Monograph

La Ingesta Prolongada de L-Arginina-L-Aspartato Reduce la Acumulación de Lactato Sanguíneo y el Consumo de Oxígeno Durante la Realización de Ejercicios Submáximos

Martin Burtscher[1], Fritz Brunner[1], Martin Faulhaber[1], Barbara Hotter[1] y Rudolf Likar[1]

[1]*Department of Sport Science, University of Innsbruck, Fürstenweg 185, Innsbruck, Austria.*

RESUMEN

La L-arginina-L-aspartato es utilizada por los atletas debido a sus potenciales propiedades ergogénicas. Sin embargo, existe muy poca información acerca de su eficacia real que provenga de estudios bien controlados. Por lo tanto, el propósito de la presente investigación fue evaluar los efectos de la suplementación prolongada con L-arginina-L-aspartato sobre las respuestas metabólicas y cardiorrespiratoiras al ejercicio submáximo en atletas saludables utilizando un diseño doble ciego controlado con placebo. Dieciséis hombres saludables (22 ± 3 años) participaron como voluntarios y realizaron una cicloespirometría progresiva hasta 150 watts antes y después de la ingesta de L-arginina-L-aspartato (3 gramos por día) o de placebo por un período de 3 semanas. Luego de la ingesta de L-arginina-L-aspartato, la concentración de lactato sanguíneo a los 150 watts disminuyó desde 2.8 ± 0.8 a 2.0 ± 0.9 mmol/L ($p<0.001$), y el consumo de oxígeno total durante el período de 3 minutos a 150 watts disminuyó desde 6.32 ± 0.51 hasta 5.95 ± 0.40 L ($p = 0.04$) en comparación con la condición placebo (de 2.7 ± 1.1 hasta 2.7 ± 1.4 mmol/L; $p = 0.9$ y desde 6.07 ± 0.51 hasta 5.91 ± 0.50 L; $p = 0.3$). Además, la suplementación con L-arginina-L-aspartato provocó un incremento en la utilización de grasas a los 50 watts. La suplementación con L-arginina-L-aspartato parece haber inducido efectos metabólicos sinérgicos. La L-arginina pudo haber influenciado la producción de lactato a través de la inhibición de la glucólisis y el L-aspartato pudo haber favorecido la oxidación de grasas. Asimismo, los resultados del presente estudio indican una mejora en la eficiencia de trabajo luego de la ingesta de L-arginina-L-aspartato. El incremento resultante en la capacidad de trabajo submáximo y en la tolerancia al ejercicio puede tener importantes implicaciones tanto para los atletas como para cualquier sujeto que realice ejercicio.

Palabras Clave: nutrición, suplementación, aminoácidos, ergogenia, rendimiento

INTRODUCCION

Los aminoácidos se encuentran entre los suplementos nutricionales más comunes utilizados por los atletas. Estos están involucrados en numerosas vías metabólicas que afectan el metabolismo durante el ejercicio. Si bien es probable que los aminoácidos desempeñen funciones anapleróticas importantes durante el ejercicio y la recuperación sosteniendo los procesos metabólicos, existe poca evidencia proveniente de estudios bien controlados acerca de los beneficios ergogénicos de la ingesta de aminoácidos (Brooks, 1987; Hargreaves and Snow, 2001; Kreider et al., 1993). Por ejemplo, la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada y glutamina ha mostrado tener poco o ningún efecto sobre el rendimiento (Davies, 1995; Gastmann and Lehmann, 1998; Kreider, 1998). En contraste, se han reportado impresionantes efectos sobre el rendimiento ejercicios de resistencia de campo luego de la ingesta prolongada de L-arginina-L-aspartato (Schmid et al., 1980; Sellier, 1979). Sin embargo, estos estudios no utilizaron test estandarizados para evaluar la influencia de la suplementación con L-arginina-L-aspartato sobre el rendimiento asociado con las respuestas cardiovasculares y metabólicas. La L-arginina, un precursor del óxido nítrico, ha mostrado reducir la concentración de lactato inducida por el ejercicio (Gremion et al., 1989) y ayudar en manejo de múltiples enfermedades cardiovasculares mediante la corrección de la disfunción endotelial (Ceremuzynski et al., 1997; Cheng and Balwin, 2001). Pero la mayoría de los reportes publicados en humanos se han llevado a cabo con un pequeño número de sujetos y no permiten extraer conclusiones definitivas. Un reciente estudio llevado a cabo con animales, confirmó que la suplementación con L-arginina aumenta la capacidad aeróbica, particularmente bajo condiciones en donde se produjo la reducción de la actividad del oxido nítrico producido por el endotelio (*endothelium-derived nitric oxide, EDNO*) (Maxwell et al., 2001). Estos autores, también demostraron una mejora en la síntesis de EDNO inducida por el ejercicio y en la capacidad aeróbica luego de la suplementación con L-arginina en animales saludables. Si esto es verdad para los humanos, entonces se podrían derivar importantes conclusiones aplicables a los deportistas. Además del posible efecto sobre la hiperemia inducida por el ejercicio (Lau et al., 1998), el óxido nítrico ha mostrado modular el metabolismo muscular incluido la absorción de glucosa, la glucólisis y la absorción mitocondrial de oxígeno (Reid, 1998). El L-aspartato, un precursor del oxaloacetato, parece incrementar la utilización de ácidos grasos libres (FFA) provocando un efecto ahorrador de glucógeno (Lancha et al., 1995). Además, el L-aspartato incrementa el *clearance* periférico de amonio (Denis et al., 1991) con la consecuencia del retraso en la fatiga muscular y el incremento del rendimiento de resistencia. Si bien los efectos de estos dos aminoácidos parecen ser sinérgicos, poco se sabe acerca de su impacto sobre el rendimiento de resistencia. Nuestras previas observaciones (Brunner et al., 2003) y los hallazgos de Schmid et al (1980) y Sellier (1979) sugieren que la suplementación con L-arginina-L-aspartato parece afectar especialmente al ejercicio de baja intensidad y particularmente que, la suplementación prolongada parece estabilizar los cambios en el metabolismo durante el ejercicio. Por lo tanto, el propósito del presente estudio fue evaluar los efectos de la suplementación prolongada con L-arginina-L-aspartato sobre las respuestas metabólicas y cardiorrespiratorias al ejercicio submáximo en atletas saludables.

METODOS

Sujetos

Se extendió una invitación a hombres estudiantes de deportes de la Universidad de Innsbruck para participar en el estudio. Los criterios para la exclusión de los sujetos fueron, padecer enfermedades agudas o crónicas, utilización regular de drogas o preparados a base de aminoácidos, ser fumador (> 3 cigarrillos por día), presentar resultados anormales relacionados con las respuestas al ejercicio, presentar una cuenta baja de glóbulos rojos o blancos o presentar parámetros bioquímicos de disfunción renal o hepática. De todos los sujetos que se presentaron para participar en el estudio, dieciséis participantes (22 ± 3 años) fueron aleatoriamente asignados, con un diseño doble ciego, a un grupo que fue suplementado con L-arginina-L-aspartato (AG) o a un grupo placebo (PG). Las características de ambos grupos al comienzo del estudio se muestran en la Tabla 1. Los miembros del grupo PG fumaban más que los del grupo AG, pero ninguno fumaba más de 20 cigarrillos por semana. Los miembros del grupo PG tendieron a realizar más actividades de baja intensidad que los sujetos del grupo AG. Sin embargo, el producto de la intensidad por la duración fue el mismo para ambos grupos. La evaluación inicial (cicloergometría) reveló un consumo máximo de oxígeno de aproximadamente 50 mL/kg/min para ambos grupos. Los participantes realizaron sus actividades físicas habituales durante todo el estudio. Se les pidió a los sujetos que no cambiaran sus patrones de nutrición y sueño. Los patrones de actividad física, nutrición, sueño y bienestar de los participantes fueron registrados diariamente. Los sujetos dieron su consentimiento informado antes de participar en el estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Innsbruck.

	Placebo (n = 8)	L-arginina-L-aspartato (n = 8)
Edad (años)	21.0 (1.8)	22.4 (3.9)
Talla (m)	1.81 (.08)	1.80 (.07)
Masa Corporal (kg)	75.5 (11.6)	72.5 (6.5)
Frecuencia cardíaca de Reposo (latidos/min)	79.6 (11.6)	77.0 (12.7)
Presión Sistólica de Reposo (mmHg)	127.4 (20.8)	133.8 (16.2)
Presión Diastólica de Reposo (mmHg)	76.0 (8.6)	77.4 (18.1)
Fumadores Ocasionales, n (%)	4 (50)	2 (25)
Actividad Física		
Duración (h/semana)	14.8 (7.3)	11.4 (4.4)
Intensidad* (1-3)	1.8 (0.7)	2.2 (0.6)

Tabla 1. *Características de los sujetos pertenecientes a los grupos placebo y L-arginina-L-aspartato al inicio del estudio. Los datos son medias (±DE) o frecuencias. *Intensidad 1-3: 1 = baja, 2 = moderada, 3 = alta.*

Test de Ejercicio

En nuestro estudio piloto, el cual no fue controlado con placebo (Brunner et al. 2003), hallamos que la suplementación con L-arginina-L-aspartato provocó grandes efectos por debajo del umbral anaeróbico. Por esta razón, en el presente estudio, decidimos utilizar un test de ejercicio submáximo. Antes (pre-suplementación) y después de 3 semanas (post-suplementación) de suplementación con L-arginina-L-aspartato o con placebo los sujetos realizaron una cicloespirometría submáxima. Los tests post-suplementación fueron llevados en el último día de la ingesta del preparado. Los tests fueron llevados a cabo a última hora en la mañana o a primera hora en la tarde una vez transcurridas no menos de dos horas de la última ingesta de alimentos. No se les permitió a los sujetos realizar actividades físicas intensas en los dos días previos a la realización de los tests y no se permitió que los sujetos fumaran en los días de evaluación. Para ambos tests se realizaron los mismos ajustes al cicloergómetro. Previamente al incio del test, los sujetos descansaron durante 5 minutos en posición de sentados sobre el cicloergómetro (Ergoline 900, Schiller, Switzerland). La intensidad inicial de 50 Watts se incremento en 50 W cada 3 minutos hasta alcanzar una carga final de 150 W. La frecuencia de pedaleo se mantuvo constante a 70 rpm. El intercambio de gases y la frecuencia cardíaca (Oxycon Alpha, Jaeger, Germany) se registraron en forma continua. El sistema de análisis de gases fue calibrado antes de cada test. La presión sanguínea fue medida al final de cada carga de trabajo.

Al final de las etapas llevadas a cabo con cargas de 100 y 150 W se recolectaron muestras de sangre (20 µL), en el lóbulo de la oreja de los sujetos, las cuales fueron analizadas enzimáticamente para determinar la concentración de lactato con un dispositivo Biosen 5040 (EKF Industrie, Barleben, Germany)

La temperatura en el laboratorio fue de 26 grados Celsius y la humedad relativa fue del 60%. Todos los participantes habían sido familiarizados con los procedimientos de evaluación antes del comienzo del estudio.

Protocolo de Suplementación con L-arginina-L-aspartato

Luego de la primera sesión de evaluación, los participantes recibieron 60 ampollas de 5 mL, cada una conteniendo 1 g de L-arginina-L-aspartato (en solución de sacarosa) o placebo (solución de sacarosa), las cuales eran idénticas en apariencia y sabor (certificado de análisis: Laboratoire Sarget, Cedex, France). Los sujetos fueron instruidos para que ingirieran por vía oral, el contenido de tres ampollas por día (mañana, tarde y noche) durante 20 días consecutivos. La ingesta regular fue documentada en el protocolo. La dosis y la duración de la ingesta elegidas para el estudio son las comúnmente observadas entre los deportistas que utilizan estos suplementos. Debido a cuestiones organizativas (ampollas de 5mL, diseño doble ciego) las dosis no fueron ajustadas por la masa corporal. La eficiencia de la suplementación con L-arginina-L-aspartato, especialmente en relación con la producción de óxido nítrico, fue confirmada en nuestro estudio piloto no controlado con placebo (Brunner et al., 2003) midiendo la excreción de nitratos en orina y la glucosa sanguínea. Por esta razón no se repitieron estas mediciones en la presente investigación.

Análisis Estadísticos

Los datos se presentan como medias (± DE). A partir del monitoreo continuo durante los tests de ejercicio, se utilizaron promedios de los últimos 30 segundos para calcular los valores medios.

La capacidad de trabajo físico a la frecuencia cardíaca de 130 latidos/min fue calculada mediante la interpolación de las curvas individuales de potencia/frecuencia cardíaca. El consumo total de oxígeno durante el período de 3 min con la carga de 150 W fue calculado como el área bajo la curva. Se utilizaron pruebas t para datos apareados para comparar las variables continuas dentro de los grupos y pruebas t para datos no apareados para evaluar los cambios ocurridos en el período de 3 semanas entre los grupos. Un valor p menor a 0.05 (dos colas) fue considerado indicativo de significancia estadística.

En el presente estudio, la utilización de 16 sujetos fue suficiente para alcanzar una fortaleza estadística del 90%. El cálculo del tamaño de la muestra se basó en los resultados del estudio piloto (no controlado con placebo) precedente al presente estudio (Brunner et al., 2003). Para determinar la confiabilidad test-retest de las mediciones de la concentración de lactato sanguíneo, se utilizó el coeficiente de correlación interclase con un modelo de dos vías, excluyendo el error sistemático ($ICC_{3,1}$; Weir, 2005). Los análisis revelaron un ICC de 0.69 (PG) y de 0.62 (AG), $p<0.05$ para el consumo de oxígeno y un ICC de 0.89 (PG) y 0.97 (AG), $p<0.01$, para la concentración de lactato.

RESULTADOS

Todos los sujetos completaron las 3 semanas de suplementación con L-arginina-L-aspartato o placebo si sufrir efectos secundarios. Los registros de los protocolos diarios realizados por los participantes mostraron que no hubo diferencias substanciales entre los grupos respecto de los patrones de actividad física, nutrición o hábitos de sueño durante el período de 3 semanas. La masa corporal no difirió significativamente entre los grupos (AG: 72.5 ± 6.5 vs. 71.8 ± 5.9 kg and PG: 75.5 ± 11.6 vs. 75.6 ± 11.4 kg). La ingesta de L-arginina-L-aspartato provocó una clara reducción en la acumulación de lactato sanguíneo durante el ejercicio con cargas de 100 W (desde 2.0 ± 0.7 hasta 1.4 ± 0.5 mmol/L; $p = 0.001$) y de 150 W (desde 2.8 ± 0.8 hasta 2.0 ± 0.9 mmol/L; $p < 0.001$) en el grupo AG y en comparación con el grupo placebo (desde 1.8 ± 0.6 hasta 1.9 ± 0.7 mmol/L; $p = 0.6$ y desde 2.7 ± 1.1 hasta 2.7 ± 1.4 mmol/L; $p = 0.9$) ($p<0.01$ para cambios diferentes entre los grupos; Figura 1). Los valores medios de las respuestas cardiovasculares y respiratorias durante el ejercicio submáximo en las condiciones pre-suplementación y post-suplementación se muestran en la Tabla 2. Si bien el consumo de oxígeno en estado estable al final de cada carga de trabajo no difirió entre los grupos, el consumo total de oxígeno durante el período de 3 min con la carga de 150 W se redujo luego de la ingesta de L-arginina-L-aspartato desde 6.32 ± 0.51 hasta 5.95 ± 0.40 L ($p = 0.04$) en comparación con el grupo placebo (desde 6.07 ± 0.51 hasta 5.91 ± 0.50 L; $p = 0.3$) ($p<0.05$, para cambios diferentes entre los grupos).

		Placebo (n = 8)				L-arginina-L-aspartato			
		Reposo	50 W	100 W	150 W	Reposo	50 W	100 W	150 W
Frecuencia cardiaca (latidos/min)	Pre	80 (12)	100 (9)	117 (10)	134 (10)	77 (13)	99 (8)	114 (8)	134 (8)
	Post	82 (18)	104 (9)	121 (10)	138 (10)	80 (15)	94 (6) *	111 (8) *	129 (7) **
BP Sistólica (mm Hg)	Pre	128.8 (22.1)	142.4 (16.5)	151.8 (17.8)	170.4 (20.2)	133.8 (16.2)	154.0 (13.9)	161.6 (20.5)	178.9 (22.5)
	Post	118.6 (13.6)	131.3 (14.5)	147.4 (20.7)	165.1 (14.4)	122.4 (12.8)	139.0 (14.4)	148.6 (17.8)	173.5 (17.2)
BP Disatólica (mm Hg)	Pre	76.0 (8.6)	70.0 (11.9)	69.4 (14.2)	70.3 (9.4)	77.4 (18.2)	72.3 (18.9)	70.5 (13.2)	70.0 (16.4)
	Post	76.1 (12.7)	68.4 (14.1)	69.4 (13.2)	66.7 (12.6)	76.3 (10.1)	71.3 (9.0)	70.4 (12.3)	71.6 (9.0)
RPP	Pre	10344 (2578)	14123 (1689)	17701 (2610)	22848 (2973)	10285 (1950)	15163 (1401)	18350 (2626)	23908 (3646)
	Post	9869 (2725)	13720 (2122)	17696 (2315)	22719 (2313)	9740 (1667)	13057 (1556)	16426 (2315)	22533 (2847)
VE (L/min.)	Pre	15.5 (4.6)	27.7 (5.5)	38.5 (4.2)	53.2 (6.4)	14.9 (3.2)	31.7 (4.8)	39.4 (3.9)	53.3 (5.2)
	Post	14.6 (4.3)	28.4 (4.3)	39.6 (4.5)	54.9 (5.5)	15.6 (2.2)	28.5 (3.6)	37.6 (3.1)*	50.7 (4.5) *
VO_2 (L/min)	Pre	0.410 (0.072)	1.082 (0.118)	1.577 (0.127)	2.105 (0.188)	0.429 (0.094)	1.183 (0.191)	1.651 (0.105)	1.551 (0.116)
	Post	0.375 (0.090)	1.065 (0.131)	1.551 (0.123)	2.089 (0.149)	0.418 (0.067)	1.100 (0.136)	2.214 (0.160)	2.071 (0.139)
VCO_2 (L/min)	Pre	0.380 (0.090)	0.952 (0.134)	1.459 (0.104)	2.105 (0.161)	0.397 (0.102)	1.087 (0.153)	1.508 (0.111)	2.199 (0.140)
	Post	0.347 (0.086)	0.955 (0.159)	1.482 (0.134)	2.163 (0.143)	0.382 (0.052)	0.926 (0.097)*	1.403 (0.132)	2.032 (0.134)**
VE / VO_2	Pre	37.2 (5.8)	25.6 (3.5)	24.5 (2.5)	25.3 (2.5)	35.2 (6.2)	27.1 (4.2)	24.0 (3.2)	24.2 (2.6)
	Post	38.9 (4.5)	26.7 (2.3)	25.7 (3.5)	26.4 (3.5)	38.7 (11.3)	26.3 (4.7)	24.4 (2.8)	24.6 (3.3)
VE / VCO_2	Pre	40.5 (4.6)	29.1 (3.5)	26.4 (2.6)	25.3 (2.0)	38.2 (6.1)	29.3 (3.6)	26.3 (3.6)	24.3 (2.5)
	Post	42.0 (4.0)	29.9 (2.4)	26.8 (2.3)	25.4 (2.1)	41.4 (7.3)	31.1 (5.2)	27.0 (3.0)	25.1 (3.1)
RER	Pre	0.92 (0.10)	0.88 (0.04)	0.93 (0.04)	1.00 (0.05)	0.92 (0.10)	0.92 (0.07)	0.91 (0.05)	0.99 (0.04)
	Post	0.93 (0.11)	0.89 (0.04)	0.96 (0.06)	1.04 (0.07)	.93 (.16)	.85 (.08)	.90 (.05)	.98 (.05)*

Tabla 2. *Respuestas cardiorrespiratorias a la cicloergometría submáxima antes (pre) y después (post) de 3 semanas de ingesta de L-arginina-L-aspartato o placebo. Los datos son medias (± DE). **p<0.05 y **p<0.01 para los cambios entre los grupos. Abreviaturas: BP = Presión sanguínea, VE = ventilación minuto, RPP = doble producto, RER = índice de intercambio respiratorio*

Esto estuvo acompañado por una reducción en la ventilación minuto con las cargas de 100 y 150 W ($p<0.05$) y en la frecuencia cardíaca registrada con las cargas de 50, 100 y 150 W ($p<0.05$). Luego de las tres semanas de suplementación, el grupo AG exhibió una reducción en la producción de dióxido de carbono durante el ejercicio con cargas de 50 y 150 W ($p<0.05$) y en el índice de intercambio respiratorio con la carga de 150 W ($p<0.05$) en comparación con el grupo placebo. Los índices de intercambio respiratorio relativamente altos en ambos grupos pueden deberse parcialmente a la ligera hiperventilación debida a las condiciones moderadamente calurosas en ambas evaluaciones. Las tasas de oxidación de carbohidratos y grasas calculadas a partir de los datos del intercambio de gases revelaron un incremento en la utilización de grasas luego de la suplementación con L-arginina-L-aspartato (Tabla 3). La capacidad de trabajo físico a la frecuencia cardíaca de 130 latidos/min, calculada a partir de la interpolación de las curvas individuales de potencia/frecuencia cardíaca, se incrementó luego de la suplementación con L-arginina-L-aspartato (+ 10.4 ± 11.0 W) en comparación con la condición placebo (- 9.9 ± 17.9 W) ($p<0.02$). La realización de análisis por separado no indicó diferencias entre los fumadores ocasionales y los no fumadores.

DISCUSION

Las tres semanas de suplementación con L-arginina-L-aspartato resultaron en una menor concentración de lactato sanguíneo y en un menor consumo de oxígeno, así como en una disminución de la oxidación de glucosa y un incremento en la oxidación de grasas y en la reducción de la frecuencia cardíaca y de la ventilación durante una cicloergometría submáxima. El incremento en la capacidad submáxima de trabajo físico y el corrimiento hacia la derecha de la relación lactato-rendimiento indican un incremento en la capacidad aeróbica. Tanto la L-arginina como el L-aspartato pudieron haber contribuido a los efectos observados. Estos dos aminoácidos pueden haber actuado como sustratos alternativos de la glucosa en el metabolismo aeróbico y esto podría explicar parcialmente la menor concentración de lactato y el menor índice de intercambio respiratorio observado luego de la suplementación con L-arginina-L-aspartato (ver Figura 2). Se podría especular que, el óxido nítrico (NO) derivado de la ingesta de L-arginina, aunque no se midió en el presente estudio, podría ser responsable de algunos de los resultados presentados. El NO pudo mejorar la absorción de glucosa e inhibir la glucólisis (Balon and Nadler, 1994; Mohr et al., 1996). De esta manera, la inhibición de la glucólisis relacionada con el NO podría, al menos en parte, explicar los menores niveles de lactato observados. Además, Schaefer et al (2002) recientemente han demostrado una clara reducción en el incremento del lactato plasmático inducido por el ejercicio. Estos investigadores hallaron una estrecha correlación entre los cambios en el nivel de lactato y la L-citrulina y sugirieron que la reducción en la concentración de lactato fue provocada por la vía L-arginina-óxido nítrico. Otros investigadores han reportado un incremento en la concentración plasmática de lactato durante el ejercicio mediante la inhibición de la NO sintetasa (Mills et al., 1999). El NO también parece regular la función mitocondrial a través de la inhibición competitiva de la utilización de oxígeno en la cadena de transporte de electrones, especialmente en la citocromo c oxidasa (Kindig et al. 2001). No obstante, sigue siendo poco claro si esto indica una restricción en el rendimiento o un uso más económico del oxígeno, e.g., durante la realización de trabajos submáximos, resultando en un menor consumo de oxígeno corporal total luego de la ingesta de L-arginina. Además, el NO podría ejercer sus efectos actuando directamente sobre las fibras musculares, “poniendo un freno” a la contracción muscular y su metabolismo (Marechal and Gailly, 1999). Si bien la L-arginina indudablemente puede incrementar la tolerancia al ejercicio y el rendimiento en pacientes con enfermedades cardiovasculares (Ceremuzynski, 1997; Craeger et al., 1992), ningún estudio clínico ha hallados efectos beneficiosos de la ingesta de L-arginina sobre el rendimiento de resistencia en sujetos saludables o atletas. Por lo tanto, se podría asumir que el L-aspartato tuvo una contribución significativa a los efectos positivos observados en el presente estudio. Se ha sugerido que el L-aspartato, un precursor del oxaloacetato, mejora la capacidad bioquímica de los músculos para la oxidación de ácidos grasos a través del ciclo de Krebs (Lancha et al., 1995).

		Placebo (n = 8)				L-arginina-L-aspartato			
		Reposo	50 W	Reposo	50 W	Reposo	50 W	Reposo	50 W
Equivalente calórico (Kcal/L O_2)	Pre	4.933 (0.1014)	4.899 (0.057)	4.956 (0.046)	5.025 (0.028)	4.921 (0.122)	4.950 (0.082)	4.942 (0.067)	5.024 (00.026)
	Post	9.4936 (0.096)	4.916 (0.055)	4.980 (0.037)	5.036 (0.020)	4.907 (0.105)	4.855 (0.094)*	4.930 (0.067)	5.011 (0.039)
EnEx TOTAL (kcal/h)	Pre	121.5 (22.6)	318.1 (36.6)	468.9 (36.0)	634.6 (54.3)	126.7 (29.1)	351.0 (53.5)	489.5 (29.8)	667.3 (46.0)
	Post	111.1 (26.6)	314.4 (41.7)	463.5 (36.6)	631.1 (43.9)	122.8 (18.3)	320.0 (36.7)	458.9 (34.6)	622.5 (40.0)
EnEx en CARBOH (kcal/h)	Pre	86.7 (41.0)	194.5 (62.0)	355.1 (52.2)	596.9 (42.1)	91.7 (40.9)	254.7 (70.6)	351.3 (89.2)	622.8 (44.4)
	Post	77.7 (30.6)	210.1 (73.5)	379.4 (53.9)	612.5 (41.5)	74.1 (31.5)	150.7 (11.0) *	317.2 (88.2)	561.4 (68.3)**
EnEx en grasas (kcal/h)	Pre	34.9 (27.8)	123.6 (38.9)	113.8 (60.4)	37.7 (48.4)	35.0 (23.3)	96.3 (87.6)	138.2 (89.6)	44.4 (52.1)
	Post	33.4 (26.9)	104.2 (36.4)	83.2 (45.9)	18.6 (35.0)	48.7 (38.6)	169.3 (87.8)	141.7 (80.8)	61.1 (68.7)
En Ex RELATIVO a los CARBOH (%)	Pre	69.1 (27.1)	60.3 (15.1)	76.1 (12.2)	94.4 (7.2)	70.5 (22.8)	73.8 (22.0)	71.9 (18.0)	93.6 (7.5)
	Post	70.4 (25.9)	65.3 (15.0)	81.9 (9.8)	97.2 (5.3)	62.4 (28.6)	48.1 (25.7)*	69.0 (18.1)	90.3 (10.5)
EnEx RELATIVO a las Grasas (%)	Pre	30.9 (27.1)	39.7 (15.1)	23.9 (12.2)	5.6 (7.2)	29.5 (22.8)	26.2 (22.0)	28.1 (18.0)	6.4 (7.5)
	Post	29.6 (25.9)	34.7 (15.0)	18.1 (9.8)	2.8 (5.3)	37.6 (28.6)	51.9 (25.7)*	31.0 (18.1)	9.7 (10.5)

Tabla 3. *Tasas de oxidación de carbohidratos y grasas calculadas a partir del análisis de intercambio de gases durante la cicloergometría submáxima antes (pre) y después de 3 semanas de ingesta de L-arginina-L-aspartato o placebo. Los datos son medias (±DE). *p<0.05 y **p<0.01 para los cambios entre los grupos. Abreviaturas: EnEx = Gasto energético, CARBOH = Carbohidratos.*

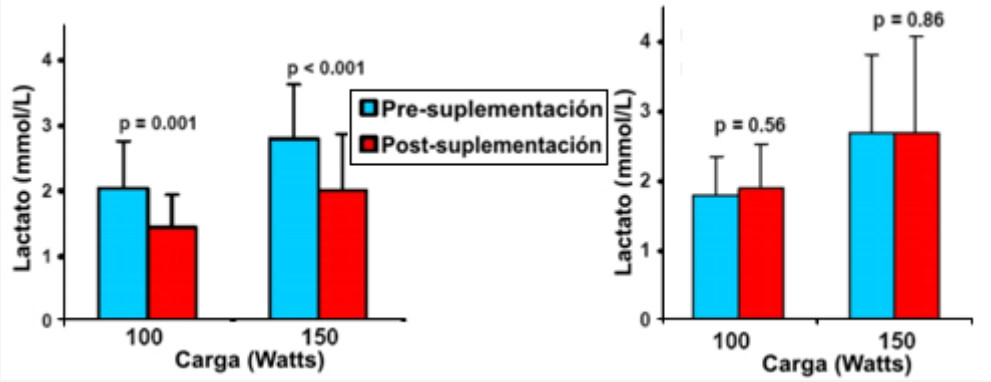

Figura 1. *Concentración de lactato sanguíneo (valores medios, DE) con cargas de 100 y 150 W durante la cicloergometría submáxima antes (pre-suplementación) y después (post-suplementación) de 3 semanas de ingesta de L-arginina-L-aspartato (figura superior) o placebo (figura inferior). P para los cambios entre las evaluaciones pre y post suplementación.*

En realidad los autores demostraron que los precursores del oxaloacetato mejoran la utilización de ácidos grasos libres en los músculos y provocan un efecto ahorrador de glucógeno durante la realización de ejercicios de resistencia, afectando claramente el tiempo hasta el agotamiento. Esto podría estar en línea con nuestra observación de un incremento en la oxidación de grasas y una mejora en el rendimiento aeróbico luego de la ingesta de L-arginina-L-aspartato. Por lo tanto, si bien la L-arginina-L-aspartato puede inhibir la glucólisis, este suplemento podría ser una fuente importante de oxaloacetato para la oxidación de FFA.

Por otra parte, el L-aspartato puede incrementar el *clearance* periférico de amonio (Denis et al., 1991) con la consecuencia del retraso en la fatiga muscular y el incremento en el rendimiento de resistencia. Sin embargo, este efecto puede ser más

importante durante la realización de ejercicio de alta intensidad (Edwards, 2003). Si bien diversos estudios han reportado efectos beneficiosos de la ingesta de L-aspartato sobre el rendimiento de resistencia (Ahlborg et al., 1968; Gupta and Scrivastava, 1973) otros no han observado estos efectos (Hagan et al., 1982; Maughan and Sadler, 1983). Esta inconsistencia podría ser explicada por los diferentes protocolos de evaluación utilizados, el diferente estatus de entrenamiento de los atletas, las diferentes dosis de aspartato, etc. En conjunto, el L-aspartato parece tener al menos las mismas ventajas ergogénicas en atletas saludables que la L-arginina. Sin embargo, la suplementación combinada puede inducir efectos sinérgicos. La L-arginina puede principalmente reducir la producción de lactato a través de la inhibición de la glucólisis y el L-aspartato podría favorecer la oxidación de ácidos grasos (Figura 2). La reducción observada en la frecuencia cardíaca y en la ventilación con cargas de trabajo submáximas luego de la suplementación con L-arginina-L-aspartato podría ser consecuencia de la disminución en la actividad de los quimioreceptores y metaboreceptores debida a la reducción de la producción de dióxido de carbono y a los menores niveles de lactato durante el ejercicio (Piepoli et al., 1995; Whipp and Wasserman, 1980).

Solo unos pocos estudios han evaluado los efectos combinados de la ingesta prolongada de L-arginina-L-aspartato. Se han reportado efectos beneficiosos sobre el rendimiento de resistencia en estudios no controlados llevados a cabo por Schmid et al (1980) y Sellier (1979). En contraste, Colombani y colaboradores (1999) recientemente no han observado ningún beneficio obvio de la suplementación crónica con L-arginina-L-aspartato. Sin embargo, estos investigadores no estandarizaron la intensidad de ejercicio y por lo tanto sus resultados no pueden ser utilizados para realizar comparaciones. La presente investigación mostró marcados efectos de la suplementación prolongada con L-arginina-L-aspartato sobre el rendimiento en ejercicios submáximos de corta duración. Los estudios futuros deberán evaluar sus efectos sobre el rendimiento en ejercicios más prolongados y/o de mayor intensidad y hasta el agotamiento.

Este fue el primer estudio doble ciego, controlado con placebo que investigó los efectos ergogénicos de la ingesta de L-arginina-L-aspartato. Sin embargo tiene varias limitaciones. En primer lugar, la ingesta combinada de estos dos aminoácidos no permite la diferenciación entre los efectos de cada uno de los aminoácidos. Por otra parte, dado que los mecanismos de acción de cada uno de los aminoácidos utilizados en el presente estudio han sido investigados extensamente y se han planteado en base a información disponible, es posible asumir que es en forma conjunta que ejercen sus efectos sinérgicos. Otra limitación pude ser el hecho de que todos los participantes consumieron la misma dosis de aminoácidos, sin tener en cuenta su masa corporal. Si bien esto podría incrementar la variabilidad y provocar un error tipo II, no debería tener influencia sobre los efectos significativos observados. Además, se pudo haber realizado una sobreestimación de las tasas de oxidación de carbohidratos debido a la ligera hiperventilación provocada por las condiciones ligeramente calurosas. No obstante, debido a que la temperatura ambiente fue la misma en ambas evaluaciones y para ambos grupos, no debería influenciar los cambios relativos observados.

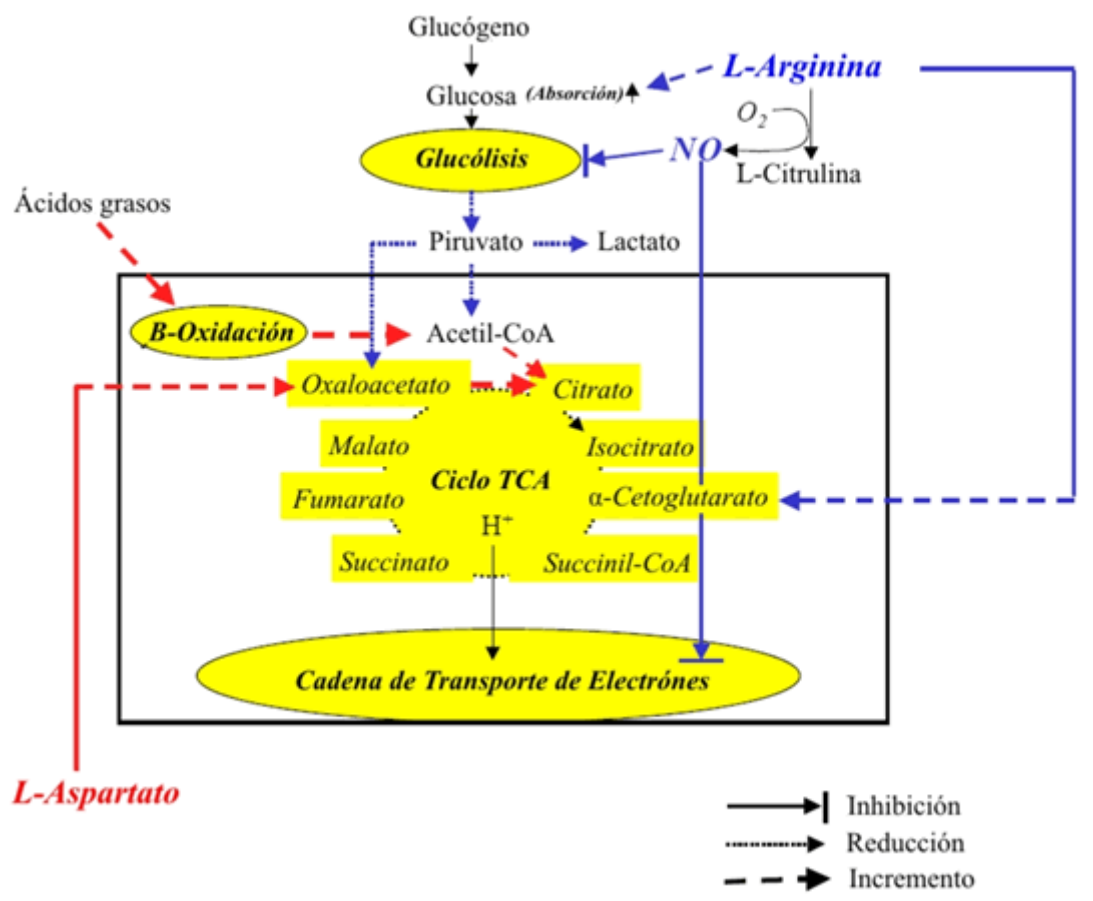

Figura 2. *Vías teóricas que pueden afectar el metabolismo del ejercicio con la suplementación combinada de L-arginina y L-aspartato*

CONCLUSIONES

En conclusión, la suplementación prolongada con L-arginina-L-aspartato incrementa la oxidación de grasas y reduce los niveles de lactato sanguíneo, el consumo de oxígeno, la frecuencia cardíaca y la ventilación asociados con el ejercicio submáximo. Esto implica un incremento en la capacidad submáxima de trabajo y en la tolerancia al ejercicio, lo cual puede tener implicaciones importantes tanto para atletas como para pacientes.

Puntos Clave

Los aminoácidos se encuentran entre los suplementos nutricionales más comunes utilizados por los atletas. Estos están involucrados en numerosas vías metabólicas que afectan el metabolismo durante el ejercicio.
Tres semanas de suplementación con L-arginina-L-aspartato resultaron en una menor concentración de lactato sanguíneo y en un menor consumo de oxígeno, así como en una reducción de la oxidación de glucosa y en un incremento en la oxidación de grasas y en una reducción de la frecuencia cardíaca y la ventilación durante la realización de ejercicios submáximos

Esto implica un incremento en la capacidad submáxima de trabajo y en la tolerancia al ejercicio, lo cual puede tener implicaciones importantes tanto para atletas como para pacientes.

Agradecimientos

Quisiéramos agradecer al Sr. Reinhard Pühringer y al Sr. Robert Tretinger por su apoyo técnico y organizativo y al Dr. Rajam Csordas por su asistencia editorial y la lectura crítica de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Ahlborg, B., Ekelund, L.G. and Nilsson, C.G (1968). Effect of potassium-magnesium-aspartate on the capacity for prolonged exercise in man. *Acta Physiologica Scandinavica 74, 238-245*
2. Balon, T. and Nadler, J (1994). Nitric oxide release is present from incubated skeletal muscle preparations. *Journal of Applied Physiology 77, 2519-2521*
3. Brooks, G.A (1987). Amino acid and protein metabolism during exercise and recovery. *Medicine and Science in Sports and Exercise 19 (Suppl. 5), 150-156*
4. Brunner, F., Hotter, B., Burtscher, M. and Kornexl, E (2003). Effects of a prolonged intake of L-arginine-L-aspartate on motor performance. *In: Abstract Book of the 8th Annual Congress of the European College of Sport Science. Salzburg 2003. 455*
5. Ceremuzynski, L., Chamiec, T. and Herbacynska-Cedro, K (1997). Effect on supplemental oral L-arginine on exercise capacity in patients with stable angina pectoris. *The American Journal of Cardiology 80, 331-333*
6. Cheng, J.W. and Balwin, S.N (2001). L-arginine in the management of cardiovascular diseases. *The Annals of Pharmacotherapy 35, 755-764*
7. Colombani, P.C., Bitzi, R., Frey-Rindova, P., Frey, W., Arnold, M., Langhans, W. and Wenk, C (1999). Chronic arginine aspartate supplementation in runners reduces total plasma amino acid level at rest and during marathon run. *European Journal of Nutrition 38, 263-270*
8. Creager, M.A., Gallagher, S.J., Girerd, X.J., Coleman, S.M., Dzau, V.J. and Cooke, J.P (1992). L-arginine improves endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic humans. *The Journal of Clinical Investigation 90, 1248-1253*
9. Davies, J.M (1995). Carbohydrates, branched-chain amino acids, and endurance. The central fatigue hypothesis. *International Journal of Sport Nutrition 5, 29-38*
10. Denis, C., Dormois, D., Linossier, M.T., Eychenne, J.L., Hanseux, P. and Lacour, J.R (1991). Effect of arginine aspartate on the exercise induced hyperammoniemia in humans: a two periods cross-over trial. *Archives Internationales de Physiologie, de Biochimie et de Biophysique 99, 123-127*
11. Edwards, W.W (2003). Arm crank power and hyperammonemia in response to l-aspartic acid supplementation. Dissertation. *Louisiana State University and Agricultural and Mechanical College*
12. Gastmann, U.A. and Lehmann, M.J (1998). Overtraining and the BCAA hypothesis. *Medicine and Science in Sports and Exercise 30, 1173-1178*
13. Gremion, G., Palud, P. and Gobelet, C (1989). Arginine aspartate and muscular activity. Part II. *Schweizer Zeitschrift für Sportmedizin 37, 241-246*
14. Gupta, J. and Srivastava, K.K (1973). Effect of potassium-magnesium aspartate on endurance work in man. *Indian Journal of Experimental Biology 11, 392-394*
15. Hagan, R.D., Upton, S.J., Duncan, J.J., Cummings, J.M. and Gettman, L.R (1982). Absence of effect of potassium-magnesium aspartate on physiologic responses to prolonged work in aerobically trained men. *International Journal of Sports Medicine 33, 177-181*
16. Hargreaves, M.H. and Snow, R (2001). Amino acids and endurance exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism 11, 133-45*
17. Kindig, C.A., McDonough, P., Erickson, H.H. and Poole, D.C (2001). Effect of L-NAME on oxygen uptake kinetics during heavy-intensity exercise in the horse. *Journal of Applied Physiology 91, 891-896*
18. Kreider, R.B (1998). Central fatigue hypothesis and overtraining. *In: Overtraining in Sport. Eds: Kreider, R.B., Fry, A.C. and O´Toole, M. Champaign, Illionis: Human Kinetics. 309-331*
19. Kreider, R.B., Miriel, V. and Bertun, E (1993). Amino acid supplementation and exercise performance: proposed ergogenic value. *Sports Medicine 16, 190-209*
20. Lancha, A.H., Recco, M.B., Abdalla, D.S. and Curi, R (1995). Effect of aspartate, asparagine, and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during moderate exercise. *Physiology and Behaviour 57, 367-371*
21. 21. Lau, K.S., Grange, R.W., Chang, W.J., Kamm, K.E., Sarelius, I. and Stull, J.T (1998). Skeletal muscle contractions stimulate cGMP formation and attenuate vascular smooth muscle myosin phosphorylation via nitric oxide. *FEBS-Letters 431, 71-74*
22. Marechal, G. and Gailly, P (1999). Effects of nitric oxide on the contraction of skeletal muscle. *Cellular and Molecular Life Sciences 55, 1088-1102*
23. Maughan, R.J. and Sadler, D.J (1983). The effects of oral administration of salts of aspartic acid on the metabolic response to prolonged exhausting exercise in man. *International Journal of Sports Medicine 4, 119-123*
24. Maxwell, A.J., Ho, H.V., Le, C.Q., Lin, P.S., Bernstein, D. and Cooke, J.P (2001). L-arginine enhances aerobic exercise capacity in association with augmented nitric oxide production. *Journal Applied Physiology 90, 933-938*
25. Mills, P.C., Marlin, D.J., Scott, C.M. and Smith, N.C (1999). Metabolic effects of nitric oxide synthase inhibition during exercise in the horse. *Research in Veterinary Science 66, 135-138*
26. Mohr, S., Stamler, J.S. and Brune, B (1996). Posttranslational modification of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase by S-nitrosylation and subsequent NADH attachment. *The Journal of Biological Chemistry 271, 4209-4214.*
27. Piepoli, M., Clark, A.L. and Coats, A.J (1995). Muscle metaboreceptors in hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in men. *American Journal of Physiology 269, H1428-1436*
28. Reid, M.B (1998). Role of nitric oxide in skeletal muscle: synthesis, distribution and functional importance. *Acta Physiologica Scandinavica 162, 401-409*
29. Schaefer, A., Piquard, F., Geny, B., Doutreleau, S., Lampert, E., Mettauer, B. and Lonsdorfer, J (2002). L-arginine reduces exercise-induced increase in plasma lactate and ammonia. *International Journal of Sports Medicine 23, 403-407*
30. Schmid, P., Gleispach, H., Wolf, W., Pessendorfer, H. and Schwaberger, P (1980). Leistungs-beeinflussung und

stoffwechselveränderungen während einer langzeitbelastung unter argininaspartat. *Leistungssport 10, 486-495*
31. Sellier, J (1979). Intéret de l´aspartate d´arginine sangenor chez des athletes de compétition en périod d´entrainement intensif. *Revue de Medecine de Toulouse, 879*
32. Weir, J.P (2005). Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *Journal of Strength and Conditioning Research 19, 231-240*
33. Whipp, B.J. and Wasserman, K (1980). Carotid bodies and ventilatory control dynamics in man. *Federation Proceedings 39, 2668-2673*

Cita Original

Martin Burtscher , Fritz Brunner, Martin Faulhaber, Barbara Hotter and Rudolf Likar. The Prolonged Intake of L-Arginine-L-Aspartate Reduces Blood Lactate Accumulation and Oxygen Consumption During Submaximal Exercise. Journal of Sports Science and Medicine (2005) 4, 314 - 322