

4. RESULTADOS

4.1. Protocolos experimentales realizados con los fondistas/medio-fondistas.

4.1. 1. Características físicas y atléticas de los sujetos

En este estudio participaron 14 atletas (11 hombres y 3 mujeres) del Centre d' Alt Rendiment Esportiu de Sant Cugat del Vallés. Los atletas se especializaban en pruebas atléticas de medio-fondo (800m – 5000m, 3000m obstáculos) y fondo (>5000m), entre 800 m y maratón (tabla 5).

Atletas	Raza	Sexo	Especialidad de Prueba
MA	Caucásica	Hombre	3000m obstáculos
JV	Caucásica	Hombre	800 m
EH	caucásica	Mujer	1500 – 3000 m
BO	caucásica	Hombre	Maratón
MG	caucásica	Hombre	5000 – 10000 m
DK	negra	Hombre	Medio-maratón
MK	negra	Hombre	Medio-maratón
CF	caucásica	Hombre	Medio-maratón
JG	caucásica	Hombre	1500 – 5000 m
DP	caucásica	Hombre	1500 m
TS	caucásica	Mujer	5000 – 10000 m
JR	caucásica	Hombre	5000 – 10000 m
CD	caucásica	Hombre	1500 – 5000 m
NP	caucásica	Mujer	Maratón

En la tabla 6 se resumen las características antropométricas, medidas tanto antes como después del período de suplementación con creatina. No se observaron diferencias

estadísticamente significativas entre los grupos, ni antes ni después de la suplementación en las variables consideradas.

Tabla 6 – Características antropométricas de medio/fondistas y fondistas antes y después de la suplementación con creatina.

Características		Grupo 1 (n=7)		Grupo 2 (n=7)	
Antropomét.		Antes	Después	Antes	Después
Edad (años)	x	26,1	26,1	27,1	27,1
	SD	5,08	5,08	3,16	3,16
Peso (Kg)	x	60,6	60,2	59,6	59,6
	SD	7,57	6,4	5,24	5,2
Talla (m)	x	1,75	1,75	1,72	1,72
	SD	0,07	0,07	0,04	0,04
IMC (kg/m ²)	x	19,7	21,78	20,2	20,51
	SD	1,32	2,37	1,80	2,92

4.1.2. Protocolo de esfuerzo y consumo de oxígeno en tapiz rodante realizado en el CAR (test de capacidad aeróbica máxima).

Los resultados obtenidos en el protocolo de tapiz rodante están resumidos en las tablas 7 a 9. En la tabla 7 están los resultados de velocidad del tapiz rodante en cada palier del protocolo utilizado. Como cabría esperar para un parámetro fijado por el experimentador no hubo diferencias significativas entre antes y después del período de suplementación. En la tabla 8 tenemos los resultados referentes a los valores de consumo de oxígeno en todo los niveles de ejercicios, mientras que en la tabla 9 encontramos los valores del consumo de oxígeno máximo y en los umbrales anaeróbicos individual y, OBLA 4mM (Onset of Blood Lactate Accumulation) así como el tiempo hasta la fatiga (TTE).

Tabla 7 - Valores del promedio y SD de las velocidades del test submáximo y máximo realizado antes y después del período de suplementación.

Velocidad (Km.h ⁻¹)	Grupos 1 y 2 (n=13)	
		Antes/Después
*Veloc. 1 (v ₁)	x	14,9
	SD	1,4
Veloc. 2 (v ₂)	x	15,8
	SD	1,4
Veloc. 3 (v ₃)	x	16,7
	SD	1,4
Veloc. 4 (v ₄)	x	17,7
	SD	1,5
Veloc. 5 (v ₅)	x	18,7
	SD	1,5

* Veloc. 1 – veloc. 5 (v₁-v₅) corresponde a los distintos niveles de velocidad esquematizadas en la figura 8.

Tabla 8 – Valores del promedio y SD de consumo de oxígeno durante el protocolo submáximo y máximo del tapiz rodante.

Intensidad Protocolo	VO ₂		ml/kg/min		
	Grupo 1		Grupo 2		
	Antes	Después	Antes	Después	
*v1	x	45,50	44,68	42,81	41,87
	SD	4,16	3,53	4,38	4,47
v2	x	47,70	47,88	45,31	44,96
	SD	3,66	3,71	5,12	4,11
v3	x	50,37	50,82	48,23	48,27
	SD	3,15	4,28	5,75	4,76
v4	x	54,13	55,42	51,57	52,17
	SD	3,99	5,08	5,64	4,89
v5	x	57,28	58,53	54,79	56,04
	SD	3,98	5,71	5,70	5,78
Máx.	x	61,70	61,64	62,41	64,40
	SD	5,44	7,65	8,21	7,82

* Los valores v1-v5 y máx. corresponden a los distintos niveles de ejercicio mostrados en la figura 8 y se calcularon como el valor promedio de los 2 últimos minutos de cada escalón de carga, excepto en el caso del VO₂ máximo, que es el promedio del último minuto, x valor promedio, SD desviación estándar.

No se encontraron diferencias significativas en el consumo de oxígeno máximo o en los niveles individuales considerados por separado o mediante el ajuste de modelos lineales mixtos a dicha variable mediante el paquete estadístico SAS. Sin embargo el TTE correlacionó significativamente con el VO₂ max ($r=0,69$, $p<0,01$) (figura 23). Asimismo, el TTE aumentó con significación estadística en el grupo 2 (placebo)

después del período de 14 días de suplementación, pero no en el grupo 1 (creatina) (tabla 9).

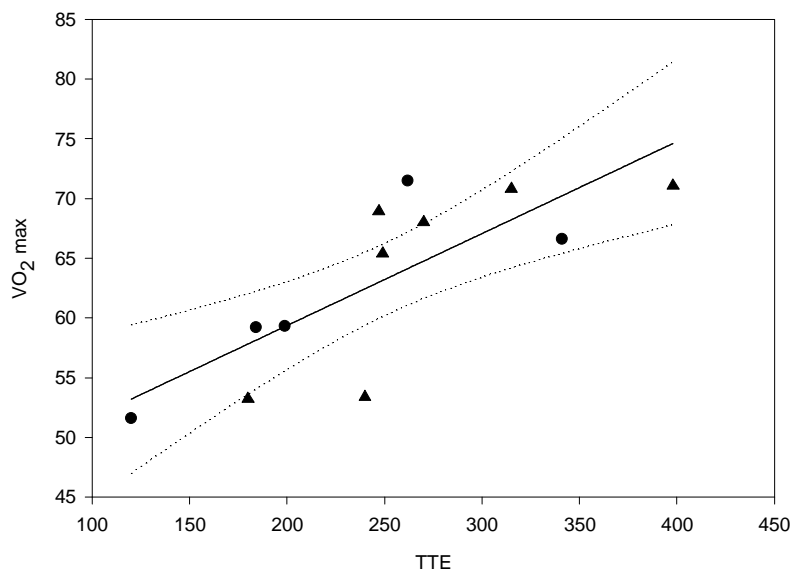


Figura 23 – Correlación significativa después del período de suplementación entre el VO₂ max. y el TTE en los fondistas/medio fondistas ($r=0,608$; $p=0,028$). En el grupo 1 (●) solamente 5 sujetos completaron el test hasta el agotamiento por problemas de lesiones, mientras que en el grupo 2 (▲) todos lo pudieron completar ($n=7$).

Tabla 9 - Valores del promedio y SD del consumo de oxígeno relacionado con el umbral anaeróbico y del tiempo de fatiga (TTE) del protocolo de tapiz rodante.

	Grupo 1	(n=7)	Grupo	2 (n=7)	Todos	(n=14)
	Antes	Después	Antes	Desp.	Antes	Desp.
x						
SD						
VO2 [#]	52,90	3,94	51,04	50,97	51,90	52,34
IndLT	3,86	5,58	5,32	4,70	4,61	5,14
VO2	56,53	57,52	55,22	55,14	55,82	56,24
LT4mM	4,41	7,03	5,46	5,07	4,84	5,92
(OBLA)						
**TTE(s) &	226,40	221,20	253,0	271,29 *	246,14	250,42
	79,53	83,87	56,26	68,76	70,49	76,17

p<0,05 entre grupo 2 y grupo 1 después de la suplementación.

#: VO₂ IndLT y VO₂ LT4 mM (ml/kg/min.).

** TTE medido entre el inicio del último escalón continuo y el agotamiento.

&: n=5, dos sujetos no completaron el test máximo por lesión

Las frecuencias cardíacas (F.C.) (tabla 10 y figura 24) obtenidas en cada nivel de ejercicio del protocolo, no presentaron diferencias estadísticamente significativas ni entre los grupos, ni debido al período de suplementación.

Tabla 10 - Valores del promedio y del SD de las frecuencias cardíacas durante el test submáximo y máximo del tapiz rodante.

F.C.		Grupo 1		Grupo 2	
(Latid/ min ⁻¹)		Antes	Después	Antes	Después
Veloc.1	x	144	145,6	146,3	144,0
	SD	8,6	8,8	8,5	5,8
Veloc.2	x	154,7	155,5	153,0	152,6
	SD	10,7	10,1	8,6	6,1
Veloc. 3	x	161,8	162,7	160,6	160,3
	SD	10,9	9,8	7,7	5,9
Veloc.4	x	169,0	169,8	168,6	167,3
	SD	10,7	8,9	9,3	6,0
Veloc.5	x	175,5	177,2	175,5	174,4
	SD	10,4	9,3	10,1	7,2
F.C.max.	x	186,3	186,4	186,0	187,0
	SD	10,3	10,3	9,9	8,3

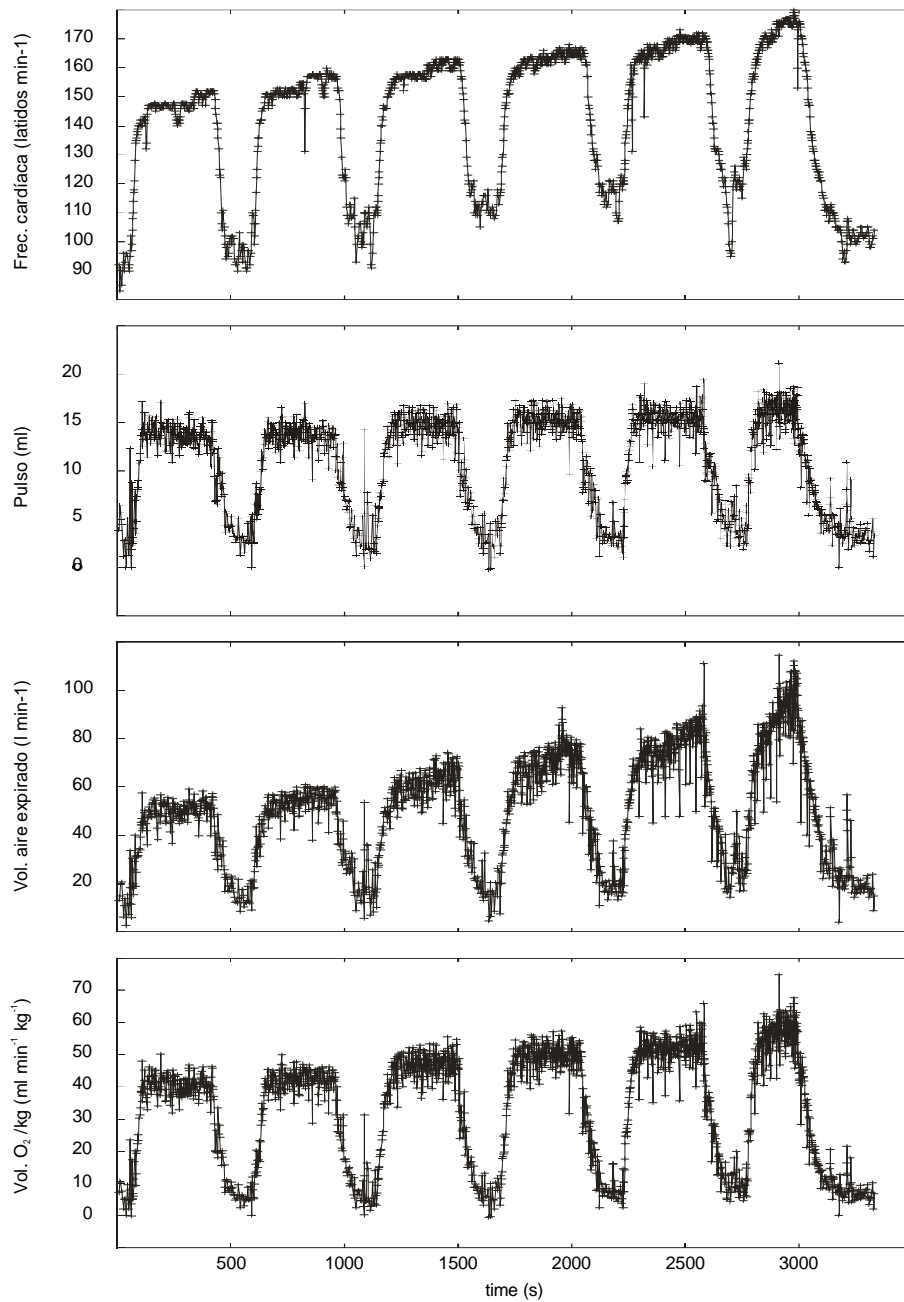


Figura 24 – Registros obtenidos de un sujeto en el protocolo de tapiz rodante realizado en el CAR.

Finalmente, las mediciones de lactato sanguíneo (tabla 11) se llevaron a cabo en reposo, al final de cada nivel de ejercicio, antes de empezar el test máximo (lact. 0) y a los 3 minutos después del final del test máximo (lactato 3 minutos), mientras que el amonio únicamente se midió al final del período v5. Las concentraciones de amonio no se vieron afectadas significativamente ni por el grupo ni por el período de suplementación. El caso del lactato es distinto. Cuando se ajustó al modelo de la estructura de Toeplitz no se encontraron diferencias significativas entre los grupos antes de la suplementación y por tanto aceptamos el criterio de homogeneidad previa con respecto al test realizado. Después de la suplementación, la interacción grupo-protocolo de ejercicio mostró una tendencia a la significación (0,0997). Dicha tendencia se acercaba a significación estadística en los momentos finales del test (lact. 0 $p=0,060$; lact. 3 min. $P=0,0816$) (figura 25). Por tanto, podemos concluir que el efecto de la suplementación con creatina (grupo 1) muestra una tendencia a disminuir la acumulación de lactato sanguíneo en las etapas finales del test de tapiz rodante realizado.

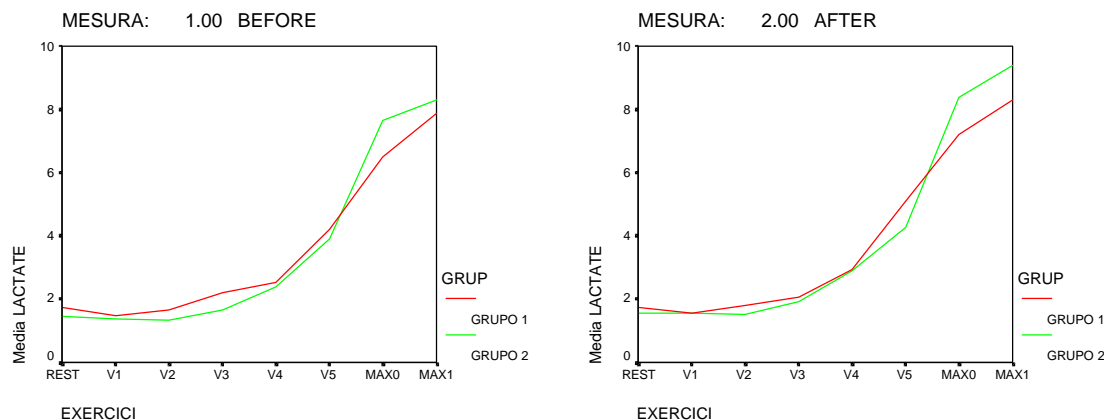


Figura 25 – Valores de media de la variable lactato en los dos grupos (1 y 2) antes (before) y después (after) de la suplementación.

Tabla 11 - Valores del promedio y del SD del lactato y del amonio durante el test submaximo y máximo en el protocolo de tapiz rodante.

Lactato (mmol.l ⁻¹)		Grupo 1	(n=7)	Grupo 2	(n=7)
		Antes	Después	Antes	Después
Reposo	x	1,8	1,7	1,5	1,6
	SD	0,4	0,3	0,5	0,6
Veloc. 1	x	1,5	1,5	1,4	1,6
	SD	0,4	0,5	0,4	0,7
Veloc. 2	x	1,7	1,8	1,3	1,5
	SD	0,5	0,3	0,3	0,7
Veloc. 3	x	2,2	2,0	1,7	1,9
	SD	0,7	0,4	0,3	1,0
Veloc. 4	x	2,5	2,9	2,4	2,9
	SD	0,4	0,9	0,4	1,2
Veloc. 5	x	4,2	5,1	3,9	4,3
	SD	0,4	1,6	0,9	1,2
Lact. 0	x	6,5	7,2	7,6	8,4 *
	SD	1,2	0,7	2,0	1,9
Lact. 3 min.	x	7,9	8,3	8,3	9,3 **
	SD	2,2	1,3	1,9	2,2
Amonio V5 (μ mol.l ⁻¹)	x	68,1	67,1	65,0	64,0
	SD	14,1	15,6	6,5	9,5

* p=0,06 entre grupo 1 y grupo 2 después de la suplementación

** p=0,08 entre grupo 1 y grupo 2 después de la suplementación.

4.1.3. Percepción subjetiva medida mediante la escala de Borg y su interacción estadística con las mediciones de lactato sanguíneo en el protocolo del CAR.

En nuestro estudio el interés se centra precisamente en observar en que instantes de una prueba progresiva de potencia aeróbica los atletas experimentan cambios cualitativos en su percepción del esfuerzo. Los resultados obtenidos antes de la suplementación no encuentran diferencias significativas entre los grupos. En cambio, cuando se ajustan considerando todas las observaciones (pre + post) para optimizar la significación del modelo completo, observamos que el grupo 2 (placebo) presenta un esfuerzo percibido distinto ($p=0,025$) que el grupo 1 (creatina) (figura 26). Cuando la significación estadística se desglosa por niveles de ejercicio manteniendo el modelo global de análisis, vemos que la significación estadística se mantiene en los dos primeros ejercicios (v1, $p=0,006$ y v2, $p=0,03$), aunque se da una inversión en la percepción. Así, en v1 el grupo 2 presenta una percepción subjetiva superior al grupo 1 ($p=0,0063$) mientras que en v2 la percepción subjetiva es inferior en el grupo 2 que en el grupo 1 ($p=0,0278$). En el resto de los períodos no se llega a significación estadística.

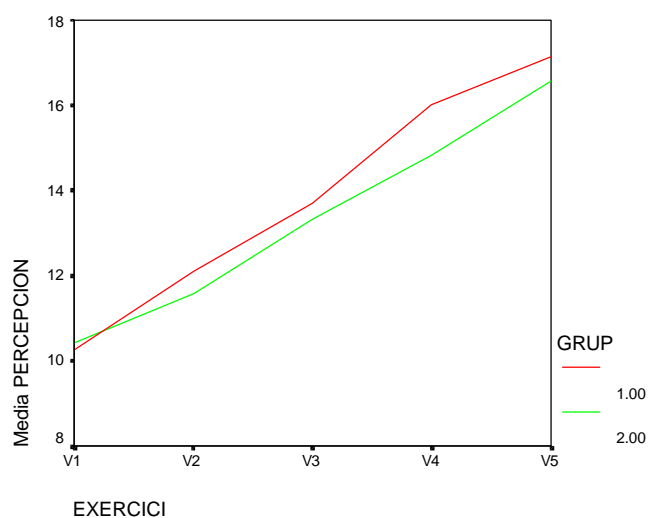


Figura 26 - Valores de la percepción subjetiva promedio de los fondistas/medio-fondistas en el protocolo de tapiz rodante. El grupo 2 presenta una percepción significativamente distinta ($p=0,025$) comparado con el grupo 1.

Observamos además que la interacción de la variable lactato con el grupo es significativa ($p=0,0001$), lo cual nos indica que la relación del lactato con la percepción subjetiva es diferente en los dos grupos. Para estudiar esta relación con más detalle, hemos estandarizado el esfuerzo real (lactato sanguíneo) y el esfuerzo percibido (escala de Borg), lo cual permite que ambas estén en una escala comparable. Estandarizar (o tipificar) una variable consiste en restarle su media y dividirla por su desviación estándar. De este modo se consigue que la media de ambas sea zero y su desviación 1. Así, por ejemplo (tabla 12 y 13).

Tabla 12 - Valores de media y desviación de las variables lactato y percepción.

	Media	Desviación
Lactato	2,50	1,35
Percepción	13,57	2,69

Así pues, para crear las variables estandarizadas Z_{lactato} y $Z_{\text{percepción}}$ hemos utilizados las transformaciones:

$$Z_{\text{lactato}} = (\text{lactato} - 2,50) / 1,35$$

$$Z_{\text{percepción}} = (\text{percepción} - 13,57) / 2,69$$

Tabla 13 – Valores de media y desviación de las variables lactato y percepción estandarizadas.

	Media	Desviación
Z_{lactato}	-.00003	1,00000
$Z_{\text{percepción}}$.00001	1,00000

Los modelos analizados para el conjunto de datos normalizados antes de la suplementación no mostraron diferencias entre grupos en cuanto a la relación entre esfuerzo real y percibido. Ver por ejemplo la figura 27 en que se aprecia la subvaloración que hacen los sujetos del esfuerzo real (lactato sanguíneo) en ciertos períodos (v1 y v5) mientras que en otros se sobrevalora (v3 y v4).

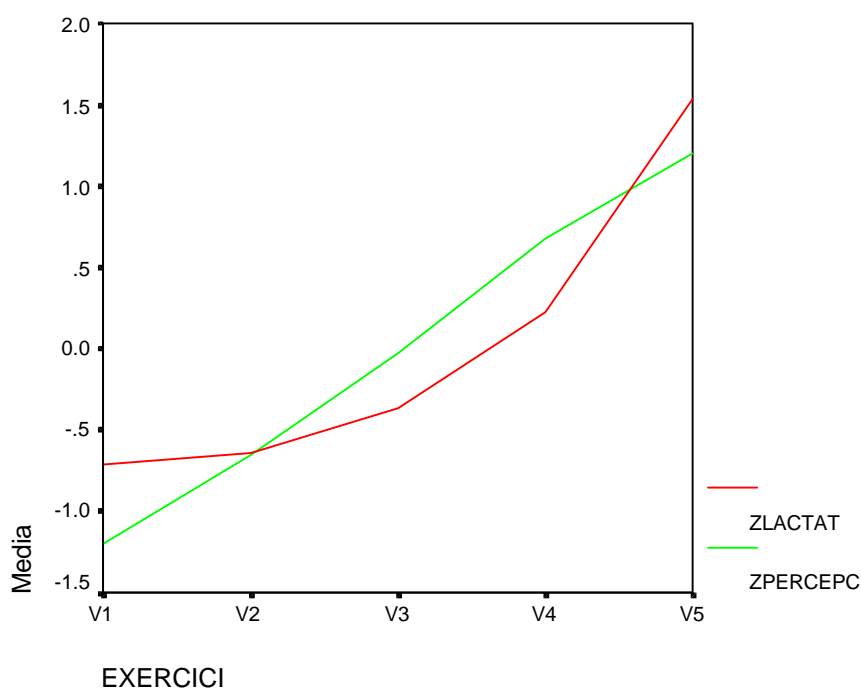


Figura 27 - Representación de la media de las variables estandarizadas para la percepción subjetiva y lactato sanguíneo para la suma de los dos grupos (creatina y placebo) antes y después de la suplementación.

En cambio, cuando ajustamos un modelo para el incremento de la percepción subjetiva según la media (antes y después de la suplementación) obtenemos que la interacción lactato con el grupo resulta significativa ($p=0,0049$). Dicha significación se agudiza (figura 28 y 29) en los ejercicios v2, v4 y v5 ($p=0,005$; $p=0,02$; $p=0,005$, respectivamente).

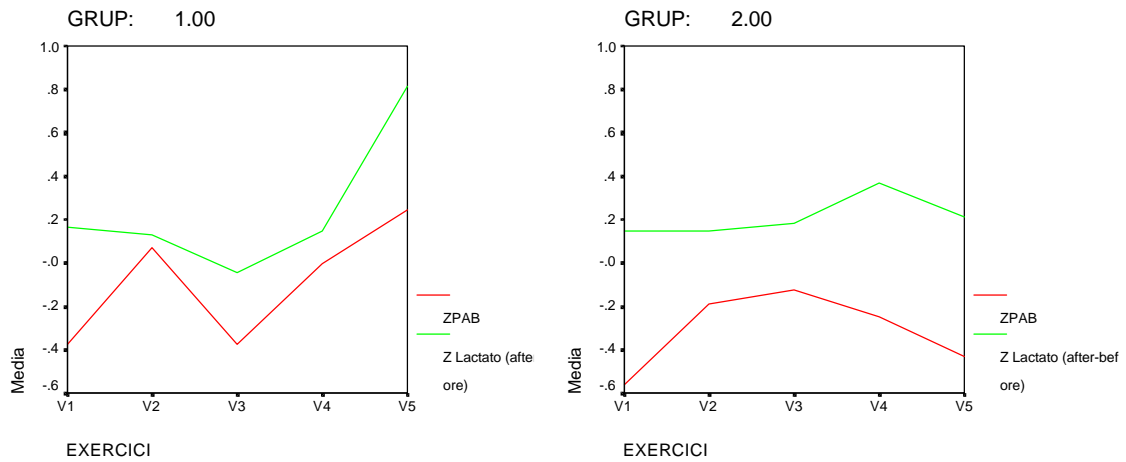


Figura 28 – Valores de la media del grupo 1 (izquierda) y 2 (derecha) (diferencia entre medias estandarizadas después de la suplementación, after, y antes de la suplementación, before) ZP, percepción subjetiva, estandarizada; Z lactato, lactato sanguíneo estandarizado.

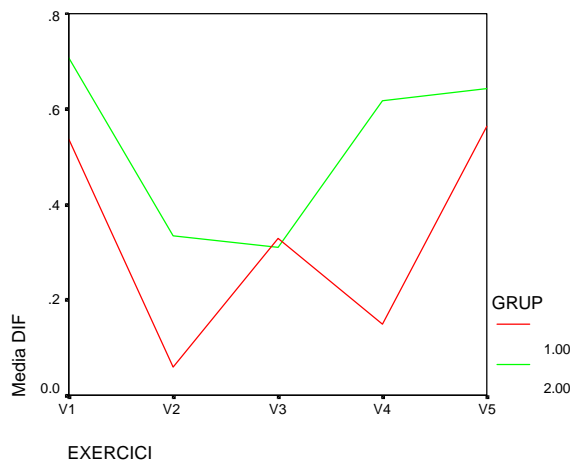


Figura 29 – Diferencia de las medias estandarizadas de percepción subjetiva (ZPAB, figura 28) y la acumulación de lactato sanguíneo (Z lactato, figura 28) en los dos grupos (1 y 2).

Podemos concluir por tanto que la relación entre percepción subjetiva y acumulación de lactato sanguíneo es diferente para los grupos 1 y 2. Concretamente, la diferencia entre las medias normalizadas de percepción subjetiva y lactato (después y antes de la suplementación, figura 29) es menor en el grupo 1 que en el grupo 2. En otras palabras el cambio en la percepción subjetiva durante el período de suplementación en el grupo 1 (creatina) estaría más próxima al esfuerzo realizado (lactato sanguíneo) que en el caso del grupo 2 (placebo).

4.1.4. Protocolo de MRS en el CPD

4.1.4.1. Potencia desarrollada en el protocolo CDP

Los resultados de la potencia desarrollada por los atletas (tabla 14) en el protocolo de ejercicio de MRS en el CDP, se utilizaron basicamente para caracterizar la intensidad y reproducibilidad del ejercicio durante el protocolo realizado.

El estudio estadístico realizado con el modelo AR(1) demostró la falta de diferencia significativa entre grupo 1 y grupo 2 en la potencia desarrollada por los sujetos dentro del imán tanto antes como después de la suplementación. Sin embargo, cuando se aplicó el modelo de la estructura de Toepliz a los datos combinados (grupo 1 + grupo 2 o bien pre + post) se encontró que durante el periodo de suplementación se dio un aumento significativo ($p=0,0085$) en la potencia realizada por los dos grupos. Asimismo, combinando los datos pre y post suplementación, el grupo 2 desarrollaba una potencia superior al grupo 1 ($p=0,027$) (ver figura 30).

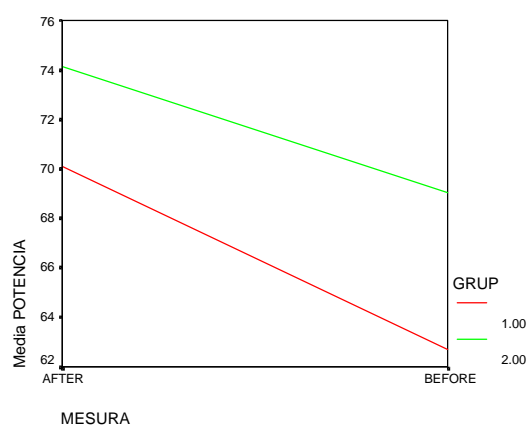


Figura 30 – Valores promedio de la potencia desarrollada en el protocolo de ejercicio en el CDP de los grupos 1 (creatina) y 2 (placebo) antes (BEFORE) y después (AFTER) del período de ejercicio.

Tabla 14 - Potencia promedio desarrollada (wattios) en el protocolo de ejercicio de MRS en el CDP, antes y después del período de suplementación

Palieres de ejercicio		Grupo1 (n=6)		Grupo 2 (n=7)	
		Antes	Después	Antes	Después
exe-1	X	61,38	69,93	73,81	69,97
	SD	5,98	10,60	16,35	9,64
exe-2	X	62,92	68,64	67,90	74,63
	SD	6,49	9,19	10,68	8,55
exe-3	X	64,04	71,76	65,36	77,87
	SD	10,15	7,10	8,95	8,02

n=6 en el grupo 1 porque uno de los sujetos no realizó el protocolo por lesión.

Sin embargo, cuando se analizó el incremento de potencia (después – antes) no se detectó diferencia significativa debido al período de suplementación entre el aumento observado en los grupos 1 y 2.

4.1.4.2. Niveles de metabolitos musculares analizados por ^{31}P –MRS antes, durante y después del protocolo realizado en el CDP.

Todos los valores de PCr, Pi y pH, utilizados para el análisis estadístico fueron obtenidos como promedio de los 5 espectros procesados automáticamente correspondientes a sumas solapadas durante los últimos 10 segundos de cada período correspondiente (reposo, exe1, rec1, exe2, rec2, exe3, rec3, figura 31). Se hizo una excepción en el caso del rec3 en que el periodo de promedio se situó tan al final como fue posible debido a la desaparición del Pi visible en parte del periodo rec3 (Bendahan y col., 1990). La cinética continua para la variación de los distintos parámetros medidos (PCr, Pi, ATP, pH) se representa para un sujeto concreto en la figura 31, donde también se marca la situación temporal aproximada de los espectros promedio utilizados para el procesamiento estadístico. Además, en la figura 32 se muestran espectros promedio característicos para un sujeto determinado utilizados para extraer de manera semiautomatizada los datos cuantitativos usados en el procesamiento estadístico posterior. Asimismo, en la figura 33 se muestran los ajustes mediante MRUI de dos de dichos espectros.

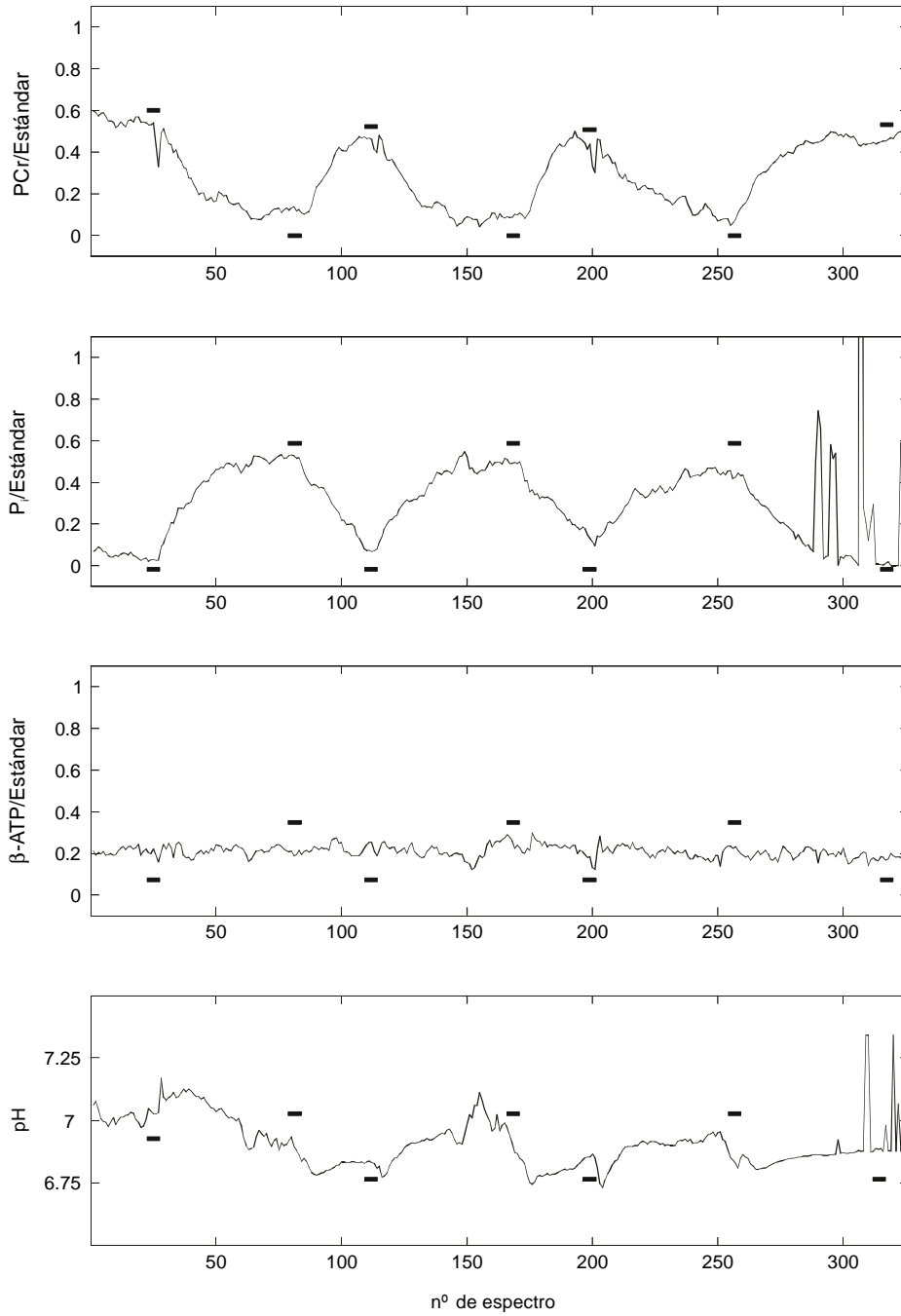


Figura 31 – Cinética continua para la variación de los distintos parámetros medidos (PCr, P_i, ATP, pH) para un único sujeto. Las barras negras horizontales indican la posición aproximada de los espectros promedio (reposo, exe 1-3, rec 1-3). Ver también figura 11.

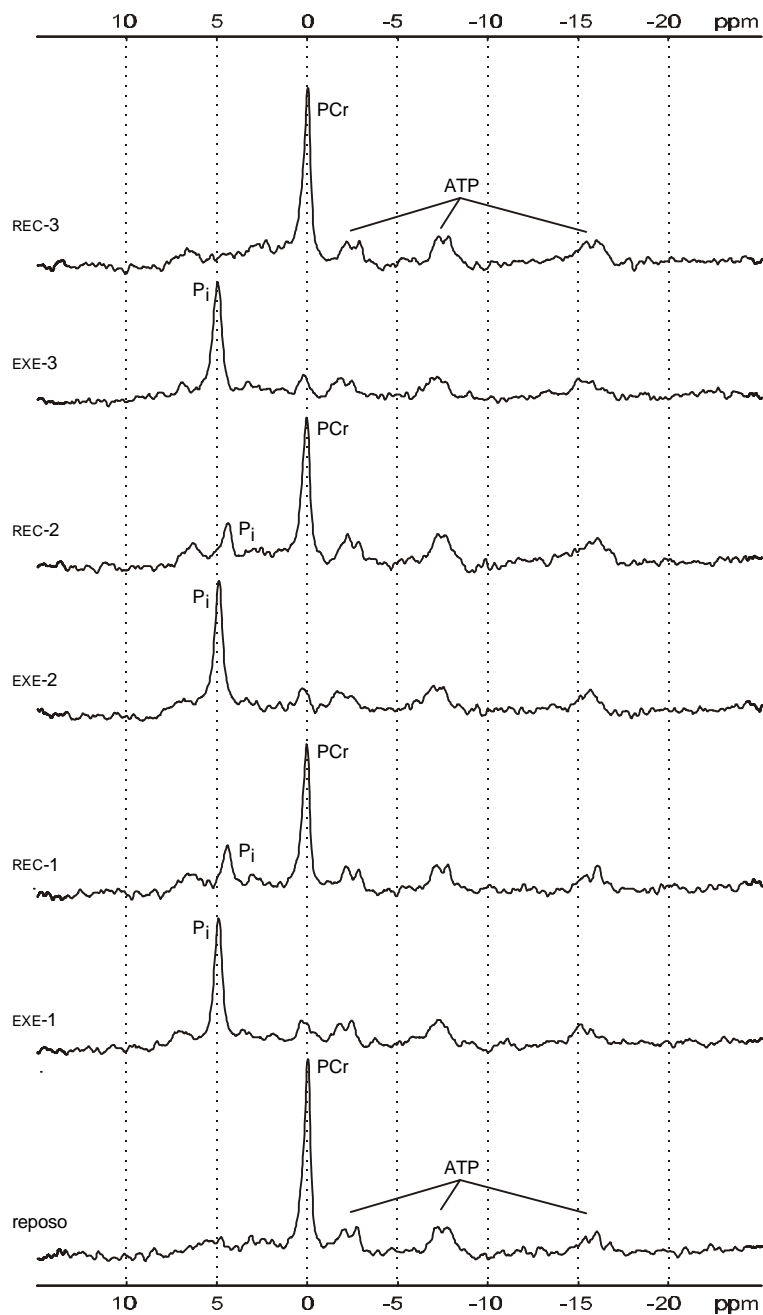


Figura 32 - Espectros de ^{31}P correspondientes al protocolo de ejercicio dinámico realizado en el CDP por el sujeto TS obtenidos mediante "moving window" averaging ($n=5$) de los datos originales. Los espectros corresponden aproximadamente a los intervalos marcados en la figura 31 para el momento previo al ejercicio (reposo) y los diferentes períodos de ejercicio (EXE-1 a EXE-3) y recuperaciones correspondientes (REC-1 a REC-3). Asignaciones: PME, fosfomonoésteres; P_i , fosfato inorgánico; PCr, fosfocreatina; ATP, adenosín trifosfato.

EXE-1

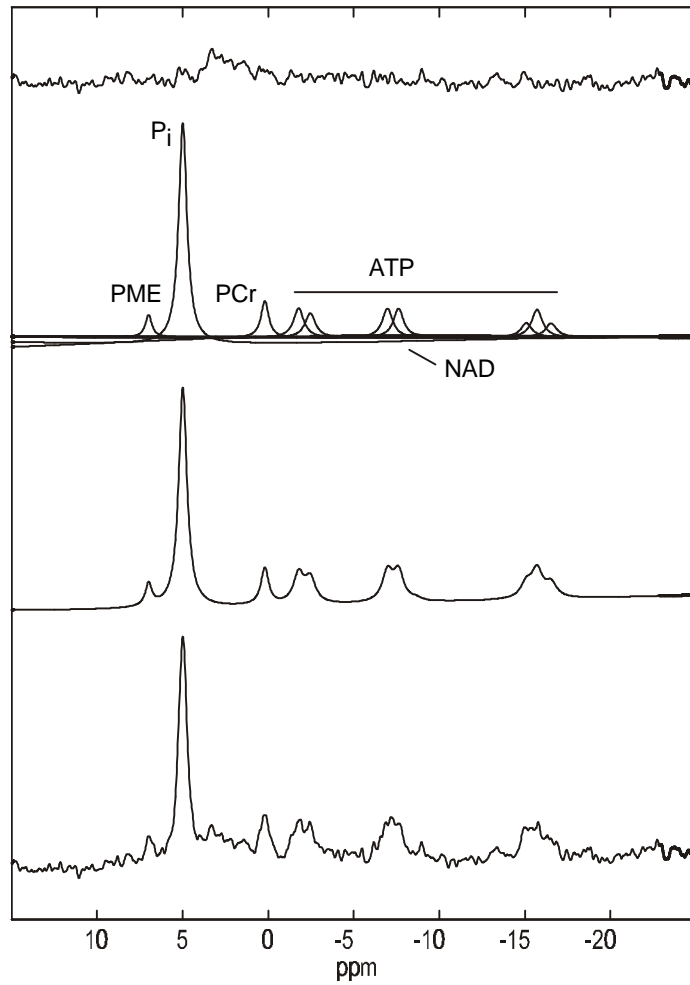


Figura 33 a – Ajuste mediante MRUI de los espectros de la figura 32 correspondientes al final del primer período de ejercicio (EXE-1) (a) y de la recuperación correspondiente (REC-1) (b). Asignaciones: PME, fosfomonoésteres; Pi, fosfato inorgánico; PCr, fosfocreatina; ATP, adenosín trifosfato; NAD, nicotín adenín dinucleótido. De abajo a arriba se muestra el espectro experimental, el ajustado mediante MRUI, los componentes individuales ajustados y la residual del ajuste.

REC-1

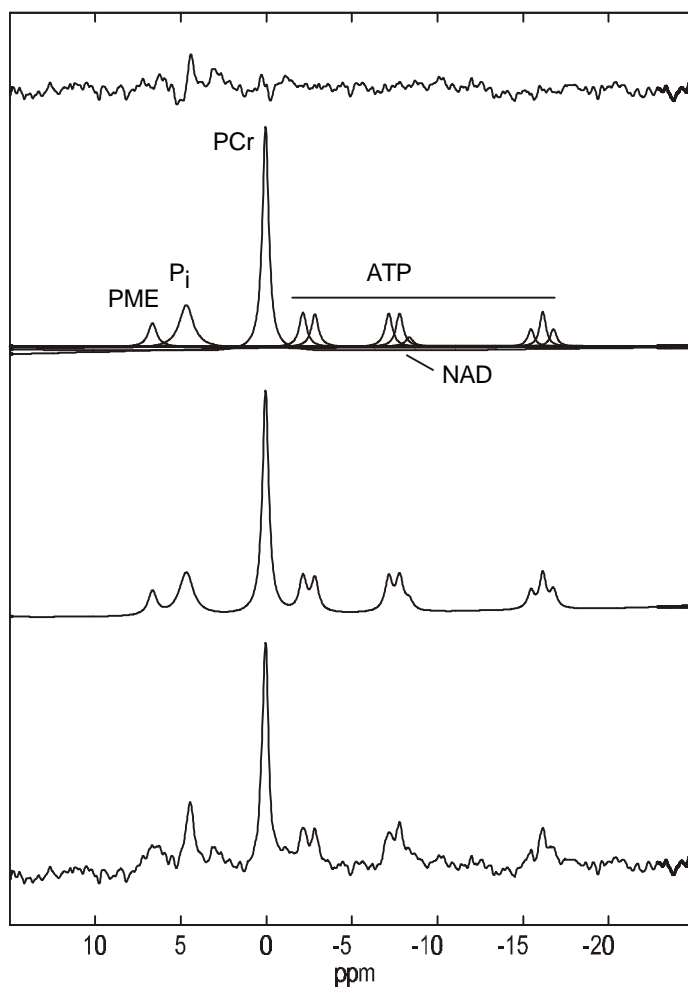


Figura 33 b – Ajuste mediante MRUI de los espectros de la figura 32 correspondientes al final del primer período de ejercicio (EXE-1) (a) y de la recuperación correspondiente (REC-1) (b). Asignaciones: PME, fosfomonoésteres; Pi, fosfato inorgánico; PCr, fosfocreatina; ATP, adenosín trifosfato; NAD, nicotín adenín dinucleótido. De abajo a arriba se muestra el espectro experimental, al ajustado mediante MRUI, los componentes individuales ajustados y al residual del ajuste.

La modelización por separado de las variaciones de niveles de PCr, Pi y valores de pH no mostró diferencias significativas entre grupos antes de la suplementación. En cambio, si mostró significación estadística después de la suplementación en el caso de la PCr y el Pi (modelo de Compound Symmetry) así como el pH (estructura de Toeplitz).

Concretamente, los valores para la PCr (variación con respecto al valor inicial en reposo) se ven reflejado en la figura 34 en que la interacción grupo (1 o 2) – estado (ejercicio/reposo) es estadísticamente significativa ($p=0,013$), debido a las diferencias en exe 1 ($p=0,004$), exe2 ($p=0,041$) y exe3 ($p=0,026$). En cambio, no se encontró diferencia significativa en los períodos de recuperación. Ello se ve también reflejado en la tabla 15.

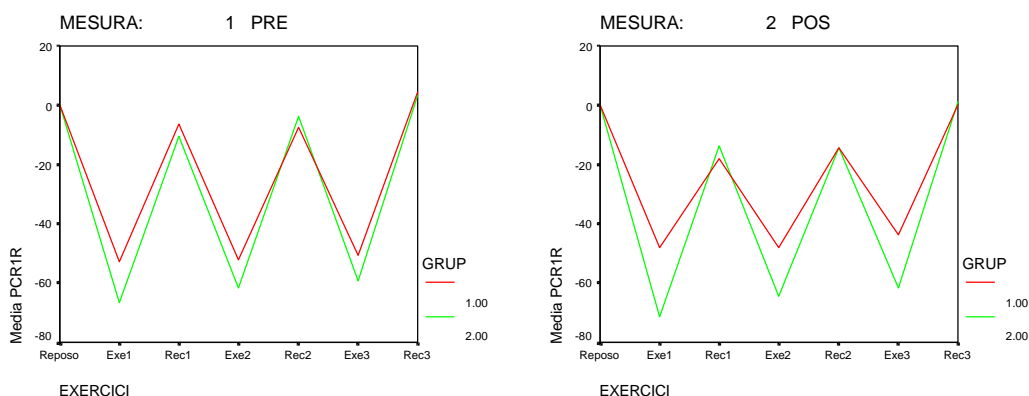


Figura 34- Valores promedio de PCr para los grupos 1 y 2 (variación con respecto al valor inicial en reposo) antes (pre) y después (pos) de la suplementación.

Tabla 15 – Valores promedio de PCr (unidades arbitrarias) durante el reposo y el protocolo de ejercicio de MRS realizado en el CDP.

PCr		Grupo 1		(n=5)		Grupo 2		(n=6)	
		Antes	% PCr rem.#	Después	% PCr rem.#	Antes	% PCr rem.#	Después	% PCr rem.#
Reposo	x	0,81	100	0,86	100	0,73	100	0,74	100
	SD	0,01		0,01		0,02		0,01	
Exe 1	x	0,34	42	0,44*	54	0,25	34	0,22	30
	SD	0,01		0,02		0,06		0,01	
Rec 1	x	0,75	93	0,71	83	0,65	89	0,63	85
	SD	0,03		0,18		0,03		0,03	
Exe 2	x	0,35	43	0,45*	52	0,30	41	0,27	36
	SD	0,01		0,02		0,01		0,01	
Rec 2	x	0,73	90	0,74	86	0,70	96	0,63	85
	SD	0,15		0,07		0,03		0,03	
Exe 3	x	0,35	43	0,47*	55	0,31	42	0,29	39
	SD	0,01		0,02		0,01		0,01	
Rec 3	x	0,83	102	0,85	99	0,76	104	0,74	100
	SD	0,02		0,02		0,01		0,02	

: Porcentaje de PCr remanente con respecto al valor inicial en reposo

*: diferencia estadísticamente significativa entre grupo 1 y grupo 2 post suplementación.

n=5 en el grupo 1 por problemas en el procesamiento automatizado en uno de los sujetos, mientras que otro no realizó el protocolo por lesión.

En el caso del Pi, la variación de los valores con respecto el valor inicial en reposo (PI1R, figura 35) presentan significación estadística ($p=0,001$) en la interacción grupo-estado, debido basicamente a las diferencias en la rec3 ($p=0,001$) y tendencia a significación ($p=0,064$) en exe3. Es decir, como se muestra en la figura 32 y la tabla 15, el grupo 1 acumula menor cantidad de Pi, especialmente hacia al final del protocolo de ejercicio (exe3, rec3).

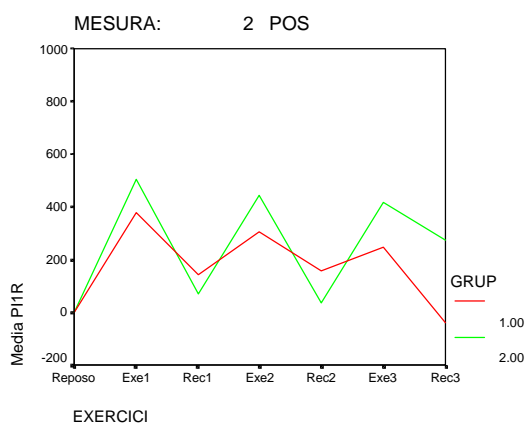


Figura 35 – Valores promedio de Pi (variación con respecto al valor inicial en reposo (PI1R) para los grupos 1 y 2 después de la suplementación).

Tabla 16 – Valores promedio de Pi (unidades arbitrarias) durante el reposo y el protocolo de ejercicio de MRS realizado en el CDP.

Pi		Grupo 1		Grupo 2	
		Antes	Después	Antes	Después
Reposo	x	0,10	0,11	0,08	0,10
	SD	0,06	0,01	0,01	0,02
Exe 1	x	0,39	0,52	0,48	0,55
	SD	0,01	0,03	0,09	0,02
Rec 1	x	0,15	0,25	0,16	0,15
	SD	0,09	0,19	0,26	0,08
Exe 2	x	0,40	0,44	0,34	0,49
	SD	0,01	0,02	0,02	0,02
Rec 2	x	0,12	0,26	0,09	0,13
	SD	0,05	0,15	0,05	0,02
Exe 3	x	0,39	0,38	0,43	0,47
	SD	0,01	0,02	0,01	0,01
Rec 3	x	0,04	0,07*	0,15	0,31
	SD	0,04	0,08	0,13	0,20

*: Diferencia estadísticamente significativa entre grupo 1 y grupo 2 post suplementación.

Finalmente, con respecto a los valores de pH después de la suplementación, detectamos un efecto del grupo a nivel de tendencia ($p=0,081$), observamos valores absolutos de pH superiores en el grupo 1 en la mayor parte del protocolo de ejercicio (figura 36). Se alcanza significación estadística en el contraste entre grupos en rec1 ($p=0,033$) y tendencia a la significación en la rec3 ($p=0,060$).

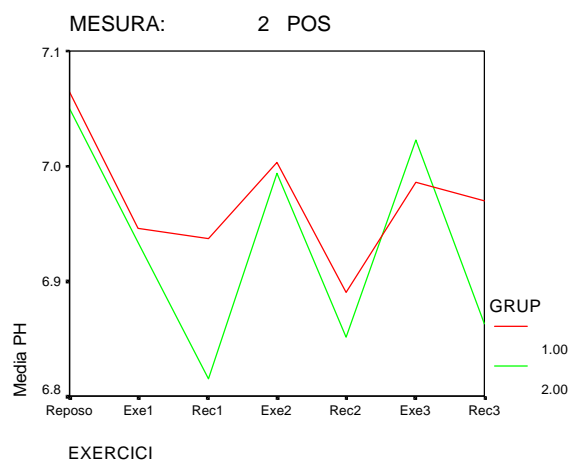


Figura 36 – Valores promedio de pH para los grupos 1 y 2 después de la suplementación.

Tabla 17 – Valores promedio de pH durante el reposo y el protocolo de ejercicio de MRS realizado en el CDP.

pH		Grupo 1		Grupo 2	
		Antes	Después	Antes	Después
Reposo	x	7,05	7,06	7,06	7,04
	SD	0,05	0,03	0,03	0,03
Exe 1	x	6,97	6,94	6,96	6,93
	SD	0,04	0,07	0,07	0,06
Rec 1	x	6,95	6,93*	6,93	6,81
	SD	0,05	0,04	0,10	0,12
Exe 2	x	7,01	7,00	6,99	6,99
	SD	0,05	0,09	0,12	0,08
Rec 2	x	6,94	6,89	7,01	6,85
	SD	0,14	0,14	0,32	0,09
Exe 3	x	7,00	6,98	7,01	7,02
	SD	0,04	0,05	0,07	0,03
Rec 3	x	7,02	6,96	6,83	6,86
	SD	0,18	0,09	0,19	0,11

*: Diferencia estadísticamente significativa entre grupo 1 y grupo 2 postsuplementación.

4.1.4.3. Evaluación intra y extracelular de la concentración de triglicéridos musculares de los medio/fondistas y fondistas mediante ¹H-MRS.

En la figura 37, se muestran espectros e imágenes típicas de ¹H-MRS/MRI del músculo vasto medial de tres sujetos representativos (2 hombres y 1 mujer) para el rango de variación de ET/IT. En la figura 38 se observa también la estrategia de ajuste mediante AMARES de los espectros experimentales de dos atletas antes y después del protocolo de ejercicio realizado en el CDP.

El promedio del contenido de IT en reposo fue 34,19 (SD=16,76) (mmol· (kg peso seco)⁻¹) mientras que el contenido de ET fue de 26,19 (SD= 23,40) mmol· (kg peso seco)⁻¹ (tabla 18). También se analizó la correlación existente entre las concentraciones calculadas de IT y ET para los distintos sujetos. Se encontró una correlación positiva

($p < 0,01$) entre IT y ET ($r = 0,76$) (figura 39). Sin embargo, no hubo alteraciones en la concentración de triglicérido, IT o ET, durante el ejercicio.

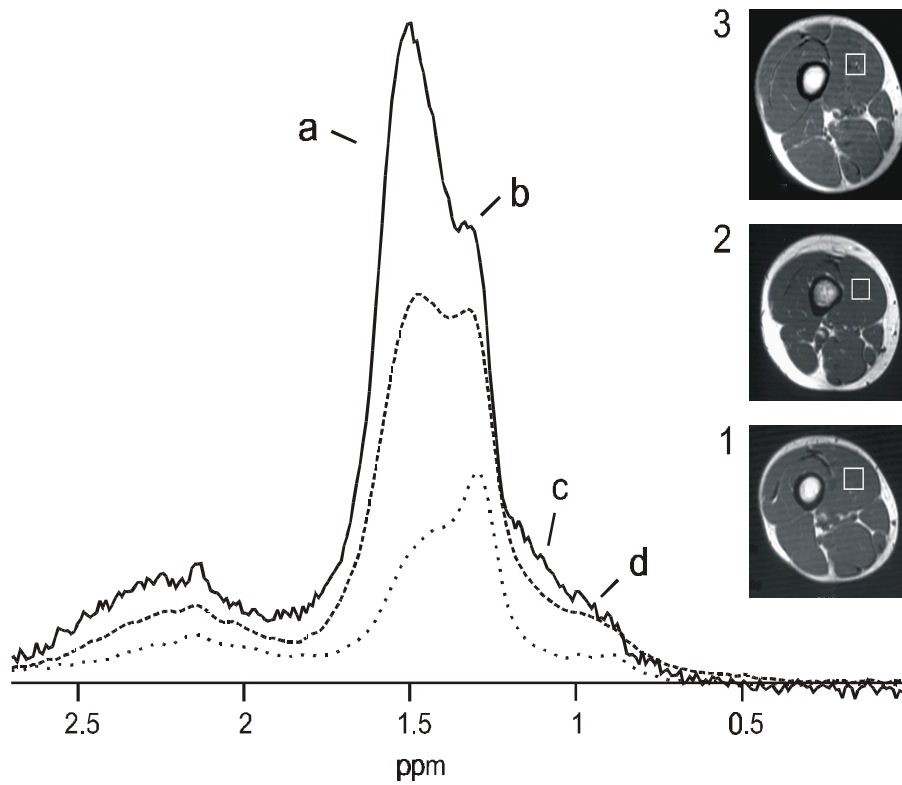


Figura 37 – Espectros e imágenes típicas de ^1H -MRS/MRI, adquiridos antes del protocolo de ejercicio en el CDP, y obtenidos del voxel localizado en el músculo vasto medial (imágenes de la columna de la derecha, el voxel de $1,5 \times 1,5 \times 1,5$ cm se indica con el cuadrado blanco), para tres sujetos con diferentes contenidos de IT (sujeto 1: IT bajo, hombre (línea de puntos); sujeto 2 IT intermedio, mujer (línea discontinua); sujeto 3: IT alto, hombre (línea continua). Los espectros muestran las resonancias de triglicérido extra (ET) e intracelular (IT): (a) $\text{ET}(-\text{CH}_2)_n$; (b) $\text{IT}(-\text{CH}_2)_n$; (c) $\text{ET}(\text{CH}_3)$ y (d) $\text{IT}(\text{CH}_3)$. El escalado vertical se ha realizado representando los espectros en modo intensidad absoluta (absolute intensity mode).

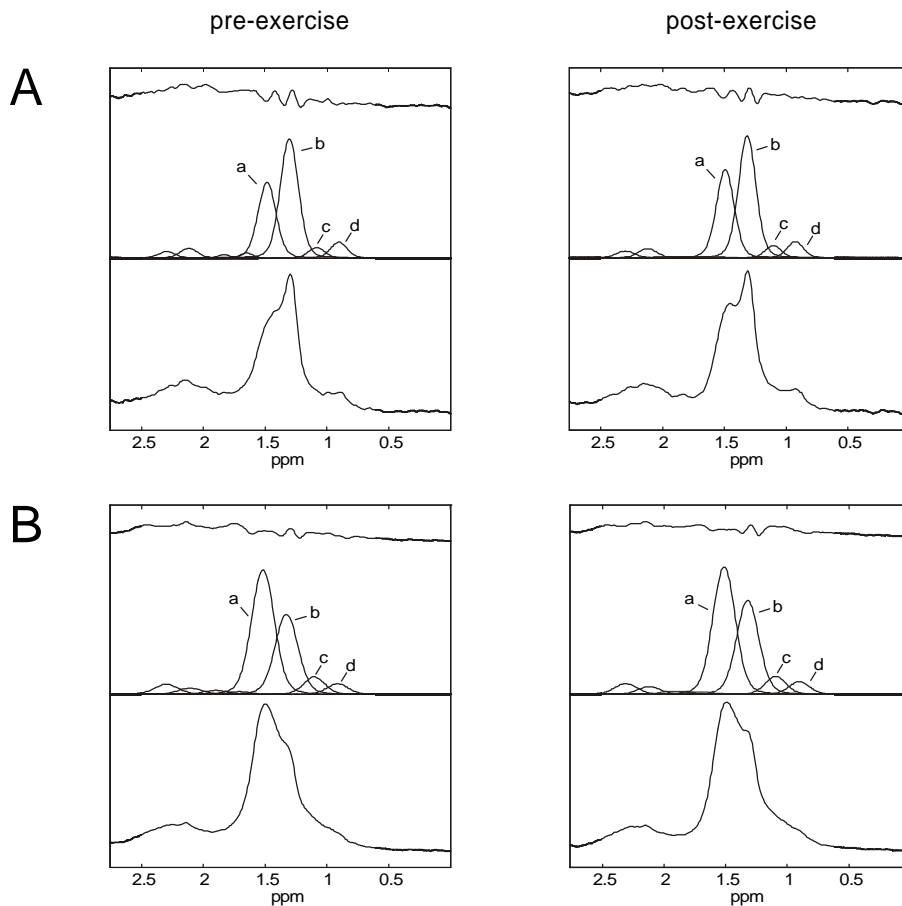


Figura 38 - Los espectros de ^1H -MRS muestran los resultados experimentales (abajo), las resonancias individuales ajustadas mediante AMARES (en medio) y los residuales del ajuste (arriba) para los sujetos 1 (A) y 3 (B) antes (pre-exercise) y después (post-exercise) del protocolo de ejercicio realizado en el CDP. El significado de a-d es el de la figura anterior.

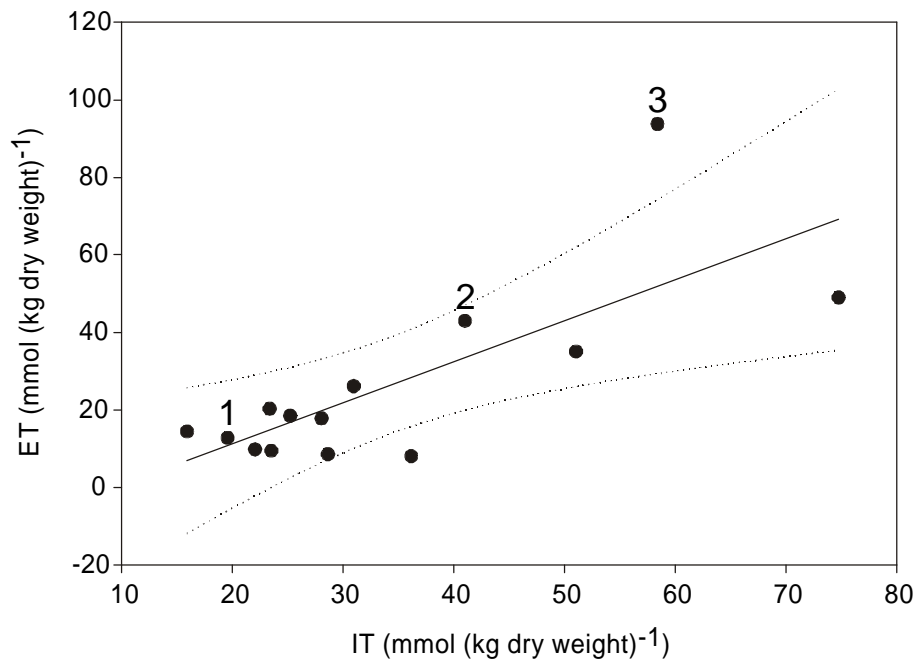


Figura 39– Correlación positiva entre IT y ET muscular para los 14 fondistas examinados. Dicha correlación entre los niveles de IT y ET fue estadísticamente significativa ($r=0,76$, $p<0,01$). Los sujetos marcados como 1-3 corresponden a los mostrados en la figura 34. La línea punteada, si no se precisa otra cosa, indica el nivel de confianza del 99%.

Tabla 18 – Concentración de triglicérido intra (IT) y extracelular (ET) ($\text{mmol} \cdot \text{kg peso seco}^{-1}$) medidos no invasivamente por $^1\text{H-MRS}$ en el músculo vasto medial. Valores del promedio y SD para los fondistas/medio fondistas.

$\text{mmol} \cdot (\text{kg peso seco})^{-1}$		Todos (n=14)	
		IT	ET
Antes del Ejercicio	x	34,19	26,19
	SD	23,40	16,76
Después del Ejercicio	x	35,90	26,80
	SD	14,96	20,95

Finalmente, nos planteamos analizar la existencia de correlación entre los niveles de triglicéridos musculares (IT/ET) y la capacidad aeróbica de los sujetos estudiados.

Sorprendentemente, se halló una correlación negativa estadísticamente significativa ($r = -0,57$) entre IT y VO_2 max (figura 40 A). Esta correlación era aún mejor cuando los niveles de IT se representaban con respecto al VO_2 medido en el umbral anaeróbico individual (LT) ($r = -0,73$, Fig. 40 B, $n=12$ debido a que un sujeto se había lesionado y en otro hubo problemas técnicos que impidieron el análisis de lactato sanguíneo) y en el umbral anaeróbico cuando el lactato sanguíneo llegaba 4 mM (OBLA) ($r = -0,71$). Asimismo, se encontró también una correlación negativa ($p < 0,05$) entre ET y VO_2 max ($r = -0,55$), el VO_2 en el LT ($r = -0,60$) y el VO_2 en el OBLA de 4mM ($r = -0,66$).

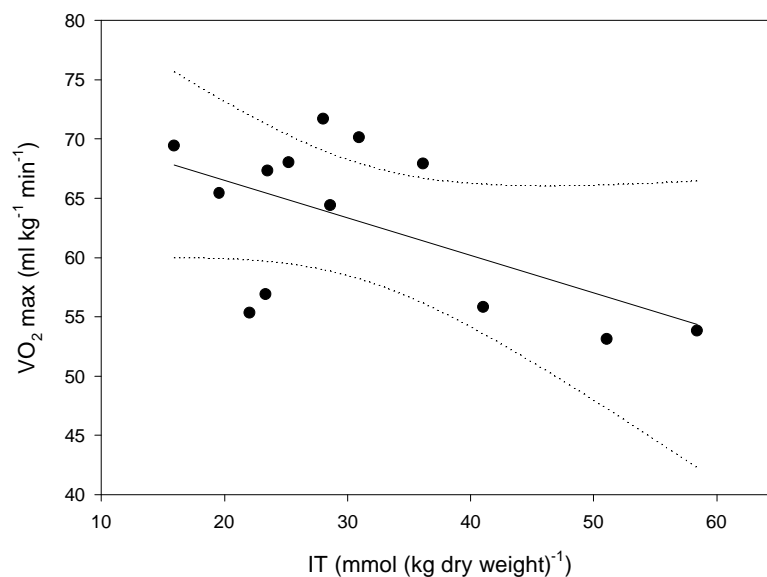


Figura 40 A - Correlación negativa estadísticamente significativa ($r = -0,57$, $p < 0,05$) entre IT y el VO_2 max. Los números 1-3 corresponden a los sujetos mostrados en las figura anteriores. Un sujeto no completó el test de tapiz rodante debido a lesión ($n=13$).

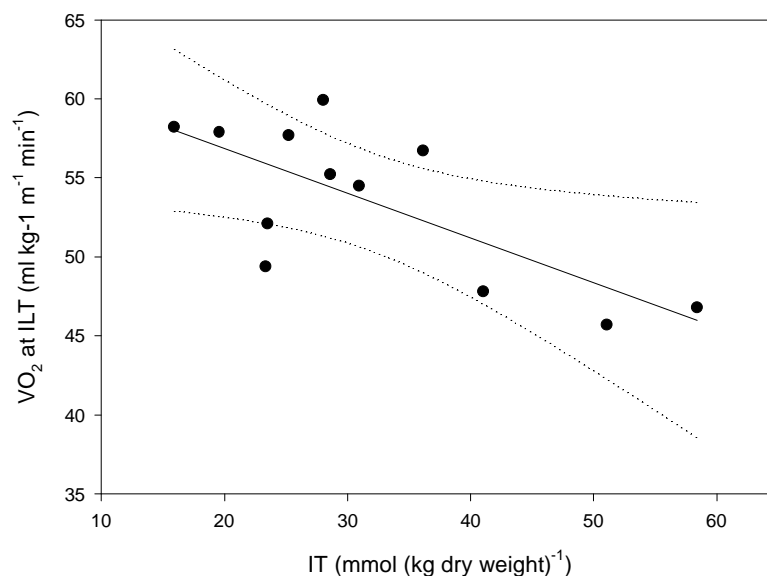


Figura 40 B- Correlación negativa estadísticamente significativa entre IT y el VO₂ en el umbral anaeróbico individual (LT) ($r = -0,73$, $p < 0,01$). Los números 1-3 corresponden a los sujetos mostrados en las figuras anteriores. Un sujeto no completó el test de tapiz rodante debido a lesión mientras que existió un problema técnico en el procesamiento de las muestras de sangre para la determinación del lactato sanguíneo en otro sujeto ($n = 12$).

4.2. Protocolos experimentales realizados con los futbolistas

4.2.1. Características antropométricas de los jugadores de fútbol agrupados por posiciones de juego.

El promedio de edad de los porteros (PO), defensas (DF), centrocampistas (CC) y delanteros (DL) fue de 22,5 (SD 4,9) ($n = 2$), 26,1 (SD 4,5) ($n = 7$), 25,0 (SD 3,3) ($n = 7$) y 22,5 (SD 2,7) ($n = 6$) años, respectivamente. Asimismo las características antropométricas de los jugadores se resumen en la tabla 19. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medidas antropométricas entre las agrupaciones de los jugadores por posiciones.

Tabla 19 - Características antropométricas de los jugadores de un equipo completo de la Liga Nacional Española de división 2B, clasificados según la posición de juego. Valores del promedio y SD para los porteros (PO), defensas (DF), centrocampistas (CC), delanteros (DL), y para el equipo completo, con relación al índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal (%GC), masa grasa (MG) y masa magra (MM). Dichas características se midieron durante las determinaciones densitométricas de la composición corporal mediante BOD POD.

		PO (n=2)	DF (n=7)	CC (n=7)	DC (n=6)	Equipo (n=22)
Altura (cm)	x	183	181	176	179	179
	SD	7,1	2,6	2,6	4,9	4,7
Peso (kg)	x	81,10	76,80	74,60	71,20	75,00
	SD	5,65	4,49	4,49	3,67	5,15
IMC (kg/m ²)	x	24,20	23,40	24,10	22,40	23,40
	SD	0,14	2,11	1,05	0,97	1,40
%GC (%)	x	8,40	7,40	8,50	6,90	7,70
	SD	1,97	3,43	4,23	3,67	3,28
MG (Kg)	x	6,80	5,70	6,30	4,90	5,80
	SD	1,97	2,64	2,91	2,69	2,81
MM (Kg)	x	74,30	71,10	68,30	66,30	69,20
	SD	3,67	5,02	5,82	3,67	5,15

4.2.2. Composición corporal de los jugadores de fútbol antes y después de la suplementación con creatina y polímeros de glucosa.

Como se muestra en la tabla 20, el peso corporal aumentó ($p < 0,01$) 0,85 kg después de la suplementación de creatina en el grupo AE y 1,07 Kg en el grupo DE. La masa magra aumentó en el grupo AE (2,17 Kg, $p < 0,001$) y en el grupo DE (1,45 kg, $p < 0,01$). En cambio, el porcentaje de grasa corporal y la masa grasa disminuyeron 1,8 % ($p < 0,01$) y 1,30 kg ($p < 0,001$), respectivamente, únicamente en el grupo AE.

Tabla 20 - Peso corporal (PC), masa grasa (MG), masa magra (MM) y porcentaje de grasa corporal (%GC) antes (PRE) y después (POST) de la suplementación de creatina y polímeros de glucosa, ingerida antes (AE, n=10) y después del entrenamiento (DE, n=11).

		AE (n=10)		DE (n=11)	
		PRE	POST	PRE	POST
PC	x	76,44	77,29 **	74,02	75,09 **
	SD	4,42	4,74	5,30	5,63
MG	x	5,74	4,44 ***	5,49	5,12
	SD	2,52	2,84	2,65	3,64
MM	x	70,69	72,86 ***	68,53	69,98
	SD	5,69	5,69	5,30	5,96
%GC	x	7,53	5,72 ***	7,38	6,76
	SD	3,16	2,84	3,31	4,64

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ entre pre y post suplementación

4.2.3. Evaluación de la concentración de triglicérido muscular intra y extracelular de los jugadores de fútbol mediante ¹H-MRS .

Las imágenes típicas de MRI y los espectros de ¹H de sujetos representativos de las cuatro posiciones de juego (PO, DF, CC y DL) se muestran en la figura 41 A-D, respectivamente, mientras que el promedio de las concentraciones de IT y ET aparecen en la tabla 21. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de IT y ET entre los grupos de jugadores considerados. Asimismo, no se halló correlación entre los niveles de IT y el porcentaje de grasa corporal (%GC), aunque la hubo entre %GC y ET (figura 42).

Finalmente, no se encontró correlación significativa entre los niveles de IT, ET, %GC y el tiempo de fatiga TTE durante el test JRS realizado.

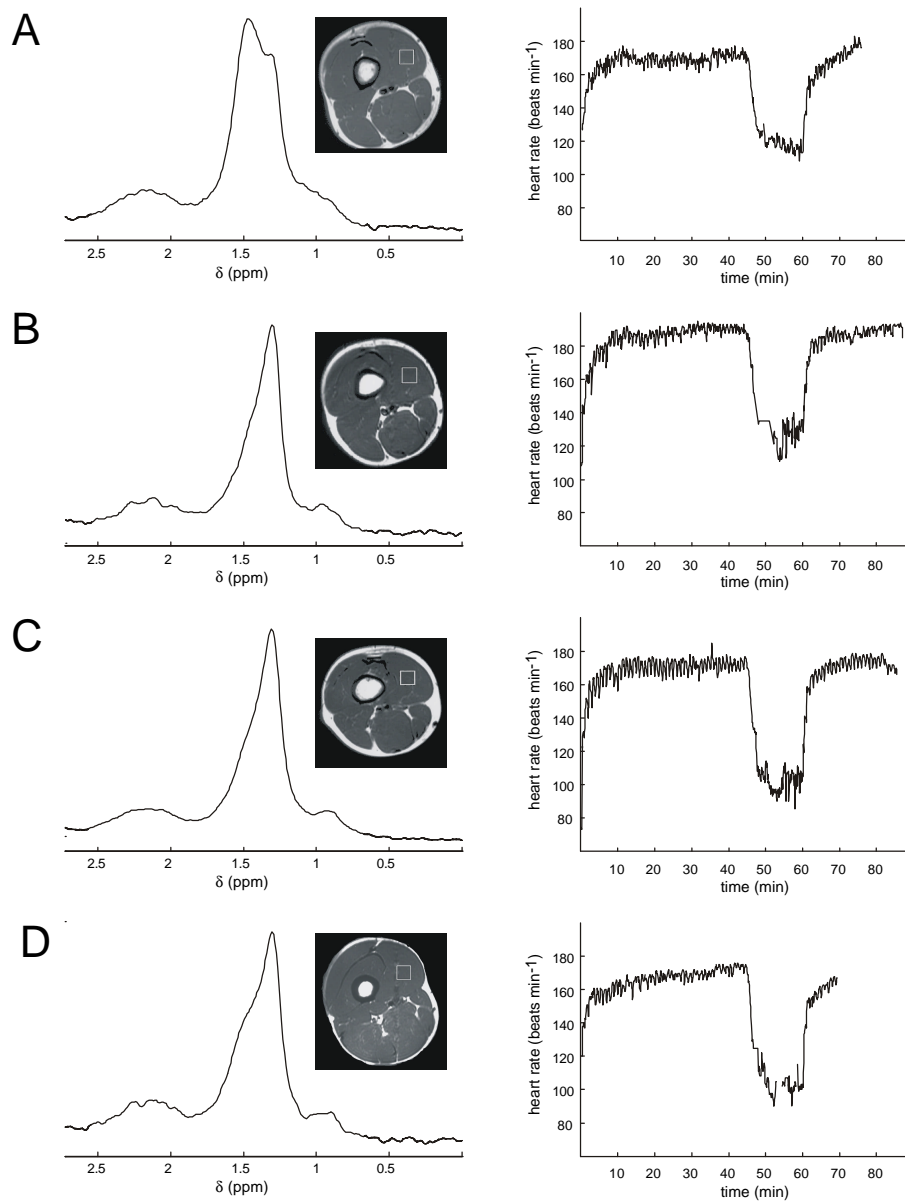


Figura 41 - Imágenes típicas de MRI mostrando el voxel localizado en el músculo vasto medial utilizado para obtener el espectro de ^1H -MRS (columna izquierda), y la respuesta de la frecuencia cardiaca durante el test de fatiga JRS (columna derecha) de un representante del grupo de porteros (A), defensas (B), centrocampistas (C) y delanteros (D).

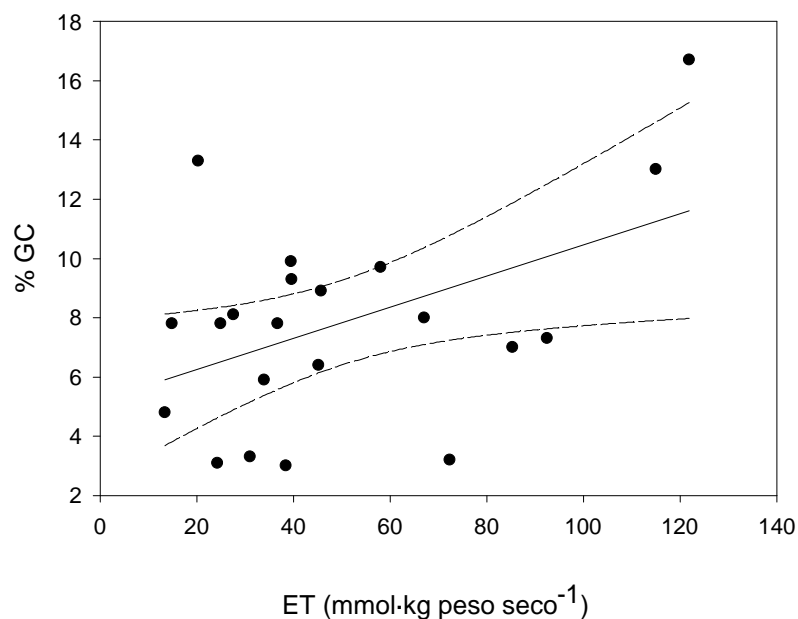


Figura 42 - Correlación entre la concentración de triglicérido extracelular (ET) en vasto medial de jugadores de fútbol medido por $^1\text{H-MRS}$, y el porcentaje de grasa corporal (%GC) medido por BODPOD .

Tabla 21 – Concentraciones de triglicérido intra (IT) y extracelular (ET) ($\text{mmol.kg peso seco}^{-1}$) medidos no invasivamente por $^1\text{H-MRS}$ en el músculo vasto medial. Valores del promedio y SD para los porteros (PO), defensas (DF), centrocampistas (CC), delanteros (DL) y conjunto del equipo.

		PO (n=2)	DF (n=6)	CC (n=7)	DL (n=6)	Equipo (n=21)
IT	x	45,5	54,4	57,3	41,4	50,8
	SD	1,1	24,5	23,0	16,2	20,6
ET	x	71,6	28,7	62,3	49,4	49,9
	SD	18,7	10,3	34,6	37,2	31,6

4.2.4. Evaluación de la concentración de triglicérido muscular intra y extracelular y de creatina total de los jugadores de fútbol por ¹H-MRS después de la suplementación con creatina y polímeros de glucosa.

Cabe señalar que el número de sujetos en el grupo AE se vio reducido a 7 para el análisis de los datos de ¹H-MRS, debido a problemas técnicos con la adquisición de ¹H-MRS en dos sujetos, la lesión de otro durante el período de suplementación, y un cuarto debido a problemas de claustrofobia con el túnel del imán de RMN. Las concentraciones de IT y ET se detallan en la tabla 22, y no mostraron alteraciones estadísticamente significativas debido a la suplementación dietaria realizada.

Tabla 22 - Concentraciones de IT y ET antes (PRE) y después (POST) del período de suplementación con creatina y polímeros de glucosa en los dos grupos, AE (n= 10) y DE (n=11).

		IT	ET
AE	x	54,03	54,16
(n=10)	SD	16,33	31,66
DE	x	50,09	47,00
(n=11)	SD	23,81	23,81

En cuanto a la concentración de creatina total (TCr, Cr+PCr) medida mediante ¹H-MRS, se prefirió tabularla en unidades arbitrarias, ya que, debido al acoplamiento dipolar existente, existen aún incertidumbres acerca del mejor modelo de ajuste y de los valores de T₁ y T₂ a usar para los cálculos cuantitativos. Teniendo en cuenta dichas premisas, los cambios cualitativos detectados para los grupos de futbolistas hallaron un aumento en los dos casos AE, 15% y DE, 8% que no fue estadísticamente significativo en el grupo DE y mostró una tendencia cercana a la significación (p=0,06) en el grupo AE.

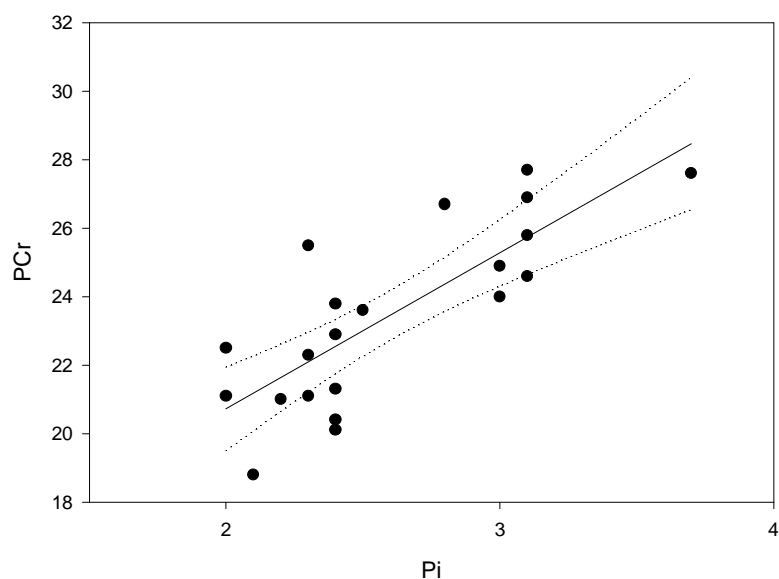


Figura 43 – Correlación positiva significativa entre los valores de concentraciones ($\text{mmol}(\text{kg peso fresco})^{-1}$) de PCr y Pi ($r=0,631$, $p<0,0001$).

4.2.5. Niveles de metabolitos musculares analizados por ^{31}P -MRS en jugadores de fútbol.

Al analizar los resultados obtenidos mediante ^{31}P -MRS acerca de la cuantificación absoluta de metabolitos musculares, se observó que a medida que aumentaba la concentración de PCr también aumentaba la de Pi (figura 43), resultados contrarios a los esperados en principio de la literatura referente a modelos animales.

Además la concentración de ATP presentó un rango de 3 – 8 $\text{mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ peso fresco, lo cual parecería un rango demasiado amplio para humanos. Así, en modelos animales, músculo extensor digitorum longus (EDL) y soleo de rata, constituidos prácticamente por fibras II y I, respectivamente, el rango de la concentración de ATP oscila entre 6,7 $\text{mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ peso fresco para el EDL y 4,0 $\text{mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ peso fresco para el soleo (Kushmerich y col., 1992). Siendo el caso del vasto medial humano, un músculo mixto de tipo I y II, el rango hallado para el ATP pareció demasiado grande. Nos planteamos por tanto si podía existir algún problema metodológico en nuestro intento de cuantificar los metabolitos fosforilados mediante ^{31}P -MRS. Así, observamos que el

grueso promedio de panículo adiposo de los futbolistas en la zona epidérmica del músculo vasto medial estudiado presentó un rango de 1,96 a 5,61 mm en las imágenes de MRI (figura 44).

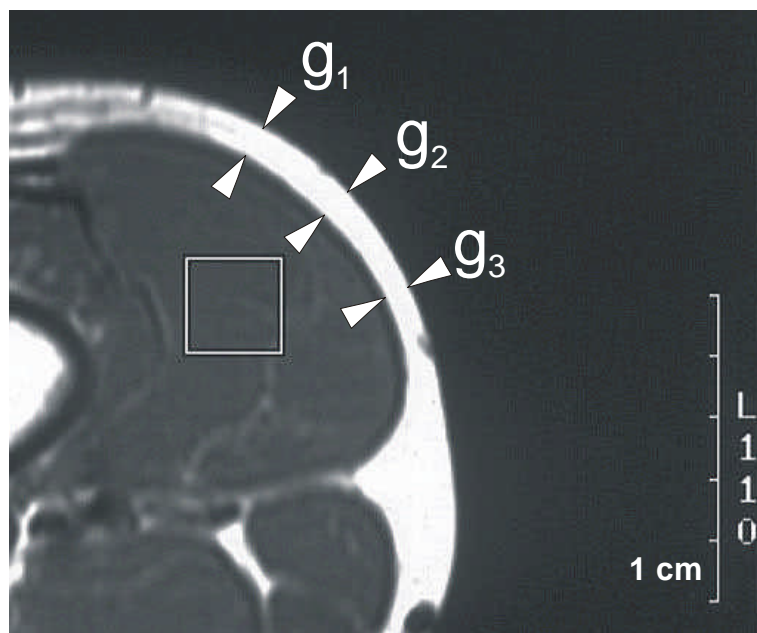


Figura 44 - Imagen de MRI de la pierna de un jugador de futbol a la altura de la posición de la bobina de superficie para ^{31}P .MRS con indicación de los tres puntos g1, g2, g3) en que se midió el grosor de la grasa subcutánea para calcular el valor promedio usado para cada sujeto. Las mediciones se calibraron a partir de las divisiones (1cm) de la “regla” de la derecha.

Consideramos entonces que el distinto grueso del panículo adiposo podría afectar las mediciones realizadas, ya fuera por disminución del volumen de músculo afectado por el volumen sensible de la bobina o efectos de otro tipo. Así, analizamos la correlación existente entre las concentraciones calculadas de los metabolitos estudiados (ATP, PCr y Pi) y el grueso promedio de panículo adiposo (calculado a partir de imágenes MRI de cada sujeto como promedio de tres mediciones realizadas en las imágenes en formato digital) (figuras 45-47). La correlación fue significativa estadísticamente para ATP ($r=0,671$, $p<0,0001$), Pi ($r=0,287$, $p=0,012$) y cercana a la

significación ($r=0,568$, $p=0,053$) para la PCr. De eso cabe concluir que, especialmente en el caso del ATP, el grueso del panículo adiposo parece afectar la cuantificación realizada. A mayor capa de grasa, menor concentración aparente de ATP. Al ser el grueso de dicha capa variable entre sujetos, se hace difícil realizar una corrección constante como la sugerida por Buchli y Boesiger (1993) al describir inicialmente el problema.

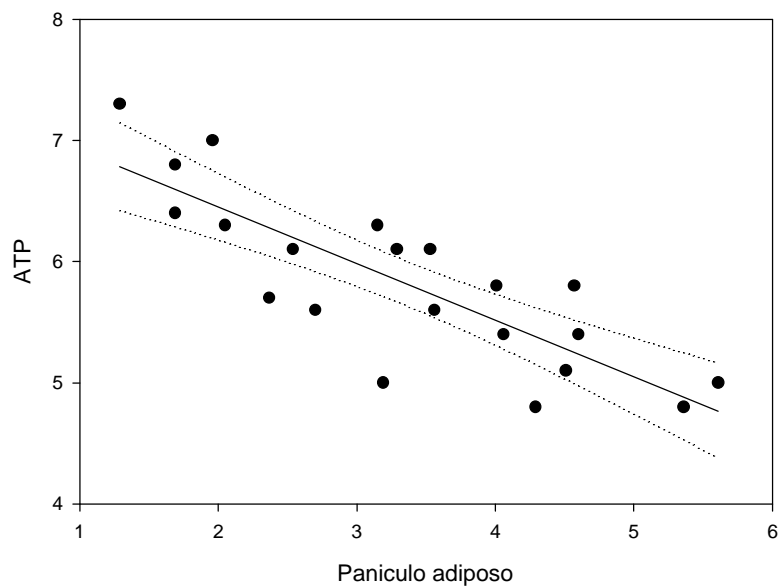


Figura 45– Correlación entre la concentración calculada de ATP ($\text{mmol}(\text{kg peso fresco})^{-1}$) y el grueso promedio de panículo adiposo (mm) de los futbolistas ($r=0,671$, $p < 0,0001$).

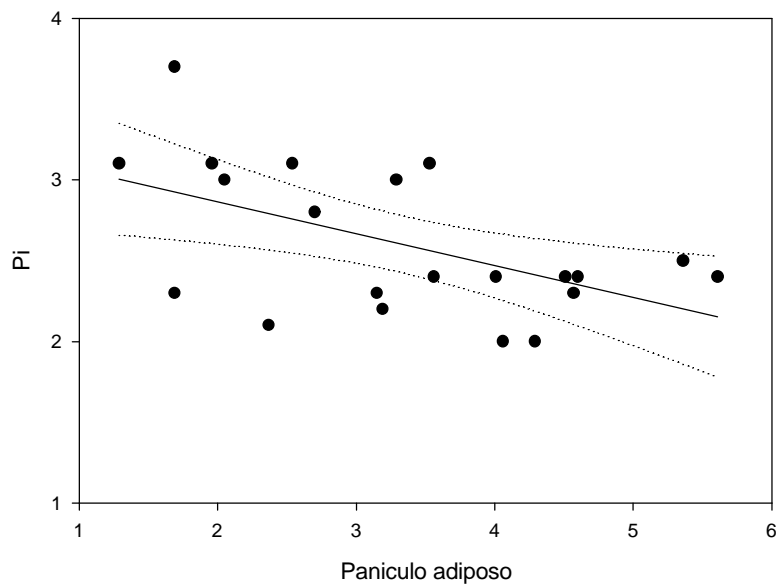


Figura 46 - Correlación entre la concentración de Pi ($\text{mmol} / (\text{kg peso fresco})^{-1}$) y el grueso promedio de panículo adiposo (mm) de los futbolistas ($r=0,287$, $p= 0,012$).

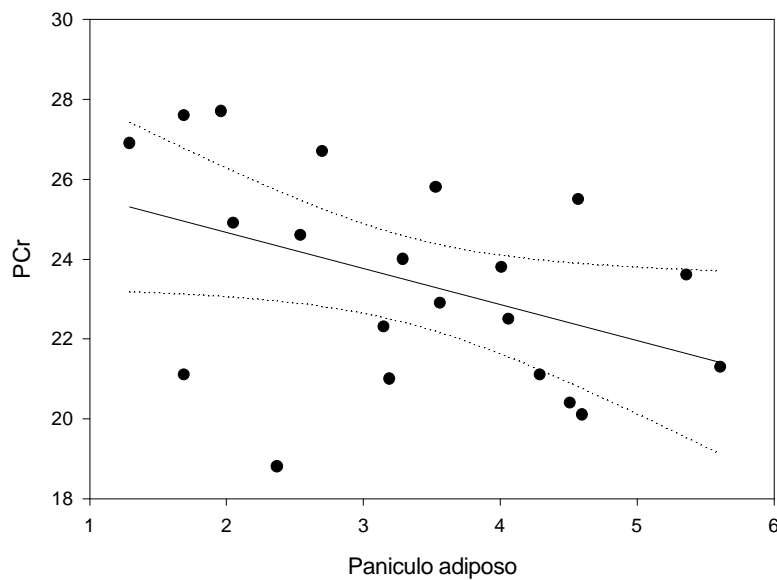


Figura 47 – Correlación entre la concentración de PCr ($\text{mmol} / (\text{kg peso fresco})^{-1}$) y el grueso promedio de panículo adiposo (mm) de los futbolistas ($r=0,568$, $p=0,053$).

Nos planteamos entonces comprobar si el estándar, que en principio no debería verse afectado, ya que se colocaba encima de la pierna presentaba o no correlación con el grueso del panículo adiposo. Dicha correlación (figura 48) fue significativa ($r=0,454$, $p=0,0004$) y a diferencia del caso de los metabolitos, positiva. Es decir, a mayor capa de panículo adiposo mayor área aparente del estándar. La única explicación razonable “a posteriori” que encontramos a dicha observación es que, debido a la presión de la banda elástica, que fijaba la bobina de superficie en su posición durante el protocolo dinámico, la botellita del estándar se hunde más en la pierna de los sujetos con mayor grueso de panículo adiposo, más deformable que el músculo, y por tanto produzca una mayor área aparente. Por tanto, cabe usar el estándar como referencia de desplazamiento químico pero no, en las presentes condiciones, cuantitativo. Por tanto, en el resto de la tesis se ha preferido trabajar con valores de área de ATP, PCr y Pi sin intentar llegar a un cálculo de las concentraciones absolutas representadas por ellos.

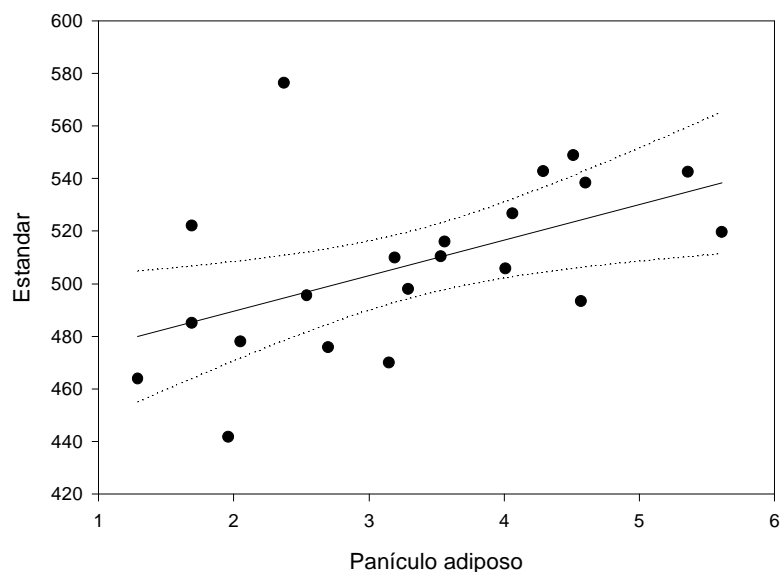


Figura 48 – Correlación positiva significativa ($r=0,2679$, $p=0,016$) entre el grueso del panículo adiposo y el área del estándar (en unidades arbitrarias) en los espectros de ^{31}P -MRS de los futbolistas.

Por tanto, para tipificar el patrón metabólico de los futbolistas estudiados decidimos trabajar con cocientes PCr/ATP y Pi/ATP considerando el ATP como constante de acuerdo con lo descrito por Harris y col., (1974) y Arnold y col., (1984) o, como en el caso de los estudios dinámicos con fondistas/medio fondistas (sección 4.1.4), trabajar con cambios relativos en los niveles de metabolitos (PCr, Pi) medidos para cada sujeto en reposo.

Las amplitudes de PCr, Pi, ATP, PCr/ATP y Pi/ATP para los dos grupos (AE y DE) se presentan en la tabla 23. La amplitud de la PCr no se alteró significativamente ni en el grupo de suplementación antes ni en el de después del entrenamiento. Por otra parte, la amplitud del ATP disminuyó significativamente ($p < 0,05$) en el grupo de suplementación después del entrenamiento. Además, los valores de Pi presentaron una disminución significativa en los dos grupos (AE y DE) después del período de suplementación. Finalmente, el cociente PCr/ATP fue significativamente mayor en el grupo de suplementación DE, y el cociente Pi/ATP fue significativamente menor en el grupo AE después del período de suplementación.

Tabla 23 - Amplitudes de PCr, Pi, ATP, PCr/ATP y Pi/ATP medidos por ^{31}P -MRS antes y después de la suplementación con creatina y polímeros de glucosa, ingerida antes (AE, n=10) y después del entrenamiento (DE, n=11).

Amplitudes		AE (n=10)		DE (n=11)	
		Antes de la sup.	Después sup.	Antes de la sup.	Después sup.
Pi	x	64,72	58,25*	66,51	62,78*
	SD	9,04	7,91	10,02	9,08
PCr	x	517,24	512,81	516,49	509,90
	SD	29,32	44,61	43,70	40,87
ATP	x	168,82	162,99	172,01	158,62*
	SD	14,12	14,84	15,36	10,55
PCr/ATP	x	3,07	3,15	3,03	3,22*
	SD	0,15	0,23	0,40	0,19
Pi/ATP	x	0,38	0,36*	0,39	0,39
	SD	0,03	0,04	0,05	0,05

* $p < 0,05$ entre AE y DE

Finalmente, puede deducirse de las figuras 49 A, B que existió una correlación positiva entre los cocientes de PCr/ATP y Pi/ATP para los futbolistas, estadísticamente significativa únicamente antes de la suplementación con creatina.

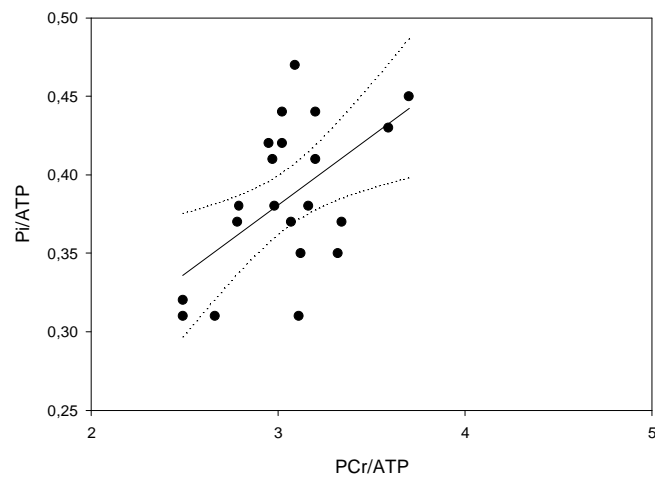


Figura 49 A - Correlación entre los cocientes Pi/ATP y PCr/ATP antes del período de suplementación en los futbolistas ($r=0,3063$; $0,0092$).

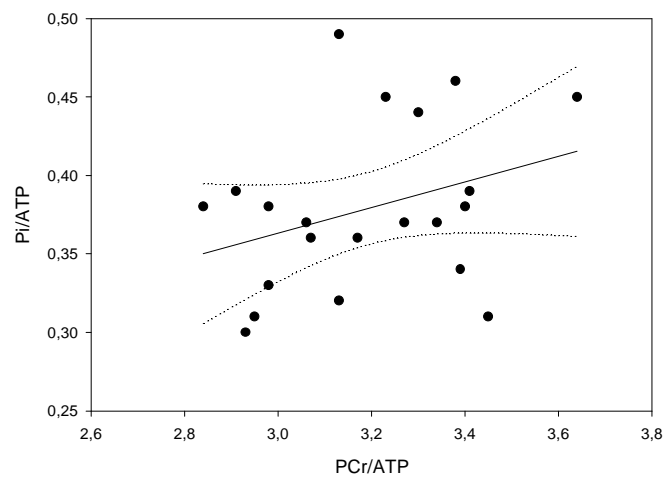


Figura 49 B - Correlación entre los cocientes Pi/ATP y PCr/ATP después del período de suplementación en los futbolistas ($r=0,1087$; $p=0,1443$).

4.2.6. Test de fatiga (JRS) realizado por los jugadores de fútbol antes del período de suplementación.

El promedio del tiempo hasta la fatiga (TTE) durante velocidades de carreras alternadas fue de 73 min, SD (45,8). Esto corresponde a una distancia recorrida de 10,95 km. El promedio de TTE para los PO, DF, CC y DL se muestra en la tabla 24. Después del inicio del protocolo de carrera con velocidades alternadas, la frecuencia cardíaca se alteraba con valores que se aproximaban al 90% de la frecuencia cardíaca máxima, muestra de la elevadísima intensidad del protocolo JRS. Ejemplos típicos para las respuestas de la frecuencia cardíaca de PO, DF, CC y DL durante el test específico de fútbol se han mostrado en las figura 41. Para los jugadores que completaron los primeros 45 minutos, la frecuencia cardíaca fue aproximadamente 2 latidos por minuto mayor en la segunda parte (60 minutos hasta la fatiga) cuando se comparaba con la primera parte (primeros 45 min.). La frecuencia cardíaca durante los últimos 2 minutos del test antes de la fatiga no fue significativamente diferente entre los grupos de jugadores de distintas posiciones.

Tabla 24 – Tiempo hasta la fatiga (TTE) en los jugadores de fútbol en el test de fatiga (JRS). Valores del promedio y SD para los porteros (PO), defensas (DF), centrocampistas (CC), delanteros (DL) y todo el equipo completo.

		PO (n=2)	DF (n=6)	CC (n=7)	DL (n=6)	Equipo (n=21)
TTE	x	77	73	79	68	73
(min.)	SD	1,4	51,4	47,6	34,3	45,8

4.3. Resultados comparados de los fondistas/medio-fondistas y futbolistas en cuanto a ^{31}P y $^1\text{H-MRS}$

En este apartado presentaremos algunos resultados comparativos de los dos grupos de atletas, fondistas/medio-fondistas y futbolistas. Debido a los problemas referentes al grueso del panículo adiposo mencionado en la sección 4.2.5, todos los análisis fueron hechos utilizando los cocientes PCr/ATP y Pi/ATP. En las tablas 25 y 26, se muestran los resultados de los fondistas/medio-fondistas y futbolistas, respectivamente. En el caso de los fondistas/medio fondistas no se observaron diferencias significativas entre

los dos grupos (placebo y creatina) debido al período de suplementación. En cambio, en el grupo de futbolistas se detectó un aumento significativo del cociente PCr/ATP en el grupo que recibió la suplementación antes del entrenamiento.

Tabla 25 – Cocientes PCr/ATP y Pi/ATP de los fondistas/medio-fondistas.

Fondistas		Grupo 1		Grupo 2	
		Antes	Después	Antes	Después
PCr/ATP	x	3,28	3,15	3,31	3,25
	SD	0,33	0,56	0,49	0,73
Pi/ATP	x	0,32	0,35	0,64	0,38
	SD	0,09	0,06	0,59	0,11

Tabla 26 – Cocientes PCr/ATP y Pi/ATP de futbolistas.

Futbolistas		AE		DE	
		Antes supl.	Después supl.	Antes supl.	Después supl.
PCr/ATP	x	3,07	3,16	3,03	3,22 *
	SD	0,15	0,23	0,41	0,19
Pi/ATP	x	0,38	0,36 *	0,39	0,40
	SD	0,03	0,04	0,05	0,05

* $p < 0,05$ entre antes y después de la suplementación.

Cuando se analizó el grupo combinado de fondistas/medio fondistas y el de futbolistas antes de la suplementación dietaria (tabla 27), se observó que el cociente PCr/ATP era significativamente más alto ($p=0,023$) en los fondistas/medio fondistas, que en los futbolistas. Aunque, como puede verse en la figura 50, los valores de PCr/ATP para los dos tipos de atleta están muy superpuestos.

Tabla 27 - Cocientes PCr/ATP y Pi/ATP de futbolistas y fondistas antes del período de suplementación dietaria.

		Fondistas	Futbolistas
		Antes suplementación	Antes suplementación
PCr/ATP	x	3,29 *	3,05
	SD	0,40	0,31
Pi/ATP	x	0,49	0,38
	SD	0,45	0,04

* $p < 0,05$

Asimismo, la figura 51 nos muestra que el grupo de fondistas/medio fondistas parece heterogéneo desde el punto de vista del cociente Pi/ATP existiendo la tendencia a mayores valores de Pi/ATP en los medio fondistas que en los fondistas, aunque sin significación estadística en su intento de correlación con la PCr/ATP

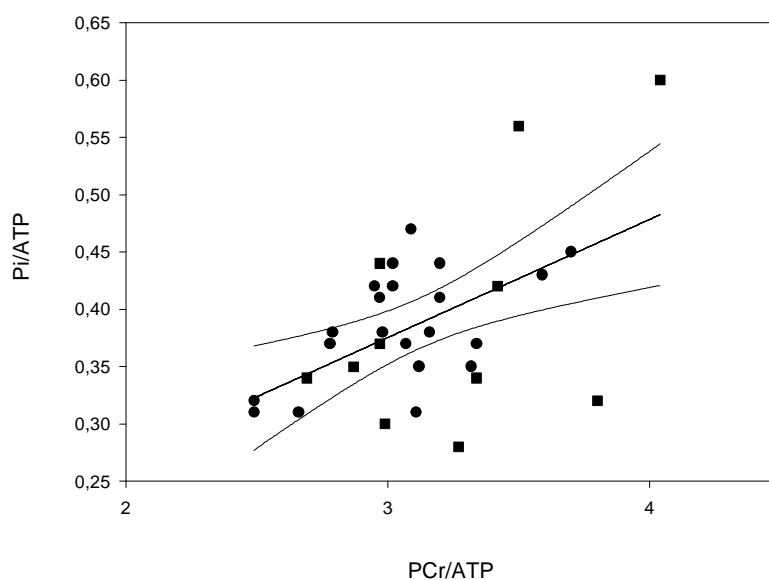


Figura 50 – Correlación entre los cocientes PCr/ATP y Pi/ATP con todos los atletas (fondistas/medio-fondistas () y futbolistas (·)) (Correlación significativa $p=0,0025$).

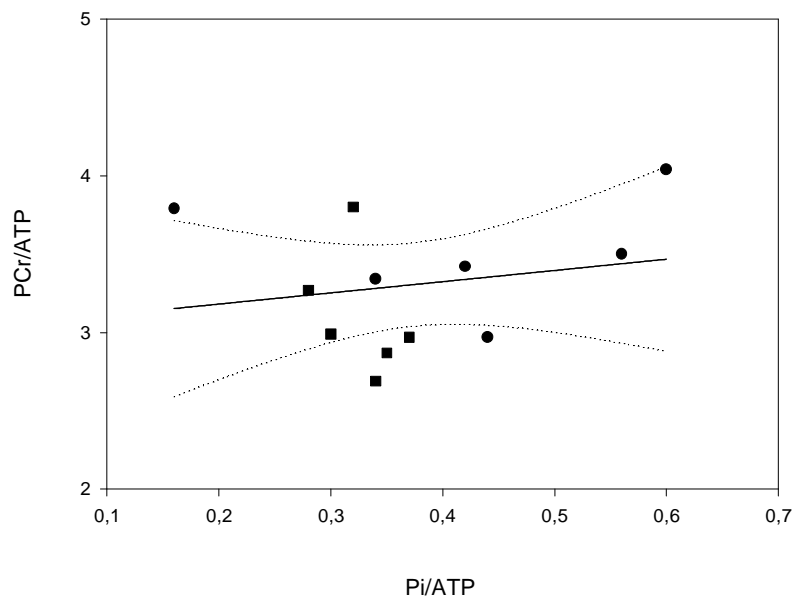


Figura 51 – Correlación entre los cocientes PCr/ATP y Pi/ATP con los atletas (medio-fondistas (·) y fondistas (■)). No hay correlación significativa. .

Finalmente se intentó observar la correlación entre los niveles de IT y ET medidos por $^1\text{H-MRS}$ en los dos grupos de atletas (figura 52, futbolistas (●) y fondistas (■)). Se incluyeron todos los sujetos excepto 2, en los que la concentración de ET calculada superaba los $100 \text{ mmol (kg peso seco)}^{-1}$ a pesar de tener valores de IT muy bajos (inferiores a $25 \text{ mmol (kg peso seco)}^{-1}$) y por tanto se consideró que el voxel podría tener contaminación de grasa subcutánea o de fascia (Boesch y col., 1997). La correlación con los sujetos investigados fue baja ($r=0,320$) pero estadísticamente significativa ($p=0,0005$).

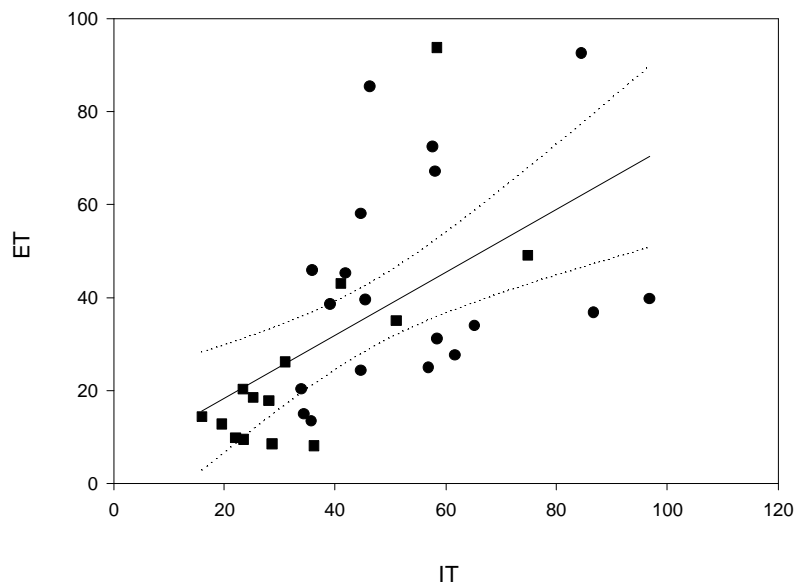


Figura 52 – Correlación entre IT y ET ($\text{mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ peso seco) con todos atletas excepto 2 ($r=0,320$; $p=0,0005$).

5. DISCUSIÓN

5.1. Protocolo experimental realizado con los medio-fondistas y fondistas

5.1.1. Características antropométricas

En esta parte de nuestra investigación, la variable antropométrica estudiada y que podría ser influenciada por la suplementación fue el peso corporal. Dicha variable no presentó diferencias estadísticamente significativas después del período de suplementación con creatina de 14 días. Francaux y col., (2000), no encontraron tampoco diferencias significativas en el peso corporal después de un período de 14 de suplementación con 21 g de creatina diarios.

Sin embargo, diversos estudios habían descrito previamente un aumento del peso corporal después de la suplementación de creatina (Balsom y col., 1993a; Balsom y col., 1993b; Greenhaff y col., 1994; Earnest y col., 1995; Gonzalez de Suso y col., 1995; Mujika y col., 1996). A este respecto, los mecanismos responsables del posible aumento de peso no están claros. En este sentido Meyer y col., (1986) mostraron que el diámetro de las fibras musculares glicolíticas (rápidas) en ratas, pueden ser influenciados (en el sentido de un aumento en el diámetro) por períodos largos de suplementación de creatina. Por otra parte Bessman y Savabi (1990), Balsom y col., (1994), Hultman y col., (1996) proponen que esta alteración de peso podría ser debido a un aumento en el contenido de agua corporal.

Bessman y Savabi (1990) también propusieron que la creatina estimulaba la síntesis proteica intramuscular. Referente a ese asunto Earnest y col., (1995) también sugieren que el incremento de peso después de la administración de creatina puede ser debido a un aumento de masa muscular. Sin embargo, dicho aumento no fue detectado en el caso de los fondistas estudiados. Una posible razón para esta discrepancia entre nuestros resultados y los de otros grupos podría residir en el tipo de sujetos estudiados, ya que la mayoría de los estudios que describían un efecto de la suplementación con creatina en el aumento de peso corporal se realizaron con sujetos control con distinto grado de entrenamiento, pero no con atletas de medio-fondo / fondo como en nuestro caso.

5.1.2. Evaluación de los niveles de lactato y amonio sanguíneo medidos durante el protocolo de tapiz rodante realizado en el CAR

La concentración de lactato en plasma se analizó para profundizar en el estudio de los efectos metabólicos de la suplementación con creatina como índice de la glucólisis anaeróbica llevada a cabo en el músculo. La concentración de amonio por otra parte se utilizó como un índice de la pérdida de nucleótidos de adenina del músculo debido a la acción combinada del metabolismo anaeróbico aláctico en el músculo (creatina quinasa, adenilato quinasa) seguido de procesos degradativos de los nucleótidos de adenina intramusculares (p.e. nucleótido deaminasas) con liberación a sangre de amonio e hipoxantina.

Greenhaff y col. (1993) Balsom y col., (1995) y Rico-Sanz y Méndez (2000) demostraron que la suplementación con creatina parece asociarse a una menor degradación de nucleótidos durante el esfuerzo de alta intensidad y a una menor concentración de lactato sanguíneo debido a una menor participación de la vía glucolítica en el abastecimiento de las demandas energéticas musculares. Casey y col., (1996) y Juhn y Tarnopolsky (1998) describieron que en un ejercicio anaeróbico de alta intensidad y corta duración con una duración menor de 30 segundos, la suplementación con creatina disminuía la acumulación del amonio y de hipoxantina en el plasma. Balsom y col., (1995) han observado que el aporte suplementario de creatina en la dieta se asocia a una disminución de los niveles de hipoxantina en plasma, lo cual fue interpretado también como una disminución de la degradación de nucleótidos de adenina intramusculares. En la misma línea apuntan los resultados del estudio de Greenhaff y col., (1993) que observaron valores de amonio en sangre más bajos tras la dieta suplementada con creatina.

Sin embargo, durante ejercicios más prolongados, submáximos, realizados a diez km/h en un tapiz rodante con cargas de trabajo predeterminadas de 50, 60, 65, 70, 75, 80 y 90 % del consumo máximo de oxígeno, con duración de seis minutos en cada nivel, la suplementación de 20 g/día de creatina durante 5 días no tuvo efectos en el consumo de oxígeno, en la concentración del lactato en sangre y en el ritmo cardíaco (Stroud y col., 1994).

En este estudio hemos encontrado una tendencia cercana a la significación estadística con relación a las concentraciones de lactato en los niveles del protocolo de ejercicio máximo después del período de suplementación. Se observó que el grupo 2 (placebo) presentó niveles de lactato superiores comparados con los acumulados por el grupo 1 (creatina). En cambio, no hemos encontrado diferencias significativas en los niveles de amonio medidos de manera puntual en parte final del protocolo de ejercicio realizado en el CAR, antes y después del período de 14 días de suplementación con creatina. Por tanto, nuestros resultados estarían más de acuerdo con los descritos respecto a la acumulación de lactato por Greenhaff y col. (1993), Balsom y col., (1995) y Rico-Sanz y Mendez (2000).

Adicionalmente, en un estudio sobre los efectos de una inyección intravenosa de PCr (0,3 g a las 24,5 horas antes de practicar ejercicio) en el rendimiento de individuos no entrenados en un ciclo ergómetro, el trabajo total realizado y el umbral anaeróbico se incrementaron entre un 5,8 y un 6,8 % en un protocolo continuo hasta la fatiga. Por el contrario, la acumulación de lactato y de lactato deshidrogenasa en plasma disminuyó.

Storey y Hochachka (1974) propusieron que una elevación de la concentración de PCr muscular antes de empezar el ejercicio, podría reducir la velocidad de la glucólisis durante dicho ejercicio, al menos por tres mecanismos. En primer lugar, la PCr tendría un efecto inhibitorio alostérico sobre la fosfofructoquinasa (PFK), aunque esto se ha puesto en duda recientemente debido a la presencia de contaminantes en las preparaciones comerciales de PCr (revisado en Wyss y Kaddurah-Daouk, 2000). En segundo lugar, la PCr puede, potencialmente, reducir la producción de ADP y AMP, por su efecto amortiguador del descenso de ATP y por tanto reducir la activación de la PFK de manera indirecta. En tercer y último lugar, la inhibición de la PFK podría darse por el aumento de la capacidad tampón del músculo asociada al incremento de la concentración muscular de PCr, ya que la hidrólisis de PCr consume H^+ . De hecho, se ha calculado que el aumento de PCr después de la suplementación de creatina podría elevar la capacidad tampón del músculo en un 7 % aproximadamente (Balsom y col, 1995). Sin embargo, en nuestro estudio con los fondistas la suplementación dietaria con creatina no pareció afectar la concentración de PCr medida por el cociente PCr/ATP.

Por lo tanto, el posible efecto regulador sobre la velocidad de la glucólisis debería tener otro origen.

5.1.3. Protocolo de ejercicio en el tapiz rodante del CAR y consumo de oxígeno

En esta parte del estudio no observamos diferencias estadísticamente significativas en el consumo de oxígeno durante el protocolo de tapiz rodante después del período de suplementación con creatina. A este respecto cabe citar el trabajo de Balsom y col., (1993b) en que realizaron un estudio con corredores entrenados, y demostraron que la suplementación de creatina durante 6 días, no alteraba el consumo de oxígeno durante un test de tapiz rodante, las frecuencias cardíacas durante el ejercicio o el rendimiento en ejercicios de resistencia. Además, los sujetos no mostraron mejora durante un test supramáximo hasta la fatiga en tapiz rodante, además de realizar tiempos significativamente más lentos durante una carrera de 6 kilómetros que antes de la suplementación. Dichos autores sugirieron que el aumento de peso corporal detectado podría ser en parte responsable de esta caída del rendimiento. Un estudio reciente de Engelhardt y col., (1998) no encontró tampoco un efecto significativo en el sistema cardiovascular y en el consumo de oxígeno después de 5 días de suplementación con 20 g/día de creatina.

Hay que tener en cuenta además que en nuestro estudio el TTE presentó un aumento estadísticamente significativo en el grupo 2 (placebo) después del período de suplementación, que correlacionaba positivamente ($r=0,69$) con el consumo máximo de oxígeno. Estos resultados podrían ser explicados por una mejora debida al programa estándar de entrenamiento que todos los atletas mantuvieron durante ese período de 14 días de suplementación. Según, Jacobs y col. (1985) y Iwaoka y col., (1988) si el protocolo de entrenamiento de resistencia se hace mas largo, existen pruebas de que el consumo máximo de oxígeno no es el único criterio a considerar con respecto a un posible aumento del rendimiento. De hecho, los resultados de la mejora del rendimiento guardan con frecuencia una correlación más estrecha con las mediciones del lactato de la sangre que con el consumo máximo de oxígeno. Del mismo modo, una evaluación del entrenamiento puede mostrar que la resistencia mejora aunque se frene la ganancia en el transporte de oxígeno, reflejándose este cambio en el desarrollo de mecanismos de

producción de energía anaeróbicos (Heck y col., 1985; Henritze y col., 1985). Además, estudios realizados por Wilmore y Costill (1998) concluyeron que el aumento del rendimiento sin una mejora en el VO_2 máx. es el resultado de un incremento en el umbral anaeróbico, puesto que la velocidad de la carrera es directamente proporcional al valor del VO_2 en dicho umbral anaeróbico.

Por tanto, cabe considerar que el rendimiento desde el punto de vista de resistencia a la fatiga en el test del tapiz rodante (TTE) en el grupo 1 empeoró con respecto a la progresión normal del grupo placebo. Por tanto, desde este punto de vista, la suplementación dietaria con creatina no habría sido beneficiosa para el grupo de sujetos estudiado. En este sentido cabe citar un trabajo reciente de Dahlstedt y col. (2000) en que, mediante el estudio de ratones transgénicos sin creatina quinasa en su músculo esquelético, proponían que la presencia de CK sería importante para evitar la fatiga al principio de ejercicios de alta intensidad, pero en cambio contribuiría al proceso de la fatiga en ejercicios de mayor duración. El efecto detectado en nuestro caso en el grupo 1 estaría de acuerdo con un posible efecto negativo en ejercicios de larga duración de la suplementación con creatina, desde el punto de vista de la aparición de la fatiga muscular.

5.1.4. Análisis de la percepción subjetiva mediante la escala de Borg en el protocolo del CAR.

Los resultados expuestos en la sección 4.1.3 denotan diferencias entre el grupo 1 (creatina) y el grupo 2 (placebo) en como los atletas perciben el incremento del esfuerzo a lo largo de una prueba donde éste aumenta constantemente. Concretamente, los sujetos del grupo 2 presentan un esfuerzo percibido inicialmente superior (v_1) que pasa a ser inferior en v_2 , aunque es difícil elaborar al respecto ya que al efecto grupo puede superponerse el efecto suplementación.

La concentración de ácido láctico en sangre [Hla] parece mediar la intensidad de las percepciones periféricas de esfuerzo en extremidades activas durante el ejercicio de alta intensidad (Allen y Pandolf 1977; Young y col., 1982; Noble y col., 1983). Sin embargo, a diferencia del pH de la sangre, el papel específico de [Hla] como mediador de las percepciones de esfuerzo no se conoce con claridad (Robertson y col., 1988). La

evidencia correlacional sustancial sugiere una relación entre [Hla] y percepciones valoradas de esfuerzo en todo el cuerpo y en respuestas diferenciadas en brazos y piernas (Pandolf, 1983). Sin embargo, casos experimentales que manipulaban [Hla] para determinar si las percepciones de esfuerzo variaban no han demostrado consistentemente una relación causal entre ambas variables (Pandolf, 1983). Un análisis más exhaustivo de esta evidencia inconsistente resultará útil para determinar hasta que nivel [Hla] en sangre influye en la intensidad de la percepción del esfuerzo.

Una evidencia correlacional considerable sugiere que [Hla] en sangre está relacionada con la intensidad de percepciones de esfuerzo diferenciadas y no diferenciadas. Los coeficientes de correlación para la relación entre [Hla] y RPE varían de 0,42 a 0,84 para el ejercicio de tapiz rodante, en el ciclo estacionario y en el ergométrico de brazo (Morgan y Pollock 1977; Skrinar y col.,1983; Borg y col.,1985; DeMello y col., 1987; Ljunggren y col., 1987). La relación entre [Hla] en sangre y el esfuerzo percibido, tanto durante el ejercicio continuo como intermitente, puede expresarse como $[Hla] = 0.64 RPE - 4.6$; $r = .83$ (Edwards y col., 1972b). En general, RPE aumenta como una función negativamente acelerada de [Hla] en sangre en hombres y mujeres entrenados durante los ejercicios de bicicleta y de tapiz rodante (Pederson y Welch 1977; Skrinar y col., 1983; Borg y col.,1987). La RPE aumenta como una función negativa de [Hla] en sangre venosa durante el ejercicio de brazo y de pierna, usando tanto la escala categoría-relación graduada en 10 de Borg como la escala de categoría graduada en 15 de Borg (Borg y col.,1987). Además, [Hla] en sangre está entre las primeras variables que se introducen en las ecuaciones de regresión múltiple para predecir el RPE durante el ejercicio dinámico (Borg y col., 1985; Johansson, 1986; Pandolf, 1986).

La fuerte correlación que se ha visto entre [Hla] y RPE bajo diversas condiciones de ejercicio sugiere que la aparición de lactato en la sangre media la intensidad de las percepciones periféricas de esfuerzo. Sin embargo, la identificación de un mediador fisiológico en el esfuerzo percibido requiere el establecimiento de una relación específica causa-efecto entre variables. Una relación causal no puede ser inferida únicamente a partir de una evidencia correlacional. Los resultados de

investigaciones experimentales que manipulan [Hla] para determinar si se producen los cambios correspondientes en el esfuerzo percibido también deben ser examinados. Una proporción considerable de esta evidencia experimental apoya, y otra rechaza a [Hla] como mediador fisiológico de la intensidad del esfuerzo percibido.

Un número sustancial de experimentos psicofisiológicos han mostrado que perturbaciones en [Hla] en sangre no producen los cambios correspondientes en la intensidad de percepciones escaladas de esfuerzo (Stamford y Noble 1974; Allen y Pandolf, 1977; Pederson y Welch 1977; Young y col., 1982; Skrinar y col., 1983; Allen y col., 1985; Bergh y col., 1986;). Estos experimentos cuestionan el papel de [Hla] como mediador de la intensidad de la percepción de esfuerzo. Esta conclusión se remarca en un estudio particularmente amplio realizado por Löllgen y col., (1980). En dicho estudio, las medidas de RPE y metabolismo anaeróbico se obtuvieron manteniendo constante la potencia de salida en un cicloergómetro, mientras se modificaba la frecuencia de pedaleo (40, 60, 80, y 100 rpm). Se encontró una relación entre RPE y frecuencia de pedaleo ($r = 0.79$). En cambio, los cambios musculares en [Hla] en sangre, así como en ATP, fosfocreatina y NAD resultaron ser independientes de la frecuencia de pedaleo. Estos datos indican que, ni [Hla] ni cambios en la concentración de metabolitos musculares parecen mediar la percepción de esfuerzo durante el ejercicio de moderada a alta intensidad (70-100% VO_2 max).

Sin embargo, varias líneas de evidencia experimental apoyan el hecho de que [Hla] en sangre es un mediador fisiológico de las percepciones de esfuerzo y ejercicio (Edwards y col., 1972b; Young y col., 1982; Noble y col., 1983; Borg y col., 1985; Borg y col., 1987; DeMello y col., 1987). Como ejemplo, Noble y col., (1983) mostraron que [Hla] en sangre y percepciones de esfuerzo en piernas (RPE-L) aumentaban como una función positivamente acelerada de la potencia inicial durante el ejercicio progresivo en una bicicleta ergométrica . Borg y col., (1985) mostraron funciones similares para la relación entre [Hla] en sangre y RPE. Además, Ekblom y Goldbarg (1971) observaron que, para una [Hla] en sangre determinada, las RPE no variaban entre ejercicio de brazo y pierna, ni entre ejercicio de bicicleta y tapiz rodante, ni entre entrenamiento pre- y post-ejercicio. Esta evidencia sugiere que [Hla] en sangre media la intensidad de la

percepción de esfuerzo bajo diversas condiciones de ejercicios. En resumen, no existe consenso acerca de que la concentración de lactato en sangre sea un mediador directo (relación causa-efecto) en la percepción subjetiva de la fatiga, aunque uno y otro parecen correlacionar sugiriendo cuando menos una causa común.

Desde este punto de vista, nuestros resultados acerca de la distinta interacción estadística entre percepción subjetiva y concentración de lactato en sangre en los grupos 1 y 2, sugiere un efecto diferencial de la suplementación en los dos grupos. Dicho efecto diferencial podría darse a nivel de la causa común que correlacionaría percepción subjetiva y concentración de lactato sanguíneo.

5.1.5. Evaluación de la potencia desarrollada durante el protocolo de ejercicio de MRS realizado en el CDP.

En esta parte del estudio, tanto la potencia desarrollada por los sujetos del grupo 1 (creatina) como en el grupo 2 (placebo) en el protocolo de ejercicio presentó un aumento estadísticamente significativo (sección 4.1.4.1) después del período de 14 días de suplementación, aunque dicho aumento no fue significativamente distinto entre grupos. Por tanto, cabe considerar factores comunes a los dos grupos, como la continuación del proceso normal de entrenamiento durante los 14 días de suplementación, como su posible causa, más que los factores no comunes (placebo versus creatina). Quizá el factor más interesante a considerar para la interpretación de los datos adicionales del protocolo de ejercicio para MRS en el CDP es el hecho de que el aumento de potencia realizada después del período de suplementación se dio en los dos grupos por igual, y por tanto no hubo diferencias significativas entre grupos después de la suplementación en la potencia realizada a lo largo del protocolo de ejercicio.

5.1.6. Niveles de metabolitos musculares analizadas por ³¹P-MRS antes, durante y después del protocolo de ejercicio realizado en el CDP.

Los resultados obtenidos con el consumo de PCr durante el protocolo de ejercicio demuestran un efecto estadísticamente significativo de la suplementación de creatina en la reducción del consumo de PCr durante los tres períodos de ejercicio. Por otra parte, la falta de significación de la diferencia entre grupos en los niveles de PCr en los períodos de recuperación sugiere que el proceso de resíntesis de PCr en dichos períodos, considerado un índice de la capacidad oxidativa de los sujetos estudiados (Taylor y col.,

1983; Radda, 1986; Achten y col., 1990) no es un factor limitante en ninguno de los dos casos (placebo o creatina). Ya que, como se comentó en el apartado anterior, la potencia desarrollada postsuplementación no fue distinta para los dos grupos, cabe pensar que el menor consumo de PCr por la vía anaeróbica aláctica no fue debido a una disminución de la demanda por la realización de menor potencia, sino a un aumento de la producción de energía por otras vías. Cabe considerar por tanto como posibles causas de este menor consumo de PCr: la vía glucolítica anaeróbica y la fosforilación oxidativa mitocondrial. Los datos obtenidos en el protocolo de ejercicio en el CDP para la variación de pH no muestran una mayor acidificación en el caso del grupo 1, lo que sugeriría una mayor activación de la vía glucolítica. Al contrario, el pH intracelular en el músculo de los sujetos del grupo 1 postsuplementación se acidifica menos que en los del grupo 2. Además, si tenemos en cuenta que la hidrólisis de la PCr basifica el pH intracelular (Tanokura y Yamada, 1984) la menor hidrólisis de PCr en los periodos de ejercicio por parte del grupo 1 reduciría su capacidad de enmascaramiento por tamponamiento de un posible aumento del flujo glucolítico. Finalmente, cabe considerar los resultados del protocolo de ejercicio realizado en el tapiz rodante del CAR en que se vio la existencia de una tendencia a una mayor acumulación de lactato en sangre (activación glucolítica) en los sujetos del grupo 2.

Por tanto, cabe concluir por exclusión que la vía metabólica que parece activada debido a la suplementación con creatina en el caso del grupo 1 es la fosforilación oxidativa.

Nuestros resultados estarían de acuerdo con algunos trabajos anteriores realizados con biopsias. Así, Balsom y col. (1995) ya observaron en individuos activos una disminución del consumo de PCr debido a la suplementación con 20g DIA⁻¹ de creatina durante 6 días. Concretamente, el consumo de PCr después de 5 periodos de 6 segundos de ejercicio de alta intensidad intercalados con 30 segundos de recuperación pasiva entre periodos, fue menor después de la suplementación (21%) que antes de ella (43%). Asimismo, la acumulación de lactato muscular fue menor después de la suplementación (25,2 mmol (kg peso seco)⁻¹) que antes de ella (44,3 mmol (kg peso seco)⁻¹). En dicho trabajo, las concentraciones de PCr y ATP (y por lo tanto el cociente PCr/ATP) no se vieron afectadas por el período de suplementación como en nuestro

caso. Sin embargo, la concentración de creatina no fosforilada sí que aumentó significativamente (29% mayor después que antes de la suplementación). En el momento de finalizar la redacción de esta tesis aún no se disponía de datos fiables del procesamiento de los espectros de $^1\text{H-MRS}$ que permitieran conocer si ese fue también lo acontecido con los fondistas / medio fondistas.

Sin embargo, la interpretación de los resultados de dichos autores fue distinta a la nuestra. Balsom y col. (1995) concluyeron que “...this in turn suggests the contribution of energy from the breakdown of PCr to the overall energy demand must have been greater following the administration of creatine. This could be explained by a faster rate of PCr resynthesis during recovery periods.”

En nuestro caso hemos podido demostrar que, incluso después de un período de ejercicio intenso de 2 minutos, 1 minuto de recuperación pasiva es suficiente para recuperar prácticamente los niveles de reposo de PCr. Es decir, que la velocidad de resíntesis de PCr es realmente más rápida después de la suplementación con Cr, de acuerdo a toda una serie de resultados descritos en la literatura mediante biopsias (Greenhaff y col., 1994; Balsom et al., 1995). Sin embargo nuestro protocolo de estudio, al permitirnos estudiar de manera continuada y sin necesidad de biopsia las concentraciones de PCr tanto durante el ejercicio como en la recuperación, nos ha permitido clarificar que no únicamente se produce un aumento de la velocidad de resíntesis de PCr durante la fase de recuperación, sino también durante la fase de ejercicio desde el primer palier de 2 minutos. Cabe señalar que cuando el protocolo de ejercicio se realiza en condiciones de isquemia, mediante aplicación de un torniquete con antelación al inicio del protocolo de ejercicio (Greenhaff y col., 1994) no se detecta diferencia entre la concentración de PCr al inicio del período de recuperación tanto antes como después de la suplementación dietaria con creatina. Ello sugiere que si el consumo de oxígeno por parte del músculo está restringido, la suplementación con creatina no puede ejercer efecto sobre la reducción del consumo de PCr durante el ejercicio, apuntando como en nuestro caso a una activación del metabolismo oxidativo debida a la suplementación con creatina, incluso durante el período de ejercicio. En este sentido, estudios como el de Bogdanis y col. (1996) estiman que la contribución del metabolismo aeróbico en ejercicios intermitentes de alta intensidad (esprints de 30

segundos separados por 4 minutos de recuperación) puede ser muy elevado (un 49% de la energía consumida en el segundo sprint del protocolo de Bogdanis y col. (1996) tendría origen aeróbico). Cabe añadir que estudios recientes in vitro con mitocondrias aisladas han demostrado de forma concluyente la activación de la respiración mitocondrial mediante la adición de concentraciones fisiológicas de creatina (Kay y col., 2000). Nuestros datos concuerdan por tanto con la hipótesis de que la suplementación con creatina actuaría como un modulador positivo del metabolismo aeróbico muscular, incluso durante los períodos de ejercicio.

5.1.7. Evaluación de la concentración de triglicérido intra y extracelular en fondistas / medio fondistas mediante ¹H-MRS y su correlación con la capacidad aeróbica de los individuos.

En esta parte del estudio se investigaron mediante mediciones no invasivas las posibles alteraciones de la concentración de triglicérido intracelular y extracelular en el músculo vasto medial durante ejercicios repetidos en atletas altamente entrenados. Asimismo, también se estudió la correlación entre las concentraciones de estos triglicéridos intramusculares y la capacidad aeróbica de los sujetos estudiados. Los resultados no demostraron alteraciones significativas en la concentración de IT y ET debido al protocolo de ejercicio realizado en el CDP. En cambio, sí que se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre IT y ET y la capacidad aeróbica de dichos sujetos medida en el test del tapiz rodante realizado en el CAR.

5.1.7.1 Cambios en IT durante el protocolo de ejercicio

El metabolismo de IT se ha estudiado anteriormente durante ejercicios continuos de varias intensidades y duraciones mediante biopsias. Los distintos resultados muestran discrepancias con respecto a la utilización neta de IT durante el ejercicio. Así, Essen y col., (1977) y Essen-Gustavsson y Tesch (1990) evaluaron anteriormente la contribución de IT al metabolismo energético del músculo vasto lateral en humanos durante ejercicios intermitentes. Essen y col., (1977) describieron una disminución de IT, aproximadamente un 25% del valor de reposo, después de 60 minutos de ejercicio de bicicleta intermitente, alternando 15 s a 100% del VO₂ máximo con 15 s de recuperación. Después de 5 min. de ejercicio, dichos autores ya observaron una tendencia a la disminución de IT. En relación a ese mismo tema, Essen-Gustavsson y

Tech (1990) también observaron una disminución de 29% en IT después de 30 s de ejercicios realizados hasta el agotamiento intercalados con un minuto de recuperación.

Más recientemente, Rico-Sanz y col., (1998) estudiaron mediante $^1\text{H-MRS}$ la utilización de IT y ET en los músculos soleo, gastrocnemio y tibial en humanos en dos protocolos de ejercicios continuos de alta intensidad intercalados con periodos de menor intensidad, en uno de los protocolos durante 90 minutos y en el otro hasta el agotamiento. En dicho estudio no encontraron un consumo de IT y ET durante los protocolos de ejercicio realizados.

Además, algunos investigadores han descrito una degradación neta de IT de entre un 20 y un 50% del valor de reposo en ejercicios realizados del 55 al 65% del VO_2 max. (Carlsson y col., 1971; Essen y col., 1977; Hurley y col., 1986; Jansson y Kaijser, 1987; Cleroux y col., 1989). Asimismo Boesch y col., (1997) utilizando $^1\text{H-MRS}$ detallaron una disminución neta de 40 % de IT después de 3 horas de pedaleo en una bicicleta de montaña en un único sujeto. Contrariamente a dichos resultados, otros investigadores no reportaron alteraciones en las concentraciones de IT durante ejercicios de bicicleta de 25 a 120 minutos a intensidades de 50 a 65% del VO_2 max. o ejercicios dinámicos de extensión de pierna a una intensidad de 68% del VO_2 (Standl y col., 1980; Jansson y Kaijser, 1982; Kiens y col., 1993; Wendling y col., 1996; Starling y col., 1997). Resultados de Romijn y col., (1993) sugirieron que la mayor utilización neta de IT ocurrirá a intensidades de ejercicio que produzcan alrededor de un 65% del consumo de VO_2 max. Asimismo los resultados obtenidos con modelos animales también son contradictorios.

Una razón adicional para las discrepancias existentes en la literatura con respecto a la utilización de los IT durante el ejercicio es la existencia de posibles problemas metodológicos. Así, Essen y col., (1975) observaron un coeficiente de variación del 35% en los valores de IT en biopsias de muestras preparadas combinando al mismo tipo de fibras (fibras I o II), mientras que Wendling y col., (1996) también observaron un coeficiente de variación para determinaciones repetidas de IT en biopsia de músculo esquelético del 24%.

El principal problema de la utilización de la metodología del análisis de biopsias parece estar relacionado con la dificultad de separar ET situado alrededor de las fibras musculares por métodos de disección. Así, Essen y col., (1975) describieron valores de 207 y 74 mmol (kg de peso seco)⁻¹ de IT en las fibras del tipo I y II respectivamente. El mismo grupo ha descrito con posterioridad valores de IT bastante más bajos, entre 20 y 70 mmol (kg peso seco)⁻¹ (Essen y col., 1977). Por otra parte, utilizando ¹H-MRS, el coeficiente de variación descrito para la determinación de IT en diferentes estudios ha sido del 6% (Boech y col., 1997), 14% (Rico-Sanz y col., 1998) y 12% (Schzepaniack y col., 1999).

En resumen, los resultados de los estudios de biopsias y MRS que demuestren disminuciones en IT de alrededor de un 24% y un 11%, respectivamente, pueden ser considerados como válidos y sugerirían que en las condiciones de ejercicio investigadas se produce una disminución neta de IT muscular.

Havel y col., (1964 y 1967) propusieron que un factor importante a la hora de detectar alteraciones netas de IT muscular podría ser la duración del protocolo de ejercicio. A ese respecto Froberg y col., (1971) y Lithell y col., (1979) observaron mediante biopsias que durante ejercicios prolongados a lo largo de 7 a 8 horas ocurría una disminución del 53% a 63% en IT. Esta degradación neta de IT ocurriría cuando el glucógeno muscular y/o glucosa circulante disminuyen con la duración del protocolo de ejercicio progresivo (Stankiewicz-Choroszuca y Gorski, 1978; Hopp y Palmer, 1990b).

Otra causa importante de la disminución neta de IT sería, como se ha mencionado antes, la intensidad del ejercicio realizado (Hopp y Palmer, 1990 a,b; y Romjin y col., 1993). Hopp y Palmer (1990 a,b) observaron en un modelo animal que existe una reducción de IT durante contracciones intermitentes de 30 s de contracción a 5 Hz, seguidos de 60 s de reposo en músculo de rata. Los resultados de Romjin y col., (1993) en humanos sugerían que la lipólisis periférica fue estimulada cuando los sujetos trabajaban a 25 % del VO₂ max., mientras que el consumo de IT fue estimulado a intensidades de trabajo mayores, entre 65% y 85% del VO₂ max. Concretamente, la mayor utilización de IT se dio trabajando al 65% del VO₂ max. (Romjin y col., 1993) .

Los sujetos del presente estudio realizaron un protocolo de ejercicio corto (6 minutos), dividido en 3 palieres de 2 minutos a una frecuencia de contracción de 1 Hz, separados por 1 minuto de recuperación pasiva, diseñado para aproximar los sujetos a la fatiga, ya que se había determinado previamente que serían incapaces de completar un cuarto palier al mismo nivel de resistencia al pedaleo. Durante ejercicios intensos (nuestros sujetos trabajaron aproximadamente a un 93% de su potencia máxima) y cortos, como el de nuestro protocolo, parece claro que no se detecta consumo neto de IT y por tanto el aporte energético provendría principalmente de la hidrólisis de PCr y del glucógeno en los dos tipos de fibras musculares (Gollnick y col., 1974; Nordheim y Vollestad, 1990).

Sin embargo, no podemos descartar por nuestros resultados una posible contribución de los ácidos grasos circulantes y aquellos liberados por la lipoproteína lipasa de los capilares endoteliales al metabolismo energético muscular durante el protocolo de ejercicio o incluso para resíntesis del IT que fuera utilizado durante la contracción muscular (Havel y col., 1967; Mackie y col., 1980). Así, los resultados recientes de Guo y col., (2000) obtenidos mediante marcaje de palmitato con ^{14}C , demuestran precisamente un “turnover” activo del “pool” de IT al realizar ejercicio al 45% del VO_2 máx., con degradación y resíntesis cuantitativamente comparable, resultando en un pool de IT aparentemente constante.

En resumen podemos decir que, en algunos casos, las discrepancias respecto al consumo de IT durante un protocolo de ejercicio puede originarse en: las distintas metodologías empleadas, biopsia versus MRS, con sus distintos coeficientes de variación; el uso de protocolos de distinta duración y realizados a potencias (% VO_2 máx.) distintas, así como a consumo y resíntesis simultáneos de dichos IT. De los resultados descritos en la literatura y de los nuestros cabría deducir que, para detectar consumo neto de IT, será aconsejable trabajar en protocolos de larga duración y a un % VO_2 máx. intermedio (60-65%), cosa que en nuestro caso no se hizo (entre otras cosas por limitaciones de tiempo instrumental en el espectrómetro de RMN).

5.1.7.2 IT/ET y capacidad aeróbica

El efecto del grado y tipo de entrenamiento en la utilización y el almacenamiento de IT esta también sometido a controversia. Así, los resultados del presente estudio, que muestran una correlación negativa entre concentración de IT y los parámetros fisiológicos indicadores de la capacidad aeróbica de los sujetos estudiados sugiere que, a mayor grado de entrenamiento aeróbico, más bajo es el almacenamiento de IT, en contraposición a otros estudios publicados (Hurley y col., 1986; Martin III, W.H. y col., 1993; Phillips y col., 1996). Entre las posibles razones para dicha discrepancia, cabría mencionar las diferentes metodologías utilizadas, ¹H MRS en nuestro caso, frente a biopsias en los otros. Asimismo, los atletas estudiados por nosotros estaban altamente entrenados, eran de nivel competitivo nacional o internacional y su volumen de entrenamiento semanal era claramente superior al de los sujetos descritos en los experimentos de los otros autores citados. Una posible explicación fisiológica a nuestra observación residiría en considerar la hipótesis de que el músculo de atletas de fondo/medio fondo altamente entrenados requeriría una menor utilización neta de IT de reservas intracelulares ya que sería el flujo de ácidos grasos transportados por la sangre el que cubriría la mayor parte de las necesidades energéticas en el músculo, ya fuera directamente o resintetizando los IT consumidos durante el ejercicio. Entre los datos experimentales que apoyarían esta hipótesis están los que sugieren una mayor capacidad de captación de ácidos grasos de las lipoproteínas circulantes con procesos de entrenamiento (Kiens y Lithell, 1989; Nikkilä y col, 1978; Simsolo y col, 1993) así como una mayor capacidad de transporte de dichos ácidos grasos a través de la membrana plasmática muscular (Kiens et al, 1997; Turcotte et al., 1992).

Finalmente, la correlación negativa entre IT y la capacidad aeróbica de los sujetos observada en este estudio estaría de acuerdo con los resultados de Carlson y col., (1971), que demostró una correlación negativa similar ($r = -0,53$) entre trabajo realizado y el contenido de triglicérido del músculo vasto lateral en 24 sujetos voluntarios. En dicho estudio, además, el trabajo realizado se correlacionó positivamente con la cantidad de ácido graso oxidado, pero correlacionó negativamente con la disminución de triglicérido muscular.

5.1.7.3 *Correlación entre concentraciones de IT y ET*

Como se describe en los resultados, hemos podido observar una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de IT en el músculo vasto medial de atletas de fondo/medio fondo. Esto indica que el contenido de triglicéridos dentro de la fibra muscular es mayor en los músculos que tienen más depósitos extracelulares. Con el desarrollo de la técnica $^1\text{H-MRS}$ para detectar los niveles de IT y ET en humanos (Schick y col., 1993), otros investigadores han mostrado que los niveles de ET se originan a partir de triglicéridos en adipocitos dentro de la musculatura pero fuera de la célula muscular (Boesch y col., 1997; Szczepaniak y col., 1999). En un estudio, al ampliar el tamaño de vóxel, se produjo un aumento en la señal a 1.5 ppm en el espectro de MR pero no en la señal de 1.25 ppm, lo que sugería que la señal a 1.5 ppm era debida a las capas de grasa que rodean la fibra muscular (Boesch y col., 1997). En otro estudio (Szczepaniak y col., 1999), individuos con lipodistrofia congénita mostraron ausencia de la señal a 1.5 ppm, demostrando que esta resonancia correspondía al contenido de ET del músculo. Recientemente, se ha encontrado una correlación en humanos entre los niveles de ET medidos por $^1\text{H-MRS}$ y el contenido de toda la grasa corporal medida por pletismografía, método que había sido validado frente a la técnica estándar de pesada hidrostática (Rico-Sanz y col., 1999). Esto indica que los niveles de ET podrían ser un indicador de principio de obesidad, y $^1\text{H-MRS}$ un método muy sensible para detectar cambios tempranos en el contenido de grasa muscular.

En este estudio, usamos el nivel de ET como un marcador de exceso de grasa almacenada, encontrando una correlación significativa entre los niveles de IT y ET. Esto concuerda con un estudio reciente que mostró una correlación entre IT y marcadores tanto de obesidad global como central (Forouhi y col., 1999). En estado de obesidad, el músculo esquelético absorbe ácidos grasos del plasma, pero tiene una capacidad desproporcionalmente reducida para su oxidación, contribuyendo así a la esterificación de ácidos grasos en el músculo (Simoneau y col., 1999). Estos hechos relacionan la presencia de niveles elevados de IT con un exceso muscular y/o con el almacenamiento de grasa periférica.

Además, el incremento de triglicéridos en el músculo de ratas alimentadas con una dieta de alto contenido en grasas ha sido asociado con la disminución del

metabolismo de glucosa estimulado por insulina (Storlien y col., 1991). En humanos, el contenido de IT también se ha asociado con la disminución de la acción de la insulina, en individuos con diabetes mellitus (Forouhi y col., 1999) insulino-dependientes (Ebeling y col., 1998) y no insulino-dependientes (Standl y col., 1980). En pacientes con hipertrigliceridemia, también se ha encontrado una correlación positiva entre los triglicéridos del suero y los niveles de IT (Froberg y col., 1978). Se ha sugerido que niveles elevados de IT contribuyen a un transporte de glucosa defectivo, tanto en sujetos no diabéticos descendientes de diabéticos de tipo II (Jacob y col., 1999), como en individuos sanos (Pan y col., 1997; Krssak y col., 1999; Phillips y col., 1996). Además, mientras los niveles de IT se correlacionaron con la sensibilidad a la insulina independientemente del contenido de grasa corporal (Pan y col., 1997; Krssak y col., 1999), otro estudio mostró que dicha relación no era independiente de la obesidad (Forouhi y col., 1999). Así, el nivel de ET, relacionado previamente con la obesidad (Rico-Sanz y col., 1999), podría afectar a la acción de la insulina en humanos. De acuerdo a lo anterior, la detección temprana de niveles elevados de IT y ET por ^1H -MRS (especialmente en aquellos músculos con mayor capacidad oxidativa que parecen ser más sensibles a la acción de la insulina (Perseghin y col., 1999) podría ser útil para el diagnóstico y/o el seguimiento de las posteriores complicaciones de enfermedades asociadas a una menor acción de la insulina, tales como diabetes mellitus, obesidad, hipertensión, dislipidemias y enfermedades cardiovasculares. Futuros estudios deberían elucidar el papel que juegan los niveles no sólo de IT sino también de ET en enfermedades asociadas con la resistencia a insulina, y para ello una metodología no invasiva como la ^1H MRS puede resultar de especial utilidad.

5.2. Protocolo experimental realizado con los futbolistas

5.2.1. Medición de las concentraciones de triglicérido intra y extracelular, grasa corporal y tiempo hasta la fatiga en jugadores de fútbol.

En esta parte del estudio se elevó a cabo la determinación de la concentración intra y extracelular de triglicérido en reposo del músculo vasto medial mediante ^1H -MRS, de la grasa corporal mediante densitometría y el tiempo hasta la fatiga (TTE) en el test JRS. Los resultados no presentaron diferencias estadísticamente significativas en las variables estudiadas entre los grupos de jugadores según las posiciones. En cambio, se

detectó una correlación estadísticamente significativa entre la concentración de triglicérido extracelular en el vasto medial y la grasa corporal.

5.2.2. Triglicérido intracelular en los jugadores de fútbol

El promedio de la concentración de IT obtenida para el equipo completo $51 \text{ mmol}(\text{kg de peso seco})^{-1}$ (tabla 21) encaja perfectamente en el rango de 22 a $74 \text{ mmol}(\text{kg de peso seco})^{-1}$ de los valores obtenidos de IT con análisis bioquímicos de biopsias del músculo vasto lateral en humanos descritos por distintos grupos (Froberg y Mossfeldt, 1971; Essen y col., 1977; Hurley y col., 1986; Cleroux y col., 1989; Essen-Gustavsson y Tesh, 1990; Kiens y col., 1993; Wendling y col., 1996; y Starling y col., 1997), y también con los resultados obtenidos mediante $^1\text{H-MRS}$ de los músculos soleo $46,4 \text{ mmol}(\text{kg de peso seco})^{-1}$, gastrocnemio $35,0 \text{ mmol}(\text{kg de peso seco})^{-1}$ y tibialis $23,1 \text{ mmol}(\text{kg de peso seco})^{-1}$ de atletas descritos por Rico-Sanz y col., (1998). Se ha descrito que los niveles de IT pueden verse influenciados por una dieta rica en grasa seguida a lo largo de 5 días (Jansson y col., 1982) e incluso una dieta rica en grasa durante las 24 horas previas a realizar el protocolo experimental en ciclistas de resistencia (Starling y col., 1997). En el presente estudio, la dieta de los jugadores fue controlada durante tres días para identificar un posible consumo bajo o alto en grasas. Los resultados de dicho análisis de la dieta (no descrito en el presente trabajo) mostró que los jugadores seguían una dieta mediterránea típica (30-35 % de grasa).

Concretamente, el día del test de MRS, que fue realizado en el día de reposo después de un día de entrenamiento moderado, la dieta fue similar para todos los sujetos. Los altos niveles de consumo de grasa del 69% y 68% del aporte energético descrito en los estudios de Jansson y Kajser (1982) y Starling y col., (1997), respectivamente, quedan muy lejos de los valores estimados en la dieta en el presente estudio (30-35% de grasa). Starling y col., (1997) observaron un retorno a los niveles normales de IT 10-12 días después de una dieta rica en carbohidratos o rica en grasa. En resumen, creemos razonable considerar que los niveles de IT medidos en el presente estudio no fueron influenciados por las pequeñas diferencias en la dieta que pudieran darse durante la realización del protocolo experimental considerado.

Cabría además esperar una gran variabilidad de los niveles de IT como consecuencia de la adaptaciones producidas en los procesos de entrenamiento. Por ejemplo, los niveles previos de IT (determinados mediante biopsias) en los esquiadores de larga distancia que participaron en una carrera de 85 km, en terrenos montañosos (aproximadamente 7 horas) fueron de $74 \text{ mmol} \cdot (\text{kg de peso seco})^{-1}$ (Froberg y col., 1971). Es bien sabido que los atletas de fondo muestran un predominio de fibras lentas mientras que los atletas velocistas o de tipo explosivo presentan un predominio de fibras rápidas en los músculos de sus piernas (Gollnick y col., 1972 y Costill y col., 1976). Se ha descrito además que las fibras oxidativas lentas parecen contener más IT que las fibras glicolíticas rápidas (Essen y col. 1975; Lithell y col., 1979; Prince y col., 1981). Estos datos parecerían sugerir que cuanto mayor sea la capacidad aeróbica mayores deberían ser los niveles de IT. El fútbol es un deporte que intercala períodos de trote, carrera y sprint durante dos períodos de 45 minutos separados por 15 de reposo. En consecuencia, cabría esperar de los jugadores de fútbol que presentaran una capacidad aeróbica relativamente moderada. En algunas investigaciones como los de Ekblom (1986), Reilly (1990), Bangsbo y col., (1993), Rico-Sanz y col., (1996), se han encontrado en jugadores de fútbol valores de consumo máximo de oxígeno hasta $70 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, aunque normalmente se encuentra un promedio de consumo de oxígeno de $60 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ en jugadores semiprofesionales y profesionales (Ekblom, 1986 y Reilly, 1990).

Cabe además considerar que el entrenamiento físico de futbolistas responde a una mezcla de protocolos aeróbicos y anaeróbicos (Kuzon y col., 1990; Bangsbo y col., 1993). Sin embargo, cabría esperar respuestas adaptativas del metabolismo / tipo de fibra muscular distintas para diferentes posiciones en un equipo de fútbol, pues los CC tienen demostrada una mayor capacidad aeróbica comparados con los jugadores de otras posiciones, ya que estos jugadores acostumbran a desarrollar una mayor duración de carrera durante un partido de fútbol (Reilly, 1990). De acuerdo con todo esto, cabría esperar niveles mas elevados de IT en los centrocampistas (CC). Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en la concentración de IT entre CC y los demás grupos de jugadores (tabla 21).

Además si comparamos las concentraciones promedio de IT en fondistas / medio fondistas y futbolistas (34,2 y 50,8 mmol (kg de peso seco)⁻¹) respectivamente, vemos que los fondistas, para los que cabe esperar una capacidad aeróbica superior que para los futbolistas, almacenan menos IT que dichos futbolistas, lo que estaría de acuerdo con la hipótesis enunciada en el apartado 5.1.7.2 de la presente discusión.

En el presente estudio, los resultados de TTE para los CC en el test JRS no fueron significativamente distintos de los de DF y DL. Además la falta de correlación entre las concentraciones de IT en reposo y TTE iría en contra de la hipótesis de que los niveles de IT pueden ser indicativos de la capacidad de resistencia a un ejercicio alternado que mimetiza un partido de fútbol como el test JRS. De hecho, experimentos recientes no encuentran una degradación neta de IT durante dos protocolos de ejercicios similares de locomoción con intensidades distintas seguidas de carrera, trote, sprint y paseo (Rico-Sanz y col., 1998). Por otra parte, la cantidad de trabajo realizada durante un test de bicicleta hasta la fatiga (promedio del tiempo de trabajo de 99 min, y de frecuencia cardiaca de 170 latidos por minuto) correlacionó negativamente con el contenido de IT del músculo y el IT utilizado (Carlson y col., 1971). En cambio, esos mismos investigadores demostraron que la cantidad de trabajo correlacionó positivamente con los niveles de glucógeno en reposo y la disminución del glucógeno muscular durante el protocolo de ejercicio. Rico-Sanz y col., (1999) también observaron una correlación positiva entre el tiempo hasta la fatiga durante el test de fatiga JRS y la degradación de glucógeno intramuscular.

Por tanto, parece claro que las reservas de glucógeno muscular constituyen un factor crítico para el metabolismo energético muscular durante el deporte del fútbol; mientras que las reservas y la utilización de IT no parece ser clave para el rendimiento en este deporte. Cabe también considerar la posibilidad, como en el caso de los fondistas, que los jugadores de fútbol presenten una gran capacidad para el consumo de fuentes extramusculares de energía (triglicéridos y ácidos grasos plasmáticos) que podrían enmascarar un consumo real de IT mediante procesos de resíntesis simultánea a su consumo (Guo y col., 2000).

Aunque, de momento, nosotros no disponemos de resultados que permitan confirmar o desmentir esta hipótesis en futbolistas.

5.2.3. Grasa corporal y triglicéridos extracelulares en los jugadores de fútbol.

En estudios previos, la grasa corporal de jugadores de fútbol se medía principalmente mediante cinantropometría (pliegues cutáneos) o mediante pesaje hidrostático. Recientemente se ha empezado a utilizar un nuevo método densitométrico para medir la grasa corporal basándose en los mismos principios del pesaje hidrostático, pero utilizando un desplazamiento de aire en vez de agua, desarrollado por Dempster y col., (1995) y validado por McCrory y col., (1995). Este nuevo método pletismográfico fue utilizado en el presente estudio para medir el porcentaje de grasa corporal (%GC) y otros parámetros de composición corporal. Los resultados no encontraron diferencias significativas en el %GC entre las agrupaciones por posiciones de juego de los futbolistas. Así, nuestros resultados estarían de acuerdo con los resultados de experimentos realizados con muestras mucho mayores: 122 jugadores profesionales ingleses de primera y segunda división (Davis y col., 1992) y jugadores de un equipo Nacional Finlandés (Rahkila y Luhtanen, 1991) que no hallaron diferencias en el %GC entre las agrupaciones por posiciones de juego.

Los niveles de ET en músculo de humanos en reposo fueron también cuantificados en otra investigación con jugadores amateurs de fútbol (Rico-Sanz y col., 1998) presentando valores promedios de 136, 175 y 179 mmol.(kg peso seco)⁻¹ en soleo, gastrocnemio medial y músculo tibial, respectivamente. Los niveles de ET medidos, en el presente estudio fueron más bajos, con valores promedio de 50 mmol.(kg peso seco)⁻¹. Una de las razones de la diferencia podría ser el nivel de entrenamiento de los jugadores del presente estudio. La intensidad del entrenamiento de los jugadores fue alta, con una frecuencia de 5 sesiones por semana y una a dos competiciones por semana durante 10 meses, habiendo ya realizado un mes del entrenamiento de pretemporada, que incluye doble sesión de trabajo diario. Por tanto, el alto volumen de entrenamiento aeróbico y anaeróbico así como factores dietéticos podrían ser las causas del bajo %GC y de niveles de ET detectados en nuestro estudio. Además, el tamaño del vóxel (2x2x2 cm) utilizado en las medidas de MRS en estudios de Rico-Sanz y col., (1998) comparados con el del presente estudio (1,5x1,5x1,5 cm) podría también explicar la diferencia. Así, Boesch y col., (1997) demostraron que la resonancia de ET en espectros de ¹H-MRS aumentó caso de contaminar el vóxel con grasa subcutánea o

entre fascias, y la probabilidad de que esto ocurra aumenta con el tamaño de vóxel utilizado. Finalmente, en el presente estudio se demostró una correlación entre los niveles de grasa corporal y ET. En cambio, ni los niveles de grasa corporal ni los de ET correlacionaron, ni negativa ni positivamente, con la capacidad de realizar trabajo medida mediante el test JRS utilizado en el presente estudio.

5.2.4. Variación de la composición corporal de los jugadores de fútbol con la suplementación dietaria con creatina y polímeros de glucosa.

Los incrementos en la utilización de grasa a lo largo del curso de un período de suplementación deberían reflejarse en cambios en la masa grasa corporal total. En el presente estudio, prolongamos la suplementación durante 17 días con el objetivo de ver amplificado cualquier posible efecto diario de la suplementación. Estudios previos han mostrado que la suplementación con creatina en humanos aumenta la masa magra (MM) (Earnest y col., 1995; Vanderberghe y col., 1997). En el estudio de Earnest y col., (1995) la suplementación con Cr se llevó a cabo durante 14 días. Desgraciadamente, los autores no especificaron la dosis diaria que tomaron los sujetos ni el momento de la suplementación. Sin embargo, Vandenberghe y col., (1997) pudieron demostrar aumentos significativos de MM. En su experimento, se suplementaron 5 g de Cr 4 veces / día durante 4 días, seguido de un período de 10 semanas durante las cuales los sujetos ingerían 2,5 g de Cr 2 veces / día. Después de 5 semanas la MM había aumentado significativamente unos 2 kg. Sin embargo, no había indicación en su estudio del momento concreto en que se ingería la suplementación respecto a la rutina de ejercicio seguida esas 10 semanas. En el presente estudio intentamos distinguir entre los efectos de la Cr ingerida antes (AE) y después (DE) del entrenamiento. Los resultados obtenidos (tabla 21) mostraron que la Cr coingerida con polímeros de glucosa (PG) producía un aumento de peso corporal en ambos grupos AE y DE, pero no de masa magra (MM), que solo aumentaba significativamente en el grupo AE.

Existen estudios que sugieren que se produce un aumento en la retención de agua corporal tras la suplementación con Cr, mientras que otros trabajos han mostrado que no había cambios en el agua corporal medida mediante impedancia bioeléctrica (Kreider y col., 1998; Francaux y col., 2000). Es posible, sin embargo, que el agua corporal aumente debido al exceso de agua ingerida (aprox. 2 l diarios) con los

regímenes típicos de suplementación de Cr, ya que ha sido demostrado que el agua corporal total puede aumentar con un régimen de hiperhidratación (Rico-Sanz y col., 1996). En el presente estudio, los jugadores ingirieron únicamente 750 ml de agua con los suplementos. Además, los sujetos que ingirieron los suplementos antes del ejercicio no necesitaron beber durante las sesiones de entrenamiento, y los que ingirieron los suplementos después del ejercicio bebieron cantidades similares de agua tras en el entrenamiento a las de los no suplementados. De este modo, los incrementos significativos en MM son probablemente debidos a cambios proporcionales de materia seca, aumento acompañado por el usual contenido de agua en ambos grupos, mientras que había una bajada significativa de MG sólo en el grupo que ingirió los suplementos antes del entrenamiento. El efecto compuesto de una mayor concentración de TCr durante el ejercicio (ver sección 5.2.5) y el periodo de suplementación a lo largo de 17 días pueden haber amplificado la utilización de grasa durante el ejercicio. La falta de variación en las fuentes de grasa intramusculares (IT y ET) sugiere una pérdida de grasa visceral y periférica como el origen de la reducción de la masa grasa de los sujetos estudiados. Aunque cabe remarcar que dicha reducción se dio únicamente en los sujetos que consumían la suplementación antes del período de entrenamiento.

Los incrementos de masa magra podrían asociarse también con la posible implicación del sistema de la Cr/PCr en la síntesis de proteína muscular como sugieren Carpenter y col., (1983). Así, mientras que el 2,4- dinitro fluorobenceno, que inhibe la creatina quinasa, redujo la síntesis de proteína en un 70% en el músculo de diafragma, no tuvo un efecto inhibitorio en hepatocitos aislados, los cuales no tienen CK y por consiguiente, no tienen una lanzadora de creatina-creatina fosfato (Carpenter y col., 1983). De este modo, la suplementación de Cr ingerida antes del ejercicio podría promover la acumulación de Cr en el músculo y la síntesis de proteína. En lo que a esto respecta, es interesante señalar que personas con distrofias musculares fatales, tales como la distrofia muscular de Duchenne (DMD), podrían beneficiarse de regímenes de suplementación de creatina con un protocolo de administración optimizado (ejercicio / momento de dosificación), ya que un estudio reciente demostró una mayor supervivencia de miotubos de músculo esquelético distrófico de ratones mdx tras la suplementación con creatina (Palido y col., 1998). Asimismo se ha descrito recientemente que la suplementación dietaria con creatina en un único paciente de DMD

mejoró su rendimiento muscular así como otros parámetros plasmáticos de integridad y funcionalidad muscular (Felber y col., 2000).

5.2.5. Análisis del patrón de metabolitos musculares mediante ^{31}P y ^1H -MRS en jugadores de fútbol antes y después de la suplementación con creatina.

Después de la suplementación, los resultados demostraron un aumento en el cociente de PCr/ATP aunque únicamente alcanzó significación estadística en el grupo DE (tabla 23) y una tendencia cercana a la significación ($p=0,06$) en el aumento de la creatina total (15%) en el grupo AE.

Estudios previos acerca de la suplementación dietaria con creatina muestran resultados contradictorios respecto a la alteración de la concentración de PCr después de la suplementación. Diversos trabajos describan aumentos en la concentración de PCr cuando la creatina es ingerida sola (Harris y col., 1992; Greenhaff y col., 1994; Febraio y col., 1995; Casey y col., 1996; Hultman y col., 1996; Odland y col., 1997) o en combinación con carbohidrato (Green y col., 1996a,b); mientras que otros trabajos no describen alteraciones significativas en los niveles de PCr después de la suplementación (Balsom y col., 1995; Snow y col., 1998; Robinson y col., 1999). Muchos de los estudios anteriores que demostraron un aumento en la concentración de PCr, utilizaban valores de PCr corregidos por el contenido de ATP y considerándolo constante con un valor de 5,5 mmoles/kg de peso fresco (Hultman y col., 1996; Robinson y col., 1999; McKenna y col., 1999). Eso sugiere que la suplementación afectó a la reacción catalizada por la CK cosa que nosotros detectamos en el caso de los futbolistas mediante las alteraciones del cociente PCr/ATP.

En el presente estudio, la coingestión de Cr con GP antes del ejercicio parece promover mejor la entrada y retención de Cr en el músculo que la ingestión después del ejercicio. A ese respecto, un estudio anterior había mostrado que la captación de Cr se incrementaba al realizar ejercicio diario previo a la ingestión de Cr (Harris y col., 1992). Sin embargo, en un estudio realizado en ratas, el ejercicio no produjo un incremento en los niveles de TCr en los músculos soleo y plantar tras la suplementación al comparar con ratas que habían sido suplementadas con creatina pero no habían realizado ejercicio (Brannon y col., 1997). Lamentablemente, en dicho estudio no se detallaba el momento de la suplementación con respecto al periodo de ejercicio.

Robinson y col.,(1999) mencionan textualmente que “los individuos que deseen maximizar el contenido de Cr muscular deberían abstenerse de realizar ejercicio prolongado o hasta la fatiga durante el período de suplementación”. Dichos autores argumentaban que la posible reducción inducida por el ejercicio en la liberación de insulina a sangre, inducida por los carbohidratos coingeridos con la creatina, afectaba negativamente la estimulación de la captación de Cr por parte del músculo, estimulada por insulina. De hecho, datos del mismo laboratorio podrían interpretarse como que el ejercicio realizado justo antes de la suplementación no causa un aumento de la captación de Cr comparada con la que ya se obtiene sólo con la ingestión de Cr y carbohidratos (Green y col., 1996 a y b), ya que la creatina plasmática durante las 4 primeras horas de suplementación era similar cuando la Cr y el carbohidrato se ingerían con o sin ejercicio previo. De este modo, unos niveles de insulina sanguínea menores tras el ejercicio podrían haber limitado los cambios en TCr en el grupo DE del presente estudio.

Sin embargo, no está claro que la insulina a concentraciones fisiológicas aumente la captación de creatina por parte del músculo, ya que Steenge y col., (1998) mostraron que la insulina estimulaba la acumulación de creatina en el músculo sólo a concentraciones fisiológicamente altas o suprafisiológicas. Por otra parte, las concentraciones de insulina durante y al final del partido de fútbol o durante la simulación de las demandas de un partido de fútbol intenso no están incrementadas significativamente (Bangsbo, 1994; Rico-Sanz y col., 1999a). Es muy probable que la ligeramente menor cantidad de suplementos de GP coingerida con mayores cantidades de Cr en el presente experimento comparado con el de Green y col (1996b) produjera una respuesta a la insulina similar o algo menor, tanto si los suplementos eran ingeridos antes o después del ejercicio, que los observados por Green y col., (1996b). Los niveles de insulina en sangre observados por Green y col., (1996b) estaban aún por debajo de los niveles de insulina a los cuales Steenge y col., (1998) encontraron estimulación de la acumulación de creatina. Por lo tanto, parece improbable que los mayores niveles fisiológicos de insulina que podrían haber estado presentes en sangre en el grupo AE con respecto al DE tuvieran un efecto diferencial en la captación de creatina. Cabe por tanto considerar con respecto al grupo AE un mecanismo distinto para explicar el efecto de la estimulación de la captación diferencial de Cr en el presente experimento. El

momento de la suplementación con respecto al período de ejercicio realizado por los sujetos parece influenciar el resultado fisiológico de dicha suplementación, como se ve reflejado por el contenido de TCr y los datos de composición corporal obtenidos en el presente estudio.

Una de las diferencias en los parámetros fisiológicos entre los grupos AE y DE a considerar con respecto a la captación de creatina durante el periodo de suplementación es el flujo sanguíneo en el músculo estudiado, ya que es bien sabido que tanto el flujo sanguíneo en el músculo como la captación de metabolitos por parte de éste están aumentados durante el ejercicio (Andersen y Saltin, 1985). A este respecto, la Km descrita para el cotransportador Na^+/Cr varía entre 25-110 μM (Guerrero-Ontiveros y Wallimann, 1998) lo que está cerca de los niveles basales de creatina en sangre (Green y col., 1996a). Entonces, cualquier incremento de la concentración de Cr por encima de estos valores basales aumentaría bruscamente el flujo de entrada de Cr en la célula muscular. La coingestión de Cr con carbohidratos en dosis similares a las del presente estudio muestra un pico de concentración de creatina en sangre aproximadamente 60 min tras la ingestión, que es mantenido durante otros 60 min, alcanzando los valores basales después de por lo menos 4 horas (Green y col., 1996b). Considerando que Green y col., (1996b) dieron 5 g de Cr por dosis, los 2 g adicionales dados en el presente estudio podrían haber producido niveles plasmáticos de Cr del orden de 1 mmol/l.

Dichos niveles de Cr plasmática inducirían su captación muscular a velocidad máxima tanto en el caso AE como en el DE, incluso en caso de un aumento de flujo sanguíneo durante el pico de concentración sanguínea de Cr en el grupo DE. Por tanto, para explicar un aumento diferencial de la captura de Cr en el grupo AE (15%) respecto al DE (8%) hay que tener en cuenta otros factores.

Cabria considerar que dicho aumento diferencial podría haber sido mediado en parte por el aumento de la norepinefrina circulante que se sabe que tiene lugar mientras se realiza un protocolo de ejercicio equivalente a un partido de fútbol (Bangsbo, 1994). Asimismo, se ha demostrado que la norepinefrina aumenta la captación neta de Cr en una línea celular de mioblastos (Odoom y col., 1996). Estos mismos autores demostraron que la captación de Cr aumentaba (hasta en un 80%) tras la incubación de

células de una línea celular de mioblastos con creatina (500 μM) y noradrenalina. Dichos mioblastos tenían en su membrana plasmática un transportador de creatina dependiente de Na^+ extracelular. Como en las condiciones experimentales del trabajo de Odoom y col., (1996) el cotransportador Na^+/Cr ya estaba funcionando a un 80% de su capacidad máxima sin la adición de noradrenalina, los autores concluyeron que eran necesarias alteraciones de la V_{max} del transportador para explicar su resultado, ya fuera mediante un efecto alostérico en la proteína transportadora o mediante el reclutamiento o la síntesis de nuevos transportadores. Un aumento de la V_{max} del transporte de Cr únicamente durante el período de entrenamiento en nuestros sujetos podría explicar una mayor captación de Cr por parte del grupo AE. Por el contrario, la Cr ingerida después del ejercicio llegará a su pico máximo en sangre 1 h después, cuando los cambios en la activación del transportador de creatina inducidos por el ejercicio podrían encontrarse significativamente disminuidos. De este modo, podría explicarse que la suplementación antes del ejercicio pudiera llevar a una deposición aumentada de Cr en el músculo.

Finalmente, una mayor captación de creatina por parte del grupo AE podría producir cambios en el metabolismo muscular durante el ejercicio. De hecho, estudios previos han sugerido un aumento de la utilización de energía de fuentes aeróbicas durante el ejercicio tras la suplementación dietaria con creatina (Rico-Sanz y Mendez Marco, 2000; Rico-Sanz, 2000) que podría resultar en un aumento de la oxidación de grasa.

Sin embargo, en el presente estudio ni los IT ni los ET experimentaron ninguna alteración significativa tras el suministro de Cr tanto antes como después del período de entrenamiento, por tanto, y de acuerdo a los resultados comentados en la sección 5.2.4 acerca del efecto sobre la composición corporal, el posible resultado de una mayor captación de creatina sobre el metabolismo aeróbico muscular parecería haber afectado a las reservas de grasa periférica antes que producir un consumo neto de IT/ET musculares.

5.3. Datos comparativos de los estudios realizados con fondistas / medio fondistas y futbolistas.

5.3.1. Correlación IT/ET en los atletas estudiados

Los resultados mostrados en la figura 52 muestran una correlación positiva estadísticamente significativa al analizar conjuntamente los sujetos estudiados. Consideramos razonable descartar para la correlación los dos sujetos con $ET > 100$ mmol (kg de peso seco)⁻¹ por las razones dadas por Boesch y col. (1997), ya que una pequeña contaminación del vóxel por grasa subcutánea y/o asociada a fascia entre paquetes musculares, difícil de detectar incluso por MRI, dispara hasta valores artefactuales las mediciones de ET. Por tanto, si aceptamos este descarte, podemos extender a un número razonablemente elevado de sujetos (n=33) la correlación comentada inicialmente en el caso de fondistas / medio fondistas. Las mediciones no invasivas de IT mediante ¹H MRS podrían ser por tanto un buen índice de la acumulación de grasa metabólicamente activa en el músculo esquelético humano.

5.3.2. Correlación PCr/ATP con respecto a Pi/ATP en los atletas estudiados

En las figuras 49 A y B podemos observar una correlación positiva estadísticamente significativa para los dos cocientes considerados, pero únicamente antes de la suplementación. Nuestros resultados actuales estarían de acuerdo con los descritos por Takahashi y col. (1996), que describieron también una correlación positiva tanto de PCr/ATP, Pi/ATP, como de (PCr+Pi)/ATP, medidos por ³¹P MRS, con el porcentaje de fibras tipo II determinado en biopsias de los mismos sujetos (una mezcla de 28 estudiantes y atletas de distinto nivel y con un rango de porcentaje de fibras tipo II entre 25 y 73%).

Por tanto, cabría interpretar nuestros resultados como indicativos de una variabilidad, por otra parte esperada, del porcentaje de fibras rápidas / lentas en los atletas estudiados.

Es importante señalar que nuestros resultados y los de Takahashi et al. (1996) parecerían contradecirse con los resultados obtenidos con músculo animal (Kushmerick y col., 1992; Meyer y col., 1985) que muestran menor concentración de Pi cuando la

concentración de PCr aumenta (músculo predominantemente con fibras de tipo II), justo lo opuesto a nuestros resultados con humanos. La única explicación plausible que se nos ocurre es que cabría considerar el músculo de los animales utilizados como equivalente al de un humano sedentario. Por tanto, las concentraciones de Pi en el músculo de atletas habría que considerarlas como producto no únicamente de factores de tipo de fibra, sino también tener en cuenta la respuesta metabólica de dichas fibras a un programa de ejercicio continuado. Por ejemplo, ha sido descrito por diversos autores que cierto tipo de ejercicios pueden provocar aumentos transitorios en la concentración de Pi en reposo del músculo esquelético humano (Aldridge y col., 1986; McCully y col., 1992; González de Suso y col., 1993b). Incluso ha sido descrita una concentración de Pi inferior en humanos sedentarios que en atletas, tanto explosivos como fondistas (Bernús y col., 1993). Parece razonable por tanto concluir que el índice Pi/ATP en reposo nos proporciona una información distinta en atletas entrenados que en sedentarios.

De la inspección de la figura 50 (Pi/ATP vs. PCr/ATP) para todos los sujetos deberíamos también concluir que el rango de la tipología fibrilar de los sujetos investigados no presenta diferencias apreciables entre medio fondistas / fondistas y futbolistas.

6. CONCLUSIONES

1. Se han cuantificado de manera no invasiva por $^1\text{H-MRS}$ las concentraciones de triglicéridos intra (IT) y extracelulares (ET) en el vasto medial de un grupo de fondistas / medio fondistas y otro de futbolistas.
2. Se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa entre IT y ET para el conjunto de los sujetos estudiados, sugiriendo una relación metabólica entre los triglicéridos en los dos compartimentos tisulares.
3. Se ha encontrado una correlación negativa estadísticamente significativa entre la concentración de triglicéridos musculares (IT o ET) y la capacidad aeróbica de los fondistas / medio-fondistas estudiados (medida por espirometría en tapiz rodante). Es decir, en atletas de fondo/medio-fondo de elite, una mayor capacidad aeróbica se ve reflejada en una menor reserva de IT, contrariamente a la creencia prevalente en el campo al respecto hasta el momento.
4. No se detectó consumo neto de IT o ET en fondistas / medio-fondistas sometidos a un protocolo de ejercicio de alta intensidad, aproximadamente 207 vatios, durante un período de trabajo de 6 minutos, sugiriendo que la posible contribución neta de las grasas al metabolismo energético durante ejercicios repetidos de alta intensidad en atletas entrenados aeróbicamente provendría de fuentes extramusculares.
5. La suplementación con creatina redujo significativamente la resistencia a la fatiga (TTE en el test de tapiz rodante) en el grupo de fondistas / medio fondistas estudiados. Sin embargo, la acumulación de lactato sanguíneo durante el mismo test presentó una tendencia cercana a la significación de una menor acumulación de lactato sanguíneo en el grupo suplementado con creatina respecto al grupo placebo.
6. El estudio de la percepción subjetiva declarada por los sujetos en el test de tapiz rodante y su interacción estadística con el lactato sanguíneo acumulado demostró diferencias de comportamiento entre el grupo creatina y el grupo placebo. Concretamente, la percepción subjetiva del esfuerzo realizado fue significativamente distinta entre grupos siendo inferior inicialmente en el grupo

creatina para invertirse y convertirse en superior al aumentar la velocidad del test. Finalmente, la interacción entre las variables estandarizadas sugiere un acercamiento mayor entre la variación de percepción subjetiva y la de lactato sanguíneo, debido a la suplementación con creatina, al compararlo con el grupo placebo.

7. La potencia desarrollada durante el protocolo de MRS en el CDP por los fondistas / medio fondistas aumentó durante el período de suplementación de manera significativa. Sin embargo, dicho aumento de potencia no fue significativamente distinto entre el grupo creatina y el grupo placebo.
8. El protocolo de ejercicio realizado por los fondistas en el CDP permitió detectar mediante ^{31}P MRS una disminución del consumo de PCr durante los períodos de ejercicio debida a la suplementación con creatina. Como que el pH intracelular no disminuyó en el grupo creatina, sino que al contrario, aumentó o se mantuvo igual con respecto al grupo placebo, concluimos que el aporte energético necesario para desarrollar la misma potencia en el grupo suplementado con creatina debe provenir de un aumento de la contribución de la fosforilación oxidativa con respecto al grupo placebo. Dado que no se detectó un aumento significativo del cociente PCr/ATP durante el período de la suplementación en ninguno de los dos grupos, cabe considerar que el efecto detectado sea debido a variaciones en la concentración de Cr libre no fosforilada.
9. El estudio de un equipo completo de futbolistas por MRS, composición corporal mediante densitometría y resistencia al esfuerzo mediante un test de laboratorio no pudo detectar diferencias significativas entre sujetos agrupados por posiciones de juego en ninguno de los parámetros considerados. Asimismo, no se detectó correlación alguna entre IT/ET y tiempo hasta la fatiga, lo que estaría en contra de considerar al nivel de IT como un buen indicador de la capacidad de resistencia al esfuerzo típico de un partido de fútbol en los jugadores estudiados. Finalmente, se halló una correlación significativa entre ET y porcentaje de grasa corporal, lo que podría permitir el uso de niveles de ET determinados por ^1H -MRS como una estimación del porcentaje de grasa de los individuos investigados.

10. Se ha caracterizado el efecto del grueso del panículo adiposo subcutáneo en la cuantificación de metabolitos fosforilados de los futbolistas, llegándose a la conclusión que la variación de dicho grueso imposibilita una correcta cuantificación de los metabolitos fosforilados con los espectros ^{31}P MRS adquiridos con la presente configuración experimental. Por tanto, en el resto del estudio, se ha trabajado con unidades arbitrarias o cocientes de áreas de metabolitos.
11. Se ha caracterizado de manera no invasiva por ^{31}P -MRS los niveles de metabolitos fosforilados en vasto medial en reposo de un grupo de futbolistas sin encontrarse diferencias significativas entre jugadores agrupados por distintas posiciones de juego.
12. Se ha detectado mediante ^1H -MRS una tendencia cercana a la significación estadística ($p=0,06$) al aumento (15%) de los niveles de creatina total en el músculo vasto medial de los futbolistas estudiados cuando la suplementación se realizó antes del periodo de entrenamiento diario.
13. El grupo de futbolistas que tomó la suplementación con creatina antes del entrenamiento presentó una disminución del porcentaje de materia grasa corporal, que no se dio en el grupo que tomó la suplementación con creatina después del entrenamiento. Ello podría sugerir un protocolo de administración de la suplementación de creatina optimizado para maximizar el efecto metabólico producido.
14. Se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre los cocientes PCr/ATP y Pi/ATP determinados a partir de ^{31}P MRS en reposo considerando conjuntamente los dos tipos de atletas estudiados, futbolistas y medio fondistas / fondistas. El aumento de Pi al aumentar PCr no encaja con los datos de modelos animales respecto a la relación tipo de fibra I/II y concentraciones de PCr y de Pi y sugeriría que los niveles de Pi en humanos sujetos a programas de entrenamiento intenso se ven afectados por otros parámetros distintos a los debidos a la tipología fibrilar del músculo “sedentario”.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aaserud, R.; Gramvik, P.; Olsen, S. y Jensen, J. Creatine supplementation delays onset of fatigue during repeated bouts of sprint running. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 8:247-251, 1998.
- Abumrad, N.A.; Stearns, S.B.; Tepperman, H.M. y Tepperman, J. Studies on serum lipids, insulin and glucogen and on muscle triglyceride in rats adapted to high-fat and high-carbohydrate diet. *J. Lipid Res.* 19:423-432, 1978.
- Achten, E.; Van Cauteren, M. y Willem, R. ³¹P-NMR spectroscopy and the metabolic properties of different muscle fibers. *J. Appl. Physiol.* 68:644-649, 1990.
- Ackerman, J.H.; Grove, T.H.; Wong, G.G.; Gadian, D.G. y Radda, G.K. Mapping of metabolites in whole animals by ³¹P-MRS using surface coils. *Nature*, 283:167-170, 1980.
- Aldridge, R.; Cady, E.B.; Jones, D.A. y Obletter, G. Muscle pain after exercise is linked with an inorganic phosphate increase as shown by ³¹P NMR. *Bioscience reports*, 6:663-667, 1986.
- Allen, P.D; y Pandolf, K.B. Perceived exertion associated with breathing hyperoxic mixtures during submaximal work. *Med. Sci. Sports* 9:122-127, 1977.
- Allen, W.K.; Seals, D.R.; Hurley, B.F.; Ehsani, A.A. y Hagberg, J.M. Lactate threshold and distance-running performance in young and older endurance athletes. *J. Appl. Physiol.* 58:1281-1284, 1985.
- Andersen, P. y Saltin, B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J. Physiol.* 366:233-249, 1985.
- Apple, F.S. y Tesch, P.A. CK and LD isozymes in human single fibers in trained athletes. *J. Appl. Physiol.* 66:2717-2720, 1989.
- Arnold, D.L.; Matthews, P.M; Radda, G.K. Metabolic recovery after exercise and the assessment of mitochondrial function in vivo in human skeletal muscle by means of ³¹P-NMR. *Mag. Reson. Med.* 1:307-315, 1984.
- Asmussen, E. Muscle fatigue. *Med. Sci. Sports*, 11:313-321, 1979.
- Baker, A.J.; Carson, P.J. y Green, A.L. Influence of human muscle length on energy transduction studied by ³¹P-MRN. *J. Appl. Physiol.* 73:160-165, 1992.
- Baker, A.J.; Kostov, K.G.; Miller, R.G. y Weiner, M.W. Slow force recovery after long duration exercise: metabolic and activation factors in muscle fatigue. *J. Appl. Physiol.* 74: 2294-230, 1993.

- Balsom, P.D.; Seger, J.V.; Sjodin, B. y Ekblom, B. Physiological responses to maximal intensity intermittent exercise. *Eur.J.Appl.Physiol.* 65:144-149,1992.
- Balsom, P.D.; Ekblom, B.; Soderlund, K.; Sjodin, B. y Hultman, E. Creatine supplementation and dynamic high intensity intermittent exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 3:143-149, 1993a.
- Balsom, P.D.; Harridge, S.D.R.; Soderlund, K.; Sjodin, B. y Ekblom, B. Creatine supplementation per se does not enhance endurance exercise performance. *Acta Physiol. Scand.* 149:521-523, 1993b.
- Balsom, P.D.; Soderlund, K. y Ekblom, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med.*18:268-280,1994.
- Balsom, P.D.; Soderlund, K. Sjodin, B. y Ekblom, B. Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: influence of creatine supplementation. *Acta Physiol. Scand.* 155:303-310, 1995.
- Bangsbo, J.; Michalsik, L. y Petersen, A. Accumulated O₂ deficit during intense exercise and muscle characteristics of elite athletes. *Int. J. Sports Med.*, 14:207-213,1993.
- Bangsbo, J. The physiology of soccer, with special reference to intense intermittent exercise. Doctoral Thesis. University of Copenhagen, 1994.
- Bárány, M.; Bárány, K.; Burt, C.T.; Glonek, T. y Myers, T.C. Structural changes in myosin during contraction and the state of ATP in intact frog muscle. *J. Supramol. Struct.* 3:125:140, 1975.
- Barnett, C.; Hinds, M. y Jenkins, D.G. Effects of oral creatine supplementation on multiple sprint cycle performance. *Aust. J. Sci. Med. Sport.* 28:35-39,1996.
- Beckmann, N. In vivo ¹³C spectroscopy in humans en MRN basic principles and progress. 28:73-100, 1992.
- Bendahan, D.; Confort-Gouny, S.; Kozak-Ribbens, G. y Cozzone, P.J. Pi trapping in glycogenolytic pathway can explain transient Pi disappearance during recovery from muscular exercise. *FEBS Lett.* 269:402-405,1990.
- Bergh, U.; Danielsson, U.; Wennberg, L. y Sjödin, B. Blood lactate and perceived exertion during heat stress. *Acta Physiol. Scand.* 126:617-618, 1986.
- Bergstrom, J.; Guarneri, G. y Hultman, E. Carbohydrate metabolism and electrolyte changes in human muscle tissue during heavy work. *J. Appl. Physiol.* 30:122-125, 1971.
- Bernús, G.; González de Suso, J.M.; Alonso, J.; Martín, P.A.; Prat, J.A. y Arús, C. ³¹P-MRS of quadriceps reveals quantitative differences between sprinters and long-distance runners. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25:479-484, 1993.

- Bessman, S.P. y Savabi, F. The role of the phosphocreatine energy shuttle in exercise and muscular hypertrophy. In: *Biochemistry of exercise VII*. Champaign, IL: Human Kinetics, 1990.
- Bigland-Ritchie, B. EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. *CIBA Found. Symp.*, 82:130-156, 1981.
- Blei, M.L.; Conley, K.E. y Kushmerick. Separate measures of ATP utilization and recovery in human skeletal muscles. *J. Physiol (Lond)* 465:203-222, 1993.
- Boesch, C.; Slotboom, H.; Hoppeler, H. y Kreis, R. Observation of mobilization and recovery of intra-myocellular lipids ¹H-MRS. *Magn. Reson. Med.*, 37:484-493, 1997.
- Boesch, C.; Decombaz, J.; Slotboom, J. y Kreis, R. Large muscle specific variations in the absolute concentration of intramyocellular lipids (IMCL) during and after marathon runs. *MAGMA* 8: suppl.1:227, 1999.
- Boesch, C. y Kreis, R. Observation of intramyocellular lipids (IMCL) by means of ¹H-magnetic resonance spectroscopy. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 904:25-31, 2000.
- Bogdanis, G.C.; Nevill, M.E.; Boobis, L.H. y Lakomy H.K.A. Contribution of phosphocreatine and aerobic metabolism energy supply during repeated sprint exercise. *J. Appl. Physiol.* 80:876-884, 1996.
- Boicelli, C.A.; Baldassarri, A.M.; Borsetto, C. y Conconi, F. An approach to noninvasive fiber type determination by NMR. *Int. J. Sports Med.* 10:53-54, 1989.
- Borg, G.A.V. *Physical performance and perceived exertion*. Lund, Sweden: Gleerup, 1962.
- Borg, G.A.V. Perceived exertion: A note on history and methods. *Med. Sci. Sport* 5: 90-93, 1973.
- Borg, G.; Ljunggren, G. y Ceci, R. The increase of perceived exertion, aches and pains in the legs, heart rate and blood lactate during exercise on a bicycle ergometer. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 54:343-349, 1985.
- Borg, G.; Hassmen, P. y Lagerstrom, M. Perceived exertion related to hearth rate and blood lactate during arm and leg exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 56:679-685, 1987.
- Boska, M.D.; Moussavi, R.S. y Carson, P.J. The metabolic basis of recovery after fatiguing exercise in human muscle. *Neurology*, 40:240-244,1990.
- Boska, M.D. Estimating the ATP cost of force production in the human gastrocnemius/soleus muscle group using ³¹P-MRS and ¹H-MRI. *NMR Biomed.* 4:173-181, 1991.

- Bottomley, P.A.; Edelstein, W.A.; Foster, T.H. y Adams, W.A. In vivo solvent suppressed localized hydrogen nuclear magnetic resonance spectroscopy: a window to metabolism? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82:2148-2152, 1985.
- Bottomley, P.A. Human in vivo NMR spectroscopy in diagnostic medicine: clinical tool or research probe? *Radiology*, 170:1-15, 1989.
- Bottomley, P.A.; Wiss, R.G.; Hardy, C.J. y Baumgartner, W.A. Myocardial high-energy phosphate metabolism and allograft rejection in patients with heart transplants. *Cardiac Radiol.* 181:67-75, 1991.
- Bottomley, P.A.; Lee, Y.H. y Weiss, R.G. Total creatine in muscle: imaging and quantification with proton MRS spectroscopy. *Radiology*, 204:403-410, 1997.
- Brannon, T.A.; Adams, G.R.; Conniff, C.L. y Baldwin, K.M. Effects of creatine loading and training on running performance and biochemical properties of rat skeletal muscle. *Med. Sci. Sports Exercise* 29:489-495, 1997.
- Brouns, F.; Saris, W.H.M. y Beckers, E. Metabolic changes induced by sustained exhaustive cycling and diet manipulation. *Int J. Sports Med.* 10:S49-S62, 1989.
- Bruhn, H.; Frahm, J.; Gyngell, M.L.; Merboldt, K.D.; Hanicke, W. y Sauter, R. Localized proton NMR spectroscopy using stimulated echoes: applications to human skeletal muscle in vivo. *Magnetic Resonance in Medicine*, 17:82-94, 1991.
- Buchli, R. y Boesiger, P. Comparison of methods for the determination of absolute metabolite concentrations in human muscles by ³¹P MRS. *Magnetic resonance in medicine* 30:552-558, 1993.
- Budinger, T.F. Emerging Nuclear Magnetic Resonance Technologies, Health and Safety. *Annals New York Academy of Sciences.* 649:1-18, 1992.
- Burt, C.T.; Glonek, T. y Barany, M. Phosphorus-31 nuclear magnetic resonance detection of unexpected phosphodiester in muscle. *Biochemistry.* 15:4850-4853, 1976.
- Burt, C.T.; Pluskal, G. y Sreter, F.A. Generation of phosphodiester during fast to slow muscle transformation. A ³¹P-NMR study. *Biochim. Biophys. Acta.* 721:492-494, 1982.
- Burt, C.T. y Ribolow, H.J.A. Hypothesis: noncyclic phosphodiester may play a role in membrane control. *Biochem. Med.* 31:21-30, 1984.
- Cady, E.B.; Costello, A. M.; Dawson, M.J.; Delpy, D.T.; Hope, P.L.; Reynolds, E.O.R.; Tofts, P.S. y Wilkie, D.R. Non-invasive investigation of cerebral metabolism in newborn infants by phosphorus nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Lancet* I: 1059-1062, 1983.
- Carlson, L.A.; Ekelund, L.G. y Froberg, S.O. Concentration of triglycerides, phospholipids and glycogen in skeletal muscle and of free fatty acids and B-

- Hydroxybutyric acid in blood in man in response to exercise. *Eur. J. Clin. Inv.* 1:248-254, 1971.
- Carpenter, C.L.; Mohan, C. y Bessman, S.P. Inhibition of protein and lipid synthesis in muscle by 2,4-dinitrofluorobenzene, an inhibitor of creatine phosphokinase. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 111:884-889, 1983.
- Casey, A.; Constantin-Teodosiu, D.; Howell, S.; Hultman, E. y Greenhaff, P.L. Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *Am. J. Physiol.* 271:E31-E37, 1996.
- Chance, B.; Eleff, S.; Sokolow, D. y Sapega, A.A. Mitochondrial regulation of phosphocreatine-phosphate ratios in exercise human muscle: a gated ^{31}P -MRS study. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 78:6714-6718, 1981.
- Chance, B.; Younkin, D.P. y Kelley, R. Magnetic resonance spectroscopy of normal and diseased muscles. *Am. J. Med. Genet.* 25:659-679, 1986.
- Chance, B.; Leigh, J.S.; Kent, J. y McCully, K.K. Metabolic control principles and ^{31}P -MRN. *Fed. Proc.* 45:2915-2920, 1986.
- Chicharro, J.L.: Vaquero, A.L. y Mulas, L. A. Metabolismo y utilización de sustratos en el ejercicio. In: *Fisiología del ejercicio*. Chicharro, J.L. y Vaquero, A.L. Editorial Médica Panamericana, Madrid. P. 7-28, 1995.
- Clark, B.J.; Acker, M.A. y McCully, K. In vivo ^{31}P -NMR spectroscopy of chronically stimulated canine skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 254:C258-C266, 1988.
- Clark, J.F. Creatine and phosphocreatine: a review of their use in exercise and sport. *J. Athletic Train.* 32:45-51, 1997.
- Cleroux, J.P.; Van Nguyen, P.; Taylor, A.W. y Leenen, F.H.H. Effects of B_1 vs B_1+B_2 blockade on exercise endurance and muscle metabolism in humans. *J. Appl. Physiol.*, 66:548-554, 1989.
- Costill, D.L.; Daniels, J.; Evans, W; Fing, G.; Krahenbuhl, G. y Saltin, B. Skeletal muscle enzymes and fiber composition in male and female track athletes. *J. Appl. Physiol.* 40:149-154, 1976.
- Dahlstedt, A.J.; Katz, A.; Wieringa, B. y Westerblad, H. Is creatine kinase responsible for fatigue? Studies of isolated skeletal muscle deficient in creatine kinase. *The FASEB Journal* 14:982-990, 2000.
- Damadian, R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, 171:1151-1153, 1971.
- Daniels, J. y Daniels, N. Running economy of elite male and elite female runners. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 24:483-489, 1992.

- Davis, J.A.; Brewer, J. y Atkin, D. Preseason physiological characteristics of english first and second division soccer players. *J. Sports Sci.*, 10:541-547, 1992.
- de Beer, R.; van den Boogaart, A.; van Ormondt, D.; Pijnappel, W.W.; den Hollander, J.A.; Marien, A.J. y Luyten, P.R. Application of time-domain fitting in the quantification of in vivo ¹H spectroscopic imaging data sets. *NMR Biomed.* 5:171-178, 1992.
- DeGroot, M.; Massie, B.M.; Boska, M.; Gober, J.; Miller, R.G. y Weiner, M.W. Dissociation of H⁺ from fatigue in human muscle detected by high time resolution 31P-MRS. *Muscle Nerve*, 16:91-98, 1993.
- DeMello, J.J.; Cureton, K.J.; Boineau, R.E. y Singh, M.M. Ratings of perceived exertion at the lactate threshold in trained and untrained men and women. *Med. Sci. Sports Exerc.* 19:354-362, 1987.
- Dempster, P. y Aitkens, S. A new air displacement method for the determination of human body composition. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 27:1692-1696, 1995.
- Devlin, T.M. *Textbook of biochemistry : with clinical correlations.* New York. Wiley-Liss, 1992.
- Donaldson, S.K.B.; Kerrick, W. y Hermansen, L. Differential direct effects of H⁺ on Ca²⁺ activated form of skinned fibres from soleus, cardiac and adductor magnus muscles of rabbits. *Pflugers Arch.*, 376:55-65, 1978.
- Drinkwater, D.T. y Ross, W.D. The anthropometric fractionation of body mass. In: *Kinanthropometry II.* University Park Press Baltimore. p 177-189, 1980.
- Dubois, D. y Dubois, E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch. Intern. Med.* 17:863-871, 1916.
- Earnest, C.P.; Snell, P.; Rodriguez, R.; Almada, A. y Mitchell, T. The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic indices, muscular strength and body composition. *Acta Physiol. Scand.* 153:207-209, 1995.
- Ebeling, P.; Essen-Gustvosson, B.; Tuominen, J.A. y Koivisto, V.A.. Intramuscular triglyceride content is increased in IDDM. *Diabetologia*, 41: 111-115, 1998.
- Edwards, R.H.T.; Harris, R.C. y Hultman, E. Effect of temperature on muscle energy metabolism and endurance during successive isometric contractions sustained to fatigue on the quadriceps muscle in man. *J. Physiol.*, 220:335-352, 1972a.
- Edwards, R.H.T.; Melcher, A.; Hesser, C.M.; Wigebtz, O. y Ekelund, L.G. Physiological correlates of perceived exertion in continuous and intermittent exercise with the same average power output. *Eur. J. Clin. Invest.* 2:108-114, 1972b.
- Edwards, R.H.T. Human muscle function and fatigue. *Ciba Found. Symp.*, 82:1-18, 1981.

- Ekblom, B. Applied physiology of soccer. *Sports Med.*, 3:50-60, 1986.
- Ekblom, B. y Goldberg, A.N. The influence of physical training and other factors on the subjective rating of perceived exertion. *Acta Physiol. Scand.* 83:399-406, 1971.
- Engelhardt, M.; Neumann, G.; Berbalk, A. y Reuter, I. Creatine supplementation in endurance sports. *Med. Sci. Sports Exerc.* 30:1123-1129, 1998.
- Essen, B.; Jansson, E.; Henriksson, J.; Taylor, A. y Saltin, B. Metabolic characteristics of fibre types in human skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.* 95:153-165, 1975.
- Essen, B.; Hagenfeldt, L. y Kaijser, L. Utilization of blood-borne and intramuscular substrates during continuous and intermittent exercise in man. *J. Physiol.*, 265:489-506, 1977.
- Essen, B.; Jansson, E.; Henriksson, J.; Taylor, A. y Saltin, B. Metabolic characteristics of fibre types in human skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.*, 95:153-165, 1975.
- Essen-Gustavsson, B. y Tesch, P.A. Glycogen and triglyceride utilization in relation to muscle metabolic characteristics in men performing heavy-resistance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 61:5-10, 1990.
- Essig, D.; Costill, D.L. y Van Handel, P.J. Effects of caffeine ingestion on utilization of muscle glycogen and lipid during leg ergometer cycling. *Int. J. Sports Med.* 1:86-90, 1980.
- Febraio, M.A.; Flanagan, T.R.; Zhao, S. y Carey, M.F. Effect of creatine supplementation on intramuscular TCr, metabolism and performance during intermittent, supramaximal exercise in humans. *Acta Physiol. Scand.* 155:387-395, 1995.
- Feber, S.; Skladal, D.; Wyss, M.; Kremser, C; Koller, A. y Sperl, W. Oral creatine supplementation in Duchenne muscular dystrophy: a clinical and ³¹P magnetic resonance spectroscopy study. *Neurol. Res.* 22:145-150, 2000.
- Frahm, J. Merboldt, K.D. y Hanicke, W. Localized proton spectroscopy using stimulated echoes. *J. Magn. Reson.* 72:502-508, 1987.
- Froberg, S.O. y Mossfeldt, F. Effect of prolonged strenuous exercise on the concentration of triglycerides, phospholipids and glycogen in muscle of man. *Acta Physiol. Scand.*, 82:167-171, 1971.
- Febraio, M.A.; Flanagan, T.R.; Snow, R.J. y Zhao, S. Effect of creatine supplementation on intramuscular TCr, metabolism and performance during intermittent, supramaximal exercise in humans. *Acta Physiol. Scand.* 155:387-395, 1995.
- Forouhi, N.G.; Jenkinson, G.; Thomas, E.L.; Mullick, S.; Mierisova, S.; Bhonsle, U. McKeigue, P.M y Bell, J.D. Relation of triglyceride stores in skeletal muscle cells to central obesity and insulin sensitivity in European and South Asian men. *Diabetologia*, 42: 932-935, 1999.

- Frahm, J.; Merboldt, K.D. y Hanicke, W. Localized proton spectroscopy using stimulated echoes. *J. Magn. Reson.*, 72:502-508, 1987.
- Francaux, M.; Demeure, R.; Goudemant, J.F. y Poortmans, J.R. Effect of exogenous creatine supplementation on muscle PCr metabolism. *Int. J. Sports Med.*, 21:139-145, 2000.
- Froberg, S.O.; Hultman, E. y Nilsson, L.H. Effect of noradrenaline on triglyceride and glycogen concentrations in liver and muscle from man. *Metabolism*, 24:119-126, 1975.
- Froberg, S.L. y Mossfeldt, F. Effect of prolonged strenuous exercise on the concentration of triglycerides, phospholipids and glycogen in muscle of man. *Acta Physiol. Scand.* 82:167-171, 1971.
- Froberg, S.L.; Rossner, S. y Ericsson, M. Relation between triglycerides in human skeletal muscle and serum and the fractional elimination rate of exogenous plasma triglycerides. *Eur. J. Clin. Invest.* 8: 93-97, 1978.
- Gadian, D.G. Nuclear magnetic resonance and its applications to living systems. 2nd Edition. Clarendon Press. Oxford, 1995.
- Gaitanos, GC.; Williams, C., Boobis, L.H. y Brooks, S. Human muscle metabolism during intermitent maximal exercise. *J. Appl. Physiol*, 75:712-719, 1993.
- Gartner, S.L. y Vahouny, G.V. Effects of epinephrine and 3,5AMP on perfused rat hearts. *Am. J. Physiol.* 222: 1121-1124, 1972.
- Georg, J.C. y Jyotti, D. The lipid content and its reduction in the muscle and liver during long and sustained muscular activity. *J. Anim. Morphol. Physiol.* 2:37-45, 1955.
- Gili, J.P. y Capdevila, C.A. Resonancia Magnética. Centre Diagnòstic Pedralbes, S.A. Altarriba Art Ediciones. Barcelona, 1992.
- Gollnick, P.D.; Ianuzzo, C.D.; Williams, C. y Hill, T.R. Effect of prolonged, severe exercise on the ultrastructure of human skeletal muscle. *Int Z Angew Physiol.* 27:257-265, 1969.
- Gollnick, P.D.; Armstrong, R.B.; Saubert, C.W.; Piehl, K. y Saltin, B. Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men. *J. Appl. Physiol.*, 33:312-319, 1972.
- Gollnick, P.D.; Piehl, K. y Santil, B. Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibers after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates. *J. Physiol.* 241: 45-57, 1974.
- González de Suso, J.M.; Bernús, G.; Alonso, J.; Alay, A.; Capdevila, A.; Gili, J.; Prat, J.A. y Arús, C. Development and characterization of an ergometer to study the

bioenergetics of the human quadriceps muscle by ³¹P-NMR spectroscopy inside a standard MR scanner. *Magnetic Resonance in Medicine*. 29:575-581, 1993a.

González de Suso, J.M.; Bernús, G.; Alonso, J.; Pujol, P.; Prat, J.A. y Arús, C. Biochemical changes in skeletal muscle after a marathon race, as assessed by Phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Med. Exerc. Nutr. Health*, 2:50-54, 1993b.

González de Suso, J.M.; Alonso, J.; Bernús, G.; Pujol, P.; Prat, J.A. y Arús, C. A utilização da ressonância magnética no estudo do metabolismo energético em desportistas. *Revista Portuguesa de Medicina Desportiva*, 12:99-106, 1994.

González de Suso, J.M.; Moreno, A.; Francaux, M.; Alonso, J.; Porta, J.; Font, J.; Prat, J.A. y Arús, C. ³¹P-MRS detects an increase in muscle phosphocreatine content after oral creatine supplementation in trained subjects. *Third IOC World Congress on Sport Sciences*. Atlanta, Georgia, 1995.

Gorski, J. Muscle triglyceride metabolism during exercise. *Can J. Physiol. Pharmacol*, 70:123-131, 1990.

Guerrero-Ontiveros, M.L. y Wallimann, T. Creatine supplementation in health and disease. Effects of chronic creatine supplementation in vivo: downregulation of the expression of creatine transporter isoforms in skeletal muscle. *Mol. Cell Biochem*. 184:427-427, 1998.

Grazi, E.; Magri, E. y Balboni, G. On the control of arginine metabolism in chicken, kidney and liver. *Eur. J. Biochem*. 60:431-436, 1975.

Green, A. L.; Macdonald, I.A. y Greenhaff, P.L. Factors influencing creatine retention in man. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 54: 141A, 1995.

Green, A.L.; Simpson, E.J.; Littlewood, J.J.; Macdonald, I.A. y Greenhaff, P.L. Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. *Acta Physiol. Scand*. 158:195-202, 1996a.

Green, A.L.; Hulman, E.; Macdonald, I.A.; Sewel, D.A. y Greenhaff, P.L. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am. J. Physiol*. 271: E821-E826, 1996b.

Greenhaff, P.L.; Casey, A. Short, A.H.; Harris, R. y Soderlund, K. Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clinical Science*, 84:565-571, 1993.

Greenhaff, P.L. Creatine and high power performance. *Nutritional Ergogenic Aids*. Chicago, Illinois, November, 1994.

Greenhaff, P.L.; Bodin, K.; Soderlund, K. y Hultman, E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am. J. Physiol*. 266:E725-E730, 1994.

- Greenhaff, P.L.; Casey, A. y Green, A.L. Creatine supplementation revisited: an update. *Insider*. 4: 1-2, 1996.
- Griffiths, J.R.; Cady, E.; Edwards, R.H.T.; McCready, V.R.; Wilkie, D.R. y Wiltshaw, E. ³¹P-MRS studies of a human tumour in situ. *Lancet I*: 1435-1436, 1983.
- Guo, Z.; Burguera, B. y Jensen, M.D. Kinetics of intramuscular triglyceride fatty acids in exercising humans. *Journal of applied physiology* 89:2057-2064, 2000.
- Guyton, A.C. *Tratado de fisiología médica*. Interamericana. Madrid, 1992.
- Hagberg, J.M. y Coyle, E.F. Physiological determinants of endurance performance as studied in competitive racewalkers. *Med. Sci. Sports Exerc.* 15: 287-289, 1983.
- Hagenfeldt, L. y Wahren, J. Human forearm muscle metabolism during exercise II. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 21:263-276, 1968.
- Harris, R.C.; Hultman, E. y Nordesjo, L.O. Glycogen, glycolytic intermediates and high-energy phosphates determined in biopsy samples of musculus quadriceps femoris of man at rest. Methods and variance of values. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 33: 109-120, 1974.
- Harris, R.C.; Edwards, R.H.T.; Hultman, E.; Nordesjo, L.O.; Nylind, B. y Sahlin, K. The time course of phosphorylcreatine resynthesis during recovery of quadriceps femoris muscle in man. *Pflugers Arch.* 367:173-142, 1976.
- Harris, R.C.; Soderlund, K. y Hultman, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin. Sci.* 83:367-374, 1992.
- Havel, R.J.; Carlson, L.A.; Ekelund, L.G. y Holmgren, A. Turnover rate and oxidation of different free fatty acids in man during exercise. *J. Appl. Physiol.* 23: 90-99, 1964.
- Havel, R.J.; Pernow, B. y Jones, N.L. Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising men. *J. Appl. Physiol.*, 23:90-99, 1967.
- Heck, H.; Mader, A.; Hess, G.; Mucke, S.; Muller, R. y Hollman, W. Justification of the 4mmol/l lactate threshold. *Int. J. Sports Med.* 6:117-130, 1985.
- Henritze, J.; Weltman, A.; Schurrer, R.L. y Barlow, K. Effects of training at and above the lactate threshold on the lactate threshold and maximal oxygen intake. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 54: 84-88, 1985.
- Henriksson, J. Training induced adaptation of skeletal muscle and metabolism during submaximal exercise. *J. Physiol.*, 270:661-675, 1977.
- Hermansen, L. Effect of acidosis on skeletal muscle performance during maximal exercise in man. *Bulletin European de Physiopathologie Respiratoire*, 15:229-238, 1979.

- Hermansen, L. Effect of metabolic changes on force generation in skeletal muscle during maximal exercise. *Ciba Found. Symp.*, 8:75-88, 1981.
- Hopp, J.F. y Palmer, W.K. Effect of electrical stimulation on intracellular triacylglycerol in isolated skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 68:348-354, 1990a.
- Hopp, J.F. y Palmer, W.K. Electrical stimulation on intracellular triacylglycerol skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 68: 2473-2481, 1990b.
- Hoult, D.I.; Busby, S.J.W.; Gadian, D.C.; Radda, G.K.; Richards, R.E. y Seeley, P.J. Observation of tissue metabolites using ^{31}P nuclear magnetic resonance. *Nature* 252: 285-287, 1974.
- Hotchachka, P.W. y Mossey, M.K.P. Does musclecreatine phosphokinase have access to the total pool of phosphocreatine plus creatine? *Am. J. Physiol.* 274:R868-R872, 1998.
- Hultman, E.; Sjöholm, H.; Sahlin, L. y Edstrom, L. Glycolitic and oxidative energy metabolism and contraction characteristics of intact human muscle. In: *Human Muscle Fatigue. Ciba Foudation Symposia*, London: Pitman Medical, 82:19-40,1981
- Hultman, E. Studies on muscle metabolism of glycogen and active phosphate in man with special reference to exercise and diet. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 19 (suppl.): 94, 1994.
- Hultman, E.; Soderlund, K.; Timmons, J.A.; Cederblad, G. y Greenhaff, P.L. Muscle creatine loading in men. *J. Appl. Physiol.* 81:232-237, 1996.
- Hurley, J.F.; Nemeth, P.M.; Martin, W.H.; Hagberg, J.M.; Dalsky, G.P. y Holloszy, J.O. Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *J. Appl. Physiol.*, 60:562-567, 1986.
- Iles, R.A.; Stevens, A.N. y Griffiths, J.R. NMR studies of metabolites in living tissue. *Prog NMR Spectrosc.* 15: 49-200, 1982.
- Iotti, S.; Funicello, R.; Zaniol, P. y Barbiroli, B. Kinetics of pos-exercise phosphate transport in human skeletal muscle. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 176:1204-1209, 1991.
- Iotti, S.; Funicello, R.; Zaniol, P. y Barbiroli, B. The rate of phosphate transport during recovery from muscular exercise depends on cytosolic H^+ . *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 176:1204-1209, 1991.
- Iwaoka, K.; Hatta, H.; Atomi, Y. y Miyashita, M. Lactate, respiratory compensation thresholds, and distance running performance in runners of both sexes. *Int. J. Sports Med.* 9:306-309, 1988.
- Jacob, S.; Machan, J.; Rett, K.; Brechtel, K.; K.; Volk, A.; Renn, W.; Maerker, E.; Matthaei, S.; Schick, F.; Claussen, C.D. y Haring, H.U. Association of increased

intramyocellular lipid content with insulin resistance in lean nondiabetic offspring of type 2 diabetic subjects. *Diabetes* 48: 1113-1119, 1999.

Jacobs, I.; Schele, R. y Sjodin, B. Blood lactate vs exhaustive exercise to evaluate aerobic fitness. *Eur. J. Appl. Physiol.* 54:151-155, 1985.

Jansson, E.; Sjodin, B. y Tesch, P. Changes in muscle fiber type distribution in man after physical training. A sign of fiber type transformation. *Acta Physiol. Scand.* 104:235-237, 1978.

Jansson, E. y Kaijer, L. Effect of diet on the utilization of blood-borne and intramuscular substrates during exercise in man. *Acta Physiol. Scand.*, 115:19-30, 1982.

Jansson, E. y Kaijer, L. Substrate utilization and enzymes in skeletal muscle of extremely endurance-trained men. *J. Appl. Physiol.*, 62:999-1005, 1987.

Johansson, S.E. Perceived exertion, heart rate and blood lactate during prolonged exercise on a bicycle ergometer. In: *Perception of exertion in physical work*, ed. G. Borg and D. Ottoson, p. 199-206, 1986.

Jones, N.L.; Sutton, J.R.; Taylor, R. y Toews, C.J. Effect of pH on cardiorespiratory and metabolic responses to exercise. *J. Appl. Physiol.* 43:959-964, 1977.

Juhn, M.S. y Tarnopolsky, M. Oral creatine supplementation and athletic performance: a critical review. *Clin. J. Sport Med.* 8: 286-297, 1998.

Kay, L.; Nicolay, K.; Wieringa, B.; Salks, V. y Wallimann, T. Direct evidence for the control of mitochondrial respiration by mitochondrial creatine kinase in oxidative muscle cells in situ. *Journal of biological chemistry* 272:6937-6944, 2000.

Kemp, G.J.; Taylor, D.J.; Styles, P. y Radda, G.K. The production, buffering and efflux of protons in human skeletal muscle during exercise and recovery. *NMR Biomed.* 6:73-83, 1993.

Kent-Braun, J.A.; McCully, K.K. y Chance, B. Metabolic effects of training in humans: a ³¹P-MRS study. *J. Appl. Physiol.* 69:1165-1170, 1990.

Kent-Braun, J.A.; Miller, R.G. y Weiner, M.W. Phases of metabolism during progressive exercise to fatigue in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 75:573-580, 1993.

Kiens, B. y Lithell, H. Lipoprotein metabolism influenced by training-induced changes in human skeletal muscle. *Journal of Clinical Investigation*, 83:558-564, 1989.

Kiens, B.; Essen-Gustavson, B.; Christensen, N.J. y Saltin, B. Skeletal muscle substrate utilization during submaximal exercise in man: effect of endurance training. *J. Physiol.*, 469:459-478, 1993.

- Kiens, B.; Kristiansen, S.; Jensen, P.; Richter, E.A. y Turcotte, L.P. membrane associated fatty acid binding protein (FBAPpm) in humans skeletal is increased by endurance training. *Bioch. Biophys. Res. Commun.*, 231: 463-465, 1997.
- Kiens, B. y Richter, E.A. Utilization of skeletal muscle triacylglycerol during postexercise recovery in humans. *Am. J. Physiol.*, 275:E332-E337, 1999.
- Klose, U. In vivo proton spectroscopy in presence of eddy currents. *Magn. Reson. Med.*, 14:25-30, 1990.
- Kohler, S. Single voxel proton brain exam applications guide. General Electric Company, 1993.
- Kostka, C.E. y Cafarelli, E. Effect of pH on sensation and vastus lateralis electromyogram during cycling exercises. *J. Appl. Physiol.* 52:1181-1185, 1982.
- Kreider, R.B.; Ferreira, M.; Wilson, M.; Grindstaff, P.; Plisk, S.; Reinardy, J.; Cantler, E. y Almada, A. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med. Sci. Sports Exercise* 30:73-82, 1998.
- Kreis, R.; Koster, M.; Kamber, M; Hoppeler, H. y Boesch, C. Peak assignment in localized ^1H MR spectra of human muscle based on oral creatine supplementation. *Magn. Reson. Med.* 37:159-163, 1997.
- Krzsak, M.; Falk Petersen, K.; Dresner, A.; DiPietro, L.; Vogel, S.M.; Rothman, D.L.; Shulman, G.L. y Roden, M. Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a ^1H NMR spectroscopy study. *Diabetologia*, 42: 113-116, 1999.
- Krzanowski, J. y Matschinsky, F.M. Regulation of phosphofructokinase by phosphocreatine and phosphorylated glycolytic intermediates. *Biochem. And Biophys. Research Communications.* 34:816-823, 1969.
- Kushmerick, M.J.; Moerland, T.S. y Wiseman, R.W. Mammalian skeletal muscle fibers distinguished by contents of phosphocreatine, ATP and Pi. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89:7521-7525, 1992.
- Kuzon, W.M.; Rosenblatt, J.D.; Hebet, S.C.; Leatt, P.; Plyley, M.J.; Mckee, N.H. y Jacobs, I. Skeletal muscle fiber type, fiber size, and capillary supply in elite soccer players. *Int. J. Sports Med.*, 11: 99-102, 1990.
- Laurent, D.; Authier, J.; Lebas, J.F. y Rossi, A. Effect of prior exercise in Pi/PCr ratio and intracellular pH during a standardized exercise. A study on human muscle using ^{31}P -MRS. *Acta. Physiol. Scand.* 144:31-38, 1992.
- Littell, R.C.; Henry, P.R. y Ammerman, C.B. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J. Anim. Sci.* 76:1216-1231, 1998.

- Lithell, H.J.; Orlander, R.; Schele, R.; Sjodin, B. y Karlsson, J. Changes in lipoprotein-lipase activity and lipid stores in human skeletal muscle with prolonged heavy exercise. *Acta Physiol. Scand.*, 107:257-261, 1979.
- Ljunggren, G.; Ceci, R. y Karlsson J. Prolonged exercise at a constant load on a bicycle ergometer: Ratings of perceived exertion and leg aches and pain as well as measurements of blood lactate accumulation and heart rate. *Int. J. Sports Med.* 8:109-116, 1987.
- Löllgen, H.; Graham, T. y Sjogaard, G. Muscle metabolites, force and perceived exertion bicycling at varying pedal rates. *Med. Sci. Sports Exerc.* 12:345-351.
- Macdougall, J.D.; Wenger, H.A. y Green, H.J. Green, Eds. Champaign, Illinois. *Human Kinetics*, p. 223-308, 1991.
- Mackie, B.G.; Dudley, G.A.; Kaciuba-Uscilko, H. y Terjung, L. Uptake of chylomicron triglycerides by contracting skeletal muscle in rats. *J. Appl. Physiol.*, 49:851-855, 1980.
- Marsh, G.D.; Paterson, D.H.; Potwarka, J.J. y Thompson, R.T. Transient changes in muscle high-energy phosphates during moderate exercise. *J. Appl. Physiol.* 75:548-656, 1993.
- Martin, W.; Dalsky, W.H.; Hurley, B.F.; Matthews, D.E.; Bier, D.M.; Hagberg, J.M.; Rogers, M.A.; King, D.S. y Holloszy, J.O. Effect of endurance training on plasma free fatty acid turnover and oxidation during exercise. *American Journal of Physiology*, 265: E708-E714, 1993.
- Massoro, E.J.; Rowel, L.B.; Mcdonald, R.M. y Steitert, B. Non-utilization of intracellular lipid esters as an energy source for contractile activity. *J. Biol. Chem.* 241: 2626-2634, 1966.
- McCrorry, M.A.; Gomez, T.D.; Bernauer, E.M. y Mole, P.A. Evaluation of a new air displacement plethysmograph for measuring human body composition. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 27:1686-1691, 1995.
- McNaughton, L.R.; Dalton, B. y Tarr, J. The effects of creatine supplementation on high-intensity exercise performance in elite performers. *Eur. J. Appl. Physiol.* 78:236-240, 1998.
- McCully, K.; Shellock, F.G.; Bank, W.J. y Posner, J.D. The use of nuclear magnetic resonance to evaluate muscle injury. *Medicine and science in sports and exercise.* 24:537-542, 1992.
- McCully, K.K.; Fielding, R.A.; Evans, W.J.; Leigh, J.S. y Posner, J.D. Relationships between “in vivo” and “in vitro” measurements of metabolism in young and old human calf muscles. *J. Appl. Physiol.* 75:813-819, 1993.
- Mendez, J. y Keys, A. Density and composition of mamalian muscle. *Metabolism* 9:184-188, 1960.

- Meyer, R.A. A linear model of muscle respiration explains monoexponential phosphocreatine changes. *Am. J. Physiol.* 254:C548-553, 1988.
- Meyer, R.A.; Brown, T. y Kushmerick, M. Phosphorus nuclear magnetic resonance of fast and slow twitch muscle. *Am. J. Physiol.* 248:C279-C287, 1985.
- Meyer, R.A.; Brown, T.; Krilowicz, B. y Kushmerick, M. Phosphagen and intracellular pH changes during contraction of creatine depleted rat muscle. *Am.J.Physiol.* 250:C264-C274, 1986.
- Miller, R.G.; Boska, M.D. y Moussavi, R. ³¹P-MRS studies of high energy phosphates and pH in human muscle fatigue. *J. Clin. Invest.* 81:1190-1196, 1988.
- Miller, R.G.; Moussavi, R. y Green, A.T. The fatigue of rapid repetitive movements. *Neurology.* 43:755-761, 1993.
- Moon, R.B. y Richards, J.H. Determination of intracellular pH by ³¹P magnetic resonance. *J. Biol. Chem.* 248:7276-7278, 1973.
- Morgan, W.P. y Pollock M.L. Psychologic characterization of the elite distance runner. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 301:382-403, 1977.
- Mujika, I.; Chatard, J.C.; Lacoste, L.; Barale, F. y Geysant, A. Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* 28:1435-1441, 1996.
- Nakamura, Y. y Schwartz, A. The influence of hydrogen ion concentrations on calcium binding and release by skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. *J. Gen. Physiol.,* 59:22-32, 1972.
- Negendank, W. Studies of tumors by MRS: a review. *NMR Biomed* 5:303-324, 1992.
- Newham, D.J. y Cady, E.B. ³¹P study of fatigue and metabolism in human skeletal muscle with voluntary, intermittent contractions at different forces. *NMR Biomed.* 3:211-219, 1990.
- Newsholme, E.A. y Leech, A.R. *Bioquímica médica. Interamericana.* Madrid, 1986.
- Nikkilä, E.A.; Taskinen, M.R.; Rehunen, S. y Harkonen, M. Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of runners: relation to serum lipoproteins. *Metabolism,* 27:1661-1671, 1978.
- Nishida, A.; Nishijima, H. y Yonezawa, K. Phosphorus – 31 magnetic resonance spectroscopy of forearm flexor muscles in student rowers using an exercise protocol adjusted for differences in cross-sectional muscle area. *Eur. J. Appl. Physiol.* 64:528-533, 1992.
- Noble, B.J.; Borg, G.; Jacobs, I.; Ceci, R. y Kaiser, P. A category-ratio perceived exertion scale: Relationship to blood and muscle lactates and heart rate. *Med. Sci. Sports Exerc.* 15:523-529, 1983.

- Nordheim, K. y Vollestad, N.K. Glycogen and lactate metabolism during low-intensity exercise in man. *Acta Physiologica Scandinava*, 139:475-484, 1990.
- Oberholzer, F.; Claassen, H.; Moesh, H. y Howald, H. Ultrastrukturelle, biochemische and energetische analyse einer extremen dauerleistung (100km lauf). *Schweiz Z Sportmed*, 24: 71-98, 1976.
- Odland, L.M.; MacDougall, J.D.; Tarnopolsky, M.A.; Elorriaga, A. y Borgmann, A. Effect of oral creatine supplementation on muscle [PCr] and short-term maximum power output. *Med. Sco. Sports Exerc.* 29:216-219, 1997.
- Odoom, J.E.; Kemp, G.J. y Radda, G.K. The regulation of total creatine content in a myoblast cell line. *Mol. Cell Biochem.* 158:179-188, 1996.
- Ohsaka, A. Yoshikawa, K. y Matuhasi, T. Detection by ¹H-MRN of elevated lactate concentration in serum from patients with malignant tumours. *Jap. J. Med. Sc. Biol.* 32:305-309, 1979.
- Olarte, A.Z. y Garcia, A.G. Metabolismo del músculo y bioquímica del ejercicio. In: *Bioquímica, Biología Molecular y Bioquímica Fisiológica*. McGraw-Hill. Madrid, 1991.
- Pan, D.A.; Lillioja, S.; Kriketos, A.D. Milner, M.R.; Baur, L.A.; Bogardus, C.; Jenkins, A.B. y Storlien, L.H. Skeletal muscle triglyceride levels are inversely related to insulin action. *Diabetes* 46: 983-988, 1997.
- Pandolf, K.B. Advances in the study and application of perceived exertion. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 11:118-158, 1983.
- Pandolf, K.B. Local and central factor contributions in the perception of effort during physical exercise. In: *Perception of exertion in physical work*, ed. G. Borg and D. Ottoson. London: Macmillan, p. 97-110, 1986.
- Pederson, P.K. y Welch, H.G. Oxygen breathing, selected physiological variables and perception of effort during submaximal exercise. In: *Physical work and effort*, ed. G. Borg. New York: Pergamon Press, p. 385-400, 1977.
- Perseghin, G.; Scifo, P.; Cobelli, F.; Pagliato, E.; Battezzati, A.; Arcelloni, C.; Vanzuli, A.; Testolin, G.; Pozza, G.; Maschio, A. y Luzi, L. Intramyocellular triglyceride content is a determinant of in vivo insulin resistance in humans. *Diabetes*. 48:1600-1606, 1999.
- Platonov, V.N. La adaptación en el deporte. Editorial Paidotribo, Barcelona, 1994.
- Phillips, S.M.; Green, H.J.; Tarnopolsky, M.A.; Heigenhauser, G.J.F.; Hill, R.E. y Grant, S.M. Effects of training duration on substrate turnover and oxidation during exercise. *J. Appl. Physiol.*, 81:2182-2191, 1996.

- Prince, F.P.; Hikida, R.S.; Hagerman, F.G.; Staron, R.S. y Allen, W.H. A morphometric analysis of human muscle fibers with relation to fiber types and adaptations to exercise. *J. Neurol. Sci.*, 49:165-179, 1981.
- Pulido, S.M.; Passaquin, A.C.; Leijendekker, W.J.; Challet, C.; Wallimann, T. y Rugg, U.T. Creatine supplementation improves intracellular Ca^{2+} handling and survival in mdx skeletal muscle cells. *FEBS Lett* 439:357-362, 1998.
- Quistorff, B.; Johansen, L. y Sahlin, K. Absence of phosphocreatine resynthesis in human calf muscle during ischemic recovery. *Biochem. J.* 291:681-686, 1992.
- Radda, G.K. The use of NMR spectroscopy for the understanding of disease. *Science*, 223:640-645, 1986.
- Rahkila, P. y Luhtanen. Physical fitness profile of finnish national soccer teams candidates. *Sciences and Football*, 5:30-34, 1991.
- Rees, D.; Smith, M.B.; Harley, J. y Radda, G.K. In vivo functioning of creatine phosphokinase in human forearm muscle, studied by ^{31}P -MRS saturation transfer. *Mag. Reson. Med.* 9:39-52, 1989.
- Reilly, T. Football. In: *Physiology of Sports*. Reilly, T.; Secher, N.; Snell, P. y Williams, C. (eds). London: E and F.N. Spon, 1990, p 371-425.
- Reitman, J.; Baldwin, K.M. y Holloszy, J.O. Intramuscular triglyceride utilization by red, white and intermediate skeletal muscle and heart during exhaustive exercise. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 142:628-631, 1973.
- Rico-Sanz, J. Muscle energetics during repeated intense exercise as evaluated biochemically and by ^{31}P -NMR. PhD thesis. University of Copenhagen, 1995.
- Rico-Sanz, J.; Frontera, W.R.; Mole, P.A.; Rivera, M.A.; Rivera-Brown, A. y Meredith C.N. Effects of hyperhydration on total body water, temperature regulation and performance of elite soccer players in a warm climate. *International Journal of Sports Medicine* 17:85-91, 1996.
- Rico-Sanz, J. Efectos de suplementación de creatina en el metabolismo muscular y energético. *Archivos de Medicina del deporte*. 14:391-396, 1997.
- Rico-Sanz, J.; Hajnal, J.J.V.; Thomas, E.L.; Mierisova, S.; Ala-korpela, M. y Bell, J.D. Intracellular and extracellular skeletal muscle triglyceride metabolism during alternating intensity exercise in humans. *J. Physiol.*, 510:615-622, 1998.
- Rico-Sanz, J.; dos Santos, M.G.; Cabañas, M.; Moreno, A. y Arús, C. Intra and extracellular triglycerides in muscle, whole body fat, and time to fatigue of professional soccer players. *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.* 8 (suppl. 1): 222, 1999a.

- Rico-Sanz, J.; Thomas, E.L. Jenkinson, G; Mierisova, S.; Iles, R. y Bell, J.D. Diversity in levels of intracellular total creatine and triglycerides in human skeletal muscles observed by ^1H -MRS. *J. Appl. Physiol.* 87: 2068-2072, 1999b.
- Rico-Sanz, J.; Zehnder, M.; Buchli, R.; Kuhne, G. y Boutellier, U. Noninvasive measurement of muscle high energy phosphates and glycogen concentrations in elite soccer players by ^{31}P and ^{13}C -MRS. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31:1580-1586, 1999c.
- Rico-Sanz, J.; Zehnder, M.; Buchli, R.; Dambach, M. y Boutellier, U. Muscle glycogen degradation during simulation of a fatiguing soccer match in elite soccer players examined noninvasively by ^{13}C -MRS. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31:1587-1593, 1999d.
- Rico-Sanz, J. y Mendez Marco, M.T. Creatine enhances oxygen uptake and performance during alternating intensity exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32:379-385, 2000.
- Rico-Sanz, J. Creatine recedes human muscle PCr and pH decrements and P(i) - accumulation during low-intensity exercise. *J. Appl. Physiol.* 88:1181-1191, 2000.
- Robertson, R.J.; Gilcher, R.; Metz, K.F.; Casperson, C.; Allison, T.; Abbott, R; Skrinar, G.; Krause, J. y Nixon, P. Effect of simulated altitude erythrocythemia in women on hemoglobin flow rate during exercise. *J. Appl. Physiol.* 64:1674-1679, 1988.
- Robinson, T.M.; Sewell, D.A.; Hultman, E. y Greenhaff, P.L. Role of submaximal exercise in promoting creatine and glycogen accumulation in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 87:598-604, 1999.
- Rodriguez, F.A.; Banquells, M.; Pons, V.; Drobnic, F. y Galilea, P.A. A comparative study of blood lactate analytic methods. *Int. J. Sports Med.* 13: 462-466, 1992.
- Roman, B.; Wieringa, B. y Koretsky, A.P. Functional equivalence of creatine kinase isoforms in skeletal muscle. *The Journal of Biological Chemistry* 272:1790-1794, 1997.
- Romijn, J.A.; Coyle, E.F.; Sidossis, L.S.; Gastaldelli, A.; Horowitz, J.F.; Endert, E. y Wolfe, R.R. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *American Journal of Physiology*, 265: E380-E391, 1993.
- Ross, B.D.; Radda, G.K. y Gadian, D.G. Examination of a case of suspected McArdle syndrome by ^{31}P nuclear magnetic resonance. *N. Eng. J. Med.* 304:1338-1342, 1981.
- Rosell, J . Estimacion of intra and extra-cellular segmental volumes using electrical impedance measurements. *Medical and Biological Engineering and Computing.* 35, Suppl . Part 1, 178, 1997.

- Ross, W.D. y Marfell-Jones, M.J. Kinanthropometry. In: Physiological testing of the high-performance athletes. Champaign, IL, Human Kinetics, pp. 223-308, 1991.
- Sahlin, K.; Palmkog, G. y Hultman, E. Adenine nucleotide and IMP contents of the quadriceps muscle in man after exercise. *Pflugers Archiv.*, 374:193-198, 1978.
- Saks, V.A.; Ventura-Clapier, R. y Aliev, M.K. Metabolic control and metabolic capacity: two aspects of creatine kinase functioning in cells. *Biochemical Biophysical Acta*, 1274:81-88, 1996.
- Saltin, B.; Henriksson, J.; Nygaard, E. y Andersen, P. Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscle in sedentary man and endurance runner. *Ann. N. Y. Acad. Sci. USA.* 1:3-21, 1977.
- Santin, B. y Gollnick, P.D. Skeletal muscle adaptability: significance for metabolism and performance. In: *Handbook of physiology*. Baltimore, Williams and Wilkins, 555-561, 1983.
- Santos, M.G. Efecto de la suplementación oral con monohidrato de creatina en el metabolismo energético muscular y en la composición corporal de sujetos que practican actividad física. Trabajo experimental de Master. Universitat Autònoma de Barcelona. 1999.
- Schick, F.; Eismann, B.; Jung, W.I.; Bongers, H.; Bunse, M. y Lutz, O. Comparison of localized proton NMR signals of skeletal muscle and fat tissue in vivo: two lipid compartments in muscle tissue. *Magnetic Resonance in Medicine*, 29:158-167, 1993
- Sharaf, M.A.; Illman, D.L. y Kowalski, B.R. in "Chemometrics" pp. 102-104, Wiley-Interscience, New York, 1986.
- Sidossis, L.S.; Coggan, A.R.; Gastaldelli, A. y Wolfe, R.R. A new correction factor for use in tracer estimations of plasma fatty acid oxidation. *American Journal of Physiology*, 269:E649-E656, 1995.
- Simoneau, J.A.; Veerkamp, J.H.; Turcotte, L.P. y Kelley, D.E. Markers of capacity to utilized fatty acids in human skeletal muscle: relation to insulin resistance and obesity and effects of weight loss. *FASEB J.* 13: 2051-2060, 1999.
- Simsolo, R.B.; Ong, J.M. y Kern, P.A. The regulation of adipose tissue and muscle lipoprotein lipase in runners by detraining. *J. Clin. Invest.* 92: 2124-2130, 1993.
- Siri, W.E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: *Techniques of measuring body composition*. Brozek, J. and Henschel, A. (Eds.) Washington, DC: NAS/NRC, pp. 223-224, 1961.
- Sjodin, B. y Jacobs, I. Onset of blood lactate accumulation and marathon running performance. *Int. J. Sports Med.* 2: 23-26, 1981.

- Skrinar, G.S.; Ingram, S.P. y Pandolf, K.B. Effect of endurance training on perceived exertion and stress hormones in women. *Percept. Motor Skills* 57:1239-1250, 1983.
- Spriet, L.L.; Heigenhauser, J.F. y Jones, N.L. Endogenous triacylglycerol utilization by rat skeletal muscle during tetanic stimulation. *J. Appl. Physiol.* 60:410-415, 1986.
- Stamford, B.A. y Noble, B.J. Metabolic cost and perception of effort during bicycle ergometer work performance. *Med. Sci. Sports* 6:226-231, 1974.
- Standl, E.; Lotz, N.; Dexel, T.; Janka, H.U. y Kolb, H.J. Muscle triglycerides in diabetic subjects. *Diabetologia*, 18:463-469, 1980.
- Stankiewicz-Choroszuca, B. y Gorski, J. Effect of decreased availability of substrates on intramuscular triglyceride utilization during exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, 40:27-35, 1978.
- Starling, R.D.; Trappe, T.A.; Parcell, A.C.; Kerr, C.G.; Fink, W.J. y Costill, D.L. Effects of diet on muscle triglyceride and endurance performance. *J. Appl. Physiol.*, 82:1185-1189, 1997.
- Steenge, G.R.; Lambourne, J.; Casey, A.; Macdonald, I.A. y Greenhaff, P.L. The stimulatory effect of insulin on creatine accumulation in human skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 275:E974-E979, 1988.
- Storey, K.B. y Hochachka, P.W. Activation of muscle glycolysis: A role for creatine phosphate in phosphofructokinase regulation. *FEBS Lett.* 46:337-339, 1974.
- Storlien, L.H.; Jenkins, A.B.; Chisholm, D.J.; Pascoe, W.S.; Khouri, S. y Kreagen, E.W. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and 3 fatty acids in muscle phospholipids. *Diabetes*. 40:280-289, 1991.
- Strohfelddt, P. y Heugel, C. Characterisation of triglyceride lipase activities in rat skeletal muscle. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 121:87-94, 1984.
- Strojnik, V. y Komi, P.V. Fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J. Appl. Physiol.* 84:344-350, 2000.
- Stroud, M.A., Holliman, D.; Bell, D.; Green, A.L.; Macdonald, I.A. y Greenhaff, P.L. 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.* 87:707-710, 1994.
- Sutton, J.R.; Jones, N.L. y Toews, C.J. Effect of pH on muscle glycolysis during exercise. *Clin. Sci. (London)* 61:331-338, 1981.
- System, D.M.; Kanarek, D.J.; Kohler, S.J. y Kazemi, H. ³¹P Nuclear magnetic resonance spectroscopy study of the anaerobic threshold in human. *J. Appl. Physiol.* 68:2060-2066, 1990.

- Szczepaniak, L.S.; Babcock, E.E.; Schick, F.; Dobbins, R.L.; Garg, A.; Burns, D.K.; McGarry, J.D. y Stein, D.T. Measurement of intracellular triglyceride stores by ^1H spectroscopy: validation in vivo. *Am. J. Physiol.*, 276:E977-E989, 1999.
- Takahashi, H.; Kuno, S.; Katsuta, S.; Shimojo, H.; Masuda, K.; Yoshioka, H.; Anno, I. y Itai, Y. Relationships between fiber composition and NMR measurements in human skeletal muscle. *NMR in Biomedicine* 9:8-12, 1996.
- Tanokura, M. y Yamada, K. Changes in intracellular pH and inorganic phosphate concentration during and after muscle contraction as studied by time-resolved ^{31}P -NMR. *FEBS Letters* 171:165-168, 1984.
- Taylor, D.J.; Bore, P.J.; Styles, P.; Gadian, D.G. y Radda, G.K. Bioenergetics of intact human muscle. A ^{31}P nuclear magnetic resonance study. *Mol. Biol. Med.* 1:77-94, 1983.
- Taylor, D.J.; Styles, P. y Matthews, P.M. Energetics of human muscles: exercise-induced ATP depletion. *Magn. Reson. Med.* 3:44-54, 1986.
- Terrados, N. y Fernández, B. Fatiga muscular. En: *La fatiga muscular en el rendimiento deportivo*. pp.193-208, 1997.
- Tesch, P.A.; Thorsson, A. y Fujitsuka, N. Creatine phosphate in different fiber types of human skeletal muscle before and after exhaustive exercise. *J. Appl. Physiol* 66:1756-1759, 1989.
- Terjung, R.L.; Mackie, B.G.; Dudely, G.A. y Kaciuba-Uscilko, H. Influence of exercise on chylomicron triacylglycerol metabolism: plasma turnover and muscle uptake. *Med. Sci. Sports Exerc.* 15: 340-347, 1983.
- Turcotte, L.P.; Richter, E.A. y Kiens, B. Increased plasma FFA uptake and oxidation during prolonged exercise in trained vs untrained humans. *Am. J. Physiol.* 262:E791-E799, 1992.
- Turcotte, L.P.; Swenberger, J.R.; Tucker, M.Z. y Yee, A.J. Training induced elevation in FABP(PM) is associated with increased palmitate use in contracting muscle. *J. Appl. Physiol*, 87:285-293, 1999.
- Vallyathan, N.V.; Grinyer, I. y George, J.C. Effect of fasting and exercise on lipid levels in muscle. A cytological and biochemical study. *Cand. J. Zoology.* 48: 377-383, 1970.
- Vandenbergh, K.; Goris, M.; Van Hecke, P.; Van Leemputte, M.; Van Gerven, L. y Hespel, P. Prolonged creatine intake facilitates the effects of strength training on intermittent exercise capacity. *Insider.* 4:1, 1996.
- Vanderbergh, K.; Goris, M.; Van Hecke, P.; Van Leemputte, M.; Vangerven, L. y Hespel, P. Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J. Appl. Physiol.* 83:2055-2063, 1997.

- van den Boogaart, A. The use of signal processing algorithms to obtain biochemically relevant parameters from magnetic resonance data sets. Tesis doctoral, university of London, 1995.
- van den Boogaart, A. A user guide to the Magnetic Resonance User Interface Software Package. Delf Technical University Press, Delft. MRUI manual, V.96,3 , 1997.
- van den Boogaart, A.; van Hecke, A.; van Huffel, P.; Graveron-Demilly, S.; van Ormondt, D. y Beer, R. MRUI: a graphical user interface for accurate routine MRS data analysis. In: Proceedings of the ESMRMB 13 th Annual Meeting, Prague, p. 318, 1996.
- van den Boogaart, A.; van Ormondt, D.; Pijnappel, W.W.F.; Beer, R. y Ala-Korpela, M. In Mathematics in Signal Processing III (J.G. McWhirter, Ed.), Clarendon Press, Oxford, p. 175-195, 1994.
- Van den Borne, K.; McCully, K.K. y Kakihiro, H. Metabolic heterogeneity in human calf muscle during maximal exercise. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 88:5714-5718,1991.
- Vandewalle, H.; Peres, G. y Monod, H. Standard anaerobic exercise tests. Sports Med. 4:268-289, 1987.
- Vanhamme, L. Van den Boogaart, A. y van Heffels, S. Improved method for accurate and efficient quantification of MRS data with use of prior-knowledge. J. Magn. Reson. 129: 35-43, 1997.
- Ventura-Clapier, R.; Kuznetsov, A.; Veksler, V.; Boehm, E. y Anfous, K. Functional couplin of creatine kinases in muscles: species and tissue especificity. Molecular and Cellular Biochemistry, 184:231-247, 1998.
- Volek, J.S.; Kraemer, W.J.; Bush, J.A.; Boetes, M.; Inlledon, T.; Clark, K.L. y Lynch, J.M. Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. J.Am.Diet.Assoc, 97:765-770, 1997.
- Wendling, P.S.; Peters, S.J.; Heigenhauser, G.J.F. y Spriet, L. Variability of triacylglycerol content in human muscle biopsy samples. J. Appl. Physiol., 81:1150-1155, 1996.
- Wiener, M.W.; Mousavi, R.S. y Baker, A.J. Constant relationships between force, phosphate concentration, and pH in muscles with differential fatigability. Neurology. 40:1888-1893, 1990
- Wiener, D.H.; Maris, J.; Chance, B. y Wilson, J.R. Detection of skeletal muscle hypoperfusion during exercise using phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy. J. Am. Coll. Cardiol. 7:793-799, 1986.
- Wilkie, D.R.; Dawson, M.J. y Edwards, R.H.T. ³¹P-MRS studies of resting muscle in normal human subjects. Adv. Exp. Med. Biol. 170:333-347, 1984.

- Williams, M.H. Ergogenic and ergolytic substances. *Med. Sci. Sports*. 24: S344-S348, 1992.
- Williams, R.S.; Caron, M.G. y Daniel, K. Skeletal muscle beta-adrenergic receptors: variations due to fiber type and training. *Am. J. Physiol.*, 246:E160-E167, 1984.
- Williamson, J.R. Metabolic effects of epinephrine in the isolated, perfused rat heart. *J. Biol. Chem*, 239:2721-2729, 1964.
- Wilmore, J.H. y Costill, D.L. *Fisiología del esfuerzo y del deporte*. Editorial Paidotribo. 1998.
- Wilson, J.R.; McCully, K.K. y Mancini, D.M. Relationship of muscular fatigue to pH and diprotonated Pi in humans: a ³¹P-MRS study. *J. Appl. Physiol.* 64:2333-2339, 1988.
- Wong, R.; Davies, N. y Marshall, D. Metabolism of normal skeletal muscle during dynamic exercise to clinical fatigue: "in vivo" assessment by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Can. J. Cardiol.* 6:391-395, 1990.
- Wyss, M. y Kaddurah-Daouk, R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiological Reviews* 80:1107-1213, 2000.
- Yoshida, T. y Watari, H. ³¹P-Nuclear magnetic resonance spectroscopy study of time course of energy metabolism during exercise and recovery. *Eur. J. Appl. Physiol.* 66:494-499, 1993.
- Young, A.J.; Cymerman, A. y Pandolf, K.B. Differentiated ratings of perceived exertion are influenced by high altitude exposures. *Med. Sci. Sports Exerc.* 14:223-228, 1982.