

Monograph

# Efectos del Piruvato y Citrato de Creatina sobre el Rendimiento durante el Ejercicio de Alta Intensidad

Ralf Jäger<sup>1</sup>, Jan Metzger<sup>2</sup>, Karin Lautmann<sup>2</sup>, Vladimir Shushakov<sup>2</sup>, Martin Purpura<sup>1</sup>, Kurt-Reiner Geiss<sup>3</sup> y Norbert Maassen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Increnovo LLC, 2138 E Lafayette Pl, Milwaukee, WI 53202, Estados Unidos.

<sup>2</sup>Department of Sports Physiology, Hannover Medical School, Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover, Alemania.

<sup>3</sup>ISME, Weingartenstr. 2, D-64546 Mörfelden-Walldorf, Alemania.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Fue realizado un estudio aleatorio, controlado por placebo y doble ciego para evaluar el efecto de la suplementación oral con piruvato de creatina (Cr-Pyr) y citrato de creatina (Cr-Cit) sobre el rendimiento en el ejercicio en atletas jóvenes y sanos. **Métodos:** Fue evaluado el rendimiento en un ejercicio intermitente para el antebrazo antes (pre-test) y después (post-test) de 28 días de ingesta de Cr-Pyr (5 g.d<sup>-1</sup>, n=16), Cr-Cit (5 g.d<sup>-1</sup>, n=16) or placebo (pla, 5 g.d<sup>-1</sup>, n=17). Los sujetos realizaron diez intervalos de ejercicio de 15 s, cada uno seguido por períodos de descanso de 45 s. **Resultados:** El Cr-Pyr (p<0,001) y el Cr-Cit (p<0,01) incrementaron significativamente la potencia media a través de todos los intervalos. El Cr-Cit incrementó la fuerza durante el primer y segundo intervalo (p<0,01) en comparación al placebo. El efecto del Cr-Cit sobre la fuerza disminuyó a través del tiempo y la mejora no fue significativa en los intervalos seis y nueve, mientras que el Cr-Pyr incrementó significativamente la fuerza durante todos los intervalos (p<0,001). El Cr-Pyr (p<0,001) y el Cr-Cit (p<0,01) resultaron en un incremento en la velocidad de contracción, mientras que solo la ingesta de Cr-Pyr incrementó significativamente (p<0,01) la velocidad de relajación. El consumo de oxígeno medido durante los períodos de recuperación se incrementó significativamente con el grupo Cr-Pyr (p<0,05), mientras que la ingesta de Cr-Cit y placebo no resultaron en mejoras significativas. **Conclusión:** Se concluye que cuatro semanas de ingesta de Cr-Pyr y Cr-Cit mejoran significativamente el rendimiento durante un ejercicio intermitente para el antebrazo de intensidad máxima y que el Cr-Pyr podría beneficiar la resistencia, debido a un incremento en la actividad del metabolismo aeróbico.

**Palabras Clave:** creatina, intermitente, fatiga, aeróbico

## INTRODUCCION

Ha sido encontrado que la suplementación con monohidrato de creatina mejora el rendimiento atlético intermitente de alta intensidad [1]. La suplementación con creatina a largo plazo incrementa los efectos del entrenamiento de sobrecarga sobre el volumen, fuerza y potencia muscular [2, 3]. La suplementación con creatina a corto plazo resulta en un incremento de la producción de fuerza y potencia muscular durante el ejercicio intermitente, aun en la ausencia de entrenamiento de

sobrecarga [4, 5]. La facilitación de la resíntesis de fosfocreatina muscular [6] y períodos de recuperación más rápidos y eficientes, han sido planteados como mecanismos propuestos para esta ayuda ergogénica. Sin embargo, la mayoría de los estudios sugiere que la suplementación con creatina no mejora la capacidad de ejercicio de resistencia [8, 9]. El efecto de la suplementación con creatina puede ser altamente variable entre individuos [10] y se ha encontrado que un bajo contenido inicial de creatina muscular es un prerrequisito para lograr efectos ergogénicos máximos [6, 11]. La concentración de creatina muscular total puede incrementarse en aproximadamente 20% usando una dosis de carga de 20 g.día<sup>-1</sup> por seis días seguida de una dosis de mantenimiento de 2 g.día<sup>-1</sup> [12]. Un incremento más gradual puede ser logrado por 28 días de una suplementación con baja dosis (3 g.día<sup>-1</sup>) [12], sin embargo, los trabajos que estudiaron el efecto de cargar al músculo lentamente con creatina (3 g.día<sup>-1</sup> por seis semanas [13], 1 o 5 g.día<sup>-1</sup> por 10 semanas [14]) sobre el rendimiento del ejercicio, no muestran un efecto significativo respecto al placebo.

La combinación de la creatina, una base débil que es frecuentemente ingerida en la forma de monohidrato de creatina, con un ácido dirigido a mejorar la capacidad de ejercicio de resistencia, tal como el ácido pirúvico, podría finalmente beneficiar a los atletas implicados en deportes que combinan ejercicio de resistencia con ejercicio de alta intensidad. La ingesta de piruvato en altas dosis en combinación con dihidroxiacetona puede influenciar positivamente la capacidad de ejercicio de resistencia [15]. La suplementación a corto plazo, y en baja dosis de una sal de piruvato inorgánico falló en incrementar la capacidad de resistencia medida a través de un test de potencia crítica (8 g.día<sup>-1</sup>) [16], falló en incrementar el rendimiento de resistencia, y no tuvo un efecto significativo sobre el metabolismo energético durante el ejercicio en ciclistas bien entrenados (7 g de piruvato de Ca por día durante 7 días) [17], lo cual cuestiona la eficacia de la administración de piruvato en bajas dosis y a corto plazo. El transporte del piruvato ingerido en forma oral al músculo esquelético probablemente es pequeño debido a la descarboxilación parcial en el estómago y el intestino delgado, y al rápido *clearance* por parte del hígado, para ser usado como un precursor gluconeogénico [17]. Sin embargo, ha sido encontrado que la ingesta de piruvato a largo plazo (6 g de piruvato por día durante 28 días) incrementa la concentración de piruvato plasmático en un 60% (n=3) [18]. El ácido cítrico podría ser otro candidato apropiado, ya que ha sido encontrado que la suplementación incrementa el rendimiento en el ejercicio intenso que durante entre 2 y 50 min, una duración en la cual el metabolismo aeróbico se vuelve importante [19, 20]; sin embargo, no existe ninguna evidencia concluyente que indique que la suplementación con citrato es capaz de incrementar la capacidad del ejercicio de resistencia.

Un estudio reciente de bioadaptabilidad de una única suplementación con piruvato de creatina (Cr-Pyr) y citrato de tri-creatina (Cr-Cit) mostró un incremento significativo en los niveles de creatina plasmática con Cr-Pyr en comparación con el monohidrato de creatina [21]. Dos estudios que investigaron la capacidad de ejercicio inducida por la suplementación con Cr-Pyr a corto plazo, mostraron resultados variados. Siete días de suplementación con 7 g por día de Cr-Pyr no impactaron en forma beneficiosa la capacidad de resistencia o el rendimiento intermitente de esprint en ciclistas bien entrenados [22], mientras que 5 días de 7,5 g por día de ingestión de Cr-Pyr incrementaron la velocidad de las paladas y resultaron en una disminución de las concentraciones de lactato en piragüistas olímpicos, sugiriendo que se produjo un incremento en el metabolismo aeróbico [23]. Una combinación de monohidrato de creatina y piruvato de calcio no fue más efectiva que la suplementación con monohidrato de creatina para mejorar la fuerza y potencia máximas durante 5 semanas de entrenamiento de fútbol americano universitario durante la temporada [24]. Ha sido encontrado que la suplementación con Cr-Cit en altas dosis y a corto plazo (4 x 5 g Cr-Cit por día durante 5 días) incrementa la capacidad de trabajo anaeróbico (AWC) en mujeres sanas y físicamente activas [25] y que es capaz de retrasar el inicio de la fatiga neuromuscular durante un ejercicio en bicicleta ergométrica [26].

Este estudio investigó los efectos de 28 días de la suplementación con Cr-Pyr, Cr-Cit o placebo sobre la capacidad de resistencia y la potencia intermitente de los antebrazos en atletas jóvenes y sanos, usando una dosis diaria dirigida a cargar lentamente el músculo con creatina (5 g.día<sup>-1</sup> de Cr-Pyr o Cr-Cit, lo que equivale a aproximadamente 3 g.día<sup>-1</sup> de creatina). El ejercicio intermitente para el antebrazo de intensidad máxima es un ejercicio que combina elementos de la resistencia así como de alta intensidad. Este tipo de ejercicio permite investigar los efectos de la suplementación con Cr-Pyr y Cr-Cit para incrementar la capacidad de ejercicio de potencia y resistencia.

## MÉTODOS

---

### Sujetos

En este estudio participaron 94 sujetos sanos de sexo masculino. Todos los sujetos en esta investigación participaron de una sesión de familiarización.

Durante esta sesión, los sujetos fueron informados acerca de los procedimientos experimentales, completaron un formulario personal/de historia clínica, un formulario de antecedentes de suplementación con creatina y firmaron

declaraciones de consentimiento informado que adherían con los lineamientos para la investigación con sujetos humanos del Colegio Americano de Medicina del Deporte. El estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Ética de la Universidad de Paderborn. Las características de los sujetos son presentadas en la Tabla 1. Ningún sujeto en este estudio era vegetariano, y todos los sujetos reportaron que consumían carne en sus dietas diarias. Los criterios de exclusión para la admisión, fueron haber realizado suplementación con creatina dentro de un período de tres meses antes de los experimentos o la ingesta de cualquier otro suplemento o medicación nutricional al momento del estudio. Los sujetos fueron instruidos para evitar cambios en sus hábitos de dieta y entrenamiento durante el estudio.

		Cr-Pyr	Valor p (pre/post)	Cr-Cit	Valor p (pre/post)	Pla	Valor p (pre/post)
Edad (años)		26,8±3,6		26,8±4,4		26,3±4,5	
Talla (cm)		184,4±4,9		182,7±6,2		180,2±5,4	
Masa corporal (kg)	PRE	81,7±10,9	<0,001	78,1±9,0	<0,001	77,6±7,3	n.s.
	POST	83,2±10,7		79,5±9,2		77,7±7,3	
Grasa corporal (%)	PRE	16,7±4,6	n.s.	15,0±4,3	n.s.	15,0±5,2	n.s.
	POST	16,6±4,8		14,7±3,9		14,8±7,3	
Perímetro del antebrazo (cm)	PRE	29,0±2,2	<0,05	28,1±1,5	<0,001	28,3±1,2	n.s.
	POST	29,7±2,2		28,6±1,5		28,6±1,2	
Creatina ( $\mu\text{mol.L}^{-1}$ )	PRE	94,7±5,5	<0,001	98,8±8,4	<0,05	93,1±9,0	n.s.
	POST	105,1±6,7		108,3±14,1		93,5±8,5	

**Tabla 1.** Datos antropométricos y valores sanguíneos después de una noche de ayuno. Valores medios±DS, n.s.=no significativo.

## Protocolo del Estudio

Fue realizado un estudio a doble ciego y controlado con placebo a través de un período de 5 semanas. Los sujetos realizaron 3 tests de ejercicio en el mismo momento del día (día 1: test incremental, día 8: pre-test, día 35: post-test).

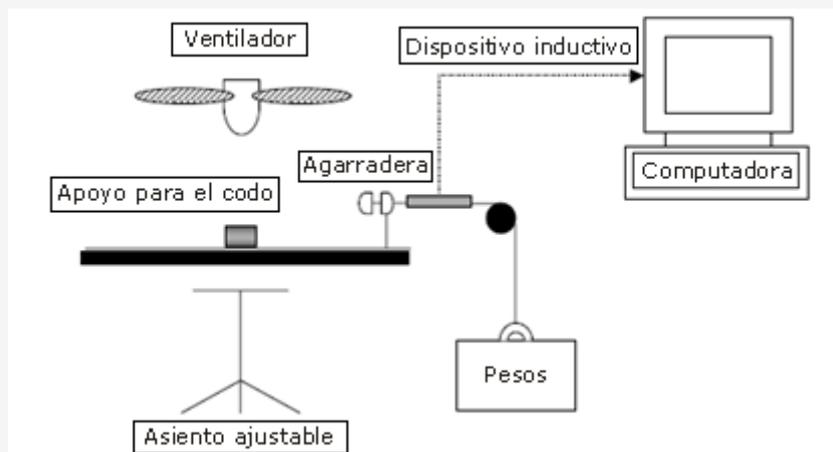
## Elección del Grupo Muscular y del Tipo de Ejercicio

El ejercicio para el antebrazo constituye un movimiento simple con baja dependencia sobre la coordinación. El ejercicio apunta a un grupo muscular específico, mientras que el uso de músculos auxiliares está excluido. Durante el ejercicio de este grupo muscular, pueden ser tomadas fácilmente muestras sanguíneas de los músculos que trabajan a partir de la vena cubital [27]. El tono del sistema nervioso simpático [28] y la composición de la sangre arterial permanecen casi sin cambios.

Cualquier cambio de un parámetro de la sangre venosa cubital puede casi exclusivamente ser atribuido a los músculos que trabajan. Así, las diferencias entre las pruebas pueden ser interpretadas como consecuencias de las diferentes suplementaciones sobre el metabolismo muscular.

## Prueba Incremental

El ejercicio para el antebrazo fue realizado con el brazo estirado en una posición horizontal. La mano era colocada sobre la agarradera y el brazo estaba apoyado a la altura del codo. Todos los sujetos usaron la mano derecha en este ejercicio. La agarradera estaba conectada a un cesto que podía ser levantado con pesos variables. El desplazamiento de los pesos - como máximo 3 cm - fue registrado a través de un dispositivo inductivo conectado al cesto (ver Figura 1). El asiento y el apoyo para el codo fueron ajustados para cada sujeto para mantener un ángulo constante en los hombros entre los sujetos. El rendimiento máximo de presión del puño fue medido comenzando con un peso de 7,5 kg. El peso se incrementó en 2,5 kg cada 3 minutos hasta la fatiga subjetiva del grupo muscular. La frecuencia de contracción fue de 24 veces por minuto. Un metrónomo fue colocado a la vista del sujeto para facilitar el mantenimiento de una frecuencia de contracción correcta.



**Figura 1.** Presentación esquemática del arreglo experimental. El brazo que trabajaba esta en posición horizontal apoyado a la altura del codo. La agarradera tenía que ser apretada con la máxima frecuencia de contracción posible. El mayor desplazamiento fue de 3 cm. El ventilador fue utilizado para reducir el flujo sanguíneo a la piel a través del enfriamiento.

### Pre y Post-tests

Luego de una noche de ayuno, los sujetos se reportaron al laboratorio y fueron registrados sus datos antropométricos [edad, talla, peso corporal, grasa corporal (medida a través de análisis de bioimpedancia eléctrica) y perímetro del antebrazo].

Después, fue tomada una muestra de sangre de la vena antecubital para determinar la función renal (creatinina, urea) metabolismo de las grasas [ácidos grasos libres, colesterol (total, HDL, LDL)] y la función hepática (GGT, GOT, GPT). El ejercicio comenzó 45 min después de que se obtuvo la muestra sanguínea y después de que los sujetos habían realizado un desayuno liviano estándar que consistía de dos panecillos y mermelada (ver Figura 2).

Para evaluar los efectos de la Cr-Pyr y Cr-Cit, los sujetos realizaron un ejercicio dinámico, intermitente y de alta intensidad para los antebrazos. El peso del cesto correspondió al 80% del máximo peso alcanzado en el test incremental. Los sujetos fueron instruidos para apretar la agarradera tantas veces como fuera posible durante el período de 15 s del ejercicio. Fueron realizados 10 intervalos separados por pausas de 45 segundos. Fue colocado un ventilador encima del antebrazo para reducir el flujo sanguíneo a la piel a través del enfriamiento. Fueron tomadas muestras sanguíneas antes y después del 1er, 2do, 6to, 9no y 10mo intervalo a partir de la vena antecubital. Fueron medidas las concentraciones de hemoglobina ([Hb]) y oxihemoglobina ([HbO<sub>2</sub>], OSM III, Radiometer, Copenhagen), así como el hematocrito (Hct, microcentrifugación a 19500 g, Biofuge, Hereaus). La diferencia arteriovenosa de oxígeno (a-vDO<sub>2</sub>) fue calculada asumiendo una saturación de oxígeno de 95% en la sangre arterial.

La concentración de lactato ([Lac]) fue medida polarimétricamente en la sangre venosa cubital (Biosen 5030, EKF Barleben, Alemania). La concentración de amonio ([NH<sub>3</sub>]) fue determinada en el plasma (test no. 1877984, Roche, Mannheim, Alemania). Con el objetivo de calcular la liberación de NH<sub>3</sub>, se asumió que el NH<sub>3</sub> arterial permaneció constante durante el presente protocolo de ejercicio.

La fracción de NH<sub>3</sub> que entró a las células rojas fue despreciable. El flujo sanguíneo fue medido por pletismografía de oclusión venosa durante los períodos de recuperación entre los intervalos 6 y 7.

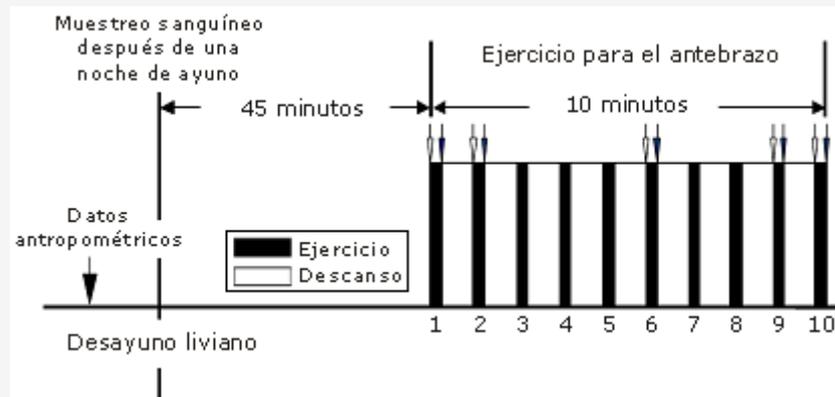
### Cálculos de los Datos Mecánicos

Las primeras tres contracciones de cada intervalo fueron eliminadas, debido a que algunos de los sujetos ajustaron la posición de sus manos. El trabajo por contracción (J) fue calculado a partir del desplazamiento del peso levantado. El trabajo total fue calculado a partir de la suma del trabajo de cada contracción realizado en el primer, segundo, sexto y noveno intervalo. La potencia media fue calculada como el trabajo total dividido por el tiempo evaluado.

La velocidad de contracción fue calculada a partir del desplazamiento y el tiempo de contracción. Del mismo modo fue calculada la velocidad de relajación.

La fuerza fue calculada a partir de la velocidad de contracción y el peso levantado. El décimo intervalo fue excluido de la

evaluación, ya que los sujetos utilizaron frecuentemente músculos adicionales (movimientos de los miembros superiores) durante el último intervalo.



**Figura 2.** El ejercicio para el antebrazo comenzó 45 min después de que fue extraída la primera muestra de sangre. El ejercicio consistió de diez series máximas de 15 seg separadas por un período de recuperación de 45 seg. El momento en el cual fueron extraídas las muestras sanguíneas está indicado por las flechas pequeñas (flechas blancas: muestreo en la condición pre-ejercicio; flechas negras: muestreo en la condición post-ejercicio).

## Condiciones Experimentales

Los sujetos fueron asignados en orden aleatorio a los grupos Cr-Pyr (n=16), Cr-Cit (n=16) o placebo (pla, n=17). Se trató de equiparar a los grupos para el índice masa/talla y el máximo peso logrado en el test incremental. Los atletas con un alto grado de utilización de los puños (artes marciales, lucha, etc.) podían posiblemente beneficiarse en un mayor grado debido al efecto del entrenamiento, en contraposición a los deportes no utilizan el agarre de las extremidades/mano (atletismo, fútbol, etc.). Para evitar diferencias potenciales entre los grupos, los atletas con un alto grado de utilización de los puños fueron distribuidos equitativamente entre los grupos.

El período de suplementación de 28 días se inició inmediatamente después del pre-test y continuó hasta el día antes a los post-tests. Los sujetos recibieron ya sea Cr-Pyr (Piruvato Creapure™, Degussa, Alemania, que contenía 60% de creatina y 40% de piruvato) o Cr-Cit (Citrato Creapure™, Degussa, Alemania, que contenía 65% de creatina y 35% de citrato) en forma de tabletas efervescentes sabor a limón en una dosis de 5 g por día, mientras que los otros recibieron los correspondientes suplementos placebo. Los suplementos con Cr-Pyr y Cr-Cit contenían <100 ppm de creatinina, mientras que los niveles de diciandiamida y dihidrotriazina y piruvatos poliméricos en el Cr-Pyr no fueron detectables a partir de HPLC. Los sujetos fueron instruidos para tomar las tabletas efervescentes (2 en la mañana, 1 al mediodía, y 2 a la tarde), después de las comidas principales acompañadas por una bebida rica en carbohidratos. La ingestión de café y bebidas sin alcohol que contienen cafeína estuvo restringida a dos tasas por día.

## Análisis Estadísticos

Los datos del grupo fueron expresados como valores medios±DS y la significancia estadística fue establecida a un nivel  $p < 0,05$ . Las características de los sujetos antes de la investigación fueron comparadas usando ANOVA. Las diferencias pre y post de los datos antropométricos y los valores medios totales fueron analizados mediante ANOVA de dos vías para mediciones repetidas, con test post-hoc que consideraron el problema de comparación múltiple (Holt-Sidak). La fuerza y velocidad de relajación fueron analizadas mediante ANOVA de tres vías. En caso de que se encontraran efectos principales significativos para los tratamientos, los efectos entre los grupos fueron analizados por separado mediante ANOVA de dos vías con mediciones repetidas en ambos factores.

## RESULTADOS

### Datos Antropométricos y Parámetros Sanguíneos

El peso corporal se incrementó en ambos grupos que ingirieron creatina en una cantidad similar ( $p < 0,001$ , Tabla 1), mientras que el peso del grupo placebo permaneció sin cambios. El perímetro del antebrazo se incrementó significativamente en ambos grupos que ingirieron creatina ( $p < 0,01$ , Tabla 1). La Cr-Pyr y Cr-Cit fueron bien toleradas. Los niveles de creatinina se incrementaron significativamente en ambos grupos que ingirieron creatina, pero permanecieron dentro del intervalo normal. Los datos para todas las otras mediciones de parámetros sanguíneos estuvieron en el intervalo normal y no pudieron ser determinadas diferencias entre los grupos.

### **Datos de Rendimiento**

Los datos de rendimiento pre-test no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos. La suplementación con Cr-Pyr ( $p < 0,001$ ) y Cr-Cit ( $p < 0,02$ ) resultó en un incremento significativo en la potencia media (ver Figura 3), mientras que el grupo placebo no mostró incremento en la potencia. La A-vDiff de  $O_2$  se incrementó significativamente ( $p > 0,05$ ) en ambos grupos que ingirieron creatina. La relación consumo de oxígeno sobre potencia media fue ligeramente reducida con el Cr-Cit y Cr-Pyr, sin embargo, los cambios no fueron estadísticamente significativos ( $p > 0,05$ , Figura 3). El flujo sanguíneo se incrementó con el Cr-Pyr, pero disminuyó ligeramente con el Cr-Cit, sin embargo, ambos cambios no fueron estadísticamente significativos ( $p > 0,05$ ). La A-vDiff de  $O_2$  y el flujo sanguíneo medidos durante los períodos de recuperación se incrementaron ligeramente ( $p < 0,05$ ) en el grupo Cr-Pyr coincidentemente con el consumo de oxígeno en comparación a los pre-tests. Los niveles de lactato sanguíneo venoso permanecieron sin cambios con ambos tratamientos. La liberación media de  $NH_3$  fue reducida significativamente en el grupo Cr-Cit ( $p < 0,05$ ). La liberación de  $NH_3$  por unidad de potencia disminuyó después de los tratamientos con Cr-Pyr y Cr-Cit, de manera opuesta, solo el grupo Cr-Cit resultó en cambios significativos ( $p < 0,015$ , Figura 3).

La velocidad de contracción se incrementó un 24% con Cr-Pyr ( $p < 0,01$ ) y 20% con Cr-Cit ( $p < 0,01$ , Tabla 2). Este incremento estuvo acompañado por un incremento significativo en la fuerza ( $p < 0,001$ ) y la velocidad de relajación ( $p < 0,01$ ) en el grupo Cr-Pyr.

El grupo Cr-Cit mostró un incremento significativo en la fuerza ( $p < 0,001$ ), sin embargo, el cambio en la velocidad de relajación no fue significativo. Además, el grupo Cr-Cit, incrementó significativamente la fuerza solo durante los primeros dos intervalos, en comparación con el placebo. El efecto del Cr-Cit sobre la fuerza, disminuyó a través del tiempo y la mejora no fue significativa en el intervalo 6 y 9. El incremento en la frecuencia de contracción fue la mayor razón para el incremento en la potencia media.

## **DISCUSION**

---

### **Hallazgos Principales**

Los resultados de este estudio sugieren que 4 semanas de ingesta de baja dosis de Cr-Pyr y Cr-Cit incrementan significativamente la potencia media en comparación al placebo. El Cr-Pyr mejora la velocidad de contracción y reduce la fatigabilidad durante el ejercicio intermitente de alta intensidad. El Cr-Pyr mostró mejores significativas en la fuerza durante todos los intervalos, mientras que los efectos del Cr-Cit disminuyeron y las mejoras no fueron significativas durante los intervalos finales. El efecto del Cr-Pyr resultó a partir de un incremento de la velocidad de contracción y relajación y estuvo acompañado por una mejora en el consumo de oxígeno y el flujo sanguíneo.

### **Efectos sobre el Peso Corporal**

La ingesta diaria de creatina estuvo entre 0,027 y 0,047 g.kg de peso corporal<sup>-1</sup> (media de 0,037) en el grupo Cr-Pyr y entre 0,036 y 0,052 g.kg de peso corporal<sup>-1</sup> (media de 0,044) en el grupo Cr-Cit. A pesar de la diferencia de 19% en la dosis media de creatina por kilogramo de peso corporal, hubo un incremento similar en el peso corporal en ambos grupos que ingirieron creatina, sin cambios significativos en la grasa corporal. El peso se incrementó en 15 de los 16 sujetos (94%) que ingirieron Cr-Pyr y en 14 de 16 sujetos (88%) con Cr-Cit. La ganancia de peso es similar a lo que ha sido previamente reportado para la suplementación con creatina a corto plazo y dosis altas [6, 29] y largo plazo y dosis bajas [12].

### **Mejora del Rendimiento durante el Primer Intervalo**

La eficacia de la creatina durante el primer intervalo de ejercicio es dependiente del tipo, intensidad y duración del ejercicio. El ejercicio debe ser de alta intensidad y de una cierta duración para permitir que las reservas de PCr disminuyan significativamente.

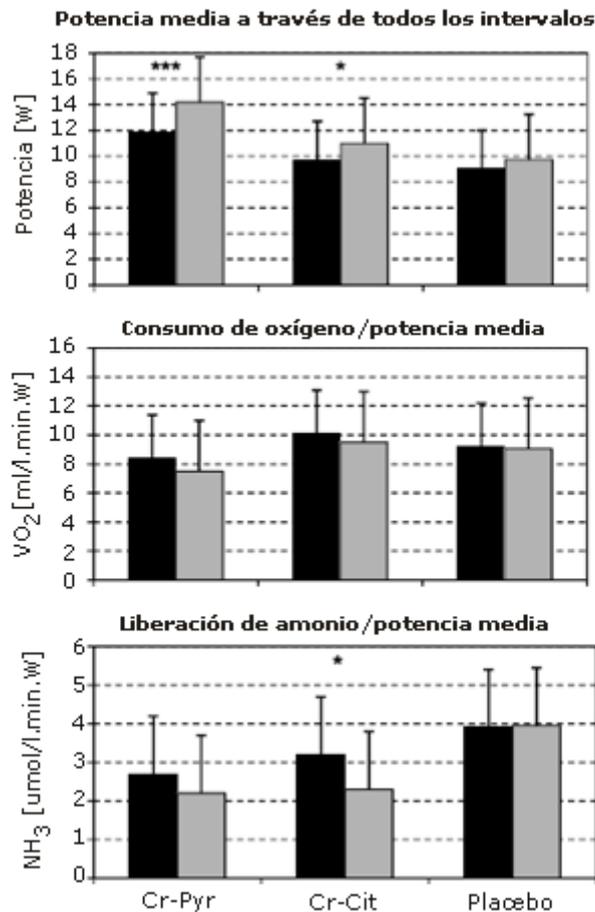
Además, la eficacia de la suplementación con creatina parece ser dependiente de la velocidad de movimiento. Durante el ejercicio isométrico, ha sido encontrado que la suplementación con creatina tiene efectos pequeños o no tiene efectos sobre la producción de torque isométrico [30, 31]. Ha sido encontrado un incremento de aproximadamente 20% en la potencia en los movimientos rápidos usando tests de Wingate [32] y los tests isocinéticos han resultado en mejoras moderadas de la potencia media y pico (6 y 8%, respectivamente) [33]. La suplementación con Cr-Cit y Cr-Pyr incrementó el rendimiento durante los primeros intervalos (ver Tabla 2) en contraste a los datos previamente publicados [5, 34]. El incremento del grupo Cr-Pyr fue mayor en comparación con el grupo Cr-Cit; sin embargo, la diferencia no fue significativa. El tipo de ejercicio usado en este estudio consistió de una gran cantidad de trabajo negativo. Si solo es considerado el trabajo activo (velocidad de contracción, ya que la reducción del desplazamiento puede ser despreciada en el primer intervalo), la mejora corresponde a un 18 y 15%, respectivamente, un incremento comparable a los estudios que utilizaron tests de Wingate.

El incremento en el rendimiento en ambos grupos que ingirieron creatina al inicio del ejercicio intermitente estuvo relacionado a un incremento en la velocidad de contracción. La velocidad de contracción durante los ejercicios fatigantes parece reducirse cuando se incrementa la concentración de ADP libre [35]. Ha sido reportado que la creatina incrementa la resíntesis de ATP y así reduce el incremento del ADP libre [36]. Esto es confirmado por la menor liberación muscular de  $\text{NH}_3$  que se produce durante el ejercicio, lo cual sugiere una menor tasa de conversión de adenosina (AMP) a inosina (IMP) (ATP dependiente) y así una menor concentración de fosfato inorgánico. En estudios anteriores acerca de la suplementación con creatina ha sido demostrada una reducción de la liberación o concentración de  $\text{NH}_3$  en la sangre [33, 37]. La suplementación con creatina resulta en una disminución de la concentración de hipoxantina [37], la cual podría ser la explicación para la mejora observada en el primer intervalo para los grupos Cr-Cit y Cr-Pyr. La velocidad de relajación se incrementó en ambos grupos que ingirieron creatina después del primer intervalo de ejercicio, de un modo similar a observaciones previas [31]. Pero el incremento solo fue significativo para el grupo Cr-Pyr.

### **Rendimiento durante los Intervalos Repetidos**

El efecto de la suplementación con creatina sobre el rendimiento en los intervalos repetidos varió con la diversidad de tests y el efecto beneficioso disminuyó en los últimos intervalos del ejercicio. La suplementación con creatina a corto plazo y en altas dosis evidenció el mayor incremento en el rendimiento entre los intervalos 4 y 7 durante los 10 intervalos de 6 seg en un ejercicio máximo de ciclismo [34]. En los intervalos subsiguientes se encontró una disminución de la mejora [34].

Intervalos de ejercicio de treinta segundos resultaron en una disminución de la mejora en el rendimiento a partir del segundo intervalo [36], no presentaron mejora en el tercer intervalo [33], o ninguna diferencia en el cuarto y quinto intervalo [5]. El efecto beneficioso de la ingesta de creatina sobre el ejercicio intervalado ha sido relacionado a un incremento en la tasa de resíntesis de PCr durante las pausas [6, 38], pero la literatura disponible no es concluyente. Ha sido encontrado que la resíntesis de PCr no mejora [38] o incluso se reduce [39] y la tasa de síntesis, definida como  $\text{dPCr}\cdot\text{s}^{-1}$  después de un trabajo dinámico [38] e isométrico [31] no fue influenciada por la suplementación con creatina. Un ejercicio de ciclismo de intensidad máxima de 30 seg resultó en una disminución de los niveles de PCr de 49  $\text{mmol}\cdot\text{kg}$  de peso seco<sup>-1</sup> sin ingestión de creatina y de 57  $\text{mmol}\cdot\text{kg}$  de peso seco<sup>-1</sup> con ingestión de la misma [36]. Sin embargo, la diferencia en la resíntesis después del ejercicio fue de solo 2  $\text{mmol}$  después de 4 min [36], indicando una mejora en la acumulación de fosfato inorgánico (Pi) durante los intervalos repetidos, especialmente si las pausas son cortas. El incremento del Pi podría causar fatiga [40], la cual podría ser compensado por un incremento de la reserva de PCr durante los primeros intervalos. La PCr disminuye durante los intervalos finales [33] y no es capaz de compensar los efectos del incremento del Pi. La disminución en el rendimiento relativa al rendimiento inicial podría ser mayor después de la suplementación con creatina [5, 31, 33, 36]. La ingestión de Cr-Cit mostró tal patrón sobre el rendimiento (ver Tabla 2), indicando que la fatiga ocurre en paralelo con la ruptura de la PCr [41].



**Figura 3.** Arriba: la potencia media a través de los intervalos evaluados mejoró significativamente con el Cr-Pyr y Cr-Cit; mitad: relación de consumo de oxígeno medio/potencia media; abajo: el Cr-Cit mejoró significativamente la relación de liberación media de amonio sobre potencia media (izquierda: pre-suplementación; derecha: post-suplementación, \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*  $< 0,02$ ).

		Intervalo 1	Intervalo 2	Intervalo 6	Intervalo 9
<b>Cr-Pyr</b>					
Fuerza (N)	PRE	209±47	202±47	202±50	204±52
	POST	218±48 **	212±49 **	212±52 **	213±49 **
Velocidad de relajación (m.s <sup>-1</sup> )	PRE	0,151±0,033	0,141±0,032	0,143±0,046	0,150±0,040
	POST	0,164±0,019 *	0,158±0,025 *	0,163±0,034 *	0,166±0,032 *
<b>Cr-Cit</b>					
Fuerza (N)	PRE	191±53	184±51	184±54	184±55
	POST	198±54 *	193±54 *	188±54 †	188±55 †
Velocidad de relajación (m.s <sup>-1</sup> )	PRE	0,154±0,020	0,135±0,033	0,135±0,033	0,137±0,035
	POST	0,169±0,034 †	0,142±0,023 †	0,135±0,026 †	0,140±0,027 †
<b>Placebo</b>					
Fuerza (N)	PRE	180±45	173±43	171±44	171±44
	POST	182±42 †	176±41 †	173±38 †	173±38 †
Velocidad de relajación (m.s <sup>-1</sup> )	PRE	0,155±0,031	0,139±0,036	0,131±0,048	0,131±0,048
	POST	0,160±0,032 †	0,142±0,037 †	0,146±0,047 †	0,146±0,047 †

**Tabla 2.** Fuerza y velocidad de relajación. Valores medios±DS, \*\*  $p < 0,001$ , \*  $p < 0,01$ , † no significativo.

Si la resíntesis de PCr hubiera sido incrementada después de la ingestión con creatina, la concentración de Pi no debería

haber incrementado. Como resultado de esto, la producción de ATP debería haber mejorado, resultando en un incremento en el consumo de oxígeno durante las pausas. De un modo similar a lo que ha sido observado en investigaciones previas, la suplementación con Cr-Cit no cambió el consumo de oxígeno. De este modo, la relación  $\text{VO}_2$  sobre potencia media disminuyó ligeramente (ver Figura 3), indicando que la energía adicional fue aportada por fuentes anaeróbicas y que la resíntesis de PCr no fue mejorada.

El incremento en el rendimiento con Cr-Pyr durante el primer intervalo fue ligeramente mayor que con Cr-Cit. Además, el Cr-Pyr redujo la fatigabilidad durante todos los intervalos. La mejora resultó a partir de un incremento en la velocidad de contracción durante todos los intervalos y de un incremento de la velocidad de relajación [31]. Esto sugiere que los niveles de ADP o Pi estuvieron reducidos y que la resíntesis de ATP se incrementa durante el ejercicio, lo cual conduciría a un incremento del  $\text{VO}_2$ . De hecho, la mejora en el rendimiento fue acompañada por un incremento en el  $\text{VO}_2$  muscular medido durante las pausas. Teniendo en cuenta que el flujo sanguíneo disminuye durante los 15 seg de ejercicio debido a las fuerzas elevadas que son generadas [42], el consumo de oxígeno muscular durante el ejercicio no puede ser muy alto.

De este modo, las mediciones durante las pausas son representativas del consumo de oxígeno durante el período de ejercicio. La relación  $\text{VO}_2$  sobre potencia media cayó de forma similar a lo que ocurrió en el grupo Cr-Cit, indicando que la mayor parte de la mejora se debe a un incremento del  $\text{VO}_2$ , sin embargo una pequeña cantidad de energía es todavía derivada de fuentes anaeróbicas. La energía debe ser derivada de las reservas de fosfato, ya que los niveles de lactato no cambiaron. La cantidad es comparable a la que se observó después de la suplementación con Cr-Cit. La cantidad adicional de trabajo aeróbico después de la suplementación con Cr-Pyr compensa el efecto de la creatina sobre la liberación de amonio, ya que la proporción amonio liberado sobre potencia media no fue significativamente diferente entre los pre- y post-tests. Así, la mejora del grupo Cr-Pyr parece haber sido causada por un mecanismo diferente, que quizás resultó en un incremento en la concentración de ADP en comparación al grupo Cr-Cit.

### **Posibles Razones para el Incremento del Metabolismo Aeróbico**

Un efecto potencial de la creatina sobre el transcurso de tiempo del  $\text{VO}_2$  está relacionado a la ruptura de fosfocreatina (ciclo de Bessman o transporte de fosfocreatina) [43]. La suplementación con Cr-Cit y Cr-Pyr podría haber resultado en un incremento similar en el contenido muscular de creatina; por lo que las variaciones en el  $\text{VO}_2$  no pueden ser explicadas por diferencias en el ciclo de Bessman.

Además, hay algunos estudios que han demostrado que el  $\text{VO}_2$  no es afectado durante el ejercicio [9], o que la cinética del  $\text{VO}_2$  es incluso enlentecida después de la suplementación con creatina [44] y que el consumo de oxígeno después del ejercicio de alta intensidad o durante las pausas, no cambia [45].

Los resultados observados sugieren beneficios adicionales del piruvato en el grupo Cr-Pyr. El rol de la suplementación con piruvato podría ser la disminución de la inhibición relativa sobre la glucólisis aeróbica, debido a la elevación de los niveles de fosfocreatina y ATP. Podría también reflejar una más rápida generación de ATP y una reducción en el incremento de fosfato inorgánico, permitiendo que se produzca una mayor concentración intracelular de ion calcio, permitiendo que se alcance una mayor frecuencia de contracción y relajación. Para lograr un efecto adicional del piruvato, debería ocurrir un incremento en la concentración plasmática de mismo. Un estudio reciente mostró que una única ingesta de 5 g de Cr-Pyr no incrementa las concentraciones plasmáticas de piruvato [21]. Sin embargo, las investigaciones previas encontraron un efecto acumulativo de la administración de piruvato para incrementar la concentración plasmática del mismo en aproximadamente 60% luego de 4 semanas [18]. En el intestino y el hígado, el piruvato puede ser fácilmente convertido a compuestos cetónicos [46] o diferentes aminoácidos. Si partes de estas sustancias o del piruvato absorbido fueran distribuidas al músculo, se incrementaría la reserva de sustancias para las reacciones anapleróticas. Esto permite que el músculo restituya rápidamente la reserva de intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (TCA) al comienzo del ejercicio. Esta restitución podría favorecer el flujo a través del ciclo TCA y así incrementar el transporte de protones a la cadena respiratoria. El incremento en la concentración de intermediarios podría también actuar como un amortiguador o *buffer* de piruvato, con la función de transportar esqueletos de carbono al ciclo TCA.

Ambos mecanismos podrían ser beneficiosos durante la transición desde el reposo al ejercicio de alta intensidad para incrementar el consumo de oxígeno [48]. Dada la presencia transitoria de los sustratos anapleróticos, el efecto podría tener una vida corta y no estar sujeto a la acumulación a largo plazo a través del tiempo. Los resultados de la administración más aguda o de diferentes sales orgánicas de piruvato serían interesantes.

### **Conclusión**

La suplementación con Cr-Cit y Cr-Pyr incrementó significativamente la potencia media en el ejercicio de alta intensidad. La ingesta de Cr-Pyr incrementó significativamente la fuerza y disminuyó la fatigabilidad durante todos los intervalos, debido a un aumento de la velocidad de contracción y relajación.

El rendimiento con Cr-Cit disminuyó con el tiempo y las mejoras no fueron significativas durante los últimos intervalos. Son necesarias más investigaciones para estudiar los mecanismos de disminución de la fatiga durante el ejercicio intermitente de alta intensidad observada con la ingesta de Cr-Pyr.

### Contribución de los Autores

NM, KRG, RJ y MP participaron en el diseño del estudio. NM, JM, KL y VS organizaron la recolección de sangre y el análisis de las muestras. NM analizó estadísticamente los resultados, y RJ y NM redactaron el manuscrito. Todos los autores han leído y aprobado el manuscrito final.

### Correo Electrónico de los Autores

Jan Metzger: Metzger.Jan@mh-hannover.de; Karin Lautmann: Lautmann.Karin@mhannover.de; Vladimir Shushakov: Shushakov.Vladimir@mh-hannover.de; Martin Purpura: martin.purpura@increnovo.com; Kurt-Reiner Geiss: isme.gmbh@t-online.de; Norbert Maassen: Maassen.Norbert@mh-hannover.de.

### Dirección para Envío de Correspondencia

Ralf Jäger: ralf.jaeger@increnovo.com.

### Agradecimientos

A los autores les gustaría agradecer al Prof. Jeff Scout, de la Universidad de Oklahoma, y a Liz Frinzi por la lectura crítica del manuscrito y a Degussa AG, Freising, Alemania, y FSI Nutrition, Omaha, NE, Estados Unidos, por apoyar económicamente esta investigación.

## REFERENCIAS

1. Buford T. W., Kreider R. B., Stout J. R., Greenwood M., Campbell B., Spano M., Ziegenfuss T., Lopez H., Landis J., Antonio J (2007). International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *Int J Soc Sports Nutr*, 4:6
2. Vandenberghe K., Gillis N., van Leemputte M., van Hecke P., Vanstapel F., Hespel P (1997). Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol*, 83 (6): 2055-2063
3. Volek J. S., Duncan N. D., Mazzetti S. A., Staron R. S., Putukian M., Gomez A. L., Pearson D. R., Fink W. J., Kraemer W. J (1999). Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, 31 (8): 1147-1156
4. Grindstaff P. D., Kreider R. B., Bishop R., Wilson M., Wood L., Alexander C., Almada A. L (1997). Effects of creatine supplementation on repetitive sprint performance and body composition in competitive swimmers. *Int J Sport Nutr*, 7 (4):330-346
5. Engelhardt M., Neumann G., Berbalk A., Reuter I (1998). Creatine supplementation in endurance sports. *Med Sci Sport Exerc*, 30 (7): 1123-1129
6. Syrotuik D. G., Bell G. J (2004). Acute creatine monohydrate supplementation; a descriptive physiological profile of responders vs. nonresponders. *J Strength Cond Res*, 18 (3): 610-617
7. Thompson C. H., Kemp G. J., Sanderson A. L., Dixon R. M., Styles P., Taylor D. J., Radda G. K (1996). Effect of creatine on aerobic and anaerobic metabolism in skeletal muscle in swimmers. *Br J Sports Med*, 30: 222-225
8. Wilder N., Gilders R., Hagerman F., Deivert R. G (2002). The Effects of a 10-Week, Periodized, Off-Season Resistance-Training Program and Creatine Supplementation Among Collegiate Football Players. *J Strength Cond Res*, 16 (3):343-352
9. Stanko R. T., Robertson R. J., Galbreath R. W., Reilly J.J. J., Greenawalt K. D., Goss F. L (1990). Enhanced leg exercise endurance with a high-carbohydrate diet and dihydroxyacetone and pyruvate. *J Appl Physiol*, 69 (5): 1651-1656
10. Ebersole K. T., Stout J. R., Eckerson J. M., Housh T. J., Evetovich T. K., Smith D. B (2000). The effect of pyruvate supplementation on critical power. *J Strength Cond Res*, 14(2): 132-134
11. Morrison M. A., Spriet L. L., Dyck D. J (2000). Pyruvate ingestion for 7 days does not improve aerobic performance in well-trained individuals. *J Appl Physiol*, 89 (2): 549-556
12. Kalman D., Colker C. M., Stark R., Minsch A., Wilets I., Antonio J (1998). Effect of pyruvate supplementation on body composition and mood. *Current Therapeutic Research*, 59 (11):793-802
13. McNaughton L., Cedaro R (1992). Sodium citrate ingestion and its effects on maximal anaerobic exercise of different durations. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 64 (1): 36-41
14. Potteiger J. A., Nickel G. L., Webster M. J., Haub M. D., Palmer R. J (1996). Sodium citrate ingestion enhances 30 km cycling performance. *Int J Sports Med*, 17(1):7-11
15. Van Schuylenbergh R., Van Leemputte M., Hespel P (2003). Effects of Oral Creatine-Pyruvate Supplementation in Cycling Performance. *Int J Sports Med*, 24 (2): 144-150

16. Nuuttilla S (2000). Edustusmelojat testasivat kreatiinipyruvaatin. *Suomen Urheilulehti*, 23 (Supplement): 4
17. Stone M. H., Sandborn K., Smith L. L., OBryant H. S., Hoke T., Utter A. C., Johnson R. L., Boros R., Hruba J., Pierce K. C., Stone M. E., Garner B (1999). Effects of in-season (5 weeks) creatine and pyruvate supplementation on anaerobic performance and body composition in American football players. *Int J Sport Nutr*, 9 (2): 146-165
18. Eckerson J. M., Stout J. R., Moore G. A., Stone N. J., Nishimura K., Tamura K (2004). Effect of two and five days of creatine loading on anaerobic working capacity in women. *J Strength Cond Res*, 18 (1): 168-173
19. Smith A. E., Walter A. A., Herda T. J., Ryan R. D., Moon J. R., Cramer J. T., Stout J. R (2007). Effects of creatine loading on electromyographic fatigue threshold during cycle ergometry in college-aged women. *J Int Soc Sports Nutr*, 4:20
20. Wahren J (1996). Quantitative aspects of blood flow and oxygen uptake in the human forearm during rhythmic exercise. *Acta Physiol Scand Suppl*, 269:1-93
21. Chudalla R., Baerwalde S., Schneider G., Maassen N (2006). Local and systemic effects on blood lactate concentration during exercise with small and large muscle groups. *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*, 452 (6): 690-697. Epub Apr 27
22. Bemben M. G., Tuttle T. D., Bemben D. A., Knehans A. W (2001). Effects of creatine supplementation on isometric force-time curve characteristics. *Med Sci Sports Exerc*, 33 (11): 1876-1881
23. Van Leemputte M., Vandenbergh K., Hespel P (1999). Shortening of muscle relaxation time after creatine loading. *J Appl Physiol*, 86 (3):840-844
24. Earnest C. P., Snell P. G., Rodriguez R., Almada A. L., Mitchell T. L (1995). The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices, muscular strength and body composition. *Acta Physiol Scand*, 153 (2): 207-209
25. Birch R., Noble D., Greenhaff P. L (1994). The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 69 (3): 268-276
26. Kamber M., Koster M., Kreis R., Walker G., Boesch C., Hoppeler H (1999). Creatine supplementation-part I: performance, clinical chemistry, and muscle volume. *Med Sci Sports Exerc*, 31 (12): 1763-1769
27. Westerblad H., Allen D. G., Bruton J. D., Andrade F. H., Lannergren J (1998). Mechanisms underlying the reduction of isometric force in skeletal muscle fatigue. *Acta Physiol Scand*, 162(3):253-260
28. Casey A., Constantin-Teodosiu D., Howell S., Hultman E., Greenhaff P. L (1996). Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *Am J Physiol*, 271:E31-E37
29. Bellinger B. M., Bold A., Wilson G. R., Noakes T. D., Myburgh K. H (2000). Oral creatine supplementation decreases plasma markers of adenine nucleotide degradation during a 1-h cycle test. *Acta Physiol Scand*, 170 (3): 217-224
30. Smith S. A., Mountain S. J., Matott R. P., Zientara G. P., Jolesz F. A., Fielding R. A (1998). Creatine supplementation and age influence muscle metabolism during exercise. *J Appl Physiol*, 85(4):1349-1356
31. Kreis R., Kamber M., Koster M., Felblinger J., Slotboom J., Hoppeler H., Boesch C (1999). Creatine supplementation-part II: in vivo magnetic resonance spectroscopy. *Med Sci Sports Exerc*, 31(12):1770-1777
32. Allen D. G., Westerblad H (2001). Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. *J Physiol*, 536:657-665
33. Dahlstedt A. J., Westerblad H (2001). Inhibition of creatine kinase reduces the rate of fatigue-induced decrease in titanic [Ca(2+)](i) in mouse skeletal muscle. *J Physiol*, 533:639-649
34. Hoelting B. D., Scheuermann B. W., Barstow T. J (2001). Effect of contraction frequency on leg blood flow during knee extension exercise in humans. *J Appl Physiol*, 91 (2): 671-679
35. Bessman S. P., Fonyo A (1966). The possible role of the mitochondrial bound creatine kinase in regulation of mitochondrial respiration. *Biochem Biophys Res Commun*, 22 (5): 597-602
36. Jones A. M., Carter H., Pringle J. S., Campbell I. T (2002). Effect of creatine supplementation on oxygen uptake kinetics during submaximal cycle exercise. *J Appl Physiol*, 92(6):2571-2577
37. Stroud M. A., Holliman D., Bell D., Green A. L., Macdonald I. A., Greenhaff P. L (1994). Effect of oral creatine supplementation on respiratory gas exchange and blood lactate accumulation during steady state incremental treadmill exercise and recovery in man. *Clin Sci (Lond)*, 87(6):707-710
38. Taguchi Y., Ono Y., Lin L., Storey B. T., Dodgson S. J., Forster R. E (1997). Mechanism of the acceleration of CO<sub>2</sub> production from pyruvate in liver mitochondria by HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. *Am J Physiol*, 273:C92-100
39. Caamano G. J., Sanchez-Del-Castiool M. A., Linares A., Garcia-Peregrin E (1990). In vivo lipid and amino acid synthesis from 3-hydroxybutyrate in 15-day-old chick. *Arch Int Physiol Biochim*, 98 (5):217-224
40. Constantin-Teodosiu D., Simpson E. J., Greenhaff P. L (1999). The importance of pyruvate availability to PDC activation and anaplerosis in human skeletal muscle. *Am J Physiol*, 276:E472-E478

## Cita Original

Jäger Ralf, Jan Metzger, Karin Lautmann, Vladimir Shushakov, Martin Purpura, Kurt-Reiner Geiss, y Norbert Maassen. Efectos del Piruvato y Citrato de Creatina sobre el Rendimiento durante el Ejercicio de Alta Intensidad. *J. Int. Soc. Sports Nutr.*; 5: 4, 2008.