



## Revisión

# Glutamina como coadyuvante en la recuperación de la fuerza muscular: revisión sistemática de la literatura

Sandra Elvia Hernández Valencia<sup>1</sup>, Lucía Méndez Sánchez<sup>2</sup>, Patricia Clark<sup>2</sup>, Laura Moreno Altamirano<sup>3</sup> y Juan Manuel Mejía Arangur<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Rehabilitación, Subdirección de Medicina del Deporte, México D.F. <sup>2</sup>Departamento de Epidemiología Clínica, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", México D.F. <sup>3</sup>Departamento de Salud Pública, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F. <sup>4</sup>Comisión Nacional de Investigación Científica. Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F.

## Resumen

**Antecedentes:** la pérdida de fuerza del músculo esquelético es frecuente tras una lesión traumática o en el postquirúrgico ortopédico. Además de los esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia para su tratamiento, ha sido propuesto como auxiliar el uso de algunos aminoácidos como la glutamina (Gln), de manera aislada o combinada con otros nutrimentos. Sin embargo, la información sobre la eficacia de la suplementación oral con Gln durante los esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia en adultos con déficit de fuerza es inconsistente.

**Objetivo:** evaluar la solidez de la evidencia disponible del efecto de la suplementación oral con Gln sobre la fuerza muscular, junto con esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia en adultos con déficit de fuerza muscular.

**Métodos:** se realizó una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos, de ensayos clínicos reportados desde el año 1980 a 2014, en idioma inglés y español, sobre suplementación oral con Gln aislada o combinada con otros nutrimentos, con grupo control, en adultos con déficit de fuerza, bajo esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia, seguimiento menor a un año y fuerza muscular como desenlace primario.

**Resultados:** de 661 artículos, se identificaron seis estudios relevantes. El estudio con más participantes que evaluó la Gln aislada no sugiere cambios entre los grupos, solo una mejoría en la percepción de la debilidad muscular. Los estudios que evaluaron la Gln con otros nutrimentos reportan resultados a favor de esta. No fue posible realizar un metanálisis.

## GLUTAMINE AS AN AID IN THE RECOVERY OF MUSCLE STRENGTH: SYSTEMATIC REVIEW OF LITERATURE

### Abstract

**Background:** after a traumatic injury or post surgical orthopedic, the loss of skeletal muscle strength is common. In addition to strength training schemes and/or resistance to treatment, it has been proposed as an additional treatment, the use of some amino acids such as glutamine (Gln) in isolation or combination with other nutrients. However, the information on the effectiveness of oral Gln supplementation during exercise strength schemes and / or endurance in adults with strength deficit is inconsistent.

**Objective:** to evaluate the strength of the evidence at hand about the effect of oral supplementation on muscle strength Gln set to strength training schemes and / or resistance in adult muscle strength deficit.

**Methods:** a systematic search was conducted in different databases, in clinical trials reported from the year 1980-2014, both in English and Spanish, about oral Gln supplementation alone or in combination with other nutrients, with a control group, in adults with strength deficits under exercise schemes of strength and / or endurance, tracking under a year and muscle power as the primary outcome.

**Results:** of 661 articles, six relevant studies were identified. The study participants in Gln isolation evaluation did not suggest changes between the groups, only an improvement in the perception of muscle weakness. Studies evaluating Gln with other nutrients, have reported results in favor of it. No meta-analysis was possible.

**Correspondencia:** Laura Moreno Altamirano.  
Universidad Nacional Autónoma de México.  
Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública.  
Circuito interior, Ciudad Universitaria, Av. Universidad 3000,  
CP. 04510, México D.F.  
E-mail: lamore@unam.mx

Recibido: 27-V-2015.  
Aceptado: 26-VI-2015.

**Conclusiones:** actualmente no se dispone de suficientes datos de los efectos relacionados con la Gln sobre el déficit de fuerza muscular durante esquemas de ejercicio en adultos. Se requiere mayor investigación al respecto para responder con mayor solidez sobre este hecho.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:1443-1453)

DOI:10.3305/nh.2015.32.4.9321

Palabras clave: *Glutamina. Fuerza muscular. Aminoácidos. Ejercicio.*

## Introducción

La pérdida de fuerza del músculo esquelético es frecuente posterior a una lesión traumática o en el post quirúrgico ortopédico en pacientes adultos, debido a que los mecanismos normales del músculo tales como la longitud de tensión y la relación de fuerza-velocidad, pueden ser afectados<sup>1,2,3,4,5,6</sup>. Se han establecido como tratamiento de primer elección programas de rehabilitación con esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia para la recuperación de fuerza, movilidad y control neuromuscular con la finalidad de prevenir nuevas lesiones<sup>2,7,8,9,10,11,12</sup>.

Sin embargo, en algunos casos, además de dichos esquemas de ejercicio, se ha empleado como estrategia nutricional el uso de complementos orales a base de aminoácidos para incrementar la tasa de síntesis proteica y evitar la degradación de proteínas musculares<sup>13,14</sup>. Uno de estos aminoácidos es la Glutamina, cuya popularidad se ha incrementado entre deportistas y población general, por lo que en el año 2012 fue uno de los seis complementos más utilizados por estos<sup>15,16</sup>.

La glutamina es el aminoácido no esencial más abundante en el cuerpo humano, representa más del 50% de la reserva de aminoácidos libres del músculo-esquelético, el cual es el mayor reservorio y cuantitativamente el sitio más importante para su síntesis<sup>17,18,19,20,21</sup>. La glutamina circulante en el plasma deriva principalmente de la síntesis del músculo esquelético<sup>19,20,21,22,23</sup>.

Debido a que la glutamina participa en la síntesis de aminoácidos, ácidos nucleídos, glucógeno y otras moléculas biológicamente importantes en el metabolismo celular<sup>20,21,24,25,26</sup>, se ha considerado como posible estimulante para el anabolismo proteico, adjudicándole beneficios potenciales sobre el tejido muscular en diversas condiciones médicas<sup>17,18,25,27,28,29</sup>.

Estudios en ratas con lesión muscular inducida por ejercicio, han observado elevación de las fuerzas contráctiles así como crecimiento muscular posterior a la suplementario con glutamina. Posiblemente esto se debe al incremento de miofilamentos disponibles para crear una contracción muscular<sup>30</sup>. Asimismo, el incremento de los niveles de glutamina intramuscular ha sido directamente ligada con

**Conclusions:** nowadays there are insufficient data on the effects related to the Gln on the deficit of muscular force during exercise schemes in adults. It is required more research in this topic to respond more accurately about this fact.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:1443-1453)

DOI:10.3305/nh.2015.32.4.9321

Key words: *Glutamine. Muscle strength. Amino acids. Exercise.*

el volumen celular<sup>31</sup>, el cual incrementa la síntesis proteica e incrementa el tamaño muscular dando como posible resultado el aumento de masa y fuerza muscular<sup>32</sup>.

Otra hipótesis sobre el beneficio del uso de glutamina es, que debido a la respuesta inflamatoria de las fibras musculares, se incrementa el consumo de glutamina por algunas células del sistema inmunológico, lo cual repercute en la síntesis proteica y por ende en la recuperación muscular, por lo que suministrar este aminoácido revierte este hecho. Sin embargo, el mecanismo aun no es del todo claro<sup>32</sup>.

## Introducción

La pérdida de fuerza del músculo esquelético es frecuente posterior a una lesión traumática o en el post quirúrgico ortopédico en pacientes adultos, debido a que los mecanismos normales del músculo tales como la longitud de tensión y la relación de fuerza-velocidad, pueden ser afectados<sup>1,2,3,4,5,6</sup>. Se han establecido como tratamiento de primer elección programas de rehabilitación con esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia para la recuperación de fuerza, movilidad y control neuromuscular con la finalidad de prevenir nuevas lesiones<sup>2,7,8,9,10,11,12</sup>.

Sin embargo, en algunos casos, además de dichos esquemas de ejercicio, se ha empleado como estrategia nutricional el uso de complementos orales a base de aminoácidos para incrementar la tasa de síntesis proteica y evitar la degradación de proteínas musculares<sup>13,14</sup>. Uno de estos aminoácidos es la Glutamina, cuya popularidad se ha incrementado entre deportistas y población general, por lo que en el año 2012 fue uno de los seis complementos más utilizados por estos<sup>15,16</sup>.

La glutamina es el aminoácido no esencial más abundante en el cuerpo humano, representa más del 50% de la reserva de aminoácidos libres del músculo-esquelético, el cual es el mayor reservorio y cuantitativamente el sitio más importante para su síntesis<sup>17,18,19,20,21</sup>. La glutamina circulante en el plasma deriva principalmente de la síntesis del músculo esquelético<sup>19,20,21,22,23</sup>.

Debido a que la glutamina participa en la síntesis de aminoácidos, ácidos nucleídos, glucógeno y

otras moléculas biológicamente importantes en el metabolismo celular<sup>20,21,24,25,26</sup>, se ha considerado como posible estimulante para el anabolismo proteico, adjudicándole beneficios potenciales sobre el tejido muscular en diversas condiciones medicas<sup>17,18,25,27,28,29</sup>.

Estudios en ratas con lesión muscular inducida por ejercicio, han observado elevación de las fuerzas contráctiles así como crecimiento muscular posterior a la suplementario con glutamina. Posiblemente esto se debe al incremento de miofilamentos disponibles para crear una contracción muscular<sup>30</sup>. Asimismo, el incremento de los niveles de glutamina intramuscular ha sido directamente ligada con el volumen celular<sup>31</sup>, el cual incrementa la síntesis proteica e incrementa el tamaño muscular dando como posible resultado el aumento de masa y fuerza muscular<sup>32</sup>.

Otra hipótesis sobre el beneficio del uso de glutamina es, que debido a la respuesta inflamatoria de las fibras musculares, se incrementa el consumo de glutamina por algunas células del sistema inmunológico, lo cual repercute en la síntesis proteica y por ende en la recuperación muscular, por lo que suministrar este aminoácido revierte este hecho. Sin embargo, el mecanismo aun no es del todo claro<sup>32</sup>.

De manera similar, estudios en humanos han reportado diversos resultados del efecto de la suplementación oral con glutamina sobre la fuerza muscular, está evaluada principalmente a través de isocinesia o con 1 Repetición Máxima (1-RM), durante esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia, dada su validez<sup>37,38,39</sup>. Debido a la inconsistencia de la información disponible, el objetivo de la revisión sistemática (RS) es evaluar la solidez de la evidencia disponible del efecto de la suplementario oral con Gln sobre la fuerza muscular junto con esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia en adultos con déficit de fuerza muscular.

## Métodos

La RS se realizó bajo los lineamientos del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones versión 5.1.0 33 y adicionalmente se conto con el apoyo de otros recursos bibliograficos<sup>34,35,36</sup>.

### *Criterios de selección*

**Tipos de estudios:** Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) que combinaran la ingestión de glutamina aunada a esquemas de ejercicio de fuerza y/o resistencia, cuyo resultado primario fuera cambio en la fuerza muscular. Solo se incluyeron estudios realizados en instituciones de salud o educativas que presentaran mediciones basales y de seguimiento de los participantes.

**Participantes:** Hombres y mujeres de 18 a 55 años de edad, con déficit de fuerza muscular inducida por lesiones musculares o ejercicio. No se incorporaron pacientes con distrofia muscular, miopatías metabólicas, diabetes mellitus, obesidad, enfermedades cardiovasculares, virus de inmunodeficiencia humana, enfermedades renales, hepáticas o con uso de glucocorticoides.

**Intervención:** Se incluyo cualquier tratamiento con complementación oral de glutamina de al menos 0.25 gr/kg de peso/día. No se especifico previamente un mínimo de duración de la intervención y esta se categorizo en dos tipos:

- 1) Complementación oral con glutamina combinada con programa de entrenamiento de fuerza /o resistencia;
- 2) Complementación oral con glutamina combinada con otros nutrimentos aunado a programas de entrenamiento de fuerza y/o resistencia;

Se tomó en cuenta aquellos programas de ejercicio de fuerza y/o resistencia supervisado por personal capacitado. No se categorizaron en intervenciones de corto o largo plazo debido a la falta de evidencia.

## Medición de resultados

### *Resultados primarios*

Cambios en la fuerza muscular medidos mediante pruebas de isocinesia o determinación de 1-RM.

### *Resultados secundarios*

- 1) Cambios en el porcentaje de masa muscular (%MM), masa libre de grasa (%MLG) y magra (%MMg), Masa Grasa (MG) e índice de masa corporal (IMC).
- 2) Cambios en marcadores de daño muscular en sangre y concentraciones séricas de glutamina.
- 3) Efectos adversos de la complementación oral de glutamina.

### *Estrategia de búsqueda para identificación de los estudios*

Se realizó búsqueda electrónica de la literatura en Abril de 2014, en bases de datos como: Cochrane, PubMed, Medline, OVID, Scopus, Science Direct, JAMA, DgBiblio UNAM y Springer. Para identificar estudios relevantes se empleo el acrónimo *P.I.C.O.T* [*P* (*Patients*), *I* (*Intervention*), *C* (*Comparison group*), *O* (*Outcome*) y *T* (*Time*)]. Se emplearon términos MeSh (del inglés Medical Subject Headings) para la biblioteca PubMed y palabras clave (Apéndice A) para las otras bases de datos. Para la identificación de otros artículos

relevantes, se realizó búsqueda manual en las listas de bibliografía reportada en los estudios incluidos en esta revisión. Estudios descriptivos, revisiones narrativas, de disertación, resúmenes de congresos, páginas web, publicaciones duplicadas y estudios que no se encontraran en extenso, fueron excluidos.

### Recolección y extracción de datos

#### Selección de los estudios

Todos los estudios seleccionados incluyeron complementación oral con glutamina de manera aislada o combinada con otros nutrientes, con al menos un grupo comparativo (placebo), sin complementación, sin modificación del consumo de proteínas en la dieta y sin ninguna otra co-intervención nutricional. Asimismo, los protocolos de ejercicio debían ser únicamente de fuerza y/o resistencia, supervisado por personal capacitado. Se excluyeron estudios si la intervención era suministrada para el tratamiento de miopatías, si se comparaba con otro complemento nutricional conocido para mejorar la fuerza muscular (Hidroxi-metil-butirato, creatina, etc.) y si los resultados primarios eran medidos por otras técnicas a las predeterminadas. Se contactó con el autor correspondiente de los artículos cuando se requirió información faltante sobre alguno de los apartados.

#### Extracción de datos

La información obtenida de las búsquedas, así como la información relevante de los estudios seleccionados, fue resguardada de manera independiente por dos revisores (HVSE y MSL) en una base de datos predeterminada y estandarizada. Para adecuar la obtención de

datos, previamente se realizaron pruebas piloto con dicha base.

### Evaluación de la concordancia de los revisores

Todos los títulos fueron evaluados de manera independiente por dos investigadores (HVSE y MSL) para su selección. Se obtuvo el texto completo de todos los resúmenes potencialmente relevantes para su revisión y cada estudio fue sometido a tamizaje de acuerdo a los criterios de inclusión /exclusión (Tabla I). Cuando existió discrepancia entre los dos revisores respecto a la inclusión de un estudio, esta se resolvió mediante consenso y cuando no fue posible, se solicitó la evaluación de un tercer revisor. La concordancia fue evaluada mediante el estadístico *Kappa* (*K*), cuyo valor fue de  $0.821 p = \leq 0.001$ .

### Evaluación de riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Se evaluó los riesgos de sesgos de manera independiente por los revisores (HVSE y MSL)<sup>33</sup>, sobre los siguientes aspectos: Generación de la secuencia de asignación, método empleado para ocultar la secuencia a la asignación, cegamiento y evaluación de los datos de resultados. Debido a la falta de datos, no fue posible realizar meta-análisis.

## Resultados

Se identificaron 661 estudios, cuyos títulos y resúmenes fueron tamizados por los revisores. De los 661 estudios seleccionados 622 fueron excluidos, de los 39 restantes 10 se eliminaron por repetición y 29 se revisaron en extenso, de estos 23 no cumplieron con los criterios

**Tabla I**  
Criterios de inclusión y exclusión para la RS

	Inclusión	Exclusión
<i>Participantes</i>	Adultos de 18 a 55 años de edad. Con déficit de fuerza muscular evaluada mediante isocinética o 1-RM.	Enfermedades como DM, ECV, VIH, enfermedad renal o hepática.
<i>Intervención</i>	Complementación oral con glutamina aunado a Programa de rehabilitación con esquemas de fuerza o resistencia. Presencia de grupo control (placebo). Ambos grupos recibieran idéntica intervención.	Administración de glutamina vía parenteral. Uso de glutamina como segunda terapia para el mismo desenlace.
<i>Tipos de estudio</i>	Ensayos Clínicos Controlados con placebo o sin programa de entrenamiento. Año de publicación: 1980-2014. En idioma inglés y español.	Estudios observacionales, narrativos, de disertación, resúmenes de congresos, páginas web y estudios que no se encontraran en extenso.
<i>Resultados</i>	Ganancia de fuerza muscular evaluada mediante dinamómetro o 1-RM.	Evaluación de fuerza muscular por otros métodos.
<i>Tiempo</i>	Intervención menor a 1 año.	

de inclusión, solo 6 artículos cumplieron con dichos criterios (Figura 1). La búsqueda de la literatura se realizó para estudios reportados entre los años 1980 a 2014, en idiomas inglés y español. Adicionalmente 5 estudios se identificaron en las listas de referencia de otros artículos relevantes, sin embargo ninguno cumplió con los criterios de inclusión.

### Características de los estudios

Ver: tabla II. Descripción de los estudios incluidos.

### Estudios incluidos

Los 6 ensayos clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron realizados en un solo centro, entre los años 2001 y 2013; en países como Australia (Street 2011), Canadá (Darren 2001), Estados Unidos (Antonio 2002, Kerksick 2006 y Lowery 2013) y Reino Unido (Willems 2012). De los 6 ensayos, 3 evaluaron el efecto de la suplementación oral con glutamina aunada a un programa de ejercicio (Street B 2011; Antonio J 2002;

Darren GC 2001) y en 3 ensayos fue estudiado el uso de glutamina combinada con otros nutrientes aunados a programas de ejercicio (Lowery 2013; Willems 2012; Kerksick 2006). Al contactar a los autores de todos los estudios se obtuvo respuesta únicamente de 3 de ellos, dos de estos evaluaron el uso de glutamina de manera aislada y uno evaluó la glutamina combinada con otros aminoácidos (Willems M 2012).

### Participantes de los estudios seleccionados

En los 3 ensayos en los que se evaluó el uso de glutamina comparada con placebo, se incluyó un total de 52 pacientes (73% hombres y 27% mujeres). Solo uno de los estudios incluyó mujeres (Darren, 2001) y dos únicamente hombres (Antonio, 2002 y Street 2011). 31 Pacientes recibieron glutamina y 21 placebo. La edad promedio de los participantes fue  $22.28 \pm 0.91$  años e Índice de Masa Corporal (IMC)  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Los ECA que evaluaron el uso de glutamina combinada con otros nutrientes comparados con placebo, incluyeron 76 pacientes, con promedio de edad de  $24 \pm 4.6$  años de edad e IMC de  $25.38 \pm 3.51$  Kg/m<sup>2</sup> únicamente

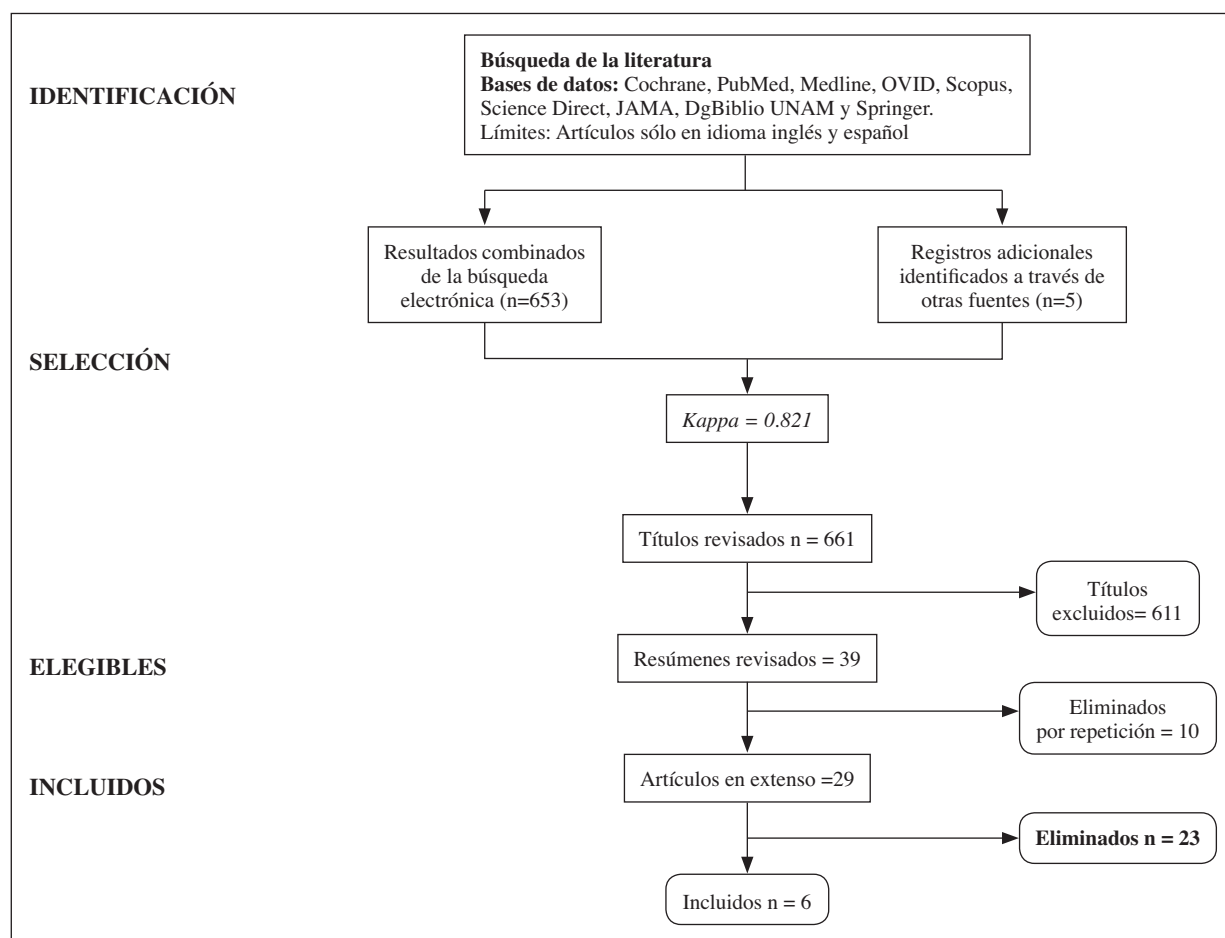


Fig. 1.—Diagrama de flujo de las etapas de la RS.



**Tabla II**  
*Característica de los estudios incluidos en la RS*

<i>Estudio</i>	<i>Participantes</i>	<i>Intervención</i>	<i>Resultados</i>	<i>Duración del seguimiento</i>
<i>Street, 2011</i>	15 hombres	Glutamina vía oral = 0.3 gr/kg de peso. Placebo: Maltodextrina (posterior al ejercicio). Ejercicio: Fuerza.	Pico de torque después de la intervención a las 96 horas.  <i>Gpo. Control Grupo Exp p</i> 0.52 rad·s <sup>-1</sup> 75 ±16% 85±15% (p=0.03) 3.14 rad·s <sup>-1</sup> 79 ±16% 90 ±12% (p=0.01)  Mejoría en la percepción de dolor en los pacientes.	5 días
<i>Antonio 2002</i>	6 hombres	Glutamina oral: 0.3 gr/ kg peso. Glicina: 0.3 gr/ kg peso. Placebo: Jugo de fruta. Ejercicio: Fuerza.	No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. No reporta datos numéricos de sus resultados.	3 semanas
<i>Darren 2001</i>	n=31 17 hombres 14 mujeres	Glutamina oral: 0.9 gr/kg masa magra versus. Placebo: Maltodextrina. Ejercicio: Resistencia.	Pico de torque incrementó 6% con glutamina y 5% con placebo. No hubo cambios estadísticamente significativos en indicadores de fuerza muscular entre los grupos (p= <0.05)	6 semanas
<i>Williems 2012</i>	21 hombres	Suplementación oral multi ingredientes: 30 gr de proteína de leche; Monohidrato de creatina: 5.1; Glutamina: 5.1 g; HMB: 1.5 g. Placebo: Maltodextrina. Ejercicio: Resistencia.	Hubo cambios estadísticamente significativos entre grupos en 1-RM en pierna.  <i>Medición: Basal Final</i> Placebo 343+/-66 kg 368+/-16% Experimental 314+/-55kg 359+/-12% (p=0.07, d=1.41)	12 semanas
<i>Kerksick 2006</i>	36 hombres	Grupo placebo: 40 gr/día de carbohidratos. Grupo 1: 40 gr/día de proteína de suero de leche+8 gr/día de caseinato. Grupo 2: 40 gr/día de proteína de suero de leche+3 gr/día aminoácidos de cadena ramificada+5 gr/día glutamina. Ejercicio: Resistencia	No reporta incremento significativo en 1-RM en grupo 1 y 2 (p=<0.05).	10 semanas
<i>Lowery 2013</i>	20 hombres	Grupo experimental: aminoácidos de cadena ramificada, monohidrato de creatina, beta-alanina, coenzimas, complejo B, alanina y glutamina. No refiere cantidades contenidas de cada ingrediente. Placebo: Jugo de fruta. Ejercicio: Resistencia.	Reporta incremento de fuerza en press de pecho 18.4% en grupo experimenta vs 9.6% en placebo, y tendencia a la ganancia de fuerza de pierna (grupo-por tiempo, p=<0.08) .	8 semanas

varones, de los cuales 36 recibieron glutamina combinada con aminoácidos o hidratos de carbono, 29 recibieron placebo y 11 otros aminoácidos. Todos los pacientes incluidos en los estudios fueron aparentemente sanos.

### *Intervención*

#### Características de la suplementación con glutamina

Los periodos de suplementación fueron entre 5 días (Street 2011) hasta 6 semanas (Darren 2001), en los 3 estudios que se evaluó glutamina comparada con placebo.

bo. Mientras que en los 3 estudios restantes, los periodos fueron entre 3 y 10 semanas (Lowery 2013 y Kerksick 2006 respectivamente). Las dosis de glutamina variaron desde 0.3 a 0.9 gr/kg de peso/día, en el primer bloque de estudios; el segundo bloque, de 0.25 a 5 gr/kg de peso/día. Todos los estudios incluyeron programas de ejercicio de fuerza y/o resistencia.

#### Características de los esquemas de ejercicio

Se emplearon programas de ejercicio de fuerza en todos los estudios que evaluaron glutamina de manera ais-

lada. La duración de dichos programas fue desde 4 días (Street 2011) hasta 6 semanas (Darren, 2001). Mientras que los estudios en los que se evaluó el uso de glutamina combinada con otros nutrimentos, emplearon esquemas de ejercicio de fuerza-resistencia. No se muestran los protocolos de entrenamiento en la mayoría de los estudios.

#### Métodos de medición de fuerza

Algunos estudios emplearon isocinesia y 1 RM de manera simultánea (Darren 2001, Willems 2012), otros emplearon únicamente 1-RM (Antonio 2002, Kerksick 2006 y Lowery 2013) o isocinesia (Street 2011) como método de medición de fuerza muscular.

#### Cambios en indicadores de fuerza muscular

Uno de los estudios que evaluaron solo glutamina empleando como método de medición de fuerza la isocinesia (Street 2011), la cual mostró cambios a favor del grupo experimental a 0.52 rad s<sup>-1</sup>. Otro estudio empleó 1-RM (Antonio 2002), sin embargo a pesar de una variable principal no se reportan cambios cuantitativos. Finalmente otro estudio emplea ambos métodos de medición (Darren 2001), mismas que no mostraron cambios estadísticamente significativos entre los grupos.

De los estudios que evaluaron la combinación de glutamina con otros nutrimentos, uno de ellos empleó 1-RM e isocinesia (Williems 2012), ambos cambiaron a favor del grupo experimental. Los dos estudios restantes emplearon únicamente 1-RM, sin embargo en uno de estos no encuentra cambios estadísticamente significativos entre grupos (Kerksick 2006), y el otro estudio encuentra cambios a favor del grupo experimental (Lowery 2013).

#### Cambios en %MM, %MLG, %MMg, MG e IMC

Un estudio evaluó cambios en el %MMg (Darren 2001), sin observar cambios entre grupos. Otro estudio

evaluó el %MG (Antonio 2002), sin embargo a pesar de ser una variable pre especificadas no se reportaron resultados al respecto. Referente a los estudios que evaluaron glutamina combinada con otros nutrimentos, dos midieron cambios en el %MM (Williems 2012 y Lowery 2013), sin embargo en el primero no se reportan datos finales al respecto y el segundo refiere cambios estadísticamente significativos a favor del grupo experimental. Un estudio evaluó cambios en el %MLG y %MMg (Kerksick 2006), ambas mediciones no mostraron cambios entre los grupos.

#### Cambios en marcadores de daño muscular en sangre y concentraciones séricas de glutamina

De los estudios que evaluaron el uso de glutamina de manera aislada, solo dos evaluaron algún bio-marcador como creatina kinasa (CK) plasmática y 3- metilhistidina (Street 2011 y Darren 2001) los cuales no mostraron cambios estadísticamente significativos. De los estudios que evaluaron el uso de glutamina combinado con otros nutrimentos ninguno midió algún bio-marcador de esta índole.

#### Efectos adversos

Ninguno de los estudios incluidos evaluó de manera directa los resultados de la complementación con glutamina sobre la salud humana. No obstante, los 6 estudios incluidos en la presente revisión no refirieron efectos adversos de la intervención durante la suplementación.

*Riesgo de sesgos en los estudios incluidos.*  
Ver evaluación del riesgo de sesgo (Tabla III)

#### Estudios excluidos

Un ensayo que parecía potencialmente elegible, fue excluido después de una evaluación exhaustiva del informe completo (Mahdi 2013) (Tabla IV).

Tabla III						
Evaluación de riesgo de sesgos de estudios incluidos en la RS						
Estudio	Aleatorización	Cegamiento de investigador	Cegamiento de participantes	Cegamiento de evaluadores	Cegamiento de recolectas de datos	Reporte completo de resultados
Street, 2011	Si	No	Si	Riesgo no claro	Riesgo no claro	Si
Antonio 2002	No	Si	Si	Riesgo no claro	Riesgo no claro	No
Darren 2001	Si	Si	Si	Riesgo no claro	Riesgo no claro	No
Williems 2012	Si	Si	Si	Riesgo no claro	Riesgo no claro	Si
Kerksick 2006	Si	Si	Si	Riesgo no claro	Riesgo no claro	Si
Lowery 2013	Si	Si	Si	Riesgo no claro	Riesgo no claro	No

**Tabla IV**  
*Estudios excluidos de la RS*

<i>Estudio</i>	<i>Razón de la exclusión</i>
<i>Mahdi</i>	2013 Evalúa potencia muscular
<i>Ohtani</i>	2006 No es ECA
<i>Castel</i>	1997 No evalúa fuerza muscular
<i>Pearson</i>	1999 No es ECA
<i>Rahmani</i>	2013 No evalúa fuerza muscular como resultado principal
<i>Williams</i>	2001 No evalúa el efecto de la glutamina sobre fuerza muscular
<i>Eichner</i>	2013 No es ECA
<i>Blanchard</i>	2001 No evalúa fuerza muscular
<i>Wischmeyer</i>	2007 Artículo de revisión, enfocado en pacientes críticamente enfermos
<i>Parise</i>	2000 No es ECA, estudio de revisión anecdótica y disertación
<i>Canul</i>	2009 No es ECA, no evalúa fuerza muscular
<i>Favano</i>	2008 No evalúa fuerza mediante 1-RM o isocinesia como principal resultado
<i>Melis</i>	2004 No es ECA, revisión de algunos artículos de glutamina en pacientes críticamente enfermos
<i>Cribb</i>	2006 Evalúa niveles de glutamina en sangre
<i>Coster</i>	2004 No es ECA
<i>Smith</i>	2000 No evalúa fuerza muscular
<i>Coeffier</i>	2010 No es ECA, evalúa morbi-mortalidad en pacientes críticamente enfermos
<i>Abbasalipour</i>	2012 No evalúa fuerza muscular mediante 1-RM o isocinesia
<i>Mero</i>	2009 No evalúa fuerza muscular mediante 1-RM o isocinesia
<i>Thistlethwaite</i>	2009 Resumen presentado en congreso
<i>Buchman</i>	2001 Artículo de revisión sobre suplementación enteral y parenteral de glutamina

## Discusión

A pesar de la amplia búsqueda electrónica, únicamente fue posible identificar 6 artículos relevantes que cumplieron con los criterios de inclusión. De los 3 estudios en los que se evaluó la eficacia del uso de glutamina de manera aislada sobre ganancia de fuerza muscular, solo uno de ellos sugirió un efecto modesto, aunque podría ser clínicamente importante. Mientras que los 3 estudios en los que se evaluó la combinación de glutamina con otros nutrimentos, algunos reportaron resultados a favor de la intervención, sin embargo, debido a dicha combinación es difícil establecer la efectividad de la glutamina.

Son varios los factores que podrían tomarse en cuenta sobre los resultados reportados en los estudios incluidos, por ejemplo: Tamaños de muestra pequeños, la diferencia en el tiempo de seguimiento entre los ensayos podría ser decisiva para apreciar el efecto de la intervención sobre los resultados, ya que estos dependen de la duración de la complementación. Asimismo, la disimilitud en el método de medición de la fuerza muscular podría influir en los resultados debido a que las pruebas cuantitativas

como la isocinesia parecen ser más sensibles para detectar cambios moderados en la fuerza comparados con pruebas manuales como la determinación de una Repetición Máxima (1-RM).

Otro aspecto importante a considerar son los esquemas de ejercicio ya que se ha especulado sobre algunas diferencias de los beneficios clínicos del entrenamiento de resistencia y de fuerza. Otra variable que podría tener impacto en los resultados es la dieta de los participantes, misma que no fue considerada en la mayoría de los estudios.

Respecto a los bio-marcadores, a pesar de ser importantes en la evaluación de la salud, no son exclusivos de una sola alteración y pueden ser interpretados de diferentes maneras. No todos los estudios incluidos en esta revisión realizaron medición de bio-marcadores.

Cabe mencionar, que de manera adicional a lo estipulado en el manual de Cochrane, se realizó una evaluación sistemática de la calidad metodológica de los estudios incluidos basados en los criterios del Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)<sup>31</sup> y a pesar de establecer un límite relativamente bajo respecto a la calidad, un muy escaso



## Apéndice A

### Palabras clave para la búsqueda de estudios para la RS

Base de datos	Términos empleados en la búsqueda
Pubmed (MEDLINE)	MeSH: "Glutamine and muscle strength", "Glutamine and muscle strength NOT Diabetes NOT EVC NOT VIH", "L-glutamine" "glutamine and strength training", "glutamine and resistance training", "glutamine and resistance or strength training", "L-Glutamine and knee muscle strength", "Oral glutamine supplementation and exercise or performance", and knee muscle strength", "L- Glutamine and muscle strength gain"
Cochrane	Glutamine and review, systematic review of glutamine and muscle strength, Glutamine and strength or resistance training and knee muscle strength.
OVID	Oral glutamine supplementation and exercise or performance, glutamine AND gain muscle strength, muscle mass AND L-glutamine, L-Glutamine [L-Gln] OR glutamine and endurance or strength training and knee muscle strength NOT diabetes
Embase (ELSEVIER)	"glutamine and endurance or strength training, glutamine and endurance or strength training NOT diabetes, glutamine and endurance or strength training NOT cancer NOT ECV", L-Glutamine [L-Gln] and knee muscle strength"
Science Direct	"L-glutamine", "Glutamina and resistance exercise", "Glutamine and resistance or endurance training", "resistance or endurance training and glutamine", "glutamine and strength exercise", "glutamine and gain muscle strength
Scopus	"L- glutamine [L-Gln] or glutamine and endurance or strength training", " glutamine and endurance or strength training NOT diabetes", " glutamine and endurance or strength training NOT cancer NOT ECV", " L-Glutamine [L-Gln] and knee muscle strength"
JAMA	"L- glutamine [L-Gln] or glutamine", "Glutamine and endurance or strength training", " Oral glutamine supplementation and exercise or performance", "L-Glutamine [L-Gln] and knee muscle strength"
Dgbiblio UNAM	"L- glutamine [L-Gln] or glutamine and endurance or strength training", " glutamine and endurance or strength training NOT diabetes", " glutamine and endurance or strength training NOT cancer NOT ECV", " L-Glutamine [L-Gln] and knee muscle strength"
Springer	Oral glutamine supplementation and exercise or performance, glutamine AND gain muscle strength, muscle mass AND L-glutamine, L-Glutamine [L-Gln] OR glutamine and endurance or strength training and knee muscle strength NOT diabetes

número de estudios se calificaron como de calidad satisfactoria. Ninguno de los ensayos reportó el cálculo del poder empleado para determinar el tamaño de la muestra, ni el método de aleatorización. El pobre reporte de información en algunos artículos hizo imposible aclarar y explicar algunos aspectos metodológicos.

Si bien la presente revisión se realizó bajo esquemas con rigor metodológico, tiene algunas limitaciones, ya que a pesar de tratar de ser exhaustivos en la búsqueda, podría no haberse identificado la evidencia total disponible, ya que el limitar el idioma a inglés y español así como la literatura gris, restringe la posibilidad de identificar otros estudios, lo que a su vez podría introducir sesgos en nuestros hallazgos.

Esta revisión sistemática de la literatura se realizó para determinar la fuerza de la evidencia sobre la eficacia de la complementación oral con glutamina sobre indicadores de fuerza muscular en adultos con déficit de esta, sin embargo los datos actualmente disponibles no son suficientes para determinar su eficacia sobre resultados clínicamente importantes en la ganancia de fuerza muscular. Por lo que un hallazgo importante de esta revisión es la alta deficien-

cia de pruebas que sustenten este tema, no solo en cantidad sino en calidad metodológica.

Con ello podemos concluir que existe la necesidad de evaluar la eficacia y los efectos secundarios del uso de glutamina en déficit de fuerza muscular a través de estudios con adecuada calidad metodológica y con tamaños de muestra suficiente para permitir el análisis de subgrupos por sexo, edad, esquema de ejercicio (fuerza y resistencia) y método de medición de fuerza, con lo cual se podría mejorar la toma de decisiones en la práctica clínica. Asimismo, otro aspecto importante que debe evaluarse es el costo-beneficio del uso de la glutamina, ya esta se prescribe o auto-prescribe a pesar del costo monetario elevado.

### Agradecimientos

A todos los autores que contribuyeron con los datos de sus ensayos clínicos, al Dr. Gilberto Franco Sánchez por su apoyo, al personal de la Biblioteca Central de la Universidad Nacional Autónoma de México así como del Centro de Información del Instituto Nacional de Rehabilitación

## Referencias

1. Shih-Fen Hsiao, Pei-Hsi Chou, Horng-Chaung Hsu, Yi-Jing Lue. Changes of Muscle Mechanics Associated with Anterior Cruciate Ligament Deficiency and Reconstruction. *J Strength Cond Res*. 2014 Feb;28(2):390-400.
2. Delfino GB, Peviani SM, Durigan JLQ, Russo TL, Baptista IL, Ferretti M, Moriscot AS, Salvini TF: Quadriceps muscle atrophy after anterior cruciate ligament transection involves increased mRNA levels of atrogen-1, muscle ring finger 1, and myostatin. *Am J Phys Med Rehabil* 2012; 91.
3. Williams GN, Barrance PJ, Snyder-Mackler, Buchanan TS. Altered Quadriceps Control in People with Anterior Cruciate Ligament Deficiency. *Med. Sci. Sports Exerc* 2004. 36; 7: 1089-1097.
4. Pierre COL P, Complications of anterior cruciate ligament surgery. *Sports Med Arthrosc Rev* 2004; 12: 185-195.
5. Hopkins JT, Ingersoll CD. Arthrogenic muscle inhibition: a limiting factor in joint rehabilitation. *J. Sport Rehab* 2000; 9: 135-59
6. Andrew RD. Et.al. Quadriceps Arthrogenic Muscle Inhibition: Neural Mechanisms and Treatment Perspectives. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 40(3):250-66.
7. May Arna Risberg, Michael Lewekb, Lynn Snyder-Mackler. A systematic review of evidence for anterior cruciate ligament rehabilitation: how much and what type? *Physical Therapy in Sport* 2004; 5: 125-145.
8. Roewer B. et.al. Quadriceps strength and weight acceptance strategies continue to improve two years after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Biomech* 2011; 44(10):1948-1953.
9. Meuffels DE, Poldervaart MT, Diercks RL, Fievez A, Patt TW, et. Al. Guideline on anterior cruciate ligament injury. A multidisciplinary review by Dutch Orthopaedic Association. *Acta Orthopaedica* 2012; 83 (4):379-386.
10. Tsepis E, Vagenas G, Ristanis S and Georgoulis AD. Thigh muscle weakness in ACL-deficient knees persist without structured rehabilitation. *Clin Orthopaedics and Related Research* 2006; 450: 211-218.
11. Nader G. Concurrent Strength and endurance training: From molecules to man. *Med Sci Sports Exerc* 2006 Nov; 38(11):1965-70.
12. Edson C. Postoperative Rehabilitation of the Multiligament-Reconstructed Knee. *Sports Medicine and Arthroscopy Review* 2001; 9: 247-254.
13. Cermak NM, Res PT, CPMG de Groot L, Saris WHM, Van Loon L. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a metaanalysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1454-64.
14. Pasiakos SM, McLellan TM, Lieberman HR. The Effects of Protein Supplements on Muscle Mass, Strength, and Aerobic and Anaerobic Power in Healthy Adults: A Systematic Review. *Sports Med* 2014; 29.
15. Mason BC, Lavalley ME. Emerging supplements in sports. *Sports Health* 2012; 4:142Y6.
16. Eichner ER. Glutamine supplementation: overstaying its welcome. *Curr Sport Med Rep* 2013; 12(4):2011-2.
17. Coster J, McCaule R, Hall J. Glutamine: metabolism and application in nutrition support. Review Article. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2004;13 (1):25-31.
18. Neu J., DeMarco V., Li N. Glutamine: clinical applications and mechanisms of action. *Curr Opin in Clin Nutr Metab Care* 2002; 5:69-75.
19. Rutten E, Engelen M, Schols A and Deutz N. Skeletal muscle glutamate metabolism in health and disease: state of the art. *Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2005, 8:41-51.
20. Hyeyoung Kim Glutamine as an immunonutrient. *Review Article Yonsei Med J* 2011; 52(6):892-897.
21. Agostini F., Biolo Gianni. Effect of physical activity on glutamine metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13:58-64.
22. Gardien C., Wengel NT., Boelens P., Van Leeuwen PAM. Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:59-70.
23. Wernerman J. Clinical Use of Glutamine Supplementation. *J Nutr* 2008; 138: 2040s-2044s.
24. Philips GC. Glutamine: The Nonessential Amino Acid for performance enhancement. *Current Sports Medicina Reports* 2007; 6:265-268.
25. Rudolf Oehler, Roth E. Regulative capacity of glutamine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6:277-282.
26. Bowtell JL, Bruce M. Glutamine: An anaplerotic precursor. *Nutrition* 2002; 18 (3)222-4.
27. Glesson M. Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *J Nutr* 2008; 138: 2045S-2049S.
28. Piattoly T, Parish TR and Welsch MA. L-Glutamine Supplementation: effects on endurance, power and recovery. Current topics in nutraceutical research. 2013;11 (12): 55-62.
29. Todero A. Review of the literature: The benefits of L-Glutamine supplementation in athletes. *J. Aust Strength Cond* 2014; 22(1): 69-77.
30. Mok E, Constantin B, Faveeau F, Neveux N, Magaud Ch, Delwail A, and Hankard R. L-Glutamine Administration Reduces Oxidized Glutathione and MAP Kinase Signaling in Dystrophic Muscle of mdx Mice. *J Pediatric Res* 2008; 63: 268-273.
31. Dos Santos R, Caperuto E, T de Mello M, Bastia ML, Rosa L. Effect of exercise on glutamine synthesis and transport in skeletal muscle from rats. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*. 2009;36: 770-775.
32. Waddell D Fredricks K. Effects of a Glutamine Supplement on the Skeletal Muscle Contractile Force of Mice. *Am J Undergraduate Res* 2005; 4:11-8.
33. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
34. Sharif MO, Janjua-Sharif FN, Ali H, Ahmed F. Systematic Reviews Explained: AMSTAR—How to Tell the Good From the Bad and the Ugly. *Oral Health Dent Manag* 2013; 12(1):9-16.
35. R. Brian Haynes. Conducting Systematic Reviews. En: David L. Sackett, Gordon H. Guyatt, and Peter Tugwell. *Clinical epidemiology: how to do clinical practice research*. Third edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2003. 15-48.
36. Mark Crowther, Wendy Lim and Mark A. Crowther. Systematic review and meta-analysis methodology. *J Blood* 2010 116: 3140-3146
37. Rothstein JM, Lamb RL, Mayhew T. Clinical uses of isokinetic measurements: critical issues. *Phys Ther* 1987; 67: 1840-1844.
38. Lienhard K, Lauermaun SP, Schneider D, Item-Glatthorn JF, Casartelli NC. Validity and reliability of isometric, isokinetic and isoinertial modalities for the assessment of quadriceps muscle strength in patients with total knee arthroplasty. *Journal of electromyography and kinesiology* 2013; 23: 1283-288.
39. Abdul-Hameed U, Rangra P, Shareed Y, Hussain E. Reliability of 1-Repetition maximum estimation for upper and lower body muscular strength measurement in untrained middle aged type 2 diabetic patients. *Asian Journal of Sport Medicine* 2012; 3(4): 267-273.
40. Cobos-Carbo A y Augustovski F. CONSORT 2010 Declaration: Updated guideline for reporting parallel group randomized trials. *Med Clin (Barc)* 2011;137(5):213-215.

## Referencias de los estudios incluidos en la RS

41. Street B, Byrne Cr, Eston R. Glutamine supplementation in recovery from eccentric exercise attenuates strength loss and muscle soreness. *Exerc Sci Fit* 2011; 9(2): 116-122.
42. Antonio J, Michael S, Kalman D, Woodgate D, Street Ch. The effects of high-dose glutamine ingestion on weightlifting performance. *J Strength Cond. Res* 2002; 16(1):157-160.

43. Darren G. et. al. Effect of different frequencies of creatine supplementation on muscle size and strength in young adults. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2011; 25(7): 1831-1838.
44. Willems M, W Sallis Chr, A Haskell J. Effects of multi-ingredient supplementation on resistance training in young males. *J of Human Kinetics* 2012; 33: 91-101.
45. Kerksick CH, Rasmussen CH, Lancaster LS, Magu B, et.al. The effects of protein and amino acid supplementation on performance and training adaptations during ten weeks of resistance. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2006; 20(3): 643-653.
46. Lowery RP, Joy MJ, Dudeck JE, et.al. Effects of 8 weeks of Xpand® 2X pre workout supplementation on skeletal muscle hypertrophy, lean body mass, and strength in resistance trained males. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2013; 10:44.
55. Wischmeyer PE. Glutamine: Mode of action in critical illness. *Crit Care Med* 2007; 35(9): S541-544
56. Parise G and Yarasheski K. The utility of resistance exercise training and amino acid supplementation for reversing age-associated decrements in muscle protein mass and function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3:489-495.
57. Canul Medina G, Coop Gamas O, Guevara Guarfias, et.al. Glutamina en nutrición clínica. Artículo de revisión. *Endocrinología y Nutrición* 2009; 17(4): 161-169.
58. Favano A, Santos-Silva PR, Nakano EY, Pedrinelli A, Hernandez AJ, Greve JMD. Peptide glutamine supplementation for tolerance of intermittent exercise in soccer players. *Clinics* 2008;63(1):27-32.
59. Melis GC, Wengel N, Boelens P and Leeuwen PAM. Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2004, 7:59-70.
60. Cribb PJ, Williams AD, Carey MF and Hayes A. The Effect of Whey Isolate and Resistance Training on Strength, Body Composition, and Plasma Glutamine. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2006; 16, 494-509.

### Referencias de los estudios excluidos de la RS

47. Mahdi K-H, Babak N-R. Effect of Glutamine and Maltodextrin Acute Supplementation on Anaerobic Power. *Asian Journal of Sports Medicine* 2013; 4( 2): 131-136.
48. Ohtani M, Sugita M, Maruyama K. Amino acid mixture improves training efficiency in athletes. *J Nutr* 2006; 136(2): 538s-543s.
49. Castel LM, Nwesholme E. The effect of oral glutamine supplementation on athletes after prolonged, exhaustive exercise. *Nutrition* 1997;13:738-742.
50. Pearson DR, McGovern. The ABCs of Glutamine, BCAAs, and HMB. *National Strength & Conditioning Association* 1999; 21 (4): 66.
51. Rahmani Nia F, Farzaneh E, Damirchi A, Shamsi Majlan A. Effect of L-Glutamine Supplementation on Electromyographic Activity of the Quadriceps Muscle Injured By Eccentric Exercise. *Iran J Basic Med Sci* 2013; 16: 808-812.
52. Williams AG, Oord M, Sharma A and Jones DA. Is glucose/ amino acid supplementation after exercise an aid to strength training? *Br J Sports Med* 2001;35:109-113.
53. Eichner ER. Glutamine Supplementation: Overstaying Its Welcome. *Current Sports Medicine Reports* 2013;12(4):211-212.
54. Blanchard M, Jordan G, Desbrow B, Mackinnon LT, Jenkins D. The influence of diet and exercise on muscle and plasma glutamine concentrations. *Med Sci Sport Exerc* 2001; 33(1):69-74.
61. Coster J, McCaule R, Hall J. Glutamine: metabolism and application in nutrition support. Review Article. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2004;13 (1):25-31.
62. Smith, D. J., and S. R. Norris. Changes in glutamine and glutamate concentrations for tracking training tolerance. *Med. Sci. Sports Exerc* 2000;32 (3): 684-689.
63. Coëffier M and De´chelotte P. Combined infusion of glutamine and arginine: does it make sense? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2010, 13:70-74.
64. Abbasalipour M, Parsay S, Melkumyan K and Minasyan S. Effects of creatine and glutamine supplements in comparison with proper nutrition on performance factors of wrestlers. *Advances in Environmental Biology* 2012; 6(10): 2726-2730.
65. Mero A, Leikas A, Knuutinen J, Hulmi J, and Kovanen V. Effect of strength training session on plasma amino acid concentration following oral ingestion of leucine, BCAAs or glutamine in men. *Eur J Appl Physiol* 2009; 105:215-223.
66. Thistlethwaite, John R; Swanson, Scott C, Scheuermann, Barry W. The Effects Of Glutamine On Muscle Strength And Body Composition. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009; 41(5): 350 Suppl.
67. Buchman AL. Glutamine: commercially essential or conditionally essential? A critical appraisal of the human data. *Am J Clin Nutr* 2001;74:25-32.