

Monograph

Suplementación con Óxido Nítrico para el Deporte

Richard J Bloomer

Cardiorespiratory/Metabolic Laboratory, The University of Memphis, Memphis, Tennessee.

RESUMEN

Podría decirse que en la actualidad los suplementos dietarios que estimulan la producción de óxido nítrico son los agentes más anunciados y promocionados en el ámbito de la nutrición deportiva y el fisiculturismo. Desafortunadamente, estos productos cuentan con poca evidencia científica respecto de sus efectos, a pesar del masivo despliegue promocional que rodea a las agresivas campañas publicitarias. Si bien algunos reportes anecdóticos sugieren un beneficio potencial a partir de la utilización de estos productos, no se puede descartar la posibilidad de un “efecto placebo”. El propósito de esta revisión es presentar información relacionada con la función del óxido nítrico en el rendimiento deportivo y brindar una visión general del fundamento científico para la utilización de los suplementos nutricionales que apuntan a incrementar el óxido nítrico.

Palabras Clave: óxido nítrico, L-arginina, flujo sanguíneo, suplementación dietaria, ejercicio

INTRODUCCION

Los atletas buscan constantemente métodos para ser más delgados, musculosos, veloces, fuertes y explosivos. Un individuo instruido comprende con claridad que la mayor parte de su éxito en relación con estos objetivos principalmente se atribuye a las sesiones de entrenamiento bien diseñadas y ejecutadas, además del consumo nutricional óptimo (incluyendo comidas completas y quizás batidos y barras de reemplazo de comidas). Podría especularse que dichos factores, junto con el sueño adecuado y otros métodos de estilo de vida que apuntan a una recuperación óptima explican el 90 a 95% del éxito máximo de un individuo para alcanzar su techo genético de estética y rendimiento. Los suplementos dietarios pueden contribuir ligeramente de allí en adelante.

Desafortunadamente, al ojear una revista típica sobre fisiculturismo/fitness (es decir, la colección de anuncios), se puede llegar a creer que esos objetivos nunca se alcanzarán a menos que se utilicen los suplementos dietarios más novedosos. Si bien algunos suplementos en verdad son eficaces y han demostrado en pruebas clínicas revisadas por pares que brindan beneficios significativos en comparación con la ingesta de placebo, sin duda no es la norma. Muy a menudo, las compañías de suplementos dietarios confían en la “investigación prestada” y la promoción paga de alguno de los atletas más importantes de la industria para comercializar y vender sus productos. A diferencia de los productos farmacéuticos, donde las compañías pasan años de esfuerzo y gastan millones de dólares en investigaciones y desarrollo, y luego quizás logre llegar al mercado un producto, éste no es el camino de los suplementos dietarios. Por el contrario, en primer lugar la compañía lleva el producto al mercado, lo lanza con un despliegue publicitario agresivo, y luego tal vez se realice una investigación.

Un examen cuidadoso de muchos suplementos dietarios que se venden en la actualidad indica que una gran cantidad de estos productos no tienen absolutamente ninguna eficacia en los seres humanos, como tampoco se espera que estén

basados en la bioquímica relevante de los ingredientes incluidos. Esto es especialmente cierto cuando se tienen en cuenta las dosis extremadamente bajas de dichos ingredientes “claves”. Como siempre, advertencia para el comprador. O de manera más específica, los individuos deberían realizar su propia investigación y llegar a una decisión sabia con respecto a la efectividad del potencial del producto. Esto se realiza fácilmente buscando estudios científicos relevantes por medio de la utilización de una base de datos médica como PubMed (www.pubmed.gov). Interesantemente, esto es lo que constituye la “investigación” para muchas compañías de suplementación deportiva. De ahí el término “investigación prestada”. Sólo basta con revisar las referencias que se mencionan en la publicidad del producto (si es que figuran). A menudo tienen poco o nada que ver con el verdadero producto de venta.

El escenario mencionado sin duda es aplicable a la clase de suplementación deportiva conocida como estimuladores de óxido nítrico. Un vistazo reciente de muchas de las revistas de culturismo publicadas durante el año 2008 indicó que varios avisos publicitarios están dedicados solamente a esta clase de suplementación deportiva (rango: 9-36; Tabla 1). Claramente, estos agentes son extremadamente populares entre los atletas y en particular entre los fisicoculturistas. El siguiente texto describe el fundamento para la utilización de dichos productos y proporciona una visión general de la evidencia científica sobre el efecto de la suplementación nutricional que pretende incrementar el óxido nítrico.

DESCRIPCION DEL OXIDO NITRICO

Antiguamente al óxido nítrico (NO) se lo conocía como un factor relajador derivado del endotelio (17), pues se halló que daba como resultado la vasodilatación del músculo liso. El óxido nítrico se sintetiza dentro del cuerpo a partir del aminoácido L-arginina, el oxígeno y una variedad de otros cofactores mediante una familia de enzimas conocidas como óxido nítrico sintasas (13).

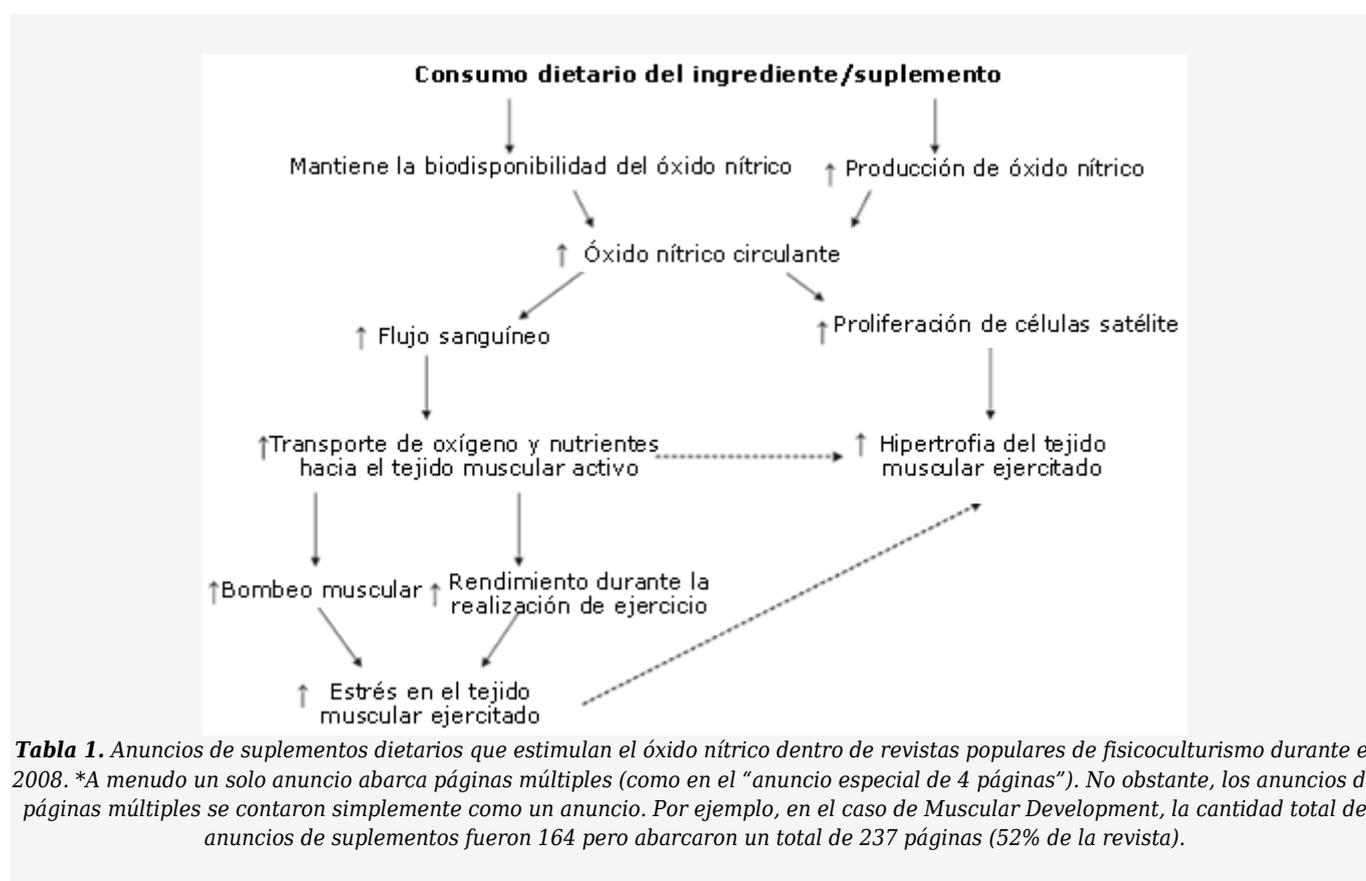


Tabla 1. Anuncios de suplementos dietarios que estimulan el óxido nítrico dentro de revistas populares de fisicoculturismo durante el 2008. *A menudo un solo anuncio abarca páginas múltiples (como en el “anuncio especial de 4 páginas”). No obstante, los anuncios de páginas múltiples se contaron simplemente como un anuncio. Por ejemplo, en el caso de Muscular Development, la cantidad total de anuncios de suplementos fueron 164 pero abarcaron un total de 237 páginas (52% de la revista).

Muchos procesos biológicos importantes están influenciados por el óxido nítrico, lo cual ha sido analizado en detalle en diversas revisiones (4, 34). En resumen, se sabe que concentraciones muy elevadas de óxido nítrico favorecen la detención del ciclo celular y la muerte celular programada. Esto al menos puede estar relacionado con la interacción del

óxido nítrico con el radical superóxido, llevando luego al *peroxinitrito*, una especie potente y dañina de nitrógeno reactivo (3).

Por el contrario, una breve producción de óxido nítrico en concentraciones bajas favorece funciones fisiológicas beneficiosas, incluyendo la reducción de la adhesión de plaquetas y leucocitos, la reducción en la proliferación de las células de músculo liso, la regulación de la neurotransmisión y la atrofia/hipertrofia muscular, la estimulación de las células satélite y un mejor flujo sanguíneo y una mejor defensa inmunológica (2, 4, 31, 34). El mecanismo de acción específico del óxido nítrico parece estar mediado por las cascadas de señalización tanto dependiente del monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) como independiente del cGMP (4). El óxido nítrico exhibe estos efectos mientras que actúa como un compuesto químico gaseoso y ha recibido una considerable atención científica durante las últimas 3 décadas desde el primer trabajo de Furchgott y Zawadzki (18). En realidad, la revista *Science* reconoció al óxido nítrico como la “molécula del año” en 1992, y en 1998 se le concedió el Premio Nobel en Fisiología o Medicina por el trabajo relacionado con la señalización del óxido nítrico dentro del sistema cardiovascular. Claramente, el óxido nítrico es de gran importancia para la comunidad científica.

Con relación con la suplementación deportiva, el óxido nítrico puede ser de interés tanto por sus potenciales efectos para incrementar el flujo sanguíneo, como también por regular la atrofia/hipertrofia muscular. Estas son las áreas de mayor enfoque por estar relacionadas con la publicidad de tales productos, en particular el efecto potencial de incrementar el flujo sanguíneo. Esto podría estar mediado por la acción del óxido nítrico sobre las células del músculo liso vascular (4), finalmente promoviendo la vasodilatación. En la mayoría de los anuncios de dichos productos se sugiere que el aumento propuesto en el flujo sanguíneo dará como resultado un transporte incrementado de oxígeno y nutrientes (i.e., aminoácidos, ácidos grasos y glucosa) hacia los músculos esqueléticos durante el ejercicio. Esto debería ayudar al rendimiento durante la realización de ejercicio. Además, el flujo sanguíneo incrementado será mantenido durante el período de post-ejercicio, permitiendo una mejor recuperación del ejercicio. Esto debería dar como resultado la hipertrofia muscular. La Figura 1 ilustra la base teórica para dicha suplementación.

Si bien el razonamiento previo parece tener al menos algún sentido fisiológico en relación con el efecto conocido del óxido nítrico de mejorar el flujo sanguíneo, existen tantas suposiciones asociadas con esta línea de pensamiento que no es posible realizar estas afirmaciones con confianza. Esto se cumple particularmente con respecto a la verdadera capacidad del producto de provocar un incremento mensurable en los niveles de óxido nítrico. Aún si esto se lograra, la idea de que el incremento en los niveles de óxido nítrico finalmente llevará a un mejor flujo sanguíneo, que mejorará tanto el rendimiento durante el ejercicio como la recuperación del mismo, en el mejor de los casos es especulativa.

OXIDO NITRICO Y EJERCICIO

Como se estableció previamente, la atención adecuada y consecuente con el entrenamiento y el consumo dietario representan la mayor parte del éxito relacionado con el desarrollo del físico y el rendimiento físico. Asimismo debe saberse que el óxido nítrico se incrementa en respuesta a las sesiones agudas de ejercicio (8, 12, 18, 20, 30) y puede incrementarse como una adaptación al entrenamiento regular (15, 28, 35). Esto es, los individuos bien entrenados pueden tener más óxido nítrico circulante en reposo que sus contrapartes sedentarios. Esto en general se determina mediante la medición combinada de los productos estables del metabolismo del óxido nítrico, que tiene una media vida equivalente a sólo 3 o 4 segundos. Estos productos incluyen nitrato (NO_3^-) y nitrito (NO_2^-), en general medidos en la sangre o la orina.

Título de la revista	Nro. de páginas	Total de anuncios de suplementos*	Anuncios de suplementos con óxido nítrico*
<i>Muscular Development</i> (Octubre 2008)	459	164	24
<i>Flex</i> (Octubre 2008)	385	151	36
<i>Planet Muscle</i> (Marzo 2008)	339	124	9
<i>Musclemag International</i> (Marzo 2008)	331	112	17
<i>Ironman</i> (Septiembre 2008)	305	89	13
<i>Muscle and Fitness</i> (Octubre 2008)	289	94	15

En base a lo mencionado, si el ejercicio de por sí maximiza los potenciales beneficios del óxido nítrico, entonces parece que es importante el sólo hecho de estar involucrado en un programa de ejercicios regulares estructurados. Si el objetivo es elevar al máximo los niveles circulantes de óxido nítrico, los entrenadores y los preparadores físicos deberían reforzar esto con sus clientes/atletas.

Debe comprenderse que, como se detalló recientemente (22, 37), existen otros mecanismos que están involucrados en la regulación del flujo sanguíneo durante y después del ejercicio. Los mismos pueden incluir la dilatación mediada por flujo, la distorsión de los vasos resistivos inducida por la contracción muscular, las alteraciones en los niveles de químicos como la endotelina, la adenosina y prostaciclina; y cambios en la temperatura, la pO_2 , la pCO_2 , y el pH. Por lo tanto, aunque dichos productos dan como resultado un incremento que puede medirse y es confiable, aún queda por determinar qué efecto, si es que tiene alguno, tendría sobre el rendimiento durante el ejercicio y la recuperación. En realidad, se ha sugerido que estos otros mecanismos, además del óxido nítrico, son los principales responsables de facilitar la redistribución óptima del flujo sanguíneo y la hiperemia que se produce con el ejercicio agudo, con el óxido nítrico cumpliendo sólo una función mínima (38). Esto parece frustrar el entusiasmo por el uso de dichos productos, al menos en base al argumento de venta actual con relación a las maravillas del flujo sanguíneo incrementado.

AGENTES UTILIZADOS PARA INCREMENTAR EL OXIDO NITRICO

Existen pocos agentes farmacéuticos que se hayan utilizado con éxito para incrementar la biosíntesis del óxido nítrico o bien para mantener el óxido nítrico, promoviendo por último la vasodilatación (9). Estos agentes incluyen los nitratos transdérmicos y sublinguales (a menudo utilizados por pacientes con enfermedades cardíacas), la L-arginina intravenosa y oral y la propionil-L-carnitina intravenosa (a menudo utilizada por pacientes con enfermedad vascular periférica). Otros agentes que entran de manera indirecta en esta categoría y se utilizan para disfunciones eréctiles son las drogas como Viagra® (Pfizer, Inc, Nueva York, NY) y Cialis® (Lilly USA, LLC, Indianápolis, IN). Esta clase de droga ha estado recientemente bajo investigación por la capacidad potencial de mejorar el rendimiento, advirtiendo un mejor rendimiento con hipoxia (ejercicio en la altura) pero no con normoxia (ejercicio a nivel del mar), con un alto grado de variabilidad en la respuesta de los sujetos (21). En base a estos hallazgos iniciales, no parece que estas drogas mejoren el rendimiento sobre el nivel del mar.

L-Arginina

La L-arginina es el ingrediente principal en la mayoría de los suplementos dietarios que estimulan el óxido nítrico, presente en una variedad de formas y en general en una dosis de 3 gramos por porción. Este fundamento para la inclusión de la L-arginina está basado en gran parte en los estudios que han utilizado L-arginina intravenosa, con frecuencia en dosis de 20 a 30 gr. Claramente, la L-arginina es la precursora de la biosíntesis del óxido nítrico y se la ha asociado con una mejor vasodilatación (6, 19). Sin embargo, la vía de administración en tales estudios ha sido la inyección intravenosa y no el consumo por vía oral. Ésta es sin duda una inquietud importante. Los estudios que incluyen comparaciones directas entre L-arginina intravenosa y oral indican que no hay efectos de la L-arginina oral en la vasodilatación, lo que puede atribuirse a una varianza en la biodisponibilidad oral de la L-arginina (7), probablemente debido al hecho de que el consumo de L-arginina oral se ve dificultado por la vasta eliminación a causa de la actividad de arginasa en el intestino (32). En base a esta observación, se ha demostrado que la citrulina, precursora de la L-arginina, es más efectiva que la L-arginina para incrementar las concentraciones plasmáticas de L-arginina y la señalización asociada dependiente del óxido nítrico (32).

Los estudios que incluyen el consumo oral de L-arginina en dosis que varían de 10 a 20 gr no indican ningún beneficio de este aminoácido en relación con el incremento de los niveles circulantes de óxido nítrico o la mejora del flujo sanguíneo (1, 11, 29). Además, existen algunos estudios que han reportado el sabor desagradable y dolor gástrico con una dosis oral de sólo 10 gramos por día (29). Dicho esto, un estudio reciente halló que una dosis oral de 15 gr de L-arginina mejoró la disfunción endotelial (una medición de la reactividad de los vasos sanguíneos) después del consumo de una comida alta en grasas (24). Esto no implica que el flujo sanguíneo se haya incrementado. Simplemente que *disminuyó en menor grado* si se lo compara con el momento en que a los sujetos se les suministró el placebo, después de la ingesta de una comida alta en grasas, que se sabe que afecta el flujo sanguíneo. Esto concuerda con un estudio anterior que utilizó una dosis de 6 gramos por día de L-arginina durante 10 días antes de una comida alta en grasas (26). Ninguno de estos estudios incluyó mediciones de los niveles de óxido nítrico; por lo tanto, dar por sentado dicho efecto basado en estudios como los que se mencionaron previamente, es altamente erróneo. Esto se acrecienta por la dosis relativamente baja de L-arginina (es decir,

3 gr/porción) suministrada en la mayoría de las suplementaciones dietarias que actualmente se venden en el mercado. Con esta dosis baja, no es probable que el consumo por vía oral tenga algún impacto sobre el óxido nítrico. De hecho, un estudio reciente que utilizó 3 gr por día de L-arginina no halló ningún incremento en la disponibilidad de óxido nítrico y en realidad advirtió una reducción en el tiempo de ejercicio hasta el agotamiento en una muestra de pacientes con enfermedad arterial periférica (38).

En contraste con estos hallazgos, un estudio llevado a cabo por Campbell et al. (10) en 2006 advirtió una leve mejoría en 1 repetición máxima (1-RM) en el ejercicio de press de banca y en el pico de potencia en el test de Wingate en cicloergómetro, en comparación con el consumo de placebo, cuando los sujetos ingirieron 12 gramos por día de L-arginina α -cetoglutarato (AAKG) durante un periodo de intervención de 8 semanas, que incluyó ejercicios con sobrecarga realizados en 4 días a la semana. Este es el único estudio publicado, según el conocimiento de este autor, que reporta un beneficio en el rendimiento con la suplementación con L-arginina, y los hallazgos no fueron significativos, con una gran variabilidad de sujetos. Por ejemplo, el incremento promedio \pm DE en la fuerza en 1RM en el ejercicio de press de banca fue de 8.82 ± 7.33 kg para el grupo AAKG y de 2.67 ± 9.11 kg para el grupo placebo. Desafortunadamente, en este estudio no se incluyó ninguna medición de óxido nítrico. Por último, también debe considerarse la sugerencia de que la misma L-arginina puede no ser el componente limitante de la biosíntesis del óxido nítrico (23). En cambio, las enzimas óxido nítrico sintasas pueden ser muy importantes. Por lo tanto, la inclusión de L-arginina puede ser inútil si las enzimas incluidas en la síntesis de óxido nítrico no están disponibles en la cantidad y en la actividad necesaria para impulsar la formación de la molécula.

En base a lo mencionado anteriormente, la evidencia científica no parece respaldar la utilización de la L-arginina como estimulante del óxido nítrico cuando se la suministra por vía oral, en particular en una dosis baja. Sin embargo, algunos atletas afirman que existen beneficios del uso de suplementaciones que estimulan el óxido nítrico. Aparte del efecto del placebo, que se ha descrito muy bien en atletas (36) y no atletas (16), es posible que se observe un efecto fisiológico al utilizar algunos de los productos "cóctel" disponibles en el mercado. Muchos de estos productos contienen una variedad de ingredientes, además de varias formas de L-arginina (e.g., aminoácidos, creatina, beta-alanina, carbohidratos) que en verdad pueden tener un efecto positivo. En particular, el contenido de azúcar de muchos productos puede ser responsable de algunos efectos porque la ingesta de azúcar da como resultado un alza repentina de insulina y se ha demostrado que la insulina da como resultado la vasodilatación (19, 33).

Propionil-L-Carnitina (y Glicina Propionil-L-Carnitina)

La propionil-L-carnitina (PLC) es una droga bajo prescripción en Europa, utilizada en el tratamiento de la claudicación intermitente. Se ha demostrado que la infusión intravenosa de 6 gramos/día de propionil-L-carnitina incrementó los niveles de óxido nítrico en sangre (25). La glicina propionil-L-carnitina (GPLC) es una forma molecular enlazada de la propionil-L-carnitina y el aminoácido glicina, actualmente vendido como un ingrediente/suplemento dietario. Se ha reportado que la ingesta oral de GPLC en una dosis de 4.5 gramos por día da como resultado un incremento de los niveles plasmáticos de óxido nítrico, medido como $\text{NO}_3^- + \text{NO}_2^-$. Esto fue observado en hombres entrenados en la fuerza luego de una intervención de 4 semanas (5). Actualmente la glicina propionil-L-carnitina se utiliza como ingrediente en muchos productos terminados de nutrición deportiva que se venden en el mercado.

Los mecanismos de acción para este incremento aparente en el óxido nítrico con PLC y GPLC parecen estar mediados por una disminución en la activación de la di nucleótido de *nicotinamida adenin-fosfato oxidasa* (27). La di nucleótido de *nicotinamida adenin-fosfato oxidasa* *lleva a la generación del radical superóxido* (39), *que a su vez puede interactuar con el óxido nítrico*. Esto puede disminuir la biodisponibilidad del óxido nítrico, *mientras que al mismo tiempo lleva a la formación de peroxinitrito* (3). Recientemente también se ha reportado que la PCL incrementa la óxido nítrico sintasa endotelial (14), llevando a un aumento en la producción de óxido nítrico.

INGREDIENTES VERUS PRODUCTOS TERMINADOS

Al considerar las recomendaciones, la compra y/o la utilización de los suplementos dietarios que estimulan el óxido nítrico (o cualquier suplemento para ese fin), es importante distinguir entre los ingredientes y los productos terminados, y que la ciencia, o la ausencia de la misma, los respalde. Es decir, la mayoría de los anuncios sobre suplementación dietaria incluye afirmaciones como: *"se ha demostrado en estudios clínicos que el ingrediente clave hallado en el producto X da como resultado el efecto deseado"*. No es lo mismo que la información que se obtiene de los sujetos que utilizan el verdadero producto terminado a la venta. En particular, la vía de administración y las dosis utilizadas, además de los sujetos de prueba (o modelo de prueba) incluidos en el estudio, podrían diferir de manera significativa.

Por ejemplo, si se ha demostrado que un ingrediente en particular que puede incluirse dentro de un producto determinado

da como resultado un incremento en el óxido nítrico cuando se lo suministra por vía de inyección intravenosa, esto puede tener poca o ninguna relevancia cuando los sujetos lo consumen en forma oral. Asimismo, si un ingrediente se ha utilizado con éxito cuando se lo administró en una dosis, que es de 10 a 20 veces mayor que lo que se utiliza en el producto de venta, estos hallazgos pueden ser insignificantes en el contexto del producto terminado. Esto se complica aún más por la utilización de las “fórmulas patentadas” que son comunes en el mercado de la suplementación dietaria. Con dicha lista, no hay manera de saber cuántos de los aclamados ingredientes clave contiene verdaderamente el producto. Por último, si los estudios se realizaron con modelos de animales, o *in vitro* (i.e., tubo de ensayo, placa de Petri), los hallazgos no se pueden aplicar de manera directa a un sujeto humano que consume un producto terminado por vía oral. Desafortunadamente, los anuncios de suplementación dietaria (incluida la categoría del óxido nítrico) utilizan dicha investigación prestada todo el tiempo. Esta “ciencia del ingrediente” es interesante y puede llevar al desarrollo de productos futuros, pero “la ciencia del producto terminado” debe realizarse antes de que puedan sacarse conclusiones firmes con respecto a la eficacia de dichos productos que los seres humanos utilizan en forma oral. En la mayoría de los casos, la ciencia del ingrediente simplemente no es suficiente, en gran parte debido a las cuestiones mencionadas previamente (i.e., la vía de administración, la dosis, el modelo de prueba).

CONCLUSION

Los suplementos dietarios que estimulan el óxido nítrico pueden conseguirse con facilidad y se comercializan energicamente en la comunidad deportiva/culturista. Desafortunadamente, estos productos tienen poca evidencia científica directa de su efecto y dependen en gran medida de la ciencia prestada con respecto a la investigación realizada en dosis aisladas e intensificadas de ciertos ingredientes, en particular de la L-arginina. Esto, junto con la promoción paga de atletas muy reconocidos, y un poco del efecto placebo tomado como una medida de resultado, ha catapultado a esta clase de suplementos hacia lo más alto en el mundo del fisiculturismo. Con la excepción de un estudio (5), no existen estudios científicos publicados que indiquen que los suplementos dietarios que actualmente se comercializan como “estimuladores del óxido nítrico” hayan demostrado ser eficaces. Muchas preguntas de investigación continúan sin respuesta con respecto a esta clase de suplementación dietaria, incluyendo la GPLC. Las mismas incluyen interrogantes que se refieren a si dichos productos pueden (a) estimular de manera fidedigna un incremento en la producción del óxido nítrico, (b) estimular un incremento en el flujo sanguíneo, (c) estimular un incremento en el transporte de nutrientes y oxígeno al músculo en ejercicio, (d) mejorar el rendimiento y la recuperación del ejercicio, y (e) incrementar la masa muscular. Dichas afirmaciones se realizan de manera rutinaria dentro de los anuncios de tales suplementos. No obstante, sin estudios de investigación bien diseñados que tengan como objetivo el verdadero producto de venta, las respuestas a dichas preguntas continuarán siendo una incógnita y este campo permanecerá siendo mucho más exagerado que efectivo.

APLICACIONES PRACTICAS

Cuando los atletas consideran la utilización de suplementos dietarios que estimulan el óxido nítrico (o de cualquier suplemento para este fin), deberían formularse las siguientes preguntas. Lo mismo se aplica para los entrenadores y preparadores físicos que pueden estar dando recomendaciones a sus clientes/atletas sobre el uso de dichos productos.

1. ¿Se han llevado a cabo estudios para probar la eficacia del producto? ¿Los realizó un grupo imparcial? Preferentemente no por medio de la compañía que venda el producto.
2. ¿Se han publicado los resultados? Si es así, ¿dónde? Preferentemente en una revista científica de revisión por pares.
3. Si se han realizado estudios, ¿se han llevado a cabo en una población que representa al potencial usuario? ¿O se realizaron *in vitro* (es decir, en tubo de ensayo), utilizando animales, geriatría, etc.? ¡Esto es importante! Lo que funciona para una población no necesariamente beneficiará a otra.
4. ¿Cuál es la dosis sugerida y cómo se compara con la dosis utilizada en los estudios clínicos?
5. ¿Cuánto cuesta la dosis efectiva? ¿Se justifica este costo con respecto a la potencial ganancia?
6. ¿Cómo se administró la dosis en los estudios clínicos (es decir, oral, intravenosa), y la vía de administración recomendada es la misma que para el producto de venta?
7. ¿Qué hace al producto tanto mejor/más efectivo que los otros?
8. ¿Se han hecho estudios comparativos sobre el producto versus los productos competitivos?
9. ¿Cuáles son los resultados reales que el atleta puede esperar ver después del uso de esta suplementación?
10. ¿Existen efectos secundarios conocidos o posibles o interacciones de drogas asociadas con el uso de este producto?

¿O este producto pondrá al atleta en riesgo de dar una prueba positiva para sustancias prohibidas?

Las respuestas para los interrogantes citados deberían guiar al atleta en el uso potencial de una suplementación dietaria particular. Cuando se considera la utilización de dichos productos, también es importante tener en mente que a pesar del hecho de que los productos pueden no haber demostrado una eficacia relacionada con la estimulación de un incremento en el óxido nítrico (y posterior flujo sanguíneo), no necesariamente implica que los productos son ineficaces en otras áreas de la nutrición deportiva. Esto se cumple particularmente cuando se tiene en cuenta que algunos productos dentro de esta clase son infusiones pre- o post-ejercicio que contienen otros nutrientes tales como proteínas y carbohidratos, los cuales pueden ser importantes para el rendimiento y la recuperación del ejercicio.

Dicho esto, cuando se tiene en cuenta que la mayoría de los suplementos que estimulan el óxido nítrico apuntan a los beneficios de mejorar el flujo sanguíneo (es decir, mejorar el bombeo muscular) y mejorar el rendimiento del ejercicio, los atletas deberían considerar otros suplementos conocidos por brindar estos beneficios, aquellos que hayan demostrado su eficacia y sean efectivos y convenientes. Uno de esos suplementos es el monohidrato de creatina. Existen más informes científicos relacionados con los beneficios ergogénicos de la creatina que de cualquier otro suplemento. Los reportes anecdóticos de atletas/culturistas también indican que la creatina da como resultado un excelente bombeo muscular. Todo esto por el costo al por mayor/por internet de aproximadamente U\$S15 a U\$S20 por kilogramo de creatina. Incluso en una dosis de 10 gramos por día, sólo alcanza los 15 a 20 centavos por día o alrededor de U\$S55 a U\$S75 por año. Intente obtener el mismo precio para el último suplemento dietario que estimula el óxido nítrico, cuya evidencia sobre su efecto es cuestionable en el mejor de los casos. La elección aquí parece ser bastante simple.

REFERENCIAS

1. Adams MR, Forsyth CJ, Jessup W, Robinson J, and Celermajer DS (1995). Oral arginine inhibits platelet aggregation but does not enhance endothelium-dependent dilation in healthy young men. *J Am Coll Cardiol* 26: 1054-1061
2. Anderson JE (2000). A role for nitric oxide in muscle repair: Nitric oxide-mediated activation of muscle satellite cells. *Mol Biol Cell* 11: 1859-1874
3. Beckman JS and Koppenol WH (1996). Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: The good, the bad, and ugly. *Am J Physiol* 271 (pt 1): C1424-C1437
4. Bian K, Doursout MF, and Murad F (2008). Vascular system: Role of nitric oxide in cardiovascular diseases. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 10: 304-310
5. Bloomer RJ, Tschume LC, and Smith WA (1940). Glycine propionyl-L-carnitine modulates lipid peroxidation and nitric oxide in human subjects. *Int J Vitam Nutr Res* In press
6. Burgaud JL, Ongini E, and Del Soldato P (2002). Nitric oxide-releasing drugs: A novel class of effective and safe therapeutic agents. *Ann NY Acad Sci* 962: 360-371
7. Campbell B, Roberts M, Kerksick C, Wilborn C, Marcello B, Taylor L, Nassar E, Leutholtz B, Bowden R, Rasmussen C, Greenwood M, and Kreider R (2006). Pharmacokinetics, safety, and effects on exercise performance of l-arginine alpha-ketoglutarate in trained adult men. *Nutrition* 22: 872-881
8. Chin-Dusting JP, Alexander CT, Arnold PJ, Hodgson WC, Lux AS, and Jennings GL (1996). Effects of in vivo and in vitro L-arginine supplementation on healthy human vessels. *J Cardiovasc Pharmacol* 28(1): 158-166
9. Clarkson P, Montgomery HE, Mullen MJ, Donald AE, Power AJ, Bull T, Jubbs M, World M, and Deanfield JE (1999). Exercise training enhances endothelial function in young men. *J Am Coll Cardiol* 33: 1379-1385
10. Collier J and Vallance P (1991). Physiological importance of nitric oxide. *BMJ* 32: 1289-1290
11. de Sotomayor MA, Mingorance C, Rodriguez-Rodriguez R, Marhuenda E, and Herrera MD (2007). l-carnitine and its propionate: Improvement of endothelial function in SHR through superoxide dismutase-dependent mechanisms. *Free Radic Res* 41: 884-891
12. Edwards DG, Schofield RS, Lennon SL, Pierce GL, Nichols WW, and Braith RW (2004). Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 93: 617-620
13. Enck P, Benedetti F, and Schedlowski M (2008). New insights into the placebo and nocebo responses. *Neuron* 59(2): 195-206
14. Furchgott RF and Zawadzki JV (1980). The obligatory role of the endothelium in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 288: 373-376
15. Gilligan DM, Panza JA, Kilcoyne CM, Waclawiw MA, Casino PR, and Quyyumi AA (1994). Contribution of endothelium-derived nitric oxide to exercise-induced vasodilatation. *Circulation* 90: 2853-2858
16. Hickner RC, Fisher JS, Ehsani AA, and Kohrt WM (1997). Role of nitric oxide in skeletal muscle blood flow at rest and during dynamic exercise in humans. *Am J Physiol* 273(pt 2): H405-H410
17. Hsu AR, Barnholt KE, Grundmann NK, Lin JH, McCallum SW, and Friedlander AL (2006). Sildenafil improves cardiac output and exercise performance during acute hypoxia, but not normoxia. *J Appl Physiol* 100: 2031-2040
18. Joyner MJ and Wilkins BW (2007). Exercise hyperaemia: Is anything obligatory but the hyperaemia?. *J Physiol* 583(pt 3): 855-860
19. Kurz S and Harrison DG (1997). Insulin and the arginine paradox. *J Clin Invest* 99: 369-370
20. Lin CC, Tsai WC, Chen JY, Li YH, Lin LJ, and Chen JH (2008). Supplements of L-arginine attenuate the effects of high-fat meal on

- endothelial function and oxidative stress. *Int J Cardiol* 127: 337-341
21. Loffredo L, Marcocchia A, Pignatelli P, Andreozzi P, Borgia MC, Cangemi R, Chiarotti F, and Violi F (2007). Oxidative-stress-mediated arterial dysfunction in patients with peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 28: 608-612
 22. Marchesi S, Lupattelli G, Siepi D, Roscini AR, Vaudo G, Sinzinger H, and Mannarino E (2001). Oral L-arginine administration attenuates postprandial endothelial dysfunction in young healthy males. *J Clin Pharm Ther* 26: 343-349
 23. Pignatelli P, Lenti L, Sanguigni V, Frati G, Simeoni I, Gazzaniga PP, Pulcinelli FM, and Violi F (2003). Carnitine inhibits arachidonic acid turnover, platelet function, and oxidative stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284(1): H41-H48
 24. Poveda JJ, Riestra A, Salas E, Cagigas ML, Lopez-Somoza C, Amado JA, and Berrazueta JR (1997). Contribution of nitric oxide to exercise-induced changes in healthy volunteers: Effects of acute exercise and long-term physical training. *Eur J Clin Invest* 27: 967-971
 25. Robinson TM, Sewell DA, and Greenhaff PL (2003). L-arginine ingestion after rest and exercise: Effects on glucose disposal. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1309-1315
 26. Steinberg HO, Brechtel G, Johnson A, Fineberg N, and Baron AD (1994). Insulin-mediated skeletal muscle vasodilatation is nitric oxide dependent. A novel action of insulin to increase nitric oxide release. *Clin Invest* 94: 1172-1179
 27. Thomas DD, Ridnour LA, Isenberg JS, Flores-Santana W, Switzer CH, Donzelli S, Hussain P, Vecoli C, Paolocci N, Ambs S, Colton CA, Harris CC, Roberts DD, and Wink DA (2008). The chemical biology of nitric oxide: Implications in cellular signaling. *Free Radic Biol Med* 45(1): 18-31
 28. Tordi N, Colin E, Mourot L, Bouhaddi M, Regnard J, and Laurant P (2006). Effects of resuming endurance training on arterial stiffness and nitric oxide production during exercise in elite cyclists. *Appl Physiol Nutr Metab* 31: 244-249
 29. Trojian TH and Beedie CJ (2008). Placebo effect and athletes. *Curr Sports Med Rep* 7: 214-217
 30. Tschakovsky ME and Joyner MJ (2008). Nitric oxide and muscle blood flow in exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 33 (1): 151-161
 31. Wilson AM, Harada R, Nair N, Balasubramanian N, and Cooke JP (2007). L-arginine supplementation in peripheral arterial disease: No benefit and possible harm. *Circulation* 116: 188-195
 32. Zalba G, San Jose G, Moreno MU, Fortuno MA, Fortuno A, Beaumont FJ, and Diez J (2001). Oxidative stress in arterial hypertension: Role of NAD(P)H oxidase. *Hypertension* 38: 1395-1399

Cita Original

Richard J. Bloomer. Nitric Oxide Supplements for Sports. *Strength & Conditioning Journal*, 32(2):14-20 (2010).