

Monograph

Efectos de un Nuevo Suplemento de Zinc y Magnesio sobre las Hormonas y la Fuerza

Lorraine R Brilla¹ y Victor Conte²¹Exercise and Sports Science Laboratory, Western Washington University, Bellingham, WA 98225-9067, Estados Unidos.²BALCO Laboratories, 1520 Gilbreth Road, Burlingame, CA 94010, Estados Unidos.

RESUMEN

En el presente estudio se evaluaron los efectos de un régimen de suplementación nocturna sobre las características musculares y sobre determinadas hormonas en sangre de jugadores de fútbol americano durante la temporada de fútbol primaveral, en un período de aproximadamente 8 semanas. Se realizaron mediciones pre- y post-entrenamiento. El estudio se realizó de modo aleatorio y en doble ciego a través de la administración del suplemento ZMA (30 mg monometionina aspartato de zinc, 450 mg de aspartato de magnesio, y 10,5 mg de vitamina B-6) o de un placebo (P); el número de participantes fue n=12 y n=15, respectivamente. Los niveles zinc y magnesio plasmáticos encontrados en el grupo ZMA fueron 0,80 y 1,04 µg/ml para el zinc y 19,43 y 20,63 µg/ml para el magnesio, mientras que en el grupo Placebo, los niveles fueron 0,84 y 0,80 µg/ml para el zinc y 19,68 y 18,04 µg/ml para el magnesio, respectivamente (p<0,001). La testosterona libre aumentó en el grupo que recibió el suplemento (ZMA) [desde 132,1 (pre) hasta 176,3 pg/mL(post)], en comparación con el grupo Placebo [desde 141,0 (pre) hasta 126,6 pg/mL(post)] (p<0,001); El IGF-I aumentó en el grupo ZMA desde 424,2 hasta 439,3 ng/mL, mientras que en el grupo P disminuyó desde 437,3 hasta 343,3 ng/mL (p<0,001). La fuerza (a través de mediciones de torque) y la potencia muscular funcional fueron determinadas mediante un dinamómetro Biodex. Se encontraron diferencias entre los grupos (p<0,001): grupo ZMA [189,9 (pre) y 211(post) Nm a 180°/s y 316,5 (pre) y 373,7 (post) Nm a 300°/s] y grupo P [204,2 (pre) y 209,1(post) Nm a 180°/s y 369,5 (pre) y 404,3 (post) Nm a 300°/s]. Los resultados demuestran la eficacia de la preparación de Zn-Mg (ZMA) sobre las características musculares y sobre las hormonas evaluadas en los atletas de competición entrenados en fuerza.

Palabras Clave: vitamina B6, hormonas anabólicas, testosterona, IGF-I, músculo

INTRODUCCION

El Zinc (Zn) y el Magnesio (Mg) podrían aumentar los niveles del factor de crecimiento tipo insulina (IGF-I) (1); y el zinc, en particular, podría contribuir al aumento de la testosterona sérica (2). El IGF-I y la testosterona son factores anabólicos que incrementan la función muscular y el rendimiento físico. El papel de la testosterona en la mejora del rendimiento físico ha sido estudiado durante varios años mientras que la respuesta del IGF-I frente a la actividad muscular intensa aun no ha sido establecida con claridad. El entrenamiento puede conducir a corto plazo a un estado catabólico, expresado hormonalmente por medio de la disminución del factor IGF-I. Las concentraciones séricas iniciales de testosterona, GH, e IGF-I no se vieron afectadas por un programa de entrenamiento de fuerza de 16-semanas que promovió un aumento aproximado de 40% en la fuerza muscular en varones de 60±4 años. Hay autores que sugirieron que los aumentos de IGF-I

inducidos por el entrenamiento podrían producirse en el músculo sin alterar la concentración sérica de IGF-I (3).

Ha sido identificada una condición, asociada al envejecimiento, llamada somatopausa que se debe a la disminución de IGF-I y GH. Como medida preventiva frente a la somatopausa, 33 mujeres moderadamente obesas ($67,1 \pm 5,2$ años), se autoinyectaron IGF-I. La pérdida de peso y los aumentos de fuerza muscular fueron superiores en el grupo IGF-I luego del entrenamiento (12 semanas: caminatas durante 3 días, entrenamiento de fuerza durante 2 días) (4). El IGF-I podría regular la acción de la GH sobre el músculo esquelético como un agente parácrino. En experimentos con ratas macho, se obtuvieron mayores valores promedio de peso muscular y de área transversal de las fibras cuando se combinó la sobrecarga funcional con la administración de GH/IGF-I; el número mionuclear aumentó conjuntamente con el volumen de las fibras. Los aumentos en los números mionucleares en ratas podrían ser un requisito previo a la hipertrofia prolongada y sustancial de la fibra del músculo esquelético (5). El IGF-I conjuntamente con el ejercicio causó un aumento en el tamaño de cada tipo de fibra predominante (I, IIa).

Por el contrario, los nutrientes Zn y Mg, podrían no estar en los niveles óptimos en individuos físicamente activos para facilitar la función de estos factores anabólicos. Las pérdidas de zinc pueden exacerbarse a causa de la realización de ejercicios tanto de larga duración como de alta intensidad (6), de la transpiración (7), y de la ingesta inadecuada (8). Adicionalmente, la administración de testosterona exógena produce disminuciones significativas del zinc (9). El Mg tiene además un supuesto efecto sobre la fuerza muscular en aplicaciones clínicas y en individuos sin entrenamiento previo (10). El Mg puede reducirse debido al ejercicio intenso y/o de larga duración (10). Estas disminuciones en el zinc y el magnesio pueden conducir a una situación de fatiga latente con disminución de la resistencia (7, 10, 11). Un aspecto especial referente al suplemento de zinc y magnesio utilizado en este estudio fue la incorporación de vitamina B6 para favorecer la absorción de los mismos (12, 13), y también por las propiedades conocidas que tiene esta vitamina en el metabolismo de las proteínas.

Se ha informado desde USDA que los dos minerales se encuentran en baja proporción en las dietas típicas: El 68% de dietas contienen menos de dos tercios de la RDA de Zn y el 39% contiene menos de dos tercios de la RDA de Mg. Estudios realizados con encuestas dietarias de atletas han demostrado que estos nutrientes podrían alcanzar los valores de la RDAs (2,14). Podría ser necesario que los atletas consuman suplementos con estos nutrientes para obtener una suficiencia dietaria y alcanzar o superar los requerimientos de la RDA con el objetivo de obtener efectos sobre el rendimiento físico. El propósito de este estudio consistió en evaluar el efecto de una nueva formulación de Zn, Mg, y vitamina B6 (ZMA) sobre las hormonas anabólicas y la función muscular en jugadores de fútbol americano universitarios durante la temporada de práctica primaveral.

MÉTODOS

Después de la aprobación del proyecto por el Comité de Asuntos Humanos de la *Western Washington University* (WWU), en el estudio se comenzó con el reclutamiento de jugadores del equipo de fútbol americano WWU, NCAA, de la División II. Los jugadores universitarios de fútbol americano fueron convocados para la realización de un estudio de suplementación aleatorizado y en doble ciego. En la evaluación inicial participaron cincuenta y siete jugadores a quienes se les realizaron mediciones antropométricas; análisis de dieta correspondiente a 3 días con el *software Nutritionist IV* para determinar la ingesta dietaria de ciertos nutrientes de interés; extracción de sangre por punción venosa, y mediciones de torque y potencia muscular isocinéticas. Todos los investigadores estaban especializados apropiadamente en los diferentes aspectos de los protocolos de la evaluación. Los datos antropométricos fueron registrados por un especialista en la metodología cinantropométrica triica. Un nutricionista certificado dirigió el análisis referente a la nutrición. La extracción de sangre fue realizada por flebotomistas especializados. Los datos isocinéticos fueron registrados por evaluadores especializados y experimentados, uno de ellos con 15 años de experiencia. Veintisiete jugadores cumplieron con el régimen suplementación y con las evaluaciones por lo que sus datos fueron considerados para el análisis. La actividad consistió en práctica supervisada de fútbol americano durante la primavera.

Todos los tests fueron realizados antes (pre) y después (post) de la realización de la práctica de temporada primaveral, a lo largo de un período de suplementación total de siete semanas. La primera semana consistió en la familiarización con la rutina práctica y las diferentes mediciones fueron realizadas en la primera y octava semanas del estudio. No se tomaron muestras intermedias debido a la variabilidad que poseen los elementos como zinc y magnesio para alcanzar niveles estables o de saturación en el tejido. Esto podría producirse en aproximadamente 3-5 semanas dependiendo de cual haya sido el nivel inicial. Todos los sujetos fueron evaluados entre las 07:00 y 10:30, siendo realizada la prueba isocinética entre las 10:30 y 13:30. Dado que el estudio se aplicó de manera aleatoria y en doble-cego, las pruebas no se realizaron por grupos aunque se procuró que a cada sujeto se le realizaran las evaluaciones pre- y post-intervención en el mismo momento del día. Los sujetos concurrieron semanalmente al laboratorio situado en las inmediaciones del cuarto de pesas,

para buscar sus suplementos. Los sujetos fueron asignados al azar a uno de los grupos: Control que consumió un placebo y grupo tratado que consumió el suplemento, ZMA (*SNAC System, Inc. , Burlingame, CA*), equivalente a 30 mg monometionina aspartato de Zinc, 450 mg de aspartato de magnesio, y 10,5 mg de vitamina B 6. Los sujetos tomaron tres cápsulas por la noche entre la cena y la hora de acostarse. Los sujetos que no cumplieron con el régimen de suplementación fueron desafectados del estudio. Se solicitó a los participantes que no consumieran ningún otro suplemento nutritivo durante el transcurso del estudio. Este pedido fue supervisado semanalmente mediante encuestas realizadas en el momento en que retiraban el suplemento/placebo. Se tomó una muestra de sangre por punción venosa temprano en la mañana, luego de un ayuno de 10 horas y antes de la realización de cualquier actividad física. Las muestras de sangre fueron acondicionadas para el análisis de contenido plasmático de zinc, magnesio, factor de crecimiento tipo insulina (IGF-I), testosterona total, libre y testosterona porcentual.

El método de preparación de la muestra empleado en el análisis de zinc y magnesio plasmáticos fue una digestión ácida con una mezcla compuesta de 50/50 de ácido nítrico/ácido perclórico. El equipo utilizado para el análisis fue un espectrómetro de plasma de emisión atómica inductivamente acoplado (ICP/AES) (*Applied Research Laboratories, Dearborn, MI*; Modelo 34000 con ICP simultáneo). Los límites de detección del ICP-AES para Zn y Mg fueron de 0,009 y 0,014 partes por millón (ppm), respectivamente. La precisión entre las mediciones del ICP-AES fue determinada a través de 20 ensayos realizados con un conjunto de muestras humanas de plasma. La desviación estándar y el coeficiente de variación (% CV) fueron 0,05 ppm y 5,9% para el Zn y 1,0 ppm y 4,4% para el Mg, respectivamente. Para el análisis de la testosterona total y libre se realizó una extracción orgánica, y luego un radioinmunoensayo competitivo (RIA) utilizando el isótopo I^{125} como antígeno competidor. Se empleó un equipo de diálisis y un contador beta. Las muestras de control de calidad arrojaron una precisión comprendida entre un valor máximo de 335 ng/dL con una desviación standard (SD) de 27 y un CV de 8,0% y un valor inferior de 13,8 ng/dL con SD de 1,26 y % CV de 9,2%. El análisis de IGF-I se realizó a través de una combinación de diálisis de equilibrio, extracción, cromatografía, y radioinmunoensayo (RIA) mediante un contador gamma. La reproducibilidad de la muestra con esta metodología varió desde un valor máximo de $688 \pm 22,6$ ng/mL y % CV de 3,3%, hasta un valor mínimo de 10 ng/mL de SD y % CV de 8,3%. Estos valores de control de calidad se situaron dentro del criterio que se considera aceptable con coeficientes de variación menores al 15,0%. Las mediciones de torque y potencia se realizaron en los miembros inferiores utilizando un dinamómetro isocinetico *BIODEX*. La estructura fue adaptada para cada participante manteniéndose las posiciones para cada sujeto en las evaluaciones pre y post. Se realizaron tres ensayos en dos valores diferentes: 180 °/s y 300 °/s. Los datos de torque y potencia que se registraron fueron los de la mejor evaluación.

Se calcularon los promedios y desviaciones estándar. Para el análisis del conjunto de datos referentes a los minerales y hormonas se utilizó un MANOVA. Para el análisis de las características musculares de torque y potencia se utilizó un ANCOVA. El valor de p fue fijado en un valor $<0,05$. Para las interacciones significativas se realizaron comparaciones múltiples de a pares con ajuste de Bonferroni.

RESULTADOS

El conjunto de datos pudo ser obtenido solo en 27 sujetos dando como resultado un tamaño de muestra de $n=12$ para el grupo ZMA y $n=15$ para el grupo P. Las causas por las que disminuyó el número de participantes a los que efectivamente se les realizaron las mediciones fueron entre otras: incapacidad para cumplir con el régimen de suplementación, lesiones o aversión a ser sometido a pruebas como la flebotomía. Todas las lesiones fueron documentadas por el personal de entrenamiento atlético. Otros factores también fueron comunicados por los participantes. Los pesos corporales registrados fueron 99,1 kg (pre) y 99,0 kg (post), en el grupo ZMA, y 95,9 kg (pre) y 95,6 kg (post), en el grupo placebo. Los registros dietarios (3 días) mostraron que los valores promedio de los nutrientes seleccionados excedieron la RDA en el caso del Zn ($17,0 \pm 7,4$ mg), Mg (539 ± 272 mg), y vitamina B 6 ($3,6 \pm 1,6$ mg). Se encontró un efecto de interacción significativo entre tratamiento y grupo ($p < 0,001$) en los valores plasmáticos de zinc, magnesio, y en el perfil sérico de hormonas anabólicas, excepto en la testosterona porcentual. En la Tabla 1 se observan las características de los participantes, así como también los datos registrados del contenido mineral y de las hormonas. En la Figura 1 se observan los gráficos de las variables específicas. Las comparaciones estadísticas de las interacciones significativas de minerales y de las hormonas se presentan en la Tabla 2. En general los valores del grupo Placebo disminuyeron mientras que los valores del grupo suplementado con ZMA se incrementaron cuando se compararon los valores dentro de los grupos obtenidos antes (pre) y después (post) de tratamiento ($p < 0,0125$, ajustado según Bonferroni). En el análisis entre grupos, no se encontraron diferencias significativas en las mediciones obtenidas antes del tratamiento (pre). Estos resultados demuestran que al comienzo del estudio los grupos eran similares en lo que respecta a las mediciones plasmáticas. Sin embargo, se observaron diferencias significativas en todas las comparaciones en las determinaciones realizadas luego de la intervención (post), excepto en el caso del IGF-I en donde si bien las diferencias no fueron significativas se evidenció una tendencia hacia la significancia

($p=0,0195$ con el ajuste de Bonferroni). Estos resultados indican que el ZMA revierte la disminución de estos nutrientes y de las hormonas anabólicas observadas luego de la realización de un programa de entrenamiento intenso de 8 semanas, tal como la práctica del fútbol americano durante la estación primaveral.

Las determinaciones de torque y potencia de los grupos musculares cuádriceps e isquiotibiales fueron significativamente diferentes entre los grupos placebo y de tratamiento con ZMA ($p<0,05$). Luego de que se observara, a partir de los gráficos y de los valores promedio de torque y potencia iniciales de los grupos, que había diferencias que podrían haber enmascarado las verdaderas diferencias entre las mediciones de funciones musculares surgidas en respuesta al entrenamiento y al tratamiento, se realizó un análisis de la covarianza (ANCOVA) para las mediciones discretas. Los resultados del ANCOVA ($p<0,05$) mostraron un aumento más pronunciado en el grupo ZMA que en el placebo, excepto en las mediciones de torque de los grupos musculares cuádriceps y isquiotibiales de la pierna derecha a de 300 °/s. En la Tabla 3 se presentan los resultados estadísticos así como también los valores obtenidos. La Figura 2 muestra el cambio en términos porcentuales en las mediciones de torque y potencia isocinéticos que evidenciaron aumentos más pronunciados en el grupo ZMA con respecto al grupo placebo, cuando se los valores se exp

Variables	ZMA		Placebo		Tratamiento x Grupo ^b	
	Pre	Post	Pre	Post	F	P valor
HT (cm)	182,96±4,77		180,21±6,57			
WT (kg)	99,09±16,01	99,00±15,33	95,97±11,21	95,66±11,21		
Zn (µg/mL)	0,80±0,10	1,04±0,14	0,84±0,09	0,80±0,07	33,35	<0,001
Mg (µg/mL)	19,43±1,20	20,63±0,73	19,68±1,62	18,04±1,13	23,51	<0,001
TOTT (ng/mL)	567,92±131,96	752,17±141,08	588,80±180,35	526,80±128,86	24,97	<0,001
FRET (pg/mL)	132,10±36,16	176,34±36,11	141,02±37,91	126,53±29,44	26,07	<0,001
PCT (%)	2,32±0,33	2,35±0,25	2,42±0,35	2,42±0,29	0,17	0,68
IGF (ng/mL)	424,17±111,44	439,33±104,31	437,27±124,04	341,93±97,98	17,91	<0,001

Tabla 1. Características de los participantes y determinación del contenido de zinc, magnesio y hormonas anabólicas. ^aHT=talla; WT=peso; Zn=zinc; Mg=magnesio; TOTT=Testosterona total; FRET=Testosterona libre; PCT=Testosterona porcentual; IGF=Factor de crecimiento tipo insulina; b=Interacción tratamiento x grupo.

Contrastes	Dentro de los Grupos		Entre Grupos	
Zn	0,0004 *	NS	NS	0,0004 *
Mg	NS	0,00119 *	NS	0,00000 *
TOTT	0,0017	NS	NS	0,00021 *
FRET	0,0015	NS	NS	0,00056 *
IGF-1	NS	0,0002	NS	NS ^a

Tabla 2. Probabilidades de las comparaciones Post hoc para las interacciones significativas de tratamiento x grupo en el contenido de minerales y hormonas. * $p<0,0125$, ajuste de Bonferroni; NS: no significativo; ^a $P=0,0195$. Zn=Zinc; Mg=Magnesio; TOTT=Testosterona total; FRET=Testosterona libre; IGF=Factor de crecimiento tipo insulina.

Experimental Group =Grupo experimental (ZMA) (Línea continua); Control Group= Grupo placebo (P) (Línea cortada); 7 weeks= 7 semanas; Plasma Insulin growth factor (IGF-I)=Factor de crecimiento plasmático tipo insulina (IGF-I); Plasma total testosterone= Testosterona plasmático total; Plasma free testosterone= Testosterona plasmática libre; Plasma Zinc= Contenido plasmático de zinc; Plasma magnesium= Contenido plasmático de magnesio. Todas las unidades que van en el eje y deberían ser editadas para que queden del siguiente modo: µg/mL; pg/mL, etc., y no del modo en que aparecen en la figura original.

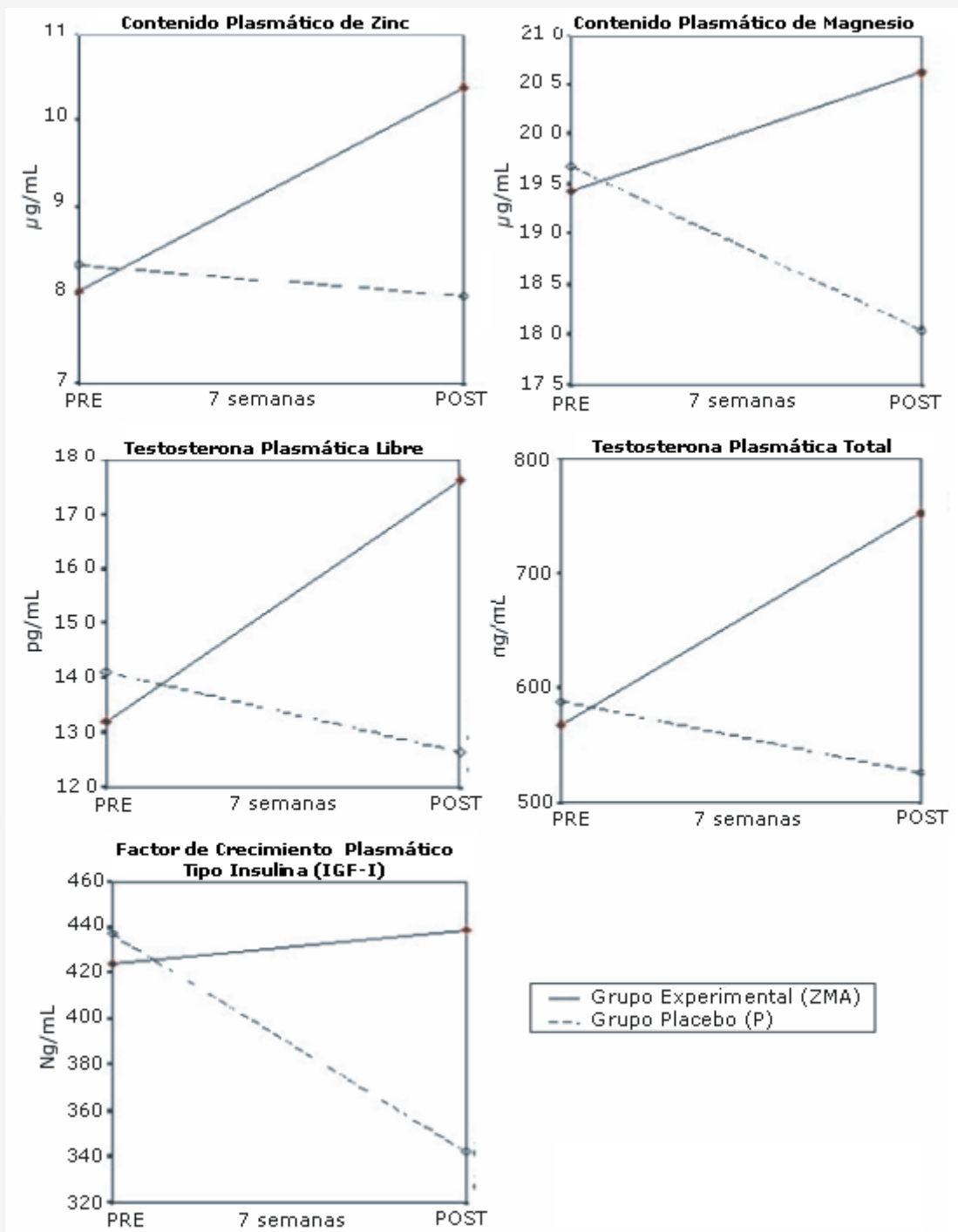


Figura 1. Efectos de interacción de los parámetros sanguíneos en relación con la suplementación con ZMA.

Variables ^a	ZMA		Placebo		ANCOVA	
	Pre	Post	Pre	Post	F	P Valor
RQ 180T	189,85±40,01	211,81±22,31	204,21±36,23	209,13±37,19	24,61	< 0,001
RH 180T	173,43±53,22	194,71±46,43	147,59±49,72	158,79±49,75	56,44	< 0,001
RQ 300T	156,95±41,82	175,56±38,47	178,61±30,59	177,15±35,76	12,31	0,001
RH 300T	121,51±50,73	123,35±30,34	122,59±24,91	125,33±13,98	4,51	0,037
RQ 180P	307,93±85,82	352,69±51,42	335,78±96,89	376,80±79,86	20,11	< 0,001
RH 180P	206,49±102,31	255,49±68,95	240,00±94,72	273,66±48,14	31,26	< 0,001
RQ 300P	316,51±104,86	373,68±98,78	369,50±60,71	404,33±87,13	28,10	< 0,001
RH 300P	241,31±122,05	281,34±88,63	275,78±65,60	319,64±57,54	38,16	< 0,001

Tabla 3. Valores obtenidos de las variables de torque y potencia de los grupos musculares cuádriceps e isquiotibiales determinadas mediante el dinamómetro Biodex (Media±SD), antes y después de la intervención. ^aR=pierna derecha; Q=cuádriceps; H=isquiotibiales; T=torque (Nm); P=potencia (Nm/s).

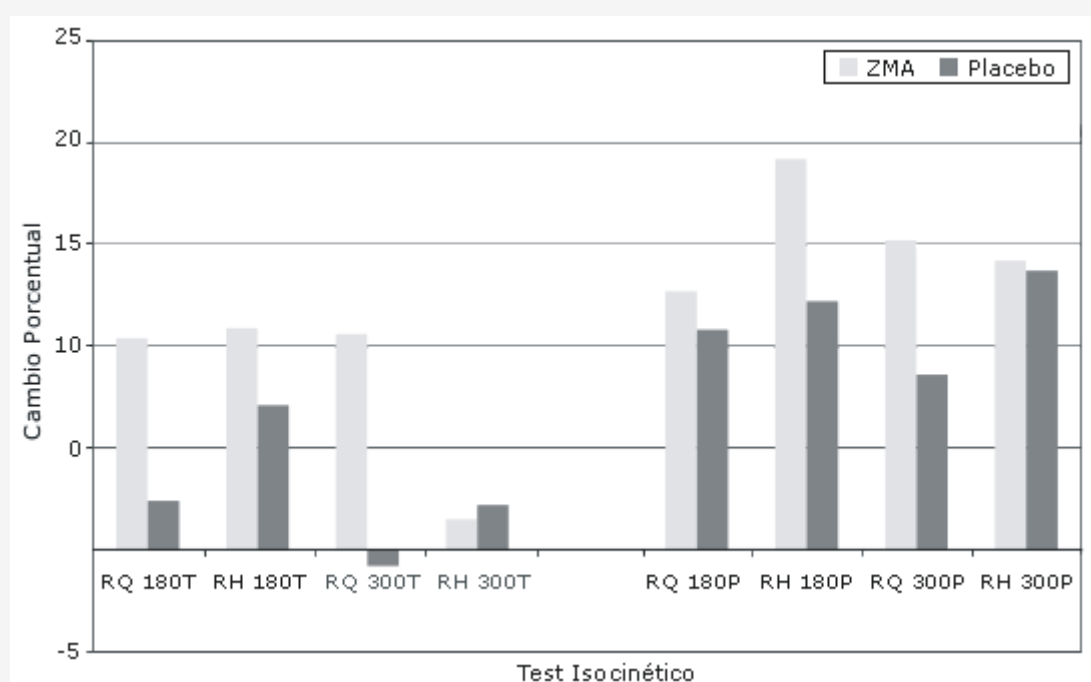


Figura 2. Cambio porcentual en el torque y la potencia isocinéticos. ZMA= Grupo ZMA; Placebo = Placebo.

DISCUSION

Los jugadores de fútbol americano universitarios fueron reunidos para realizar un estudio de suplementación que se administró de manera aleatoria y en doble ciego. De 57 sujetos que inicialmente se ofrecieron para el estudio, 27 siguieron el régimen de suplemento nocturno con éxito a lo largo del estudio y completaron las sesiones de evaluación. Las condiciones de permanencia en el estudio estaban relacionadas no solo con el hecho de cumplir con el régimen de suplementación sino también con las extracciones de sangre posteriores. Por otra parte, algunos jugadores sufrieron lesiones que les impidieron realizar las prácticas completamente y/o continuar con las evaluaciones correspondientes a las funciones musculares. Los grupos quedaron integrados por 15 jugadores en el grupo placebo y 12 en el grupo tratado con el suplemento. El suplemento empleado ZMA, constituye un nuevo preparado que contiene 30 mg de monometionina aspartato de zinc, 450 mg de aspartato de magnesio, y 10,5 mg de vitamina B 6.

Para comparar con los valores obtenidos al inicio del estudio, se obtuvieron muestras de sangre y se realizaron

determinaciones relacionadas con la función muscular al finalizar el estudio. Los resultados obtenidos para el efecto de la suplementación con ZMA sobre el perfil de hormonas anabólicas en jugadores del fútbol americano antes (pre) y después (post) de la práctica primaveral indican una mejora en las hormonas anabólicas, por lo que el grupo que recibió el suplemento ZMA presentó concentraciones más altas de testosterona total, testosterona libre, e IGF-I en comparación con el grupo placebo en el que se observaron caídas o niveles estables en el contenido de estas hormonas. Los niveles de testosterona libre han sido correlacionados positivamente con los niveles de IGF-I (15) y de masa muscular (16). Investigaciones previas han demostrado que la testosterona disminuye frente a la actividad muscular intensa con el tiempo (17) o no cambia significativamente (18). Los niveles elevados de testosterona podrían ser explicados a través de los cambios en el volumen plasmático inducidos por el ejercicio, por lo tanto no se han demostrado diferencias significativas cuando se considera la hemoconcentración. En este estudio los participantes estuvieron bien hidratados en un ambiente templado, y fueron evaluados por lo menos 24 horas después del último entrenamiento fuerte de la práctica primaveral de fútbol americano.

Los resultados preliminares del presente estudio indicarían que la suplementación nutricional simple con ZMA puede mejorar el perfil de las hormonas anabólicas de atletas que realizan actividad física intensa. El zinc desempeña un papel esencial en el metabolismo de los andrógenos y en la interacción con los receptores esteroideos (19). La deficiencia de zinc en ratas macho redujo en un 34% y 68% las concentraciones de hormona luteinizante y de testosterona en la circulación, respectivamente. Ha sido demostrado que en el hígado de ratas con deficiencias de zinc se produce una mayor aromatización de testosterona a estradiol que la que se produce en las ratas controles (19). La concentración de receptores de estrógeno en el citoplasma de células hepáticas fue significativamente mayor en los casos con deficiencia de zinc. La deficiencia de zinc tiene efectos deletéreos similares a los producidos por el alcohol o la castración sobre el metabolismo de los andrógenos hepáticos y la aromatización de los andrógenos. La deficiencia de zinc causa una disminución cercana al 41% en el número de sitios de unión a andrógenos y un 57% de aumento en el número de receptores de estrógenos. El zinc mantiene la integridad estructural del ADN y tiene un papel importante en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas (2). En nuestro estudio, en el cual evaluamos la situación inversa a la deficiencia, empleamos la suplementación con zinc para determinar los efectos sobre las hormonas anabólicas, y se observaron efectos positivos sobre la testosterona. Estudios directos de la función muscular realizados en humanos en los que se variaron los niveles de zinc a lo largo de un intervalo de tiempo corto de 3 semanas demostraron que el nivel de zinc altera positivamente la capacidad de trabajo del músculo esquelético (20). Los resultados del presente estudio concuerdan con esos resultados aunque el suplemento administrado en nuestro estudio era más complejo, ya que además de zinc contenía magnesio y vitamina B 6.

En estudios previos se ha observado una gran sensibilidad del IGF-I circulante a los nutrientes. La nutrición es uno de los principales reguladores del IGF-I circulante que disminuye a causa de la falta de energía y/o de proteínas (21). Bajo condiciones de restricción calórica se ha demostrado un aumento en el balance de nitrógeno luego de la administración de IGF-I. El IGF-I está fuertemente relacionado con la dieta, especialmente con el contenido de carbohidratos durante la restricción calórica. Si bien la mayoría de las investigaciones se han centrado en el contenido de energía y de macronutrientes de la dieta, hay estudios que han evaluado el efecto de nutrientes específicos sobre los niveles de IGF-I. Cuando se administraron arginina y lisina (propuestos como estimuladores de la hormona del crecimiento) junto con un programa de entrenamiento de fuerza, no se registraron cambios en los niveles de IGF-I en reposo (22). Las asociaciones más fuertes podrían estar dadas entre los niveles de IGF-I y de micronutrientes. Como resultado de la suplementación con zinc, en niños que presentaban crecimiento retardado se ha observado un aumento en la velocidad de crecimiento asociado a un 70% de aumento de la concentración de IGF-I en el plasma (23). Las deficiencias de zinc y de magnesio llevan a un marcado retraso en el crecimiento. En un estudio con ratas, se variaron los contenidos dietarios de zinc y magnesio con el fin de evaluar los efectos sobre el IGF-I (1). Cuando se privó a los animales de magnesio, el contenido sérico de magnesio disminuyó en un 76% y el de IGF-I disminuyó en un 60% en comparación con los valores iniciales. Luego de reincorporar el magnesio a la dieta, el contenido sérico del mismo retornó a los valores normales, y transcurridas dos semanas, el contenido de IGF-I alcanzó los niveles de control. Cuando se privó a los animales de zinc, el contenido sérico del mismo se redujo en un 80%, mientras que el contenido sérico de IGF-I disminuyó en un 69% con respecto a los valores iniciales. Cuando se restituyó el zinc a la dieta, el contenido sérico de IGF-I aumentó en un 194%. Los investigadores concluyeron que una disminución en el contenido de IGF-I no es atribuible a una ingesta reducida de energía, pero parecería ser un efecto específico de deficiencia nutricional de magnesio y/o de zinc. El retraso de crecimiento observado en los estados hipocalóricos podría deberse a deficiencias de magnesio o de zinc mediadas a través de un menor contenido sérico de IGF-I. Los cambios del magnesio y zinc séricos podrían ser importantes como mediadores de la regulación de los niveles séricos de IGF-I. Estos trabajos de investigación realizados sobre nutrientes específicos, específicamente zinc y magnesio, concuerdan con los resultados obtenidos en el presente estudio. Los niveles de ambos elementos estaban bajos al comienzo del estudio y luego aumentaron, pero siempre permanecieron dentro de los niveles de laboratorio normales. La suplementación con ZMA, una nueva combinación del zinc y magnesio, dio como resultado un aumento en las concentraciones plasmáticas de los elementos y simultáneamente una estabilización de los niveles de IGF-I en comparación con el grupo placebo, en el que se observaron reducciones significativas en los valores promedio de IGF-I a lo largo del período de entrenamiento.

Se ha demostrado que la suplementación con zinc y magnesio disminuye significativamente los niveles de la hormona catabólica del “estrés”, el cortisol. En un estudio aleatorio y en doble ciego, realizado con 23 triatletas, los niveles séricos de cortisol fueron más bajos en el grupo que recibió el suplemento de magnesio, antes y después de la competencia en comparación con los controles (24). Los autores concluyeron que la suplementación con magnesio producía una menor respuesta frente al estrés sin afectar el potencial competitivo. Además de aumentar los niveles de hormonas anabólicas de los jugadores de fútbol americano, el ZMA podría haber ejercido también un efecto anti-catabólico. Sería recomendable que en estudios futuros se incluyan mediciones de los niveles de cortisol.

El aumento en los valores de las mediciones post-intervención de las mediciones musculares en el grupo ZMA estuvo relacionado a la mejora en el perfil hormonal. Como se observa en la Figura 2, cuando se comparan las mediciones realizadas de potencia funcional y de torque isocinético de los miembros inferiores al comienzo del estudio, se encuentran valores relativamente mayores en el grupo ZMA que en el grupo Placebo (a 180 °/s y 300 °/s, excepto en el torque a 300 °/s).

Hay gran cantidad de evidencia acerca de que las hormonas anabólicas, apoyadas con los nutrientes del suplemento ZMA, están involucradas en el anabolismo muscular y en los cambios relacionados con la producción de fuerza (2, 10, 20, 21, 23, 24). Virtualmente todos los tipos de tejido están capacitados para la producción autocrina de IGFs. Los niveles elevados de IGF-I podrían contribuir a la respuesta de hipertrofia, posiblemente a través de la movilización de células satélite que proporcionen mayor cantidad de ADN al músculo, manteniendo la relación crítica entre ADN y proteínas (25). El aumento en la producción de IGF-I coincide con los aumentos en el ADN del músculo y precede a los aumentos mensurables del contenido de proteínas en el músculo. El IGF-I podría estimular directamente los procesos como la síntesis de proteínas y la proliferación de células satélite que causan hipertrofia en el músculo esquelético. La idea de que el IGF-I sea capaz de estimular in vitro, tanto el efecto anabólico como el miogénico, sugiere que podría tratarse de un componente del sistema de señalización celular del músculo esquelético. Luego de la realización de ejercicio agudo, se han establecido aumentos en el ARNm del receptor de IGF-I. La función principal del IGF-I es regular el crecimiento y metabolismo celular; el IGF-I estimula la síntesis de ADN, la proliferación celular, y la síntesis de proteínas. Los efectos anabólicos de la testosterona se llevan a cabo principalmente a través de la síntesis de proteínas y retardando el catabolismo muscular, como ha sido claramente establecido a lo largo de los años (26).

Los incrementos significativos en los valores de torque isocinético y de potencia estuvieron relacionados con la mejora en el perfil sanguíneo del contenido de zinc, magnesio y de hormonas anabólicas, inducida por la suplementación con ZMA. Los incrementos observados en el grupo ZMA fueron significativamente diferentes a los del grupo placebo. En una escala relativa, el 10 % de aumento en el torque y el 12,7% a 15,2% de aumento en la potencia del grupo muscular cuádriceps causados por la suplementación con ZMA fueron comparativamente mayores al -0,8% a 2,4% de aumento en el torque y el 8,6% a 10,8% de cambio observado en la potencia del grupo muscular cuádriceps en el grupo placebo. Como resultado de la distribución aleatoria se observó una diferencia al comienzo del estudio en el torque y la potencia muscular, lo cual dio como resultado valores mayores en el grupo placebo con respecto al grupo experimental (ZMA). Se realizaron análisis estadísticos adicionales de modo que las diferencias significativas entre los grupos pudieran determinarse cuando se trataran los datos mediante el análisis de covarianza (ANCOVA). Ambos grupos presentaron aumentos en el período de entrenamiento y suplementación, pero la suplementación con ZMA dio como resultado mayores incrementos que el placebo.

Los resultados de nuestro estudio son interesantes, ya que la suplementación con ZMA estuvo asociada a mejoras en el perfil de hormonas anabólicas y de la función muscular en jugadores de fútbol americano universitarios previamente entrenados en fuerza. Investigaciones adicionales, relacionadas a las aplicaciones del suplemento ZMA y de los mecanismos de acción del mismo, podrían aclarar los efectos demostrados en este estudio preliminar.

Agradecimientos

Los autores agradecen la asistencia técnica de Brian Goldman MD, Robert Brucker PhD y James Valente.

Declaración de Intereses Comerciales

Victor Conte posee intereses patrimoniales en Systems SNAC, Inc., la patente de ZMZ está en trámite.

L.R Brilla y la *Western Washington University* no aprueban ningún producto comercial y declaran tener solo intereses educacionales y de investigación.

El financiamiento para realizar este estudio fue otorgado por SNAC System, Inc.

REFERENCIAS

1. Dorup I, Flyvbjerg A, Everts ME, Clausen T (1991). Role of insulin-like growth factor-1 and growth hormone in growth inhibition induced by magnesium and zinc deficiencies. *Br J Nutr* 66:505-21
2. Prasad AS, Mantzoros CS, Beck FW, Hess JW, Brewer GJ (1996). Zinc status and serum testosterone levels of healthy adults. *Nutr* 12:344-8
3. Guezennec Y, Leger L, Lhoste F, Aymonod M, Pesquies PC (1996). Hormone and metabolite response to weight-lifting training sessions. *Int J Sports Med* 7:100-5
4. Nicklas BJ, Ryan AJ, Treuth MM, Harman SM, Blackman MR, Hurley BF et al (1995). Testosterone, growth hormone and IGF-I responses to acute and chronic resistive exercise in men ages 55-70 years. *J Sports Med* 16:445-50
5. Thompson JL, Butterfield GE, Gylfadottir UK, Yesavage J, Marcus R, Hintz RL (1998). Effects of human growth hormone, insulin-like growth factor I, diet and exercise on body composition of obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 83:1477-84
6. Konig D, Weinstock C, Keul J, Northoff H, Berg A (1998). Zinc, iron, and magnesium status in athletes—influence on the regulation of exercise-induced stress and immune function. *Exerc Immunol Rev* 4:2-21
7. Cordova A, Navas FJ (1998). Effect of training on zinc metabolism—changes in serum and sweat zinc concentrations in sportsmen. *Ann Nutr Metab* 42:274-82
8. Hawley JA, Dennis SC, Lindsay FH, Noakes TD (1995). Nutritional practices of athletes—are they sub-optimal?. *J Sports Sci* 13:S75-81
9. Carpino A, Sisci D, Aquila S, Beraldi E, Sessa MT, Siciliano (1994). Effects of short-term high-dose testosterone propionate administration on medium molecular-weight proteins of human seminal plasma. *Andrologia* 29:241-5
10. Brilla LR, Lombardi VP (1995). Magnesium in sports physiology and performance. In: Kies CV, Driskell JA. *Sports Nutrition: Minerals and Electrolytes, An American Chemical Society Monograph*. Boca Raton, FL: CRC Press, 139-77
11. Buchmann AL, Keen C, Commisso J, Killip D, Ou DN, Rognerud CL (1998). The effect of a marathon run on plasma and urine mineral and metal concentrations. *J Am Coll Nutr* 17:124-7
12. Evans GW, Johnson EC (1981). Effect of iron, vitamin B-6 and picolinic acid on zinc absorption in the rat. *J Nutr* 111: 68-75
13. Wichnik A, Schroll A, Kollmer WE, Berg D, Wischnik B, Wieshammer E (1982). Magnesium aspartate as a cardioprotective agent and adjuvant in tocolysis with betamimetics. *Z Geburtshilfe Perinatol*,186:326-34
14. Clarkson PM, Haymes EM (1995). Exercise and mineral status of athletes <http://www.sobreentrenamiento.com/Publice/Articulo.asp?Ida=925>—calcium, magnesium, phosphorus, and iron. *Med Sci Sports Exerc* 27:831-43
15. Erfurth EM, Hagmar LE, Saaf M, Hall K (1996). Serum levels of insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor-binding protein 1 correlate with serum free testosterone and sex hormone binding globulin levels in healthy young and middle-aged men. *Clin Endocrinol* 44:659-64.
16. Grinspoon S, Corcoran C, Lee K, Burrows B, Hubbard J, Katznelson (1996). Loss of lean body and muscle mass correlates with androgen levels in hypogonadal men with acquired immunodeficiency syndrome and wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 81:4051-8
17. Hakkinen K, Keskinen KL, Alen M, Komi PV, Kauhanen H (1989). Serum hormone concentrations during prolonged training in elite endurance-trained and strength-trained athletes. *Eur J Appl Physiol* 59:233-8
18. McCall GE, Allen DL, Linderman JK, Grindeland RE, Roy RR, Mukku VR (1998). Maintenance of myonuclear domain size in rat soleus after overload and growth hormone/IGF-I treatment. *J Appl Physiol* 84:1407-12
19. Om A, Chung K (1996). Dietary zinc deficiency alters 5 α -reduction and aromatization of testosterone and androgen and estrogen receptors in rat liver. *J Nutr* 126:842-8
20. VanLoan MD, Sutherland, B., Lowe NM, Turnland JR, King JC (1999). The effects of zinc depletion on peak force and total work of knee and shoulder extensor and flexor muscles. *Int J Sport Nutr* 9:125-135
21. Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE (1994). Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocr Rev* 15:80-101
22. Corpas E, Blackman MR, Roberson R, Scholfield D, Harman SM (1993). Oral arginine-lysine does not increase growth hormone or insulin-like growth factor-I in old men. *J Gerontol* 48:M128-33
23. Ninh NX, Thissen JP, Collette L, Gerard G, Khoi HH, Ketelsleger JM (1996). Zinc supplementation increases growth and circulating insulin-like growth factor I (IGF-I) in growth-retarded Vietnamese children. *Am J Clin Nutr* 63:514-9
24. Golf SW, Bender S, Gruttner J (1998). On the significance of magnesium in extreme physical stress. *Cardiovasc Drugs Ther* 12:197-202
25. Adams GR, Haddad F (1996). The relationships among IGF-1, DNA content, and protein accumulation during skeletal muscle hypertrophy. *J Appl Physiol* 81:2509-16
26. Kraemer WJ, Volek JS, Bush JA, Putukian, Sebastianelli WJ (1998). Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation. *J Appl Physiol* 85:1544-55

Cita Original

Brilla L.R. and Victor Conte. Effects of a Novel Zinc-Magnesium Formulation on Hormones and Strength. *Jeponline*, 3 (4): 26-36, 2000.