarazona-Díaz MP, Alacid F, Carrasco M, Martínez I, Aguayo E. Watermelon juice: potential functional drink for sore muscle relief in athletes. *J Agric Food Chem* 2013;61(31):7522-8. DOI: 10.1021/jf400964r
17. Glenn JM, Gray M, Jensen A, Stone MS, Vincenzo JL. Acute citrulline-malate supplementation improves maximal strength and anaerobic power in female, masters athletes tennis players. *Eur J Sport Sci* 2016;16(8):1095-103. DOI: 10.1080/17461391.2016.1158321
18. Suzuki T, Morita M, Kobayashi Y, Kamimura A. Oral L-citrulline supplementation enhances cycling time trial performance in healthy trained men: Double-blind randomized placebo-controlled 2-way crossover study. *J Int Soc Sports Nutr* 2016 19;13:6. DOI: 10.1186/s12970-016-0117-z
19. Kiyici F, Eroglu H, Kishali NF, Burmaoglu G. The Effect of Citrulline/Malate on Blood Lactate Levels in Intensive Exercise. *Biochem Genet* 2017;55(5-6):387-94. DOI: 10.1007/s10528-017-9807-8
20. Pérez-Guisado J, Jakeman PM. Citrulline Malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness. *J Strength Cond Res* 2010;24(5):1215-22. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181cb28e0
21. Yavuz HU, Turnagol H, Demirel AH. Pre-exercise arginine supplementation increases time to exhaustion in elite male wrestlers. *Biol Sport* 2014;31(3):187-91. DOI: 10.5604/20831862.1111436
22. Goron A, Moirard C. Amino acids and sport: a true love story? *Amino Acids* 2018;50(8):969-80. DOI: 10.1007/s00726-018-2591-x
23. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P), 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4:1-9. DOI: 10.1186/2046-4053-4-1
24. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *Phys Ther* 2003;83:713-21.
25. de Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother* 2009;55:129-33. DOI: 10.1016/S0004-9514(09)70043-1
26. Bescós R, González-Haro C, Pujol P, Drobnic F, Alonso E, Santolaria mL, et al. Effects of dietary L-arginine intake on cardiorespiratory and metabolic adaptation in athletes. *Int J Sport Nutr Exer Metab* 2009;19(4):355-65. DOI: 10.1123/ijsnem.19.4.355
27. Tsai PH, Tang TK, Juang CL, Chen KW, Chi CA, Hsu MC. Effects of arginine supplementation on post-exercise metabolic responses. *Chin J Physiol* 2009;52(3):136-42. DOI: 10.4077/CJP.2009.AMH037
28. Fahs CA, Heffernan KS, Fernhall B. Hemodynamic and vascular response to resistance exercise with L-arginine. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(4):773-9. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181909d9d
29. Sunderland KL, Greer F, Morales J. VO2max and ventilatory threshold of trained cyclists are not affected by 28-day L-arginine supplementation. *J Strength Cond Res* 2011;25(3):833-7. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181c6a14d
30. Forbes SC, Bell GJ. The acute effects of a low and high dose of oral L-arginine supplementation in young active males at rest. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36(3):405-11. DOI: 10.1139/h11-035
31. Imanipour V, Naderi A, Mahdi F, Shahedi V. The effects of supplementary L-Arginine dietary on serum Nitric Oxide concentration in the male body-builders. 2011 International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics 2011;5:276-8.
32. Álvares TS, Conte CA, Paschoalin VM, Silva JT, Meirelles Cde M, Bhambhani YN, et al. Acute L-arginine supplementation increases muscle blood volume but not strength performance. *Appl Physiol Nutr Metab* 2012;37(1):115-26. DOI: 10.1139/h11-144
33. Álvares TS, Conte-Junior CA, Silva JT, Paschoalin VMF. No effect of L-arginine supplementation on nitric oxide production and muscle recovery. *Arch Med Deporte* 2012;29(149):660-8.
34. Forbes SC, Harber V, Bell GJ. The acute effects of L-arginine on hormonal and metabolic responses during submaximal exercise in trained cyclists. *Int J Sport Nutr Exer Metab* 2013;23(4):369-77. DOI: 10.1123/ijsnem.23.4.369
35. Vanhatalo A, Bailey SJ, DiMenna FJ, Blackwell JR, Wallis GA, Jones AM. No effect of acute L-arginine supplementation on O2 cost or exercise tolerance. *Eur J Appl Physiol* 2013;113(7):1805-19. DOI: 10.1007/s00421-013-2593-z
36. Álvares TS, Conte-Junior CA, Silva JT, Paschoalin VM. L-arginine does not improve biochemical and hormonal response in trained runners after 4 weeks of supplementation. *Nutr Res* 2014;34(1):31-9. DOI: 10.1016/j.nutres.2013.10.006
37. Forbes SC, Harber V, Bell GJ. Oral L-arginine before resistance exercise blunts growth hormone in strength trained males. *Int J Sport Nutr Exer Metab* 2014;24(2):236-44. DOI: 10.1123/ijsnem.2013-0106
38. Aguiar AF, Balvedi MC, Buzzachera CF, Altissimi LR, Lozovoy MA, Bigliassi M, et al. L-Arginine supplementation does not enhance blood flow and muscle performance in healthy and physically active older women. *Eur J Nutr* 2016;55(6):2053-62. DOI: 10.1007/s00394-015-1019-6

39. Meirelles CM, Matsuura C. Acute supplementation of L-arginine affects neither strength performance nor nitric oxide production. *J Sports Med Phys Fitness* 2018;58(3):216-20.
40. Mor A, Atan T, Agaoglu SA, Ayyildiz M. Effect of arginine supplementation on footballers' anaerobic performance and recovery. *Progress in Nutrition* 2018;20(1):104-12.
41. Shirali S, Idani I, Yadollahpour A, Hosseini SA, Barari A. Investigating the effects of resistance training on the functions of GH/IGF1 axis and L-arginine supplementation. *Int J Pharm Res Allied Sci* 2016;5(2):234-41.
42. Bailey SJ, Blackwell JR, Lord T, Vanhatalo A, Winyard PG, Jones AM. L-Citrulline supplementation improves O₂ uptake kinetics and high-intensity exercise performance in humans. *J Appl Physiol* 2015;119(4):385-95. DOI: 10.1152/jappphysiol.00192.2014
43. Shanely RA, Nieman DC, Perkins-Veazie P, Henson DA, Meaney MP, Knab AM, et al. Comparison of watermelon and carbohydrate beverage on exercise-induced alterations in systemic inflammation, immune dysfunction, and plasma antioxidant capacity. *Nutrients* 2016;8(8):518. DOI: 10.3390/nu8080518
44. Bailey SJ, Blackwell JR, Williams E, Vanhatalo A, Wylie LJ, Winyard PG, et al. Two weeks of watermelon juice supplementation improves nitric oxide bioavailability but not endurance exercise performance in humans. *Nitric Oxide Biol Chem* 2016;59:10-20. DOI: 10.1016/j.niox.2016.06.008
45. Gonzales JU, Raymond A, Ashley J, Kim Y. Does L-citrulline supplementation improve exercise blood flow in older adults? *Exp Physiol* 2017;102(12):1661-71. DOI: 10.1113/EP086587
46. Ashley J, Kim Y, Gonzales JU. Impact of L-citrulline supplementation on oxygen uptake kinetics during walking. *Appl Physiol Nutr Met* 2018;43(6):631-7. DOI: 10.1139/apnm-2017-0696
47. Wax B, Kavazis AN, Lockett W. Effects of supplemental Citrulline-Malate ingestion on blood lactate, cardiovascular dynamics, and resistance exercise performance in trained males. *J Diet Suppl* 2016;13(3):269-82. DOI: 10.3109/19390211.2015.1008615
48. Cunniffe B, Papageorgiou M, O'Brien B, Davies NA, Grimble GK, Cardinale M. Acute citrulline-malate supplementation and high-intensity cycling performance. *J Strength Cond Res* 2016;30(9):2638-47. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001338
49. Glenn JM, Gray M, Wethington LN, Stone MS, Stewart RW, Jr, Moyon NE. Acute citrulline malate supplementation improves upper- and lower-body submaximal weightlifting exercise performance in resistance-trained females. *Eur J Nutr* 2017;56(2):775-84. DOI: 10.1007/s00394-015-1124-6
50. da Silva DK, Jacinto JL, de Andrade WB, Roveratti MC, Estoche JM, Balvedi MCW, et al. Citrulline Malate does not improve muscle recovery after resistance exercise in untrained young adult men. *Nutrients* 2017;9(10):1132. DOI: 10.3390/nu9101132
51. Farney TM, Bliss MV, Hearon CM, Salazar DA. The Effect of Citrulline Malate supplementation on muscle fatigue among healthy participants. *J Strength Cond Res* 2017.
52. González AM, Spitz RW, Ghigiarelli JJ, Sell KM, Mangine GT. Acute effect of citrulline malate supplementation on upper-body resistance exercise performance in recreationally resistance-trained men. *J Strength Cond Res* 2018;32(11):3088-94. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002373