



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN

Efecto de la suplementación con L-citrulina en el rendimiento físico: Revisión sistemática

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Licenciada en Nutrición

AUTORA:

Reyes Herradas, Mirian Isabel (ORCID: 0000-0001-9852-0538)

ASESOR:

Dr. Díaz Ortega, Jorge Luis (ORCID: 0000-0002-6154-8913)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Promoción de la Salud y Desarrollo Sostenible

TRUJILLO – PERÚ

2021

Dedicatoria

Doy gracias a Dios en primer lugar, por permitirme y darme la oportunidad de estudiar y culminar mi carrera profesional.

Agradezco a mis padres por ser los principales pilares en mi vida y enseñarme que todo con esfuerzo y dedicación puede lograrse, por ser personas incondicionales en todos mis proyectos y por ser un ejemplo de valores, así como sentido humano.

A mis amistades que me animaron durante todo este proceso y supieron comprenderme

También agradecer a cada docente durante todos estos años de formación académica, por brindarme su tiempo, consejos y amabilidad que tuvieron conmigo y comprenderme.

Agradecimiento

A Dios por siempre darme su bendición y acompañarme en los momentos más difíciles en estos últimos años.

A la Universidad César Vallejo por abrirnos las puertas y darme la oportunidad de crecer profesionalmente.

A mi docente y asesor, Dr. Díaz Ortega Jorge Luis, por la calidad profesional, excelente asesoría de la presente tesis y por animarme a no abandonar en medio del camino.

A mi familia que me apoyó incondicionalmente, que siempre me motivaron, en especial a mi abuelo Julio Reyes Torres por alentarme en cada uno de mis sueños cuando estaban en vida y ahora no, este logro es por ustedes y para ustedes.

La autora

Tabla de contenido

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
ÍNDICE DE TABLAS	V
ÍNDICE DE GRÁFICOS	V
ÍNDICE DE FIGURAS	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
III. METODOLOGÍA	9
3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	9
3.2 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN	9
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	10
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	11
3.5. PROCEDIMIENTO:	12
3.6. MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS:	13
3.7. ASPECTOS ÉTICOS:	13
IV. RESULTADOS:	14
VI. DISCUSIÓN	24
VII. CONCLUSIONES	31
REFERENCIAS	33
ANEXOS	38

Índice de tablas

Tabla 1. Tabla de descripción de los datos principales de los artículos finales seleccionados	16
Tabla 2. Tabla de descripción de los resultados de la evaluación física de los artículos finales seleccionados	19
Tabla 3. Tabla de descripción de los resultados de la evaluación bioquímica de los artículos finales seleccionados	20

Índice de gráficos

Gráfico 1. Distribución porcentual del riesgo de sesgo por criterio en los estudios incluidos.	22
Gráfico 2. Resumen del análisis de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.	23

Índice de figuras

Figura. 1 Flujograma de identificación de artículos en la revisión sistemática	15
--	----

Resumen

La presente revisión sistemática tiene como objetivo principal, evaluar los estudios experimentales realizados sobre el efecto de la suplementación de L-citrulina en el rendimiento físico de los deportistas.

Se utilizaron las siguientes bases de datos Google académico, Scopus, Science Direct y Pubmed para identificar los artículos científicos según las variables y criterios de evaluación e inclusión considerados en esta revisión sistemática, se inició con un total de 700 artículos, quedándonos 29 artículos de los cuales de acuerdo a la evaluación y elegibilidad se incluyeron al final 6 artículos ya que cumplían con indicadores de evaluación física y bioquímica. Para verificar la calidad de los artículos se utilizó el análisis de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane y registrados en el programa RevMan 5 para la elaboración de gráfico de dicho análisis.

Al realizar la comparación de los artículos elegidos se observó que el tiempo de dosificación de larga duración al igual que la cantidad de dosis administrada de L-citrulina (3,4 a 6 gr) y citrulina malato (12gr), así mismo aumentando la potencia máxima (POM), presión arterial (PA), tiempo hasta el agotamiento (TTE), volumen de oxígeno máximo (VO₂), percepción del esfuerzo (RPE), óxido nítrico (NO), hemoglobina (Hb), concentración de L-arginina, L-citrulina y disminuyendo el ácido láctico (LA), lo cual mejora el rendimiento físico y la recuperación del deportista. Se concluye que la suplementación con L-citrulina y sus diferentes modos de presentación pueden mejorar el rendimiento físico de los deportistas, aunque se necesitan más estudios y mayor número de muestra.

PALABRAS CLAVE: citrulina, citrulina malato, rendimiento atlético, acondicionamiento físico humano. (Descriptor: MeSH-Biblioteca Nacional de Medicina/NCBI)

Abstract

The main objective of this systematic review is to evaluate the experimental studies carried out on the effect of L-citrulline supplementation on the physical performance of athletes.

The following academic Google, Scopus, Science Direct and Pubmed databases were used to identify the scientific articles according to the variables and evaluation and inclusion criteria considered in this systematic review, it began with a total of 700 articles, leaving 29 articles of the which, according to the evaluation and eligibility, 6 articles were included at the end since they met the physical and biochemical evaluation indicators. To verify the quality of the articles, the risk of bias analysis of the Cochrane collaboration was used and registered in the RevMan 5 program to prepare the graph of said analysis.

When comparing the chosen articles, it was observed that the long-term dosage time as well as the amount of administered dose of L-citrulline (3.4 to 6 g) and citrulline malate (12 g), likewise increasing the potency (POM), blood pressure (BP), time to exhaustion (TTE), maximal oxygen volume (VO₂), perception of exertion (RPE), nitric oxide (NO), hemoglobin (Hb), concentration of L-arginine, L-citrulline and decreased lactic acid (LA),, which improves the physical performance and recovery of the athlete. It is concluded that supplementation with L-citrulline and its different modes of presentation can improve the physical performance of athletes, although more studies and a larger number of samples are needed.

KEYWORDS: citrulline, citrulline malate, athletic performance, human physical conditioning. (Descriptor: MeSH-National Library of Medicine/NCBI)

I. INTRODUCCIÓN

El camino que recorre un deportista durante su preparación física a una competencia, tiende a ser exhaustiva, de larga duración y de altas cargas ya sean de fuerza o resistencia. Los entrenadores o preparadores físicos, tienden a buscar un buen rendimiento en los deportistas, para que puedan soportar los entrenamientos y tener una adecuada recuperación, cumpliendo los objetivos competitivos planteados; por ello se presenta un aumento en las investigaciones acerca de nutrición deportiva.¹ Los procedimientos correctos de administración de nutrientes equipan al deportista con la energía necesaria para entrenar, competir y lograr la recuperación adecuada evitando la presencia de lesiones.² Sin embargo, pocos deportistas realizan una adecuada evaluación profesional de sus hábitos nutricionales, llegando a consumir suplementos a base de nutrientes específicos o suplementos ergogénicos sugeridos o recomendados por personas afines al deporte basándose sólo en su experiencia empírica, información inexacta que encuentran en Internet y por convencimiento de los vendedores minoristas, en lugar de acudir a nutricionistas deportivos y otros profesionales de las ciencias del deporte.³ La razón principal del uso de estos suplementos por los deportistas es de lograr mejorar su rendimiento deportivo y la recuperación adecuada de las sesiones de entrenamiento.⁴

Se evaluó la incidencia de suplementación entre deportistas a nivel internacional donde se observó que entre el 37% y el 89% utilizan estos suplementos, prevaleciendo una frecuencia relevante entre los deportistas de alta competencia y categorías mayores.⁵ El mercado global de la nutrición deportiva alcanzó una ganancia total de 20,7 mil millones de dólares en el 2012 y se estima que alcanzó un valor en ventas de más de 37 mil millones de dólares en el año 2019.⁶

Un suplemento ergogénico es un producto de fácil acceso que es utilizado como complemento a la dieta; pueden ser a base de vitaminas, minerales, hierbas, aminoácidos y otros productos, su objetivo principal es mejorar el rendimiento físico y la recuperación post ejercicios.³ No todos suplementos deportivos confirman sus beneficios ergogénicos con bases científicas concretas, ya que existen limitaciones en los estudios realizados por el tamaño de las muestras, la homogeneidad de los

deportistas, pruebas para el rendimiento físico inexactas, la inadecuada práctica alimentaria, suplementación o su interacción con otros suplementos de parte de los deportistas.⁴

Dentro de estos suplementos ergogénicos utilizados, los aminoácidos son nutrientes que se encargan de sintetizar y metabolizar las proteínas, realizar una señalización a nivel celular, regular la secreción de hormonas y neurotransmisores, así como la producción de energía a través de la gluconeogénesis en el cuerpo.^{7,8} Existen estudios realizados en animales y humanos sobre diferentes aminoácidos pero sobre todo de arginina con la citrulina en la regulación hemodinámica y homeostasis del cuerpo, para preservar la integridad de los músculos esqueléticos y cardíacos; la razón de esta relación es que la L-citrulina después de ser ingerida se transporta a los riñones, es ahí donde se cataboliza en L-arginina (a través de las enzimas sintasa y liasa), ello conlleva a presenciar su efecto vasodilatador y de producción de óxido nítrico en el plasma durante el ejercicio; esto traerá beneficios para los deportistas en la mejora de su rendimiento físico, desintoxicando sus músculos del amoníaco, disminuyendo los niveles de fatiga y estrés así como produciendo un reparación y cicatrización óptima después de la actividad física.^{7,9}

Según el instituto Australiano de deporte (AIS) clasifica a los suplementos y alimentos deportivos según su nivel de evidencia científica, su beneficio y riesgo, la L-citrulina se encuentra dentro del grupo C (suplementos con limitas pruebas de efectos beneficiosos hasta el momento).¹⁰ Siendo la L- citrulina un aminoácido poco conocido pero con supuestos efectos vasodilatadores y de producción de óxido nítrico (NO).⁸ En esta revisión sistemática se plantea resolver la siguiente pregunta ¿La suplementación con L-citrulina en deportistas puede mejorar su rendimiento a nivel bioquímico y físico?. Para resolver esta pregunta se debe tomar en cuenta los indicadores bioquímicos de concentraciones plasmáticas de nitrito (NO), creatina quinasa (CK) y lactato (LA) antes y después de la actividad física, así como indicadores de evaluación física como frecuencia cardíaca (FC) y potencia máxima (POM).

A nivel nacional no se conocen estudios realizados sobre suplementación ergogénica con L-citrulina. Por lo tanto, es de vital importancia poder observar e identificar sus efectos durante y después de la actividad física. Ello podrá ser

utilizado por los deportista, entrenadores, preparadores físicos, nutricionistas deportivos o personas afines con el deporte como evidencia para el correcto uso de suplementos ergogénicos a base de L-citrulina, garantizando la bioseguridad y su eficacia para lograr los objetivos competitivos de los deportistas. Para esta revisión sistemática se plantea como objetivo general evaluar los estudios experimentales aleatorios realizados sobre el efecto de la suplementación de L-citrulina en el rendimiento físico de los deportistas, para ello como objetivo específico se debe identificar los estudios aleatorios cruzados con suplementación con L-citrulina y grupo control realizados en deportistas que presenten un efecto en la tasa de concentración plasmática de creatina quinasa y ácido láctico en sangre, así como valores físicos de frecuencia cardiaca y potencia máxima. Teniendo como posible hipótesis que la suplementación con L-citrulina en deportistas aumenta la concentración plasmática de creatina quinasa, así como la disminución de ácido láctico, regulación de la frecuencia cardiaca y el aumento de la potencia máxima todo ello generando un mejor rendimiento físico de los deportistas.

II. MARCO TEÓRICO

En una de las revisiones sistemáticas realizadas por Huerta et al.,¹¹ se revisó y analizó evidencias científicas sobre los aminoácidos de L-arginina y L-citrulina con relación al rendimiento físico, utilizando un modelo PRISMA se evaluaron artículos 38 artículos donde 19 artículos fueron sobre suplementos de L-arginina, 1 de suplementos de L-arginina y L-citrulina, así como 18 artículos sobre suplementos de L-citrulina dando como conclusión que la L-citrulina funciona mejor como ayuda ergogénica que la L-arginina sobre el rendimiento físico, demostrando sus efectos positivos sobre el esfuerzo y dolor muscular, también se observó una disminución en la concentración de lactato, no se encontró una dosis exacta de L-citrulina para el rendimiento físico.¹¹

Otra revisión sistemática de Figueroa et al.¹² analizan los posibles efectos de la suplementación con L-citrulina y sandía en su función vascular y el rendimiento físico antes y durante la actividad física, dentro de los hallazgos se observó que la suplementación aguda con L-citrulina aumenta la concentración plasmática de L-arginina por ende la síntesis de óxido nítrico, pero no es tan relevante como en suplementación crónica de L-citrulina donde aumenta las síntesis de óxido nítrico, disminuye la presión arterial y aumenta el flujo sanguíneo periférico, todo ello lleva a que el deportista tenga una mejor oxigenación y rendimiento a nivel muscular.¹²

Gonzales y Trexler realizaron una revisión de la literatura actual de los efectos de la suplementación con citrulina en el rendimiento del ejercicio en humanos, se resumen las teorías y evidencia científica sobre el efecto ergogénico de la suplementación de L-citrulina en el rendimiento físico, se evaluaron 23 estudios observando las cantidades de suplementación, tiempo de dosificación, evaluaciones bioquímicas y físicas sobre el rendimiento en ejercicios aeróbicos y anaeróbicos, se observa suplementaciones de L-citrulina, citrulina malato y combinaciones con otros compuestos (arginina, antioxidantes, nitratos y aminoácidos de cadena ramificada). Varios de los estudios informan que la suplementación con L-citrulina puede mejorar el rendimiento y la recuperación del ejercicio, ya que se ha demostrado que aumenta la arginina, citrulina y NO. Se observa que la eficacia de la dosificación crónica (0,7 días) es mayor que una dosis única aguda, así como una dosis mínima de 3 g de L-citrulina y la dosis máxima de

hasta 10-15 g. Se observa un mejor resultado en la ingestión de L-citrulina 60-90 minutos antes del inicio del ejercicio parece mejorar de manera más confiable el rendimiento.¹³

Dentro de las teorías tenemos a Wilmore y Costill describiendo la fisiología del esfuerzo que es la ciencia que estudia las estructuras y funcionamientos del cuerpo cuando se encuentra sometido a una serie de ejercicios, estos conceptos son utilizados por la fisiología del deporte como ayuda para mejorar el rendimiento físico de los deportistas y planificar adecuadamente las sesiones de entrenamiento.¹⁴ Mediante este proceso se presentan adaptaciones que influyen en la regulación metabólica, como la gran cantidad de carbohidratos usados por el músculo, de la grasa (los ácidos grasos y ácido acetoacético) y de las proteínas en forma de aminoácidos.¹⁵

El éxito deportivo depende mucho de la fuerza muscular que pueda adquirir cada deportista, depende del tamaño y su capacidad de contractibilidad, la fuerza de contracción máxima oscila entre 3 a 4 kg/cm² del área transversal del músculo. Existe una diferencia entre la fuerza que aplica el músculo en extensión que, en contracción, siendo un 40% mayor en extensión.¹⁶ Al realizar ejercicios de fuerza se produce una hipertrofia muscular esto da como resultado mayor número de miofibrillas nuevas, enzimas mitocondriales, aumento de los componentes del sistema fosfágeno, ATP, almacenamiento de glucógeno y triglicéridos, así como un aumento del sistema metabólico oxidativo, estos son: a) Sistema. fosfocreatina-creatina, b) Sistema. glucógeno-ácido láctico y c) Sistema. aeróbico. A nivel celular la mayor fuente de energía es el trifosfato de adenosina (ATP), la potencia y energía muscular que brinda dura máximo 3 segundos, Por ello es importante que se produzca continuamente nuevo ATP. En el sistema Fosfocreatina la producción de ATP es en fracciones de segundos, la suma de ATP y fosfocreatina brinda una acción de potencia muscular durante 8 a 10 segundos a esta combinación se llama sistema fosfágeno. En el sistema Glucógeno-Ácido láctico se produce la glucólisis, se produce en un estado anaeróbico, la glucosa se metaboliza en ácido pirúvico (ácido láctico) produciendo nuevo ATP. En el sistema aeróbico: se oxidan los nutrientes para brindar energía, glucosa, ácidos grasos y AA, gracias al intermedio de oxígeno llegan a producir nuevo ATP.¹⁶

Durante la actividad física la necesidad de oxígeno y nutrientes aumenta por ello el flujo sanguíneo muscular se eleva drásticamente hasta en 13 veces su capacidad, esto sucede por la vasodilatación intramuscular tratando de llenar de oxígeno y nutrientes necesarios para garantizar un buen funcionamiento muscular, el músculo durante la acción de contracción no recibe el oxígeno y nutrientes, al ser continuo producirá fatiga muscular rápida.¹⁶ Cholewan et al.¹⁷ en su artículo menciona que durante el ejercicio la cantidad de ATP a nivel intramuscular decaen en un 30 a 40% siendo el sistema fosfágeno el primero en agotarse, los metabolitos que aumentaran el flujo sanguíneo intramuscular son: difosfato de adenosina (ADP), el monofosfato de adenosina (AMP), la adenosina, el óxido nítrico (NO) y el lactato.¹⁷ En los artículos de Barbarie y Besco³ como el de Santesteban e Ibáñez⁴, la nutrición deportiva establece las condiciones óptimas para el bienestar, salud y el rendimiento físico del deportista, garantizando la calidad de los entrenamientos y competencias, así como la recuperación de estos.

Los suplementos nutricionales por vía oral que contienen ingredientes dietéticos, como vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, ácidos grasos esenciales, prebióticos, extractos de hierbas o raíces, enzimas y metabolitos.⁵ Siendo considerados por Sirvente y Alvero¹⁸ como suplementos ergogénicos, ya que es una ayuda de estilo nutricional para mejorar el rendimiento o la recuperación deportiva. Estos suplementos se dividen en a) derivados de los nutrientes esenciales (azúcares, lípidos, aminoácidos, vitaminas y minerales) y b) derivados de otros componentes presentes en la dieta (carnitina, taurina, colina, inositol, glicerina, cafeína, hormonas esteroides, etc.).¹⁸ Los suplementos se pueden encontrar en muchas formas, como tabletas, cápsulas, geles blandas, cápsulas de gel, líquidos o polvos.¹⁹ De estos suplementos más buscados están los AA y precursores de óxido nítrico (NO) dentro de este grupo se encuentran los aminoácidos arginina o derivados, la ornitina y citrulina.¹⁸ Sus efectos durante la actividad física es de oxigenación mitocondrial, manejo del calcio, vasodilatación, absorción de glucosa, mejor adaptación del músculo al ejercicio, disminuir fatiga muscular, respuestas fisiológicas y funcionales en las fibras musculares tipo II; garantizando como suplemento ergogénico.^{17,19}

Chu et al.²⁰ señalan que el NO aumenta la potencia y resistencia intramuscular.²⁰ En el estudio realizado por McKinley-Barnard et al.²¹ señalan la acción endógena

del NO a partir de L-arginina y L-citrulina. Debido a sus efectos sobre el óxido nítrico sintasa (NOS), el glutatión reducido (GSH) puede proteger contra la reducción oxidativa del NO.²¹ La L-arginina es el principal precursor del NO a través de la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS).²² En el estudio realizado por Cholewan et al.¹⁷ las vías del NOS, donde tiene la vía dependiente siendo esta la vía clásica de producción de NO, donde el precursor L-arginina se convierte en NO a través de un proceso aeróbico que depende de isoenzimas NOS.¹⁷ Además, Sureda y Pons indican que la L-citrulina es un segundo precursor de NO en la vía dependiente de NOS, porque también se transforma en L-arginina. Para estos autores la relevancia de la L-citrulina como suplemento ergogénico es porque la L-citrulina no está sujeta a eliminación sistemática siendo aún más eficiente para aumentar los niveles extracelulares de L-arginina.²²

La L-citrulina es un aminoácido (aa) presente en el cuerpo, precursor endógeno de la L-arginina.¹³ En el estudio realizado por Speer et al.⁷ estudiaron los efectos de la citrulina presente en la sandía, melón y granada, es sintetizado por diferentes vías superpuestas, una de estas vías es ciclo de la urea, donde colabora con la eliminación de amoníaco del cuerpo. A su vez siendo precursor de L-Arginina mediante hidrólisis enzimática, concentrándose en el plasma de L-Citrulina interfiere en el daño oxidativo y en el funcionamiento adecuado del sistema cardiovascular causada por NO.¹⁴

En los estudios de Bahri et al.²³ y Van de Pol et al.²⁴ de toda concentración de citrulina en sangre, un 75% se transforma en arginina a través del ciclo de la urea por el argininosuccinato sintetasa y la argininosuccinato liasa. Esta arginina se libera en la vena renal y llegando a la circulación sanguínea. Los investigadores Sandesh y Utah²⁵, así como Despo y Brosman²⁶, también Camargo²⁷ nos describen el ciclo de la Urea: se produce en los hepatocitos del hígado específicamente en las mitocondrias y citosol. Donde el cofactor *N*- acetilglutamato, es producido por la catabolización del acetyl-CoA y glutamato a través de NAGS (N-acetyl glutamato sintetasa); siendo este el primer paso para poder catabolizar el anión bicarbonato (bicarbonato) y ion amonio (protonación del amoniaco), siendo sintetizado a enzima carbamoil fosfato por dos moléculas de ATP y la enzima carbamoil fosfato sintetasa 1 (CPS1).

Para Camargo²⁷ en el ciclo de la urea como segunda reacción se produce la enzima citrulina (aminoácido no proteico), a través de la enzima ornitina transcarbamilasa y la ornitina (este eliminan un fosfato inorgánico), estas dos reacciones se producen en la mitocondria, luego está citrulina se desplaza al citoplasma a través del transportador de citrulina siendo condensado por aspartato y la enzima argininosuccinato sintetasa (ASS) para este proceso se utiliza una molécula de ATP como energía (saliendo como AMP y Pi) formando argininosuccinato (integra el ciclo de la urea con el ciclo de Krebs), este a través de la enzima argininosuccinato liasa se divide en arginina (precursor de NO, ornitina, creatina, poliaminas y agmatina) y fumarato (produciendo aspartato regresando al ciclo de la urea), la arginina a través de la arginasa produce urea y ornitina, la urea es disipada a la sangre y así llegar a los riñones para ser excretada por la orina, mientras que la ornitina regresa al ciclo de la urea. La finalidad de este ciclo es eliminar nitrógeno en forma de amoníaco. Existen otros tejidos que producen enzimas presentes en el ciclo de la urea, los riñones reabsorben alrededor del 80% de L-citrulina de la orina, liberando L-arginina a la vena renal. También como dato relevante nos indican que los valores normales de citrulina son < 50 $\mu\text{mol} / \text{L}$).

Para Nagasaka.et.al²⁸ y en el artículo ESPEN 2009 realizada por los autores Cynober y Bandt²⁹ nos describen la producción de Arginina y L-citrulina en otros órganos, incluidos el riñón y el endotelio vascular, en especial en células macrófagas y endoteliales. Estos autores concluyen que la suplementación con citrulina es mejor que la de arginina porque el riñón, evitando el primer proceso realizado en el hígado para producir arginina el cual producirá NO.

En el estudio realizado por Moinard³⁰ sobre los efectos de la citrulina administrada y su estudio farmacocinético, concluyen que la citrulina estimula la síntesis de proteínas a nivel muscular, siendo útil una dosificación de 2,5 a 15 gr sin presentar algún efecto adverso. En el estudio realizado por De Siqueira³¹ nos indican en la metabolización de la suplementación de L-citrulina antes de llegar al ciclo de urea en el hígado, llega intestino (yeyuno), la glutamina presente en los alimentos (66%) o de la circulación sanguíneo periférica del sistema músculo-esquelético (33%), producen cantidad de citrulina en sangre en mayor cantidad a los tubos renales produciendo arginina y NO, siendo liberado a la sangre llegando a los músculos y otras vías.

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

La presente investigación fue de tipo básico, teniendo un diseño de revisión sistemática

3.2 Variables y operacionalización

Variable 01: Suplementación de L-citrulina (independiente)

Definición conceptual: Es un aminoácido no esencial que se encuentra en alimentos proteicos de origen animal y vegetal. El cuerpo lo utiliza para sintetizar arginina, precursor de NO, está presente en el ciclo de la urea para eliminar amoníaco de los músculos y células hepáticas.³¹

Definición operacional: Se consideraron estudios experimentales aleatorios cruzados donde se indicó el tipo de consistencia de la suplementación, la cantidad y tiempo de la dosificación en grupo experimental y grupo control (placebo), antes y después de la actividad física.

Indicadores

Se considerarán al grupo experimental y al grupo control (placebo)

En el grupo experimental con las características de tratamiento:

- Tipo de consistencia de suplementación: si específica (L-citrulina o citrulina malato oral) y no específica (no es L-citrulina o citrulina malato oral)
- Cantidad de dosificación: dosis baja (<3.4 gramos) y dosis alta (>3.5gramos)
- Tiempo de duración de la suplementación: corta duración (menos de 7 días) o larga duración (mayor a 7 días)

Grupo control, se considerarán en los artículos de estudios experimentales que evalúen los indicadore mencionados anteriormente en esta variable.

Escala de medición: cualitativo nominal

Variable 02: Rendimiento físico (dependiente)

Definición conceptual: Es el resultado del acondicionamiento físico que se realiza en los deportistas a través de los ejercicios planificados buscando mejorar su velocidad, resistencia, coordinación, fuerza, elasticidad, equilibrio y agilidad. ³²

Definición operacional: Se tomaron en cuenta los estudios experimentales aleatorios cruzados donde se evalúe el rendimiento físico a través de evaluaciones bioquímicas y fisiológicas.

Dimensiones bioquímicas: muestras de plasma para óxido nítrico (NO), creatina quinasa (CK) y fatiga muscular (ácido láctico (LA) o Lactato deshidrogenasa (LDH)).

Dimensiones fisiológicas: frecuencia cardíaca (FC) y Potencia máxima (POM).

Indicadores Bioquímicos:

- Nitrito: adecuado (aumentó pos suplementación $\mu\text{m/L}$), no adecuado (no aumentó pos suplementación $\mu\text{m/L}$)
- Creatina quinasa: Adecuado (aumentó pos suplementación U/L), no adecuado (no aumentó pos suplementación U/L)
- Ácido láctico (LA): Bueno (6-16 mg/dl), o malo (>16 mg/dl); Lactato deshidrogenasa (LDH): buena (50 - 150 U/L) o malo (>150 U/L)

Indicadores Fisiológicos:

- Frecuencia cardíaca (FC): Buena (60 - 100 bpm) o malo (>100 bpm)
- Potencia máxima (POM): Adecuado (aumentó pos suplementación W), no adecuado (no aumentó pos suplementación W)

Escala de medición: cualitativo nominal

3.3 Población y muestra:

La población de esta revisión sistemática fueron artículos de estudios con grupos experimentales de suplementación con L-citrulina (L-citrulina o citrulina malato) y grupo control (placebo) aleatorios cruzado doble ciego con

evaluación en relación con el rendimiento físico (aeróbico o anaeróbico) y estado bioquímico (nitrito, creatina quinasa y lactato), se utilizaron de las siguientes fuentes de consulta Pubmed, Scopus, Science y Google académico teniendo como criterios de inclusión el título del artículo debe incluir las variables de este estudio, con diseño experimental aleatorio cruzado doble ciego, aplicado en deportistas jóvenes sanos entre 16 a 40 años con 3 meses de actividad física continua con anterioridad, muestren la cantidad de participante en el estudio, que indique el tiempo de suplementación (días de suplementación) y cantidad (gramos) de dosis suplementada antes y después de realizar la evaluación física a través de pruebas físicas como frecuencia cardíaca (FC) o potencia máxima (POM), así también presenten muestras bioquímicas de creatina quinasa (CK), óxido nítrico (NO), Lactato (LA) o lactato deshidrogenasa (LDH), antes y después de los ejercicios realizados. Estos estudios estuvieron en inglés, completos y no se excedieron de los 10 años de antigüedad (2011-2021). Se excluyeron los artículos que no contaron con los criterios ya nombrado, así como artículos con texto incompleto y que presentaron uso de grupo control (placebo).

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

La presente investigación como técnica realizó un análisis documentario, utilizando como instrumento de recolección de datos una ficha de selección de artículos donde se tomó en cuenta los siguientes criterios: estudios experimentales donde se especificó la suplementación de L- citrulina (L- citrulina o citrulina malato) según el diseño deben ser experimentales aleatorios cruzados doble ciego con grupo control (placebo), aplicado en deportistas con actividad deportiva continua de 3 meses con anterioridad y su efecto en el rendimiento físico, especificando el número de individuos estudiados, dosis empleada, tiempo de dosificación, donde se observe los efectos de la suplementación tanto a nivel bioquímico en sangre (nitrito NO, creatina quinasa CK, lactato LA o lactato deshidrogenasa LDH) y a nivel físico sobre frecuencia cardíaca (FC) y potencia máxima (POM), así como el año de publicación del artículo. Correspondientes a los criterios de inclusión.

3.5. Procedimiento:

Se utilizó las siguientes bases de datos: Google académico, Scopus, Science Direct y Pubmed siguiendo el método booleano para seleccionar los artículos deseados, se elaboraron algoritmos que fueron evaluados para realizar una búsqueda efectiva de los artículos en cada base de datos:

- Términos Mesh para variables: L-citrulina ("Citrulline"[Mesh], "citrulline malate", "Supplementary Concept") y Rendimiento físico ("Athletes"[Mesh], "Cardiorespiratory Fitness", "Physical Endurance", "Physical Fitness", "Athletic Performance"[Mesh])
- Google académico: initle:"citrulline"+ ("athletic performance" OR "athletes")
- Scopus: (TITLE-ABS-KEY (("athletic performance" OR "cardiorespiratory fitness" OR "physical endurance" OR "physical fitness" OR "athletes"))) AND TITLE-ABS-KEY ("citrulline" OR ("citrulline malate")))
- Science Direct: ("citrulline" OR "citrulline malate") AND ("sports" or "physical performance" OR "sports performance" OR "athlete" OR "Athletic Performances")
- Pubmed: (("Athletic Performance"[MeSH Terms] OR "cardiorespiratory fitness"[MeSH Terms] OR "physical endurance"[MeSH Terms] OR "physical fitness"[MeSH Terms] OR "Athletes"[MeSH Terms] OR "Athletic Performance"[Title/Abstract] OR "cardiorespiratory fitness"[Title/Abstract] OR "physical endurance"[Title/Abstract] OR "physical fitness"[Title/Abstract] OR "Athletes"[Title/Abstract] OR "Athletic Performance"[Other Term] OR "cardiorespiratory fitness"[Other Term] OR "physical endurance"[Other Term] OR "physical fitness"[Other Term] OR "Athletes"[Other Term]) AND ("citrulline"[MeSH Terms] OR "citrulline"[Other Term] OR "citrulline malate"[Other Term] OR "citrulline"[Title/Abstract] OR "citrulline malate"[Title/Abstract]))

La búsqueda de artículos en las bases de datos ya nombradas se inició el 15 de septiembre hasta el 27 de octubre del 2021

Después de realizar la búsqueda de los artículos en las bases de datos se inició con la exclusión de aquellos estudiosos que no cumplían con los 10 años de anterioridad, que fueron realizados en animales, que no cumplieron con

ninguna de las variables de esta revisión sistemática, no se encontraban completos, ya se encontraban duplicados, no se podían descargar. Se inició con 700 artículos, de los cuales después de la evaluación según los criterios de elegibilidad indicados en la ficha de evaluación (Ver anexo 02), quedaron 29 artículos, de ellos se excluyeron 23 artículos ya que no contaban con ambos indicadores bioquímicos y físicos para poder ser evaluados, por ello solo se eligieron 6 artículos finales

De los ensayos clínicos aleatorizados seleccionados se aplicó la evaluación de la calidad de los artículos con el programa Revman 5 desarrollado por Cochrane Collaboration para poder hallar el riesgo de sesgo y saber si la metodología de dichos ensayos es de bajo riesgo, alto riesgo o poco claro por falta de información en ellos, lo que garantiza la validez de dichos ensayos y dejándome analizarlos con confiabilidad para esta revisión sistemática.

3.6. Método de análisis de datos:

Se elaboró un flujograma de selección de los artículos (Figura 1) y un cuadro de resumen de los artículos finales seleccionados para esta revisión sistemática (Tabla 1, 2, 3).

Se establecieron tablas para registrar el número de artículos seleccionados de la base de datos que se utilizaron para esta revisión sistemática, de los cuales se escogieron solo los que cumplieron los criterios de inclusión establecidos, las evaluaciones registradas sirvieron para poder analizar los estudios específicos que cumplieron las dimensiones establecidas, y así se pudo cumplir con los objetivos establecidos en esta revisión sistemática.

3.7. Aspectos éticos:

De acuerdo al artículo 9 del código de ética de investigación de la Universidad César Vallejo del año 2021, se respeta la política antiplagio citando correctamente las fuentes de consulta según el modelo Vancouver, de acuerdo a los estándares establecidos por la Universidad César Vallejo.

IV. RESULTADOS:

En la búsqueda electrónica de las bases de datos usadas se identificaron 700 artículos de los cuales, 21 fueron duplicados. quedando un total de 679 artículos. Esto artículos se valoraron y se excluyeron 406 por que no cumplieron con el máxima de 10 años de antigüedad, 140 no trataron del tema o lo trataron indirectamente, 14 no se pudieron abrir o no estaban completos, 19 artículos fueron aplicados en animales y 19 no se pudieron evaluar a la fecha. Nos quedaron un total de 81 artículos para evaluar siendo excluidos 42 de ellos por ser revisiones sistemáticas, resumen de teorías o metaanálisis, y 10 de ellos fueron otros idiomas que no eran inglés o español. Quedando 29 artículos seleccionados, de ellos 6 fueron los artículos finales para esta revisión sistemática. La selección se puede observar en el siguiente flujograma (Figura 1).

La cantidad de artículos finales se obtuvieron siguiendo los criterios de inclusión (Tabla 1). Luego de lo fueron evaluados según los indicadores de evaluación, dentro de ello los parámetros más comunes entre estos artículos fueron potencia máxima (POM), frecuencia cardiaca (FC), nitrito (NO), lactato, RPE, FC, L-citrulina y L-arginina. Ya que muchos de los artículos presentaron resultados muy diferentes y variables se optó por tomar los artículos con los parámetros de evaluación más comunes es este caso los parámetros físicos más comunes fueron potencia máxima (POM) y frecuencia cardiaca (FC) (Tabla 2), de los parámetros bioquímicos más comunes encontramos nitrito (NO), lactato (LA) o lactato deshidrogenasa (LDH) (Tabla 3), quedando solo 6 artículos finales, que fueron sometidos a evaluación de riesgo de sesgo (gráfico 1 y 2).

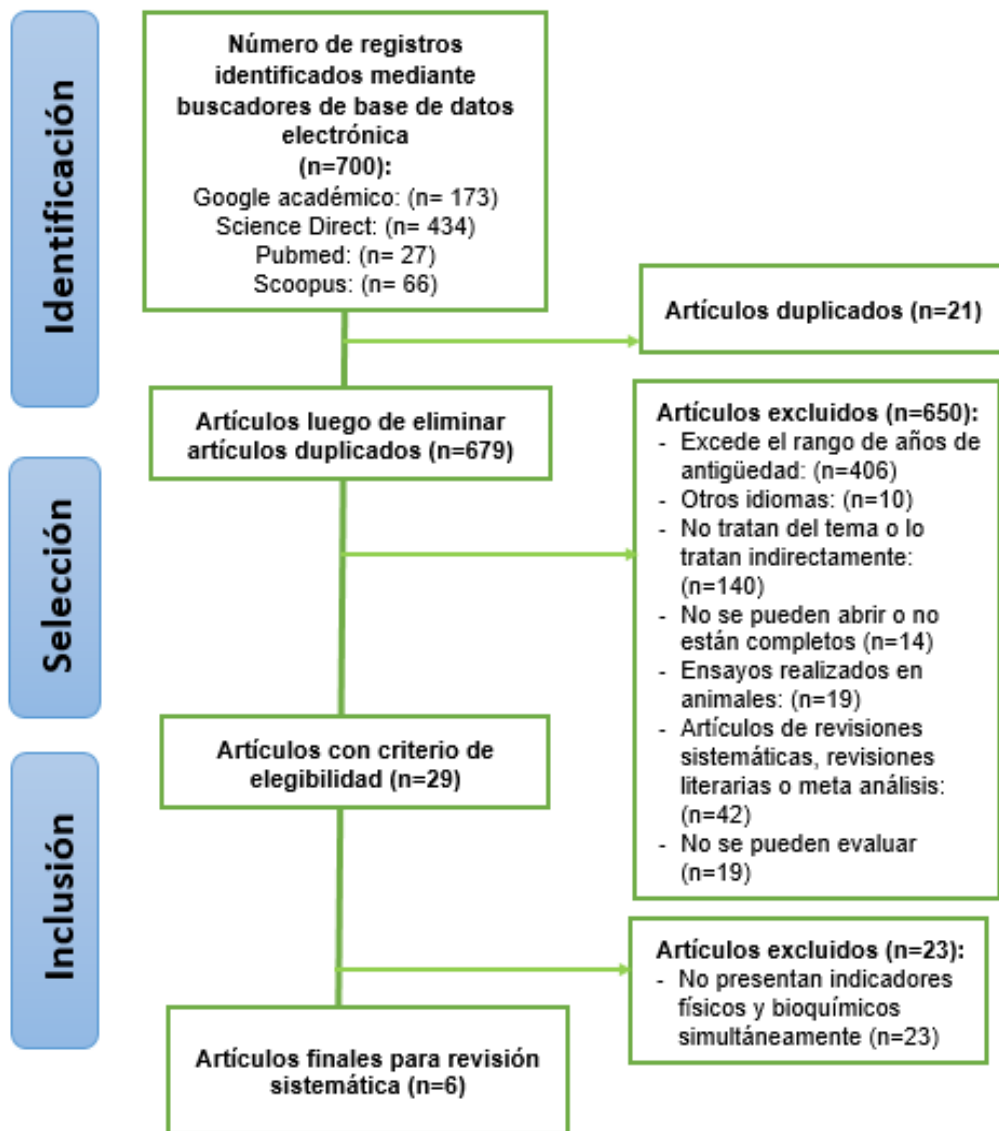


Figura 1. Flujograma de identificación de artículos en la revisión sistemática

Tabla 1. Tabla de descripción de los datos principales de los artículos finales seleccionados

AUTORES	AÑO	TÍTULO	DISEÑO	PARTICIPANTES				INTERVENCIÓN			EVALUACIÓN	
				SEXO	MUESTRA	EDAD	DEPORTE	TIPO DE EJERCICIO	TIEMPO	TRATAMIENTO		DOSIS
1 Terasawa, Naoko; Nakada, Kenta ³⁴	2019	<i>Effect of L-citrulline intake on intermittent short-time high-intensity exercise performance in male collegiate track athletes.</i>	diseño cruzado aleatorio, doble ciego controlado	varones	9	20,9 ± 1,6 años	atletas (400-800mts) (aeróbico)	Anaeróbico (Prueba de ejercicio / Wingate)	7 días	G1: L-cit G0: PL	G1: 3 gr/d de L-cit G0: 3gr/d de L-alanina	FC, TTE, lactato, V O2, NOx, CK, Hb
2 Martínez-Sánchez A, Alacid F, Rubio-Arias JA, Fernández-Lobato B, Ramos-Campo DJ, Aguayo E ³⁵	2017	<i>Consumption of watermelon juice enriched in L-citrulline and pomegranate ellagitannins enhanced metabolism during physical exercise. Journal of Agricultural and Food Chemistry</i>	Estudio cruzado, aleatorio, doble ciego	varones	19	18 - 30 años	Experiencia en entrenamientos de resistencia	Anaeróbica y aeróbica	1 toma	G1: JW G2: CWJ: JW + L-cit G3: CWPJ: WJ+ L-cit + JE G0: jugo de manzana	G1: WJ G2: JW + L-cit (3,3g) G3: CWPJ: JW L-cit (3,3g) + elagitaninos (22Ng)	1RM en (8RM), FC, L- arg, POM, DOMS, CK, urea, lactato

<p>3 Martínez, A; Ramos-Campo, D J.; Fernández-Lobato, B; Rubio-Arias, JA.; Alacid, F; Aguayo, E³⁶</p>	<p><i>Biochemical, physiological, and performance response of a functional watermelon juice enriched in L-citrulline during a half-marathon race</i></p>	<p>Un diseño cruzado, aleatorizado, doble ciego</p>	<p>varones</p>	<p>21</p>	<p>18 a 45 años</p>	<p>Maratón 4 años de experiencia</p>	<p>Anaeróbica (maratón) y aeróbica (Salto en cuclillas (SJ) y salto con contramovimiento (CMJ))</p>	<p>2 dosis</p>	<p>G1:JW+ L-cit</p>	<p>G1:JW: (L-cit 3,45 g por 500 ml)</p>	<p>SJ y CMJ (POM), FC, RPE, DOMS extremidades inferiores, L- argi , lactato, urea, mioglobina</p>	
<p>4 Cunniffe, B, Papageorgiou, M, O'Brien, B, Davies, NA, Grimble, GK, and Cardinale, M.³⁷</p>	<p><i>Acute citrulline-malate supplementation and high-intensity cycling performance</i></p>	<p>diseño cruzado aleatorio, doble ciego, controlado con placebo</p>	<p>varones</p>	<p>10</p>	<p>23,5 ± 3,7</p>	<p>entrenados en resistencia</p>	<p>aeróbica (cicloergómetro) y anaeróbica (rampa inclinada)</p>	<p>1 dosis</p>	<p>G1:CM</p>	<p>G1:CM: (12 g + 400 ml licor de limón sin azúcar)</p>	<p>I- citrulina, I-arginina, nitrito, TTE, PA y VO2</p>	
										<p>G0:PL</p>	<p>G0: PL: (400ml licor de limón sin azúcar)</p>	

5	Bailey SJ, Blackwell JR, Williams E, Vanhatalo A, Wylie LJ, Winyard PG, et al. ³⁸	2016	<i>Two weeks of watermelon juice supplementation improves nitric oxide bioavailability but not endurance exercise performance in humans</i>	diseño experimental al cruzado	varones	8	22 ± 2 años	Actividad recreativa	aeróbica (rampa inclinada)	14 y 16 días	G1:JW G0: PL	G1:jugo de sandía: 150ml de jugo + 500ml de agua (3,4gr de L-cit/d) G0: Jugo de manzana	POM, REP FC, Lactato, L-citrulina, l-arginina,, TTE, VO2
6	Bailey SJ, Blackwell JR, Lord T, Vanhatalo A, Winyard PG, Jones AM ³⁹	2015	<i>L-Citrulline supplementation improves O₂ uptake kinetics and high-intensity exercise performance in humans</i>	Diseño experimental al cruzado y doble ciego.	varones	10	19 ± 1 año	actividad recreativa	aeróbico y anaeróbica (cicloergómetro)	7 días	G1:L-cit G2:L-Arg G0: PL	G0:PL: (10,7 g de maltodextrina) G2:ARG: (6g de Arg + 4,3 g de maltodextrina) G1:L-cit: (6 g de L-cit + 4,3 g de maltodextrina)	TTE, POM, PA, VO2, lactato, L-cit, L-arg,

G1,2,3: Grupos experimentales, **G0:** grupo control, **CM:** citrulina malato, **JW:** jugo de sandía, **CWPJ:** jugo de sandía enriquecido, **ZSEC:** Zumo de sandía enriquecido, **PL:** placebo, **TTE:** tiempo hasta el agotamiento, **1RM:** 1 repetición máxima, **POM:** potencia máxima, **RPE:** esfuerzo percibido, **TT:** tiempo contra reloj, **FC:** frecuencia cardiaca, **PA:** presión arterial, **L-Cit:** L- citrulina, **L-Arg:** L-arginina, **NOx:** óxido nítrico sintasa, **Vo2:** volumen de oxígeno máximo, **Hb:** hemoglobina, **DOMS:** dolor muscular, **BUN:** nitrógeno úrico en sangre, **CK:** creatina quinasa, **SOD:** superóxido dismutasa,

GPx: glutatión peroxidasa, **CAT:** catalasa, **ALT:** Transaminasa Glutámico Pirúvica, **AST:** Transaminasa Glutámico Oxalacético, **Sj:** Prueba de salto en cuclillas, **CMJ:** salto con contra movimiento

Tabla 2. Tabla de descripción de los resultados de la evaluación física de los artículos finales seleccionados

	POM (w)	RPE	TT	TTE	VO2	FC (bpm)
1	Día 0 =W1 (529 ± 75), W2(493 ± 52), W3 (420 ± 61) VS G1↑ Día 7= W1 (538 ± 61), W2 (499 ± 52), W3 (455 ± 42); (p = 0.046)	G1 ↓ (p=0,015)	G1↓ (p <0,000)		G1 ↑ (p=0.007)	FC: ↑ PLA (PRE D1: 57,4 ± 5.8; PRE D7: 5,8 ± 7,8); (POST D1: 98,9 ± 9,9; POST D7: 99,6 ± 8,6); y G1: (PRE D1: 59,7 ± 6,3; PRE D7: 63,1 ± 8,4); (POST D1: 97,4 ± 13,6; POST D7: 99,9 ± 9,7) =NS
2	↑ G1: (1650,9 ± 409,5 N), G2: (1820,6 ± 369,8 N), G0: (1662,7 ± 353,0 N)	G1 y G2↓	-		-	Ambos G1 Y G2: (WJ: 156,7 ± 17,4 bpm; CWJ: 156,5 ± 19,9 bpm; CWPJ: 156,6 ± 19,5 bpm) G0: (164,1 ± 17,1 bpm) =NS
3	↓G0: (SJ = 9% (ΔhSJ -2,3 cm), CMJ= 10% (ΔhCMJ -2,4 cm) ; G1: (SJ= (ΔhSJ: -1,5 cm), CMJ= (ΔhSJ: -1,5 cm) =NS	G0= (15,4 ± 1,9); G1= (15,4 ± 1,8) =NS	G1= (99,9 ± 11,9 min) VS G0= (99,9 ± 13,5 min) =NS		-	G1=(162,8 ± 9,7 latidos min - 1), G0= (165,7 ± 7,5 latidos min - 1) =NS
4	G1↓ = (356 (58) vs G0=(357 (58)	↑G1= 9,1 (1,1); G0= 9,5 (0,7); (P = 0,02)	↓ G1= F (1,9) = 10,6; G0= (F (1,74; 13,8) = 57,2	↑G1= 120 ± 61 VS ↓G0= 113 ± 50; (p = 0,48)	-	↑ post G1= 166 bpm, G0= 160 bpm
5	Pre=509 ± 167W, post= ↑G1 =565 ± 200 W VS G0=547 ± 196W (P <0.005)	-	-	pre= 478 ± 80 s, ↑G1= 550 ± 143, ↑G0=539 ± 108; (P<0.05). =NS	pre moderado=1,84 ± 0,40; post: G1=1 VS 0,91 ± 0,31; G0= 1,91 ± 0,2; pre intensidad severa=3,88 ± 0,63; Post: G1=3,84 ± 0,64; G0=3,95 ± 0,63 =NS	FC: pre= 66 ± 4 bpm; post: G1= 76 ± 6 VS G0=77 ± 8 =NS

6	↑G1= 524± 94 W (9%) vs G2=482 ±102 vs G0=480 ±98 W; (P <0,05)	↑ G1= 125±19 kJ vs G2=124±19 kJ G0= 123±18 kJ (P <0,05)	-	↑G1= (12%) (661±107s) vs G2=(612 ±50s) vs G0=(589±01s); (P <0.05)	pre=G1=1,13±0,11; G2=1,13±0,13; G0=1,12±0,101; post: G1=3,94±0,51; G2=3,95±0,49; G0=3,94 ± 0,49	PA sistólica: post: ↓G1=118 6 mmHg VS G2=120 7 mmHg VS G0= 122 7 mmHg
---	---	---	---	---	---	---

POM: potencia máxima, **RPE:** esfuerzo percibido, **TT:** tiempo contra reloj, **FC:** frecuencia cardiaca, **PA:** presión arterial, **bpm:** latidos por minuto, **PLA:** placebo, **PRE:** antes del ejercicio, **POST:** después del ejercicio, **NS:** no significativo, **W:** watt, **N:** fuerza en newtons, **G1,2,3:** Grupos experimentales, **G0:** grupo control, **D:** día, **mmHg:** milímetros de mercurio.

Tabla 3. Tabla de descripción de los resultados de la evaluación bioquímica de los artículos finales seleccionados

	L-cit (μM)	L-arg (mg/dl)	nitrito NOx (μM- nM)	creatina quinasa (U/L)	Hemoglobina mg/dl	Lactato o LDH (U/L - μM)	Ornitina (μM- nM)
1	-	-	G1= (PRE D1: 21,4 ± 9,2 μM; p <0,05), (↑PRE D7: 30,1 ± 15,1 μM, p <0,05), (POST: D1: 8,7 ± 11,4 μM; p <0,05), (↑POST D7: 12,9 ± 9,8 μM, p <0,05)	↓ PLA (PRE D1: 284 ± 138, PRE D7:237 ± 81), (POST D1: 324 ± 163, POST D7:279 ± 100), y G1 ↑: (PRE D1:210 ± 58, PRE D7:234 ± 79), (POST D1: 235 ± 65, POST D7: 281 ± 105)	↑ PLA: (PRE D1: 15,4 ± ,1; PRE D7:15,8 ± 0,7); (POST D1: 16.4 ± 1.0, POST D7:1,8 ± 0,8); y G1: (PRE D1:15,1 ± 0,7; PRE D7:15.7 ± 0.9), (POST D1: 16,3 ± 0,7; POST D7: 16,8 ± 0,8) =NS	↓PLA: (PRE D1: 41,6 ± 8,3; PRE D7:41,4 ± 7,1); (POST D1: 145,0 ± 70,4; POST D7:120,3 ± 43,9); y ↓G1: (PRE D1:43,2 ± 9,1; PRE D7:38,4 ± 7,0); (POST D1: 128,6 ± 38,6; POST D7: 128,1 ± 51,5) =NS	-
2	-	↑G2 Y G3: (CWJ: 2,23 ± 0,68 mg/dl y CWP:2,32± 0,47 mg/dl, G0:(1,68 ± 0,30 mg/dl) y G1: WJ (1,67 ± 0,27 mg/dl)	-	No diferencia significativa (NO INDICA)	↑ PLA: 1(49,54 ± 96,50 ng / mL); ↓G1: (99,50 ± 21,68); ↓G2:(98,81 ± 23,11 ng /ML); ↓G0: (70,96 ± 15,96 ng / mL) =NS	No diferencia significativa (NO INDICA)	-

3	-	↑ G1 27% vs ↑ G0 =14% (mg/dl)	-	post maratón ↑ G0 y G1 = (171% y 161%), G0 48hr post= niveles iniciales y G1 = 72hr niveles normales (U L-1)	24 hr post carrera ↑ G1 = 332% vs ↑ G0 = 328% (mg/dL)	↑ G0 = (4.5 veces los niveles basales) vs ↑ G1 = (3,5 veces los niveles basales) (U/L-1) ↓post 24hr nivel inicial	
4	↑ G1 = pre (39 ± 12 μM), post (pico 343 ± 41 μM); G0 : pre y post= (39 ± 11 μM)	-	-	-	-	↑ G1 = pre= (0.9 ± 0.2 μM) vs post = (12.9 ± 1.0 μM) vs 30min post ↓= (9.6 ± 4.1 μM); G0 = pre= (0.9 ± 0.1 μM) vs post = (13.2 ± 1.7 μM) vs 30min post ↓ = (8.0 ± 3.1 μM) =NS	↑ G1 = pre (2,4 ± 1,6 μM) Vs post= (9,5 ± 3,1 μM); G0 = no cambio
5	pre= 29 ± 4 μM, ↑ G1 = 101 ± 23 μM vs G0 =22 ± 6 μM; (P <0.001)	pre= 74 ± 9 μM, ↑ G1 = 116 ± 9 μM, G0 = 67 ± 13 μM; (P <0.001)	pre= 102 ± 29 nM, ↑ G1 =201 ± 106 nM vs G0 = 106 ± 21 nM; (P <0.005)			30s post sprint= 9.3 ± 1.6 μM, ↑ G0 =9.6 ± 1.5 μM vs G1 = 10.1 ± 2.2 μM	
6	↑ G1 =135±22 VS ↑ G2 = 151±31 VS G0 = 57±14; (P<0.05)	↑ G1 =665±205 VS G2 = 26±6 VS G0 = 23±5; (P<0.05)	G1 =100±38 nM VS G2 = 106±41nM VS G0 = 83±25nM; (P<0,05)	-	,	-	↑ G1 =50±6 VS G2 = 62±14 VS G0 = 26±8; (P<0.05)

μM: micrómetro, **Mg/dl**: miligramos por decilitro, **nM**: nanomol, **U/L**: unidades por litro, **PLA**: placebo, **PRE**: antes del ejercicio, **POST**: después del ejercicio, **NS**: no significativo, **Hb**: hemoglobina, **D**: día, **CM**: citrulina malato, **JW**: jugo de sandía, **CWPJ**: jugo de sandía enriquecido, **ZSEC**: Zumo de sandía enriquecido, **G1,2,3**: Grupos experimentales, **G0**: grupo control.

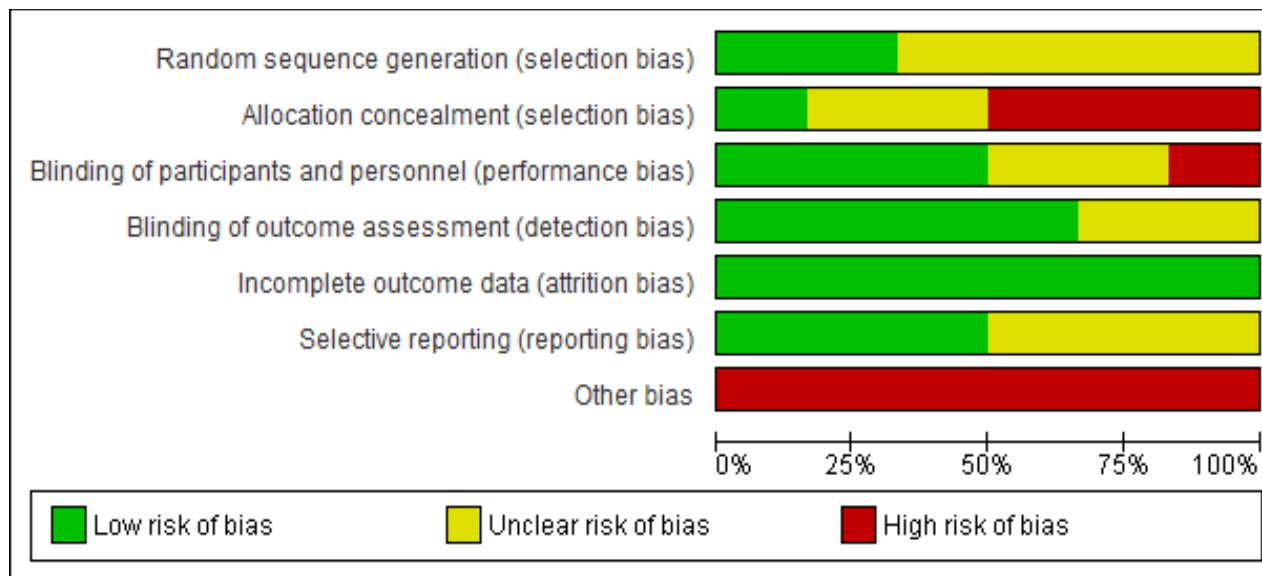


Gráfico 1. Distribución porcentual del riesgo de sesgo por criterio en los estudios incluidos

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bailey 2016	?	?	+	?	+	?	-
Bailey S, 2015	?	-	-	?	+	+	-
Curriffe 2016	+	+	+	+	+	+	-
Martinez 2017	?	-	+	+	+	?	-
Martinez A. 2017	?	-	?	+	+	?	-
Terasawa 2019	+	?	?	+	+	+	-

Gráfico 2. Resumen del análisis de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.

VI. DISCUSIÓN

El rendimiento físico depende muchos factores por ello para determinar la efectividad de la suplementación de L-citrulina en el grupo de deportistas se observó los cambios tanto físico como bioquímicos de los estudios seleccionados.

En la tabla 1 se puede observar que de los seis estudios finales seleccionados tenemos los siguientes autores, Tereswa³⁴, Martínez ^{35,36}, Cunniffe³⁷ y Bailey^{38,39}, cuatro investigaciones son realizados en deporte anaeróbico (Tereswa³⁴, Cunniffe³⁷ y Martínez ^{35,36}), dos estudios (Bailey^{38,39}) son en deporte recreativos mixtos, en estos ensayos se realizan pruebas aeróbicas en cicloergómetros y anaeróbicas de fuerza en rampa inclinada y saltos.

Todos estos ensayos tienen un diseño aleatorio, cruzado doble ciego controlados, con 6 años de anterioridad, la muestra de estos ensayos no era más de 21 participantes y como mínimo de 8, todos los participantes fueron varones.

Se observó el tipo de suplemento que más se usó fue jugo de sandía fortificado con L-citrulina de 3 a 3,4 g por bebida.^{34,35,36,37,38} Solo Bailey³⁹ en una de sus ensayos usa una dosis de 6g de L-citrulina en el grupo experimental y luego Cunniffe³⁷ suplementó su grupo experimental con citrulina malato de 12 g. Según la duración de la suplementación se observó que sólo 3 estudios tienen un tiempo de dosificación corta de 1 a 2 tomas ,2 estudios de 7 días, solo el estudio Bailey³⁸ es de larga duración con una dosificación de 14 a 16 días.

Los sujetos fueron sometidos a ciertos ejercicios sobre un cicloergómetro (prueba Wingate), rampa inclinada, media maratón, saltos en cuclillas o saltos con contra movimiento, para poder evaluar a nivel físico POM(w), FC (bpm) y a nivel bioquímico NO, CK y LA.

En la tabla III los ensayos de Teresawa³⁴ y Bailey et al.^{38,39} se observó que la potencia máxima (POM) en el grupo experimental aumentó significativamente a diferencia del grupo control, estos grupos tuvieron resultados medidos en

watts.^{34,36,37,38} El ensayo de Martínez³⁵ el grupo experimental tomó jugo de sandía fortificado con L-citrulina, aumentó la potencia a diferencia del grupo experimental de jugo de sandía y jugo de sandía fortificado con L-citrulina y elagitaninos, los resultados son presentados en unidad de medida de Newtons. Para la potencia máxima (POM) en el estudio de Martínez et al.³⁶ se ejecutaron los saltos en cuclillas y saltos en contra movimiento, donde se observó que la POM empleada en los saltos después de la carrera se mantuvieron en el grupo experimental con jugo de sandía fortificado con L-citrulina (3,4g) a diferencia del grupo control donde disminuye la POM empleada, dando como resultado alturas más bajas, quedando demostrado que la suplementación con L-citrulina en sus diversas presentaciones se mantiene la POM de los deportistas en la ejecución del ejercicios de fuerza. También se observa que en el tiempo de dosificación hay leve aumento del nivel de POM en la dosificación de larga duración a diferencia de corta duración.

En tanto sobre la frecuencia cardiaca (FC) se pudo observar que de los 6 ensayos evaluados 5 ensayos^{34,35,36,37,38} se observó que tanto los grupos experimentales con los grupos control eleva sus niveles de latidos por minuto (bpm) a diferencian de las medidas iniciales de la actividad física que fueron sometidos los participantes, demostrando que la suplementación no tuvo efecto significativo sobre la frecuencia cardiaca. En el estudio de Bailey³⁹ se evaluó la presión arterial sistólica (PA) después del ejercicio, donde se observó que el grupo experimental con suplemento de L- citrulina (4,3gr) durante 7 días la disminuye la PA hasta recuperar sus niveles normales a diferencia del grupo experimental con suplementación con L-arginina y el grupo control (placebo). También se confirma en el ensayo de Figueroa et al¹² donde se observó que la PA disminuye levemente hasta recuperar los valores normales después del ejercicio realizado, llevando a que el deportista tenga un mejor rendimiento físico, ya que lo ayuda a una recuperación adecuada.

Se obtuvieron otro datos, donde se observó el tiempo hasta el agotamiento (TTE) en el ensayo de Cuniffe³⁷ donde usaron citrulina malato (12g) y Bailey³⁸ con jugo de sandía fortificado con L-citrulina (3,4g), los cuales aumentaron el tiempo de trabajo del ejercicio hasta el agotamiento, pero también se observa

en el ensayo de Bailey³⁹ una mayor relevancia de TTE donde el tiempo de trabajo aumenta en un 12% en los suplementados con L-citrulina (4,3g) frente a sus otro grupo experimental y control en éste estudio. En los ensayos de Bailey^{38,39} se tomó el VO₂ donde se observa que la suplementación con L-citrulina (4,3g) y jugo de sandía fortificado con L-citrulina (3,4g) respectivamente, aumentaron, pero sin diferencia significativa con los grupos controles. En RPE (esfuerzo percibido) se observan resultados en Cunffine³⁷ y Bailey^{38,29} donde mejora el esfuerzo percibido, pero sin significancia entre los grupos experimentales y control. El aumento de los resultados de VO₂ y la mejora del esfuerzo percibido (RPE) confirman la teoría de Hall J y Hall M¹⁶ donde las necesidades de oxígeno y nutrientes a nivel sanguíneo pueden perjudicar el rendimiento del deportista si no son suficiente, demostrando que la L-citrulina aumenta el suministro de oxígeno y vasodilatación durante el ejercicio manteniendo el rendimiento físico por mayor tiempo.

En la tabla 3 se observan los valores bioquímicos evaluados pre y post ejercicio de óxido nítrico (NO), Terasawa³⁴ demuestra que durante el pre entreno del día 1 y el día 7 de suplementación, en comparación los posts ejercicio del día 7, los niveles aumentan significativamente. En el estudio de Bailey et al³⁸ se muestra que la suplementación con jugo de sandía fortificado con L- citrulina duplica los valores iniciales de NO, tomando en cuenta también que este ensayo tiene un suplementación de larga duración a comparación del estudio de Bailey et al³⁹ donde es utilizan una suplementación de corta duración pero que sí tiene efecto en el aumento de óxido nítrico pero no tan relevante en comparación con el grupo experimental con L-arginina pero sí significativo frente al grupo control.

En la evaluación de Lactato (LA) pre y post ejercicio, en Teresawa³⁴ tanto en la suplementación del grupo experimental con L-citrulina(3gr) y grupo control con L-alanina(3gr),aumentan los niveles sin diferencia significativa, al igual que en Martínez A³⁶ en el grupo experimental con jugo de sandía más L-citrulina (3,4g) el lactato aumenta en el grupo experimental menos que en el grupo control, a las 24 horas post ejercicio vuelve a sus niveles normales, Cunffine³⁷ en este ensayo tanto en el grupo control y en el grupo experimental (12g de citrulina malato) aumenta el lactato a diferencia de los valores iniciales, a los 30 min

post ejercicio disminuyeron valores iniciales en ambos grupos y Bailey³⁸ que suplemento con jugo de sandía (3,4gr) muestran resultados diferentes donde el lactato post ejercicio en ambos grupos aumenta sin diferencia significativa.

Para la presencia de L-arginina en sangre, en el ensayo de Martnez³⁵ el grupo experimental de jugo de sandía fortificado (L-citrulina 3,3gr) y jugo de sandía fortificado con L- citrulina y elagitaninos (22ng), así como en Martinez³⁶ el nivel de L-arginina se presenta en mg/dl como medidas de medición, donde con suplementación de jugo de Sandía fortificado con L-citrulina (3,4g) aumentó significativamente en 27% a diferencia del grupo control que solo aumentó en 14%, en el ensayo de Bailey³⁸ la suplementación con jugo de sandía, el cual aumentó significativamente los niveles de L-arginina a diferencia del grupo control estos resultados fueron presentados en μM (micromoles) como unidad de medida, en el ensayo de Bailey³⁹ donde se suplementaron con L-citrulina (6gr) al grupo experimental, se presenta un aumento significativamente los niveles de L-arginina a diferencia del otro grupo experimental con L-arginina y el grupo control, estos resultados se presentaron en mg/dl como unidad de medida.

En las evaluaciones sobre la creatina quinasa (CK) el ensayo de Teresawa³⁴ presenta un aumento en el grupo control con L-alanina y no tanto en el grupo experimental con L-citrulina, en Martinez³⁶ aumentaron los niveles post ejercicio y se mantuvo por 42 horas en el grupo control y 72 horas en el grupo experimental con jugo de sandía fortificado con L-citrulina (3,4g), demostrando en este caso que el tiempo de suplementación si es relevante para el efecto post ejercicio. Dentro de los otros resultados de las evaluaciones encontramos en el estudio de Cunffine³⁷ donde se suplementa con citrulina malato (12gr), una sola dosis y de Bailey³⁸ que suplementó con jugo de sandía aumentando los niveles de L-citrulina a diferencia de su grupo control teniendo un tiempo de suplementación larga (14 a 16 días), en el estudio de Bailey³⁹ teniendo una suplementación con L-citrulina en 7 días, aumentando los niveles de L-citrulina pero en este caso el grupo con L-arginina fue levemente relevante a diferencia del grupo con L-citrulina, pero ambos fueron significativamente mayores que el grupo control.

Reafirmando lo mencionado por Andrade⁴⁰ donde el óxido nítrico (NO) producido por la L-citrulina suplementada a través del ciclo de la urea, activa la enzima guanilato ciclasa (GC), aumentando la concentración del guanosin monofosfato cíclico (GMPc) a partir de guanosin trifosfato (GTP) y estimula al péptido intestinal vasoactivo (PIV) que tiene propiedades vasodilatadoras, vasoactivas e hipotensoras, el cual aumenta la concentración de monofosfato de adenosina cíclica (AMPc) derivado del adenosin trifosfato (ATP). De esta manera el GMPc y AMPc activan la creatina quinasa (CK), abriendo los canales de potasio (k^+) hiperpolarizando la membrana celular muscular, así permitiendo la entrada de calcio (Ca^{2+}) ocasionando que quede atrapado dentro del retículo endoplasmático, reduciendo la concentración de Ca^{2+} citoplasmático, llevando a la relajación del musculo liso dando paso al efecto de vaso dilatación. La duración del tiempo del efecto de la creatina quinasa se explica en Camargo²⁷ donde tiene mucho que ver con el aumento del óxido nítrico (NO) gracias a la producción arginina por la suplementación de la l-citrulina debido a su unión con la ornitina durante el ciclo de la urea.

Se encontró en tres ensayos^{34,35,36} con resultados de hemoglobina, en el ensayo de Terasawa³⁴, donde no se observa mucha diferencia entre el grupo experimental de L-citrulina y el grupo control, como en el ensayo de Martinez³⁵ en el grupo experimental de jugo de sandía fortificado con L-citrulina aumenta ligeramente los niveles de hemoglobina a diferencia del grupo control, ambos resultados fueron presentados en mg/dl, también en el ensayo de Martinez³⁶, los grupos experimentales de jugo de sandía y el de jugo de sandía fortificado con L-citrulina aumentaron los niveles de hemoglobina a diferencia del grupo control, estos resultados fueron evaluados en ng/m. Los niveles de ornitina en el ensayo de Cunnffine³⁷ en el grupo experimental con citrulina malato aumentó los niveles de citrulina a diferencia del grupo control que no tuvo cambios, también en el ensayo de Bailey³⁹ los grupos experimentales de l-citrulina y l-arginina aumentaron los niveles de ornitina a diferencia del grupo control.

En los 3 ensayos se demuestra que, si existe un aumento de óxido nítrico (NO) en los participantes post ejercicio confirmando lo que dice Chu et al.²⁰ en su ensayo mencionan que el NO aumenta la potencia y resistencia intramuscular,

por ello se demuestra en los 6 estudios^{34,35,36,37,38,39} que sí existe un efecto positivo sobre la potencia máxima (POM) con las diversas formas de suplementación de L-citrulina, así como también queda demostrado que si existe una efectividad positiva sobre la resistencia muscular a través de tiempo hasta el agotamiento (TTE) en los ensayos de Martínez³⁶ y Cunniffe³⁷, así como esfuerzo percibido (RPE) en Martínez³⁶, Cunniffe³⁷ y Bailey³⁹.

Díaz⁴¹ nombra que el NO tiene una vida media corta, por ello necesita un aporte continuo por parte de las células de este, es ahí donde tiene importancia la L-citrulina como precursor de óxido nítrico a través del ciclo de la urea, el óxido nítrico al ser un vasodilatador que aumenta el flujo sanguíneo sobre las paredes endoteliales. Durante el ejercicio físico aumentan las necesidades de oxígeno y nutrientes, el NO al aumentar el flujo de sanguíneo aportando el oxígeno y nutrientes necesario, mejorando el tiempo hasta el agotamiento (TTE) ya que brinda glucosa al músculo, oxígeno y ayuda a la eliminación de amonio (productor del ácido láctico) a través del ciclo de la urea. También para garantizar una potencia máxima POM adecuada, la vasodilatación brinda el oxígeno necesario para la producción de ATP mediante el ciclo de Krebs, necesario también para la formación del sistema fosfocreatina, garantizando de esta manera la energía necesaria durante los ejercicios de fuerza evitando que disminuya. Otro aporte de nutrientes por la vasodilatación es la función plaquetaria que brinda esta, ayudando a la regeneración de tejidos evitando que el esfuerzo percibido disminuya rápidamente después del ejercicio.

También se afirma lo que McKinley-Barnard²¹ explican que la acción endógena del NO a partir de L-arginina y L-citrulina. Por ello se encuentra relación de los estudios de Bailey^{38,39} que se encuentran los niveles de L-citrulina, L-arginina dando como resultado los niveles altos también de óxido nítrico (NO) esto sucede debido a sus efectos sobre el óxido nítrico sintasa (NOS), el glutatión reducido (GSH) puede proteger contra la reducción oxidativa del NO.²¹ Esto también es afirmado por Sureda y Pons²² que indican que la L-citrulina es un segundo precursor de NO en la vía dependiente de NOS.

En el gráfico 1 y 2 se expresó los resultados del riesgo de sesgo según el programa Revman 5 desarrollado por Cochrane Collaboration, así verificar si los ensayos cumplen con una metodología adecuada. Se observó que en la generación de secuencia aleatoria presentó un riesgo bajo un 40% (Teresawa³⁴ y Currife³⁷) ya que especifican el proceso de aleatorización de los grupos experimentales y controles, el 60% fue poco claro (Martínez^{35,36}, Bailey^{38,39}), ya que no especificaban el método para la aleatorización de los participantes. Lo correspondiente a el ocultamiento de las bebidas para el grupo experimental o control se obtuvo que el 20% (Currife³⁷) tiene un riesgo bajo ya que mencionan el método de ocultamiento de las bebidas tratantes dosificadas a los participantes, 30% (Teresawa³⁴ y Bailey³⁹) tiene un riesgo poco claro, ya que solo menciona que fue oculto y no el método que utilizaron, un 50% (Martínez^{35,36} y Bailey³⁸) tiene un alto riesgo, ya que no se especificó cómo se ocultaron dichas bebidas. Sobre el cegamiento de los participantes y personal durante la ejecución de los ejercicios, se pudo observar que el 50% de los estudios (Martínez³⁶, Currife³⁷ y Bailey³⁹) tiene riesgo de sesgo bajo ya que, tomaron las muestras otras personas que no son los autores, el personal no influyó en la toma de resultado, 30% (Teresawa³⁴ y Martínez³⁵) son poco claros porque no especifica el método de la toma de muestras si fueron los autores o personal especializado para la toma de las muestras y el 20% (Bailey³⁸) tiene un riesgo alto ya que los mismos autores tomaron las muestras de los indicadores evaluados. En el cegamiento de la evaluación de resultados el 60% de los estudios (Teresawa³⁴, Martínez^{35,36} y Currife³⁷) tuvo un riesgo de sesgo bajo ya que utilizaron programas especializados o un grupo de especialistas lo procesaron y el 40% (Bailey^{38,39}) fue poco claro ya que solo se describió las aplicaciones utilizadas. El análisis de riesgo de sesgo sobre los datos de los resultados incompletos de los ensayos se observa que el 100% de los ensayos^{34,35,36,37,38,39} presenta un riesgo bajo ya que todos los participantes completaron la suplementación y las evaluaciones establecidas por los autores sin complicaciones o abandono por parte de los sujetos participantes. En estos estudios se analiza el sesgo de los resultados presentados por los autores, donde se observó que el 20% (Teresawa³⁴) tiene un riesgo bajo ya que, si se presenta sus resultados completos segados, 60% (Martínez^{35,36}, Currife³⁷ y

Bailey³⁸) tuvieron un riesgo poco claro ya que no presentaron todos sus resultados sesgados y 20% (Bailey³⁹) tiene un riesgo de sesgo alto ya que no publicaron los resultados en números o los gráficos eran difíciles de interpretar. En la identificación de otros riesgos de sesgos los 6 estudios^{335,36,37,38,39} presentan un riesgo de sesgo alto ya que el número de la muestra utilizada en cada uno de los ensayos fue muy bajo, causando que no sean relevantes por la cantidad de las evoluciones tomadas para observar los efectos de dicho suplemento.

Limitaciones: La principal dificultad fue la alta escasez de ensayos clínicos sobre la suplementación de L-citrulina en deportistas. También se presentaron algunas dificultades con algunos ensayos que fueron excluidos porque, presentaron resultados de evaluación física y no bioquímica, otros no presentaron evaluación física, pero sí bioquímica, por ello no se pudieron comparar en su totalidad, otros ensayos no mostraron los resultados de sus evaluaciones con niveles estadísticos, sólo nombraban su efecto, mostrando solo los resultados con gráficos sin datos estadísticos específicos.

VII. CONCLUSIONES

En estos estudios seleccionados se observó que la suplementación L-citrulina, CM o jugo de sandía en deportistas, siendo evaluados físicamente en POM, donde presentaron un aumento de la potencia máxima sobre todo la dosis de larga duración, en la FC no tuvieron efecto alguno, a excepción de la PA sistólica donde sí se mantiene baja a diferencia del grupo placebo; por otro lado la evaluación bioquímica sanguínea resultados de nitrito (NO), donde sí aumentó significativamente tan igual que una con suplementación con L-arginina, la creatina quinasa (CK), demostró que si aumenta, pero sobre todo en el ensayo con dosificación de larga duración donde tuvo un efecto de hasta 72 horas, ambos valores de NO y CK ayudan a la POM y resistencia muscular, sobre los resultados de ácido láctico (LA) en sangre, si aumentan tanto en el grupo experimental como el grupo control, pero la disminución de LA es post ejercicio a partir de los 30 minutos en adelante en los grupos experimentales, beneficiando la recuperación rápida del deportista.

Se concluye que de acuerdo a las evidencias es probable aseverar que se produzca una mejora del rendimiento físico en los deportistas, con suplementación con L-citrulina (3,4 -6gr), Citrulina malato (12gr) o disuelto con jugo de sandía, sin embargo, se necesitan más estudios experimentales y con un mayor número de participantes.

VIII. RECOMENDACIONES

Al ser este aminoácido no esencial considerado últimamente como ergogénico deportivo y ser poco evaluado, sería bueno considerar ser evaluado por grupo de deporte anaeróbico o aeróbicos para ver su eficacia específica y poder identificar en qué deporte aportaría un beneficio sobre el rendimiento físico. Al no encontrar ensayos clínicos en el Perú a base de este aminoácido no esencial y el deporte, se debería considerar esta revisión sistemática como inicio para poder innovar en ensayos clínicos sobre este suplemento y aportar en esta área de la nutrición y el deporte.

REFERENCIAS

1. Sirvent J, Alvero J. La nutrición en la actividad física y el deporte. Universidad de Alicante. 2017; 181
2. Monique Ryan. Nutrición deportiva para deportistas de resistencia. Paidotribo, 2016. Páginas 384.
3. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. American College of Sports Medicine Joint Position Statement. Nutrition and Athletic Performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2016 Mar;48(3):543-68. doi: 10.1249/MSS.0000000000000852.
4. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(3):501–28.
5. Moriones VS, Santos JI. Ergogenic aids in sport | Ayudas ergogénicas en el deporte. *Nutr file:///C:/Users/Anai Acosta/Desktop/UNCA/nutrición, Act física y Deporte y ergogenia.pdf Hospitalaria.* 2017;34(1):204–15.
6. Billat V. *Fisiología y metodología del entrenamiento. De la teoría a la práctica.* Paidotribo,2002;24: Página 195.
7. Speer H, D’cunha NM, Davies MJ, McKune AJ, Naumovski N. The physiological effects of amino acids arginine and citrulline: Is there a basis for development of a beverage to promote endurance performance? a narrative review of orally administered supplements. *Beverages.* 2020;6(1):1–11.
8. Knapik JJ, Steelman RA, Hoedebecke SS, Austin KG, Farina EK, Lieberman HR. Prevalence of Dietary Supplement Use by Athletes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med.* 2016;46(1):103–23.
9. Botchlett R, Lawler JM, Wu G. I-Arginine and I-Citrulline in Sports Nutrition and Health [Internet]. Second Edition. Nutrition and Enhanced Sports Performance: Muscle Building, Endurance, and Strength. Elsevier Inc.; 2018.

645–652 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813922-6.00055-2>

10. Domínguez R, Mata F, Sánchez A. Nutrición deportiva aplicada: Guía para optimizar el rendimiento. Editorial: ICB Editores. España. 2017
11. Huerta A, Domínguez A, Barahona-Fuentes G. Efecto de la suplementación de L-arginina y L-citrulina sobre el rendimiento físico: una revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2019;36(6):1389-1402
12. Figueroa A, Wong A, Jaime SJ, Gonzales JU. Influence of L-citrulline and watermelon supplementation on vascular function and exercise performance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(1):92–8.
13. Gonzalez AM, Trexler ET. Effects of Citrulline Supplementation on Exercise Performance in Humans: A Review of the Current Literature. *Journal of strength and conditioning research*. 2020 May;34(5):1480-1495. doi: 10.1519/JSC.0000000000003426. PMID: 31977835.
14. Wilmore J, Costil David, Fisiología del esfuerzo y del deporte, sexta edición, editorial Paidotribo, Barcelona, España, 2014
15. Barbary JR. Alimentación para el deporte y la salud. Paidotribo, 2019: 297
16. Hall J y Hall M. Sport Physiology. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Chapter 85: 1073-1084
17. Cholewa J, Trexler E, Lima-Soares F, de Araújo Pessôa K, Sousa-Silva R, Santos AM, et al. Effects of dietary sports supplements on metabolite accumulation, vasodilation and cellular swelling in relation to muscle hypertrophy: A focus on “secondary” physiological determinants. *Nutrition*. 2019;60(2019):241–51.
18. Enrique J, Belando S, Vaillo G. Conceptos introductorios de nutrición y deporte. *La Nutr en la Act física y el Deport*. 2017;17-28.

19. Edenfield KM. Sports Supplements: Pearls and Pitfalls. Prim Care - Clin Off Pract [Internet]. 2020;47(1):37–48. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.10.002>
20. Chu S, Joseph B, Andrew S, Wood M. 6 - Sports Supplements [Internet]. Second Edition. Netter's Sports Medicine. Elsevier Inc.; 2020. 34-42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-39591-5.00006-4>
21. McKinley-Barnard S, Andre T, Morita M, Willoughby DS. Combined L-citrulline and glutathione supplementation increases the concentration of markers indicative of nitric oxide synthesis. J Int Soc Sports Nutr [Internet]. 2015;12(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12970-015-0086-7>
22. Sureda A, Pons A. Arginine and citrulline supplementation in sports and exercise: Ergogenic nutrients? Med Sport Sci. 2013; 59: 18–28.
23. Bahri S, Zerrouk N, Aussel C, Moinard C, Crenn P, Curis E, et al. Citrulline: From metabolism to therapeutic use. Nutrition [Internet]. 2013;29(3):479–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2012.07.002>
24. Van De Poll MCG, Ligthart-melis GC, Boelens PG, Deutz NEP, Van Leeuwen PAM, Dejong CHC. Intestinal and hepatic metabolism of glutamine and citrulline in humans. J Physiol. 2007;581(2):819–27.
25. Nagamani SCS, Lichter-Konecki U. Inborn Errors of Urea Synthesis [Internet]. Sixth Edition. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice: Sixth Edition. Elsevier Inc.; 2017. 298–304 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-37482-8.00208-7>
26. Papachristodoulou D. 3 - Energy metabolism [Internet]. Third Edition. Medical Sciences. Elsevier Ltd; 2020. 57–102 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7337-3.00003-1>

27. Camargo SMR, Makrides V, Kleta R, Verrey FC. Kidney Transport of Amino Acids and Oligopeptides, and Aminoacidurias. Seldin and Geibisch's The Kidney. 2013; 2:2405–23.
28. Nagasaka H, Tsukahara H, Yorifuji T, Miida T, Murayama K, Tsuruoka T, et al. Evaluation of endogenous nitric oxide synthesis in congenital urea cycle enzyme defects. *Metabolism* [Internet]. 2009;58(3):278–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2008.09.025>
29. Cynober L, Moinard C, De Bandt JP. The 2009 ESPEN Sir David Cuthbertson. Citrulline: A new major signaling molecule or just another player in the pharmaconutrition game? *Clin Nutr* [Internet]. 2010;29(5):545–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2010.07.006>
30. Moinard C, Nicolis I, Neveux N, Darquy S, Bénazeth S, Cynober L. Dose-ranging effects of citrulline administration on plasma amino acids and hormonal patterns in healthy subjects: The Citrudose pharmacokinetic study. *Br J Nutr*. 2008;99(4):855–62.
31. De Siqueira LT, Bandeira Ferraz AA, Marins Campos J, Machado Ferraz E, Galvão Neto M, Zundel N. Utilización de la citrulina plasmática como marcador de la función intestinal: aplicaciones en trasplante de intestino y otras enfermedades digestivas. *Rev colomb cir*. 2009;258–68.
32. Stear SJ, Castell LM, Burke LM, Jeacocke N, Ekblom B, Shing C, et al. A-Z of nutritional supplements: Dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance - Part 10. *Br J Sports Med*. 2010;44(9):688–90.
33. Foran Bill. Acondicionamiento físico para deportes de alto rendimiento. Editorial: Hispano Europea. 2007; 9-17
34. Terasawa N, Okamoto K, Nakada K, Masuda K. Effect of Conjugated Linoleic Acid Intake on Endurance Exercise Performance and Anti-fatigue in Student Athletes. *Journal of oleo science*. 2017;66(7):723-733. doi:10.5650/jos.ess17053

35. Martínez-Sánchez A, Alacid F, Rubio-Arias JA, Fernández-Lobato B, Ramos-Campo DJ, Aguayo E. Consumption of Watermelon Juice Enriched in L-Citrulline and Pomegranate Ellagitannins Enhanced Metabolism during Physical Exercise. *J Agric Food Chem*. 2017;65(22):4395–404.
36. Martínez-Sánchez A, Ramos-Campo DJ, Fernández-Lobato B, Rubio-Arias JA, Alacid F, Aguayo E. Biochemical, physiological, and performance response of a functional watermelon juice enriched in L-citrulline during a half-marathon race. *Food Nutr Res* [Internet]. 2017;61(1). Available from: <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1330098>
37. Cunniffe B, Papageorgiou M, O'Brien B, Davies NA, Grimble GK, Cardinale M. Acute citrulline-malate supplementation and high-intensity cycling performance. *J Strength Cond Res*. 2016;30(9):2638–47.
38. Bailey SJ, Blackwell JR, Williams E, Vanhatalo A, Wylie LJ, Winyard PG, et al. Two weeks of watermelon juice supplementation improves nitric oxide bioavailability but not endurance exercise performance in humans. *Nitric Oxide - Biol Chem* [Internet]. 2016; 59:10–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.niox.2016.06.008>
39. Bailey SJ, Blackwell JR, Lord T, Vanhatalo A, Winyard PG, Jones AM. 1. L-Citrulline supplementation improves O₂ uptake kinetics and high-intensity exercise performance in humans. *Journal of Applied Physiology*. 2015. 119(4), 385–395. doi:10.1152/jappphysiol.00192.2014
40. Andrada HE. Tópicos en nutrición y suplementación deportiva. Universidad Nacional de Río Cuarto. Argentina. [Internet]. 2020, (1):60-64. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344417757_Topicos_en_nutricion_y_suplementacion_deportiva
41. Díaz R, Mejía S, Huerta O y Huerta E. Óxido Nítrico: la diversidad de sus efectos sistémicos. *Revista Científica Ciencia Médica SCEM*. 2009; 12(1): 35-38

ANEXOS

- Anexo 01

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
L-citrulina (independiente)	Es un aa. no esencial que se encuentra en alimentos proteicos de origen animal y vegetal. El cuerpo lo utiliza para sintetizar arginina, ser precursor de NO, está presente en el ciclo de la urea para eliminar amoníaco de los	Se consideró estudios experimentales donde se indiquen el tipo de consistencia de la suplementación, la cantidad y tiempo de la dosificación en grupo experimental y grupo negativo (placebo), antes y después de la actividad física.	Se consideró al grupo experimental y al grupo control (placebo)	En el grupo experimental con las características de tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> • <u>Tipo de consistencia de suplementación</u>: si específica (L-citrulina o citrulina malato oral) y no específica (no es L-citrulina o citrulina malato oral) • <u>Cantidad de dosificación</u>: dosis baja (<3.4 gramos) y dosis alta (>3.5gramos) • <u>Tiempo de duración de la suplementación</u>: corta duración (menos de 7 días) o larga duración (mayor a 7 días). 	cualitativa nominal

	músculos y células hepáticas. ³¹			Grupo control, se considerarán en los artículos de estudios experimentales que evalúen los indicadores mencionados anteriormente en esta variable	
Rendimiento físico (dependiente)	Es el resultado del acondicionamiento físico que se realiza en los deportistas a través de los ejercicios planificados buscando mejorar su velocidad, resistencia, coordinación, fuerza, elasticidad, equilibrio y agilidad. ³²	Se tomó en cuenta los estudios experimentales donde se evalúe el rendimiento físico a través de evaluaciones bioquímicas y fisiológicas.	Dimensiones bioquímicas: muestras de plasma para Nitrito (NO), creatina quinasa (CK) y fatiga muscular (ácido láctico (LA) o Lactato deshidrogenasa (LDH)). Dimensiones fisiológicas: frecuencia	<u>Indicadores Bioquímicos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Nitrito: adecuado (aumentó pos suplementación $\mu\text{m/L}$), no adecuado (no aumentó pos suplementación $\mu\text{m/L}$) • Creatina quinasa: Adecuado (aumentó pos suplementación U/L), no adecuado (no aumentó pos suplementación U/L) • Ácido láctico (LA): Bueno (6-16 mg/dl), o malo (>16 mg/dl); Lactato deshidrogenasa (LDH): buena (50 - 150 U/L) o malo (>150 U/L) <u>Indicadores Fisiológicos:</u>	cualitativa nominal

			cardiaca (FC) y Potencia máxima (POM).	<ul style="list-style-type: none">•Frecuencia cardiaca (FC): Buena (60 - 100 bpm) o malo (>100 bpm)•Potencia máxima (POM): Adecuado (aumentó pos suplementación W), no adecuado (no aumentó pos suplementación W)	
--	--	--	--	---	--

- Anexo 02:

FICHA DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

- I. TÍTULO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:** Efecto de la suplementación de L-citrulina en el rendimiento físico
- II. AUTORA:** Reyes Herradas Mirian
- III. CRITERIOS Y PONDERACIÓN PARA CALIFICAR Y EVALUAR LOS ESTUDIOS**

La ficha de selección consta de 8 criterios de selección, los cuales se desglosan 23 ítems concretos, con el fin de tener una respuesta.

Cada ítem cuenta con una columna para anotar con una cruz (X) las respuestas, donde si la respuesta es afirmativa se marca SI teniendo un valor de (1 punto) y si la respuesta es negativa se marcará NO dándole un valor de (0 puntos). Al final de la ficha se encontrará una fila donde se tenga la suma total de los puntos, de ello se dará un resultado según los siguientes parámetros:

- Ponderación de excelente calidad de 18 a 21 puntos
- Ponderación de mediana calidad 15 a 17 puntos
- Ponderación de baja calidad menos a 15 puntos

Ficha de selección de artículos

TÍTULO DE ARTÍCULO:		
AUTORES:		
CRITERIOS DE SELECCIÓN	ITEMS	RESPUESTA
Título	1. ¿El título especifica la suplementación de L-citrulina o citrulina malato en deportistas?	Si () No()

Diseño	2. ¿Presenta grupo experimental y grupo negativo (placebo)?	Si () No()
Población	3. ¿Específica número de individuos participantes en el experimento?	Si() No()
	4. ¿Son deportistas con un mínimo de 3 meses de anterioridad de actividad física continua?	Si() No()
	5. ¿Tienen edades entre 16 a 40 años?	Si() No()
Suplementación	6a . ¿La suplementación es de L-citrulina vía oral?	Si() No()
	6b. ¿La suplementación es de citrulina malato vía oral?	Si() No()
Tiempo de suplementación	7a. ¿La suplementación es antes de la actividad física?	Si() No()
	7b. ¿La suplementación es durante la actividad física?	Si() No()
	7c. ¿La suplementación es después de la actividad física? después	Si() No()
	8a. ¿El tiempo de suplementación es de larga duración (11-30 días)?	Si() No()
	8b. ¿El tiempo de suplementación es de corta duración (menor a 10 días)?	Si() No()
	9. ¿Especifica las cantidades de cada dosis de suplementación?	Si() No()
Evaluación de la suplementación en sangre	10. ¿Se tomaron muestras de L-arginina en plasma antes y después de la actividad física?	Si() No()
	11. ¿Se tomaron muestras de L-citrulina en plasma antes y después de la actividad física?	Si() No()

	12. ¿Se tomaron muestras de nitrito en plasma antes y después de la actividad física?	Si() No()
	13. ¿Se tomaron muestras de creatina quinasa en plasma antes y después de la actividad física?	Si() No()
Evaluación física	14. ¿Se evalúa el número máximo de repeticiones de ejercicios de fuerza antes y después de la suplementación?	Si() No()
	15. ¿Se evalúa el tiempo de ejecución del ejercicio antes y después de la suplementación?	Si() No()
	16. ¿Se evalúa el VO2max antes y después del ejercicio ejecutado?	Si() No()
	17. ¿Se toma la presión arterial antes y después de la actividad física?	Si() No()
	18. ¿Se tomaron muestras de lactato o lactato deshidrogenasa en plasma antes y después de la actividad física?	Si() No()
Antigüedad	19. ¿El artículo fue publicado entre el año 2010-2020?	Si() No()
PUNTAJE FINAL		