Article

Efecto de la Taurina sobre Marcadores de Daño Muscular y Citocinas Inflamatorias en el Ejercicio de la Carrera

Yucong Wang, Tao Xu, gHui Zhao, Chunxiao Gu y Zhongzheng Li

Department of Joint Surgery, Ningbo NO9 Hospital, Ningbo, China

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto de la taurina sobre marcadores de daño muscular y marcadores inflamatorios en el ejercicio de carrera. Para eso, diez voluntarios sanos participaron en este estudio (media ±SEM; edad 24±1 año, masa corporal 72.2±4.89 kg, altura 174.03±2.85 cm e IMC 23.83±1.27). El ejercicio de carrera se realizó durante 5 km, y se extrajo sangre antes del ejercicio y antes del ejercicio +tau y después del ejercicio y después del ejercicio +tau para una evaluación bioquímica. Evaluamos la creatina quinasa sérica (CK), la isoenzima de la CK, la lactato deshidrogenasa (LDH), la aspartato transaminasa (AST), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la interleucina-6 (IL-6). El nivel de CK no fue significativamente diferente en los grupos de control y los que recibieron taurina (tau). Sin embargo, la isoenzima creatina quinasa disminuyó en el grupo antes del ejercicio +tau en comparación con el grupo después del ejercicio +tau. El nivel de AST aumentó significativamente en el grupo posterior al ejercicio en comparación con el grupo posterior al ejercicio +tau. No se observaron diferencias significativas en el nivel de LDH tanto después del ejercicio como después del ejercicio +tau. El nivel de TNF-alfa tampoco fue significativamente diferente tanto después del ejercicio como después del ejercicio +tau. Sin embargo, la IL-6 disminuyó en el grupo post-ejercicio +tau en comparación con el grupo post-ejercicio. En conclusión, observamos que la taurina disminuye la respuesta inflamatoria al disminuir la IL-6 y la AST, lo que sugiere que el papel de la taurina en la regulación de la respuesta inflamatoria podría ayudar a aumentar el rendimiento en la carrera.

INTRODUCCIÓN

Es obvio que cualquier forma de actividad física induce beneficios para la salud. Sin embargo, identificar métodos de bajo costo y aumentar el rendimiento físico aún es discutible. En muchos tipos, correr es la opción de ejercicio más factible y fácilmente disponible para muchas personas. De hecho, las contribuciones para correr y trotar aumentaron entre las personas (Ooms y cols., 2013; Franken y cols., 2022). Sin embargo, mejorar el rendimiento de la carrera, como hacerlo más rápido y durante más tiempo, requiere una estrategia específica. Recomendar suplementos antes del ejercicio puede aumentar el rendimiento físico. Muchas de las llamadas bebidas energéticas se recetan en el mercado con el fin de afirmar que pueden aumentar la resistencia y el rendimiento (Breda y cols., 2014; Alsunni, 2015; Visram y cols., 2016). Sin embargo, se ha informado menos investigación sobre la producción de beneficios, principalmente cuando estos suplementos se proporcionan antes del ejercicio. Por lo general, estas bebidas energéticas contienen varios compuestos,

que incluyen cafeína, vitaminas y taurina, que interfieren específicamente con los beneficios para la salud de varias maneras, como la regulación de las funciones celulares.

Se ha informado repetidamente que las bebidas energéticas durante el ejercicio retrasan la fatiga muscular y mejoran el rendimiento físico. Sin embargo, estas bebidas energéticas tienen un alto valor calórico, lo que influye en la biodisponibilidad del importante compuesto activo y en sus propiedades biológicas (Vist y Maughan 1995). Por lo tanto, la administración de una bebida con valores calóricos bajos o una composición adecuada de dichos compuestos activos podría superar el daño muscular inducido por el ejercicio y mejorar el rendimiento del ejercicio. La taurina es uno de los compuestos importantes en la bebida de *Red bull* y en el músculo esquelético, corazón y otros tejidos en un nivel bajo (Gutiérrez-Hellín y Varillas-Delgado., 2021). Los estudios informaron que la taurina regula la osmolaridad, la estabilización de la membrana y la cinética del calcio, mejorando la respuesta antiinflamatoria sistémica y la capacidad antioxidante total (De Luca y cols., 2015). Estas propiedades podrían promover directamente el rendimiento físico y disminuir la fatiga muscular. Por el contrario, un estudio informó que la suplementación crónica de taurina (5 g/día durante una semana) no mejoró el rendimiento del ejercicio (Galloway y cols., 2008). Además, la ingestión crónica de taurina no tuvo efecto sobre los compuestos energéticos como el ATP y el glucógeno, junto con la respuesta metabólica al ejercicio moderado (Galloway y cols., 2008). Esta demanda está revisando el efecto de la taurina en la mejora del rendimiento del ejercicio. Aunque la presencia de taurina es alta en el músculo esquelético, su papel en la regulación del daño muscular inducido por el ejercicio, la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo aún no es concluyente. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo investigar si la taurina mejora el rendimiento de carrera al disminuir la respuesta inflamatoria y el daño muscular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y participantes

Diez corredores recreativos fueron reclutados de la ciudad de Ningbo (China). Los participantes fueron informados antes de que comenzaran los experimentos, se obtuvieron sus consentimientos por escrito y se les explicó oralmente los riesgos relacionados con este experimento, y todos los participantes aceptaron el experimento. Toda la caracterización de los participantes se da en la Tabla 1. Los criterios de inclusión fueron: sujetos que habían completado su ejercicio de carrera hasta una distancia de 5 km en menos de 35 min. Se pidió a todos los participantes que se abstuvieran del uso de ayudas ergogénicas durante al menos un mes antes de que comenzara el estudio. Además, se les pidió que no realizaran ningún ejercicio antes de la prueba. También, se les pidió que no consumieran bebidas energéticas ni alcohol durante las 48 horas previas al inicio del ejercicio de carrera. Los criterios de exclusión fueron que si los participantes tenían algún problema médico el día del ejercicio de carrera.

Tabla 1. *Caracterización de los participantes.*

	Experimental Group $n = 5$	Control Group $n = 5$	P
Height (cm)	174.03 ± 2.85	173.27 ± 3.32	0.609
Body mass (kg)	72.2 ± 4.89	70.6 ± 4.82	0.494
BMI (kg/m^2)	23.83 ± 1.27	23.51 ± 1.31	0.588

Suplementación

Se pidió a los participantes seleccionados que siguieran cualquiera de los tratamientos de la siguiente manera; los participantes consumieron 250 ml de una bebida energética disponible comercialmente (Red Bull®), que se compró en un supermercado Yongxin, Fenghua Road, distrito de Jiangbei, Ningbo, provincia de Zhejiang. Un total de 250 ml de Red Bull contiene 125 mg de taurina, 50 mg de cafeína, 50 mg de inositol, 50 mg de lisina, 10 mg de nicotinamida, 61 mg de vitamina B y 3 µg de vitamina B12. La condición de placebo consistió en 250 ml de agua.

Condición de carrera
Los 5 km de carrera se realizaron en abril de 2022 en la ciudad de Ningbo alrededor de la ciudad con clima seco y condiciones agradables (30–35°C, viento ligero). Todos los participantes fueron informados sobre el protocolo de carrera mencionado anteriormente. A los corredores se les permitió consumir sólo una vez 250 ml de agua o Red Bull. La línea de tiempo del ejercicio de carrera se muestra en la Figura 1.

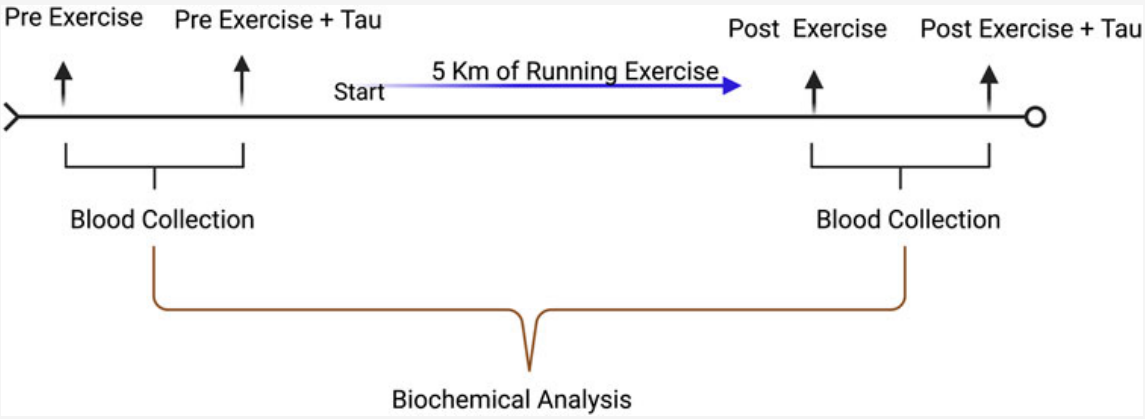

Figura 1. *Ilustración de la línea de tiempo del diseño experimental. La extracción de sangre se llevó a cabo antes y después del ejercicio de carrera con el grupo de control y el grupo de suplementación.*

Muestra de sangre
Se extrajeron muestras de sangre (10 ml) antes y después del ejercicio. Las muestras de sangre se extrajeron de la vena antecubital, se recogieron en *vacutainers* sin aditivos y se centrifugaron a 1.500 rpm durante 10 min a 4°C. Se almacenaron pequeñas gotas con glóbulos rojos lavados/lisados y muestras de suero a -70°C hasta que se realizaban los ensayos bioquímicos.

Evaluaciones de AST, LDH, CK y CK-isoenzima
Los niveles de AST, LDH, CK y CK-isoenzima se midieron del suero utilizando un kit comercial (Anhui Yi Pu Nuo Kang Biotechnology Co. Ltd.) de acuerdo con las instrucciones proporcionadas por el fabricante. Los resultados de AST, LDH, CK y CK-isoenzimas se expresaron como U/L.

Medición de TNF-alfa e IL-6
Los niveles séricos de TNF-alfa e IL-6 se determinaron mediante kits ELISA disponibles comercialmente (R&D Systems, Minneapolis, MN, Estados Unidos).

Análisis estadístico
Los datos se expresaron como media ± desviación estándar (±SD). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para confirmar la distribución normal de los valores de todos los parámetros analizados. La importancia de las diferencias se calculó utilizando un ANOVA de una vía, seguido de pruebas *post hoc* de Bonferroni, como se indica en las leyendas de las figuras. La significación estadística se fijó en $p \leq 0.05$. Se utilizó el software Graph Pad Prism versión 9 para todos los análisis.

Resultados
El nivel de AST aumentó significativamente en el ejercicio posterior a la carrera en comparación con el pre-ejercicio, mientras que el nivel de AST disminuyó significativamente en el ejercicio posterior al ejercicio +tau en comparación con el ejercicio posterior. Este estudio observó que no hubo una diferencia significativa entre el post-ejercicio y el post-ejercicio +tau con respecto al nivel de LDH, pero el nivel de LDH aumentó en el grupo post-ejercicio en comparación con el pre-ejercicio (Figuras 2A,B).

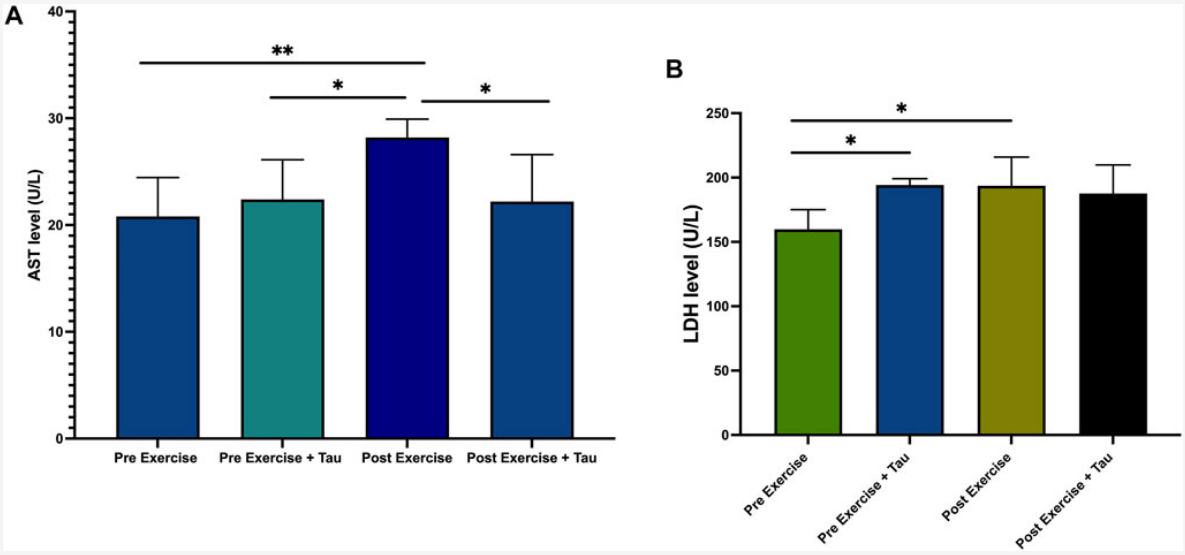

***Figura 2**. Efecto de la taurina (tau) sobre el ejercicio de carrera. El nivel de AST disminuyó significativamente antes del ejercicio en comparación con después del ejercicio (**p <0.05). El nivel de AST disminuyó en post-ejercicio +tau en comparación con post-ejercicio (*p <0.05) (Figura 2A). No se obtuvieron cambios en el nivel de LDH tanto post-ejercicio como post-ejercicio +tau (Figura 2B).*

Este estudio no observó diferencias significativas en el nivel de CK total entre todos los grupos. Sin embargo, el nivel de isoenzima CK disminuyó significativamente en el grupo pre-ejercicio + tau en comparación con el grupo post-ejercicio (Figuras 3A,B).

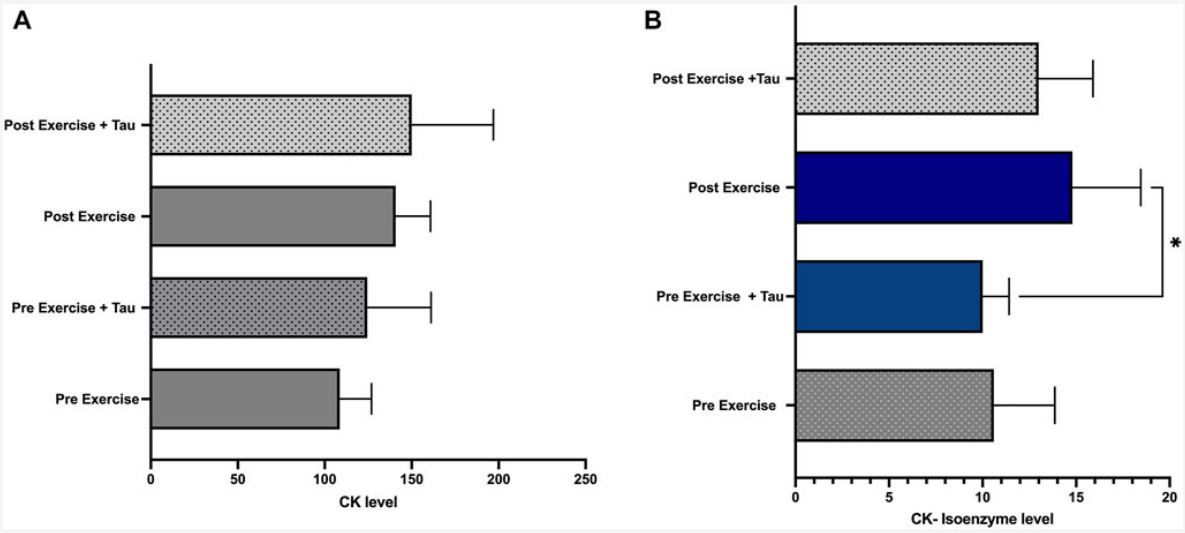

***Figura 3.** Efecto de la taurina sobre los niveles de CK y CK-isoenzima. No se observaron cambios significativos en el nivel de CK total de todos los grupos (Figura 3A), mientras que el nivel de isoenzima CK disminuyó significativamente en pre-ejercicio + tau en comparación con post-ejercicio (*p <0.05) (Figura 3B).*

Este estudio seleccionó dos marcadores inflamatorios para encontrar el efecto de tau en el ejercicio de carrera. El nivel de TNF-alfa no disminuyó significativamente en post-ejercicio + tau en comparación con post-ejercicio. En cambio, se incrementó en el post-ejercicio + tau. El nivel de IL-6 disminuyó en el grupo post-ejercicio + tau en comparación con el grupo post-ejercicio. Sin embargo, tanto los niveles de TNF-alfa como los de IL-6 se redujeron en los grupos antes del ejercicio y antes del ejercicio + tau en comparación con los grupos después del ejercicio y después del ejercicio + tau (Figuras 4 A,B).

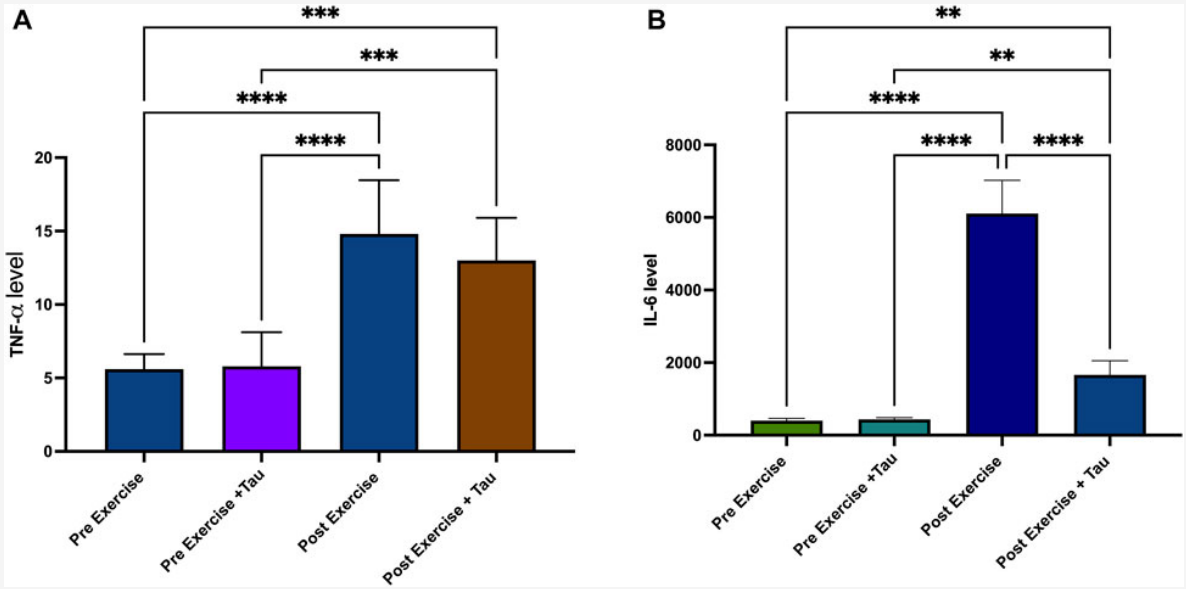

Figura 4. *Efecto de la taurina sobre los niveles de TNF-alfa e IL-6. El nivel de TNF-alfa aumentó significativamente después del ejercicio y después del ejercicio +tau en comparación con antes del ejercicio y antes del ejercicio +tau (***p <0.05). El TNF-alfa disminuyó en el post-ejercicio +tau en comparación con el pre-ejercicio (***p <0.05). El nivel de IL-6 aumentó después del ejercicio y después del ejercicio +tau en comparación con antes del ejercicio y antes del ejercicio +tau (****p <0.05) (Figura 4A), mientras que el nivel de IL-6 disminuyó significativamente en comparación con el post-ejercicio (****p <0.05) (Figura 4B).*

Discusión

Los niveles de transaminasas están mal escritos para interpretar las pruebas de la función hepática (Pavletic y Pao, 2015). Aunque está presente en el hígado, también puede presentarse en otros tejidos como los músculos y el corazón. De hecho, el músculo tiene un nivel más alto de AST y ALT ya que es una masa de tejido más grande. Por lo tanto, un nivel elevado de AST y ALT se asocia con daño muscular y trastornos musculares; y en consecuencia, disminuir los beneficios inducidos por el ejercicio y su rendimiento. Los estudios observaron que el aumento de la actividad física está relacionado con un aumento en los niveles de AST y ALT. Esto puede deberse a la baja regulación de las vías inflamatorias y al estrés oxidativo. El presente estudio mostró que el nivel de AST se redujo en el post-ejercicio +tau en comparación con el grupo de pre-ejercicio y post-ejercicio, proponiendo el papel de la taurina en la regulación de AST. La respuesta inflamatoria inducida por la carrera podría alterar el nivel de AST en la sangre, y la propiedad antiinflamatoria de la taurina podría revertir la AST a un nivel normal. Los modelos animales mostraron que la taurina disminuye la AST y la ALT al regular la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo (Zhang y cols., 2014; Abdel-Moneim y cols., 2015; Liu y cols., 2017).

Aunque los estudios reportaron que la alteración en el nivel de CK y LDH indica daño muscular, se ha sugerido el aumento de CK y LDH después de correr para medir la capacidad de recuperación de los atletas (Brancaccio y cols., 2006; Callegari y cols., 2017). Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo investigar si la taurina disminuye estos parámetros para mejorar la capacidad de recuperación de los corredores. El papel de la taurina en la influencia de CK y LDH se ha informado de manera inequívoca. Por ejemplo, una disminución de taurina contribuye a reducir la biosíntesis de ATP (Schaffer y Kim, 2018). Esto podría influir en el nivel de la CK en la sangre y los músculos. Sin embargo, nuestro estudio observó que la taurina no tuvo ningún papel o un papel limitado en la depleción de ATP, lo que se confirma sin diferencias significativas en los niveles de CK e isoenzima CK en el post-ejercicio y post-ejercicio +tau. Esto puede deberse al tiempo de finalización y a la intensidad del ejercicio de carrera.

En consecuencia, afecta la liberación de CK en la sangre. Los estudios informaron que el tiempo de finalización del maratón está relacionado positivamente con los niveles de CK (Siegel y cols., 1980; Stansbie y cols., 1983). Luego, este estudio no observó diferencias significativas en la LDH en los grupos antes y después del ejercicio. Esto puede deberse a diferencias en la distribución de isoenzimas de la LDH entre los participantes. Esto se ha informado con atletas y no atletas que tenían patrones de isoenzimas de LDH fluctuantes. Galán y cols. informaron que la suplementación con taurina no alteró los niveles de LDH y de CK durante 8 semanas de ejercicio (Galan y cols., 2018). Después de estos estudios, nuestro estudio no aumentó los niveles de LDH y de CK. Esto puede deberse a las fluctuaciones en la intensidad y el tiempo de finalización, que limitan el incremento del nivel de LDH y de CK (Galan y cols., 2018).

La respuesta de las citocinas al ejercicio está relacionada con la cantidad de daño que se produce en el músculo debido al

ejercicio de carrera (Pedersen y cols., 2001). Los estudios demostraron que la IL-6 aumenta en respuesta al daño muscular inducido por el ejercicio (Nielsen y cols., 1996). Esto podría revertirse usando suplementos, incluyendo vitaminas y antioxidantes. Por ejemplo, De Carvalho demostró que la taurina reducía el nivel de IL-6 en condiciones de ejercicio y aumentaba las citocinas antiinflamatorias (De Carvalho y cols., 2021). Los estudios ya han informado sobre las propiedades antiinflamatorias de la taurina, que pueden estar relacionadas con su capacidad neutralizadora de HOCl, un oxidante que puede abrumar la capacidad redox del sistema. La taurina reacciona con HOCl para generar TauCl (taurina cloramina), que puede regular la producción de citoquinas como la IL-6 y el TNF-alfa. Además, puede modular la señalización del inflamasoma. Este estudio mostró que la IL-6 se redujo en post-ejercicio +tau en comparación con post-ejercicio. Sin embargo, no se observó ningún cambio en el nivel de TNF-alfa. Rosa y cols. informaron que la taurina no aumentó el nivel de TNF-alfa en condiciones de obesidad (Rosa y cols., 2014). De Carvalho mostró una disminución de la IL-6 en mujeres obesas con taurina y ejercicio (De Carvalho y cols., 2021). Para corroborar estos estudios, nuestro estudio no disminuyó el nivel de TNF-alfa en el post-ejercicio +tau. Esto puede deberse a una disminución del flujo sanguíneo durante la carrera, lo que podría agravar la respuesta inflamatoria en los corredores. Los estudios informaron que correr maratones reduce el flujo de sangre a los órganos esplácnicos e induce eventos isquémicos (Bagby y cols., 1996; Camus y cols., 1997). En conjunto, la taurina disminuyó la respuesta inflamatoria al disminuir la IL-6 y la AST.

Limitación del estudio
Este estudio tiene algunas limitaciones de la siguiente manera: utilizamos *Red bull* comercialmente disponible, que no sólo contiene taurina sino que también contiene otros ingredientes como cafeína, lisina y vitaminas, que podrían influir en la alteración de los marcadores de daño muscular y en las citocinas inflamatorias. Asimismo, estudiamos utilizar una muestra mínima, lo que impide la recomendación completa de la ingesta de *Red bull*.

Conclusión
Este estudio demostró que la taurina reduce los parámetros inflamatorios (TNF-alfa e IL-6) y de la AST en 5 km de carrera sin alterar el nivel de otros marcadores de daño muscular como CK y LDH, proponiendo el papel de la taurina en la regulación de la respuesta inflamatoria durante la carrera sin afectar los marcadores de daño muscular. En consecuencia, la taurina mejora el rendimiento del ejercicio de carrera. Sin embargo, un bajo número de muestras en este estudio limitó los beneficios completos de la taurina. Por lo tanto, se justifican más estudios con un mayor número de sujetos.

Declaración de Ética
Los estudios con participantes humanos fueron revisados y aprobados por el Hospital Ningbo No.9, Ningbo, China. Los pacientes/participantes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

Financiamiento
Este estudio fue apoyado por el Programa de Ciencia y Tecnología Médica de Ningbo (2020Y35).

Conflicto de intereses
Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un potencial conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Abdel-Moneim A. M., Al-Kahtani M. A., El-Kersh M. A., Al-Omair M. A. (2015). Free radical-scavenging, anti-inflammatory/anti-fibrotic and hepatoprotective actions of taurine and silymarin against CCl4 induced rat liver damage. *PLoS One 10, e0144509.*
2. Alsunni A. A. (2015). Energy drink consumption: Beneficial and adverse health effects. *Int. J. Health Sci. (Qassim). 9, 459–465.*
3. Bagby G. J., Crouch L. D., Shepherd R. E. (1996). "Exercise and cytokines: Spontaneous and elicited response," in Exercise and immune function (New York: CRC), 55.
4. Brancaccio P., Limongelli F. M., Maffulli N. (2006). Monitoring of serum enzymes in sport. *Br. J. Sports Med. 40, 96–97.*
5. Breda J. J., Whiting S. H., Encarnação R., Norberg S., Jones R., Reinap M., et al. (2014). Energy drink consumption in Europe: A review of the risks, adverse health effects, and policy options to respond. *Front. Public Health 2, 134.*
6. Callegari G. A., Novaes J. S., Neto G. R., Dias I., Garrido N. D., Dani C. (2017). Creatine kinase and lactate dehydrogenase responses after different resistance and aerobic exercise protocols. *J. Hum. Kinet. 58, 65–72.*
7. Camus G., Poortmans J., Nys M., Deby-Dupont G., Ducha-teau J., Deby C., et al. (1997). Mild endotoxaemia and the inflammatory response induced by a marathon race. *Clin. Sci. 92, 415–422.*
8. De Carvalho F. G., Brandao C. F. C., Muñoz V. R., Batitucci G., Tavares M. E. A., Teixeira G. R., et al. (2021). Taurine supplementation in conjunction with exercise modulated cytokines and improved subcutaneous white adipose tissue plasticity in obese women. *Amino Acids 53, 1391–1403.*

9. De Luca A., Pierno S., Camerino D. C. (2015). Taurine: The appeal of a safe amino acid for skeletal muscle disorders. *J. Transl. Med. 13, 243.*
10. Franken R., Bekhuis H., Tolsma J. (2022). Running together: How sports partners keep you running. *Front. Sports Act. Living 4, 643150.*
11. Galan B. S., Carvalho F. G., Santos P. C., Gobbi R. B., Kalva-Filho C. A., Papoti M., et al. (2018). Effects of taurine on markers of muscle damage, inflammatory response and physical performance in triathletes. *J. Sports Med. Phys. Fit. 58, 1318–1324.*
12. Galloway S. D., Talanian J. L., Shoveller A. K., Heigenhauser G. J., Spriet L. L. (2008). Seven days of oral taurine supplementation does not increase muscle taurine content or alter substrate metabolism during prolonged exercise in humans. *J. Appl. Physiol. 105, 643–651.*
13. Gutiérrez-Hellín J., Varillas-Delgado D. (2021). Energy drinks and sports performance, cardiovascular risk, and genetic associations; future prospects. *Nutrients 13, 715.*
14. Liu Y., Li F., Zhang L., Wu J., Wang Y., Yu H. (2017). Taurine alleviates lipopolysaccharide-induced liver injury by anti-inflammation and antioxidants in rats. *Mol. Med. Rep. 16, 6512–6517.*
15. Nielsen H. B., Secher N. H., Christensen N. J., Pedersen B. K. (1996). Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise. *Am. J. Physiol. 271, R222–R227.*
16. Ooms L., Veenhof C., de Bakker D. H. (2013). Effectiveness of start to run, a 6-week training program for novice runners, on increasing health-enhancing physical activity: A controlled study. *BMC Public Health 13, 697.*
17. Pavletic A. J., Pao M. (2015). Exercise-induced elevation of liver enzymes in a healthy female research volunteer. *Psychosomatics 56, 604–606.*
18. Pedersen B. K., Steensberg A., Schjerling P. (2001). Muscle-derived interleukin-6: Possible biological effects. *J. Physiol. 536, 329–337.*
19. Rosa F. T., Freitas E. C., Deminice R., Jordao A. A., Marchini J. S. (2014). Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: A double-blind, placebo-controlled study. *Eur. J. Nutr. 53, 823–830.*
20. Schaffer S., Kim H. W. (2018). Effects and mechanisms of taurine as a therapeutic agent. *Biomol. Ther. 26, 225–241.*
21. Siegel A. J., Silverman L. M., Lopez R. E. (1980). Creatine kinase elevations in marathon runners: Relationship to training and competition. *Yale J. Biol. Med. 53, 275.*
22. Stansbie D., Aston J. P., Dallimore N. S., Williams H. M., Willis N. (1983). Effect of exercise on plasma pyruvate kinase and creatine kinase activity. *Clin. Chim. Acta. 132, 127–132.*
23. Visram S., Cheetham M., Riby D. M., Crossley S. J., Lake A. A. (2016). Consumption of energy drinks by children and young people: A rapid review examining evidence of physical effects and consumer attitudes. *BMJ Open 6, e010380.*
24. Vist G. E., Maughan R. J. (1995). The effect of osmolality and carbohydrate content on the rate of gastric emptying of liquids in man. *J. Physiol. 1486, 523–531.*
25. Zhang Z., Liu D., Yi B., Liao Z., Tang L., Yin D., et al. (2014). Taurine supplementation reduces oxidative stress and protects the liver in an iron-overload murine model. *Mol. Med. Rep. 10, 2255–2262.*

Cita Original

Wang Y, Xu T, Zhao H, Gu C, Li Z (2022) Effect of taurine in muscle damage markers and inflammatory cytokines in running exercise. Front. Physiol. 13:1008060. doi: 10.3389/fphys.2022.1008060