

SUPLEMENTACIÓN CON PIRUVATO SÓDICO DURANTE EL ENTRENAMIENTO: EFECTOS EN EL RENDIMIENTO Y ADAPTACIONES EN CICLISTAS HOMBRES ENTRENADOS

CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DEL DEPORTE

**FACULTAD CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD
FÍSICA Y EL DEPORTE**



Realizado por: Alejandro Belijar García y Diego Campaña García

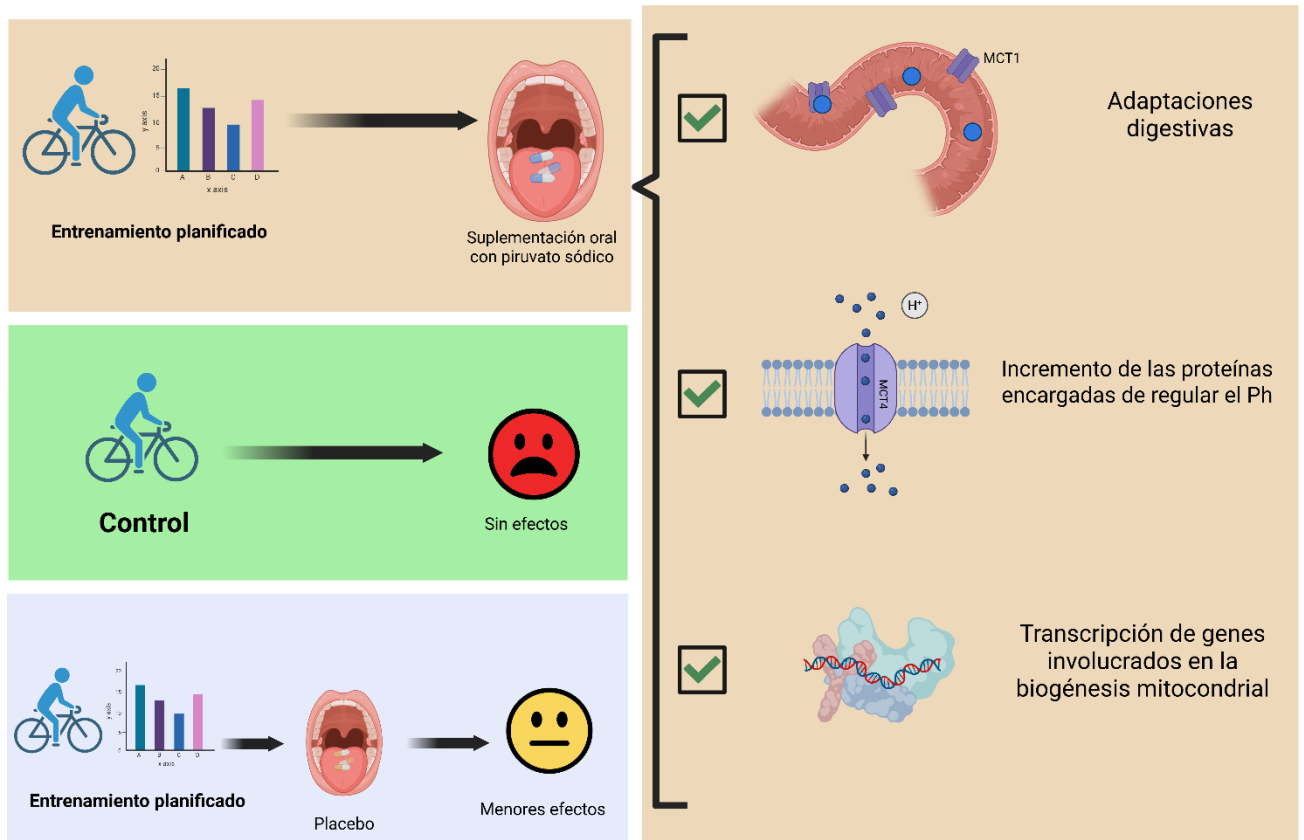
Año Académico: 2024-2025

Tutor/a: Javier Pardo Gil

Área: Diseño de estudio experimental

Resumen.

Resumen gráfico.



Resumen.

En numerosas ocasiones se pueden encontrar estrategias donde se combine el entrenamiento estructurado y un plan de nutrición o suplementación en busca de potenciar el efecto que el propio entrenamiento o suplementación por separado puedan tener en el atleta. Sabiendo que en el alto rendimiento el tiempo disponible para entrenar y mejorar es limitado y conseguir mejoras en sujetos tan entrenados

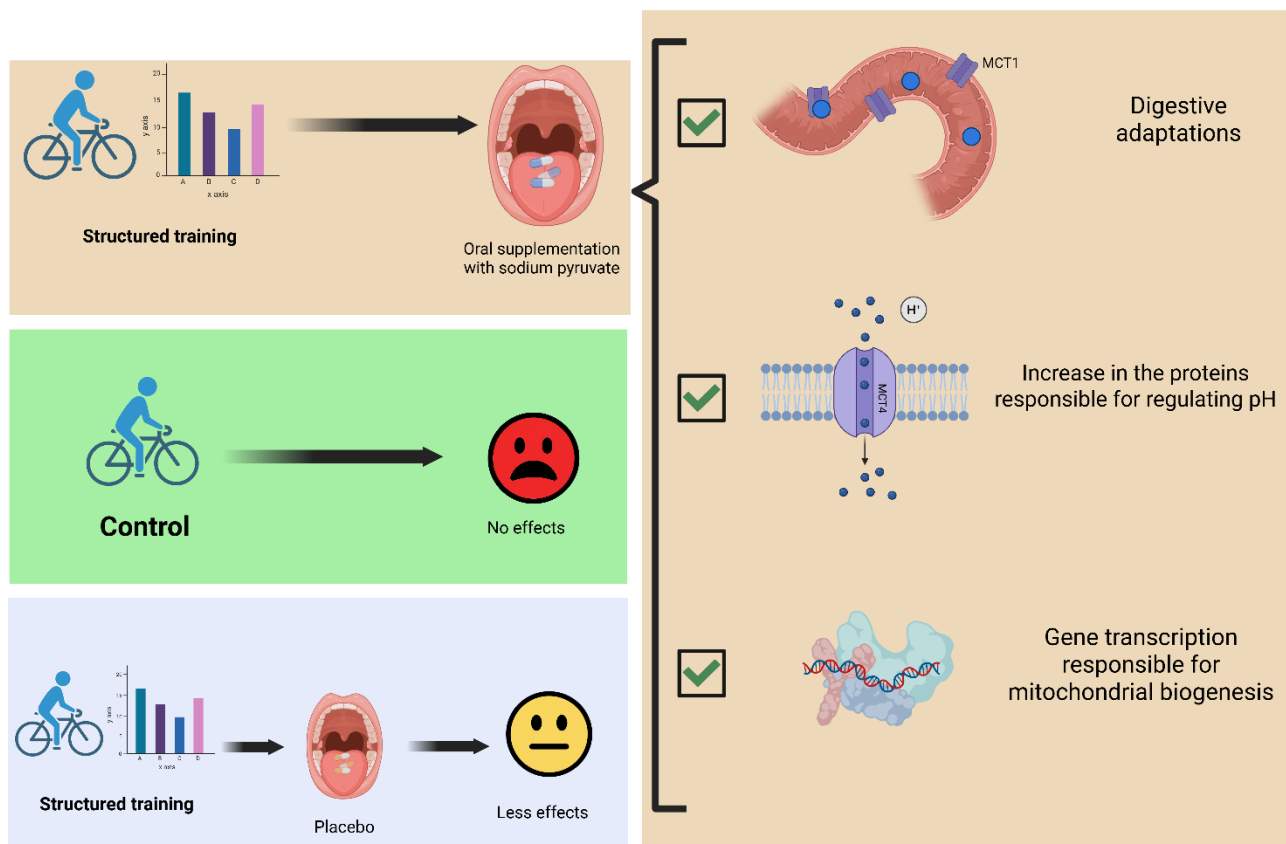
es especialmente difícil, potenciar las adaptaciones sin aumentar el tiempo ni el estrés es el escenario ideal.

En este estudio se plantea un método de entrenamiento orientado a trabajar a intensidades submáximas durante esfuerzos prolongados repetidos con el fin de generar adaptaciones principalmente periféricas que puedan jugar a favor del rendimiento de ciclistas entrenados. El objetivo se centra en exponer a los ciclistas a piruvato, un derivado de la glucosa sintetizado de forma endógena en el citosol de las células. Para potenciar aún más los efectos señalizadores que sabemos que esta molécula tiene, combinaremos el entrenamiento con su suplementación exógena buscando potenciar los efectos del entrenamiento mediante una mayor exposición al piruvato.

Para nuestro grupo de ciclistas entrenados, se optó por la administración oral de piruvato frente al lactato por su elevada versatilidad y la capacidad para activar múltiples vías metabólicas. Aun cuando la evidencia científica que respalda su uso es aún limitada comparándolo con otras moléculas análogas como el lactato.

Palabras clave: Biogénesis mitocondrial; metabolismo; suplementación; entrenamiento entre umbrales; piruvato; lactato; ciclismo.

Graphical abstract.



Abstract.

Often, strategies are employed that combine structured training with a nutrition or supplementation plan to amplify the effects that training or supplementation alone might elicit in the athlete. Knowing that, in high-performance settings, available time for training and improvement is limited and that achieving further gains in already well-trained subjects is extremely challenging, the ideal scenario is to enhance

training adaptations so that, within the same timeframe and under the same physiological and psychological stress, greater improvements are achieved.

In this research, we propose a training method focused on working at submaximal intensities during repeated prolonged efforts, with the aim of inducing primarily peripheral adaptations that may benefit the performance of trained cyclists. The objective is to expose cyclists to pyruvate, a molecule obtained from glucose and synthesized endogenously in the cytosol of cells. To further potentiate the signaling effects attributed to this molecule, we will combine the training protocol with exogenous pyruvate supplementation, thereby accentuating training effects and overexposing the organism to pyruvate.

For our sample of trained cyclists, oral administration of pyruvate was selected due to its high versatility and the wide range of metabolic pathways it engages, despite the limited scientific evidence supporting its use, opting for it over very similar molecules such as lactate.

Key words: mitochondrial biogenesis; metabolism; supplementation; tempo workout; pyruvate; lactate; cycling.

Índice.

1	Introducción.....	7
1.1	Contexto e historia.	7
1.2	El piruvato.	7
1.3	Digestión del piruvato.	8
1.4	Efecto alcalinizante.	8
1.5	Reducción del piruvato a lactato.....	9
1.6	Rol como molécula señalizadora.	9
2	Justificación.....	11
3	Objetivos e hipótesis del estudio	12
3.1	Objetivo principal:.....	12
3.2	Objetivos secundarios:	12
3.3	Hipótesis.	12
4	Metodología.....	13
4.1	Diseño de estudio.	13
4.2	Muestra y formación de grupo.....	13
4.3	Variables y material de medida.	16
4.4	Procedimiento.....	19
4.5	Evaluación.....	21
4.6	Análisis de datos.	24
5	Equipo investigador.....	25
6	Viabilidad del estudio.	27
6.1	Limitaciones.....	28
7	Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS).....	28
8	Referencias.	30
9	Anexos.....	35

1 Introducción.

1.1 Contexto e historia.

La investigación sobre la utilización eficiente de diferentes sustratos energéticos y su biodisponibilidad en el organismo durante la actividad física avanza día a día con nuevas tendencias y publicaciones sobre nutrición y metabolismo, estas son responsables del aumento constante del rendimiento de los deportistas (Close et al., 2016; Jeukendrup, 2017). En la última década se ha investigado sobre cómo podría aumentar el rendimiento de los deportistas mediante la alteración de la nutrición y explorando fuentes alternativas de los sustratos energéticos más investigados (carbohidratos, grasas y proteínas). Brooks (2018) explica cómo el lactato es oxidado en la mitocondria pasando de ser conocido tradicionalmente como una sustancia de desecho metabólico, a uno de los sustratos energéticos preferidos por nuestro organismo (Brooks y Gaesser, 1980). El orgánulo principal en la degradación de los nutrientes para obtener ATP es la mitocondria (McArdle, 2010), por lo que cada vez más autores han comenzado a investigar sobre cómo este orgánulo podría adaptarse para producir energía a través de otras rutas metabólicas distintas a las más conocidas, glucólisis o betaoxidación (Brooks, 2018; Brooks et al., 2022; San-Millán, 2023).

1.2 El piruvato.

La transformación de estas moléculas para nutrir procesos que den lugar a la síntesis de ATP depende de la capacidad del ser humano para absorberlas, transportarlas y utilizarlas (Goodman, 2010). En este trabajo de investigación se abarcan las tres fases mencionadas previamente, intentando exponer a los sujetos

de forma prolongada a piruvato, una base conjugada del ácido pirúvico y precursor de acetil-coenzima A, oxalacetato y lactato, todos protagonistas en la síntesis de trifosfato de adenosina (National Center for Biotechnology Information, 2025). Esta sustancia química es sintetizada en el citosol de las células a través de la enzima piruvato quinasa y transportada a la mitocondria a través de la proteína mitocondrial transportadora de piruvato (MPC) para su descarboxilación a Acetil CoA A (Tavoulari et al., 2023). O en su defecto obtenida a partir de la oxidación del ion lactato por parte de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) (Hashimoto y Brooks, 2008).

1.3 Digestión del piruvato.

El piruvato es absorbido en el intestino delgado por un transportador de monocarboxilato (MCT) para pasar al flujo sanguíneo (Hong et al., 2016). Aunque aún no se conoce con claridad la razón por la cual los MCT's se expresan en el tracto intestinal, serviría para garantizar su absorción y evitar problemas gastrointestinales. La dosis máxima exógena que un ser humano podría absorber a través de los MCT es aún desconocida de forma precisa y podría tener cierta variabilidad entre individuos (Iwanaga et al., 2006).

1.4 Efecto alcalinizante.

Algunos investigadores concluyen que la presencia de esta sustancia o su forma reducida, el lactato, en la sangre da lugar a una alcalinización del medio ya que se sintetizan en el organismo en su forma ionizada (Hu et al., 2013; Miller et al., 2005). Los transportadores MCT juegan un rol fundamental en el mantenimiento del gradiente electroquímico por el transporte de protones de hidrógeno junto con el transporte de carboxilatos como el piruvato, esto ayudaría a regular el pH sanguíneo durante el ejercicio (Roth y Brooks, 1990). El mantenimiento del

equilibrio ácido base es fundamental para sostener la intensidad del ejercicio. Como ya mencionó Bendall (1979), una disminución del pH sanguíneo por debajo de 7,0 derivaría en una disminución drástica del rendimiento. La acumulación de protones de hidrógeno y lactato en el citosol de la célula sería resultado de la baja expresión de transportadores MCT en la célula (Hashimoto y Brooks, 2008).

1.5 Reducción del piruvato a lactato.

La glucólisis es un proceso donde la glucosa, molécula de 6 carbonos, se degrada a dos moléculas de lactato de 3 carbonos cada una (McArdle, 2010). Este proceso tiene 11 reacciones químicas donde se involucran numerosas enzimas y coenzimas como se muestra en la Figura 1. Cuando se aumenta la intensidad del ejercicio, se produce un descenso en la relación NAD^+/NADH , siendo la escasez de NAD^+ citoplasmático un factor que limita la degradación de glucosa durante el ejercicio prolongado de alta intensidad, y por tanto, adelanta la aparición de fatiga (Graham et al., 1978). La reposición de esta molécula depende de varios procesos llevados a cabo fuera de la célula, en la mitocondria, en el citosol, en el núcleo o en otros orgánulos intracelulares (Hopp et al., 2016). Uno de los procesos intracelulares para reponer el NAD^+ durante el ejercicio a alta intensidad es la reducción de piruvato a lactato llevada a cabo por la enzima lactato deshidrogenasa (Hopp et al., 2016), por tanto, evaluaremos la expresión de esta proteína.

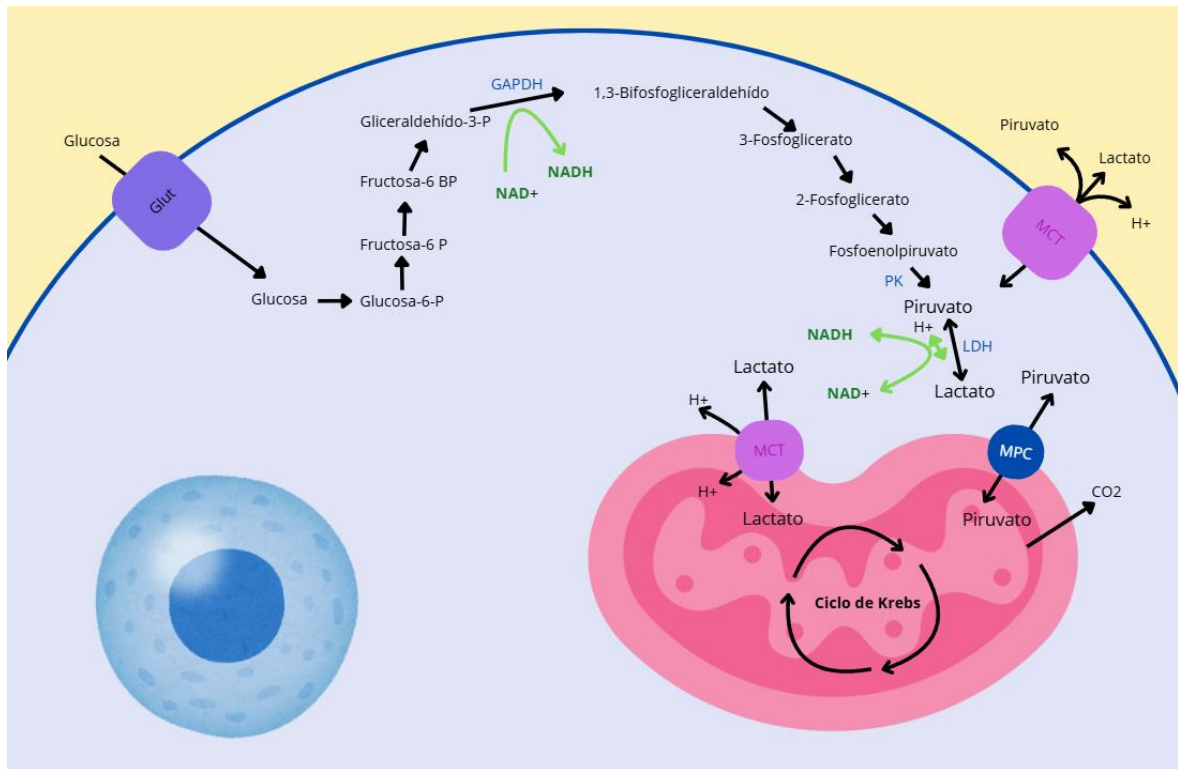
1.6 Rol como molécula señalizadora.

Hashimoto y Brooks (2008) demostraron que la incubación de la célula con lactato provocó la expresión de cientos de genes sensibles a especies reactivas de oxígeno y por tanto la transcripción de genes responsables de la biogénesis mitocondrial como el NF- κ B, NF-E2, AP-1, NRF2 o CREB (Anexos, Figura 2).

Siendo estos determinantes para la biogénesis mitocondrial y la expresión de la proteína MCT (Chabi et al., 2005).

Figura 1

Rutas metabólicas del piruvato a tratar en este trabajo de investigación.



Nota. Glucólisis aeróbica y rutas metabólicas del lactato y piruvato. Glucosa-6-fosfato (Glucosa-6-P), fructosa-6-fosfato (fructosa-6-fosfato), fructosa-6-bifosfato (fructosa-6 BP), gliceralehído-3-fosfato (gliceralehído-3-p), Gliceralehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH), piruvato cinasa (PK), lactato deshidrogenasa (LDH), transportador de monocarboxilatos (MCT), transportador mitocondrial de piruvato (MPC), dióxido de carbono (CO₂). Elaboración propia.

2 Justificación.

En esta investigación se busca avanzar acerca de cómo una sobreexposición crónica al piruvato puede generar adaptaciones a nivel de absorción en el sistema digestivo y miocitos del músculo esquelético entrenado que pueda traducirse en una mejora del rendimiento. La literatura científica actual ha demostrado efectos positivos del piruvato sódico, administrado por vía oral, en la mejora del rendimiento físico en disciplinas deportivas de carácter colectivo (Yang et al., 2022). No obstante, hasta la fecha, no se han encontrado estudios que respalden de forma concluyente su eficacia en el rendimiento de ciclistas. Esta ausencia de datos específicos justifica la necesidad de investigar su potencial aplicación en esta población.

Los autores actuales muestran recientes avances en la suplementación de esta sustancia mediante formas orales e ingestas sostenidas durante menos de 15 días (Ebersole et al., 2000; Yang et al., 2022), en este sentido, la presente propuesta de estudio tiene como objetivo determinar si una exposición prolongada a esta sustancia, producto del entrenamiento físico en conjunto con su suplementación, puede inducir adaptaciones crónicas en el músculo esquelético entrenado.

Se escoge el piruvato para esta investigación por encima de su forma reducida (el lactato) por su versatilidad, aunque es una sustancia con una degradación a ATP más lenta que el lactato (Brooks y Gaesser, 1980), tiene otras rutas metabólicas y funciones que el lactato no tiene, como por ejemplo la reposición de NAD⁺ para el mantenimiento de la glucólisis gracias a la reacción de reducción a lactato catalizada por la enzima LDH (McArdle et al., 2010). En presencia de piruvato el organismo elegirá entre llevar a cabo una reacción de reducción a lactato o descarboxilación a acetil-CoA dependiendo de la biodisponibilidad de oxígeno, NAD⁺ u otros sustratos energéticos.

3 Objetivos e hipótesis del estudio.

3.1 Objetivo principal:

Evaluar si la ingesta oral crónica de piruvato sódico, en combinación con el piruvato endógeno producido durante el ejercicio de intensidad moderada, mejora el rendimiento en mayor medida que la producción endógena inducida únicamente por el ejercicio.

3.2 Objetivos secundarios:

- Comprobar si la ingesta de piruvato sódico durante el entrenamiento tiene un efecto tampón de la acidosis en sangre mediante la evaluación del HCO_3^- y pH sanguíneo.
- Comprobar la expresión de proteínas celulares como el coactivador 1 alfa del receptor gamma activado por proliferadores de peroxisomas (PGC-1 α), Factor de transcripción A mitocondrial (TFAM), lactato deshidrogenasa (LDH), transportadores de mono carboxilato (MCT1 y MCT4) y fosfofructoquinasa (PFK).

3.3 Hipótesis.

Ambos grupos de intervención experimentarán una mayor mejora en sus umbrales de lactato, marcadores de biogénesis mitocondrial y alcalinización de la sangre respecto al grupo control. Sin embargo, tendrán una ligera pérdida de las variables de alta intensidad medidas en la prueba incremental y en el wingate.

4 Metodología.

4.1 Diseño de estudio.

Antes de comenzar todos los sujetos firmaron un consentimiento informado, en el que aceptaban participar en este trabajo de investigación.

4.1.1 Protocolo de intervención.

El protocolo de este estudio será experimental aleatorizado, donde la asignación a los grupos será aleatoria mediante aleatorización simple. El tipo de ciego del protocolo será ciego simple, los sujetos serán desconocedores del tipo de grupo de trabajo al que pertenecen.

4.2 Muestra y formación de grupo.

Para la selección de la muestra necesaria para llevar a cabo el protocolo de estudio, utilizaremos varios criterios necesarios que es imprescindible que todos los sujetos lleven a cabo. Estos criterios serán de inclusión (obligatorios que se cumplan para pertenecer a la muestra) y exclusión (imprescindible que no se presenten para pertenecer a la muestra).

Criterios de inclusión:

- 1) Ciclistas de alto nivel (DAN) federados.
- 2) Ciclistas de género masculino.
- 3) Ciclistas que se encuentren dentro del rango de edad (18-40 años).
- 4) Experiencia previa durante mínimo 2 años compitiendo a nivel nacional o internacional.

- 5) Entrenamiento regular con mínimo 48h mensuales de ciclismo.
- 6) Estabilidad nutricional sin haber modificado la dieta ni la suplementación de forma drástica 2 semanas previas al estudio.

Criterios de exclusión:

- 1) Ciclistas que no alcancen un consumo de oxígeno igual o superior a 60 ml/kg/min.
- 2) Ciclistas que presenten alguna lesión diagnosticada o se encuentren en fase de readaptación funcional, cuya condición pueda comprometer o limitar la realización segura y eficaz de los entrenamientos.
- 3) Ciclistas con patologías diagnosticadas que puedan afectar a su rendimiento o salud.
- 4) Consumo de fármacos o medicamentos que puedan interferir en el metabolismo energético.
- 5) Presentar factores de riesgo que afecten a las adaptaciones al entrenamiento.
- 6) Realizar entrenamiento de musculación en sala durante el estudio.

Para poder calcular el número de la muestra que utilizaremos para llevar a cabo este estudio, vamos a basarnos en fórmula estadística. Para ello, tendremos que obtener el número total de licencias federativas que existen en España (4.280.763), una vez obtenido ese dato, reduciremos la muestra quedándonos solamente con los federados masculinos (3.219.274). Posteriormente estos datos los reduciremos obteniendo solamente el número de ciclistas masculinos (64.002). Finalmente

centraremos la muestra en ciclistas DAN masculinos en España (117) (Ministerio de Educación, Formación Profesional y Deportes, s. f.) y conseguiremos el número de población. Una vez obtenido el número de la población diana, se busca obtener el tamaño muestral que es necesario para llevar a cabo el protocolo. Una vez tengamos la fórmula de tamaño muestral (López et al., 2025) se aplicará un nivel de confianza del 95%, un nivel de precisión del 5% y una proporción esperada de abandono del 11%. Tras aplicar estos parámetros ya podremos obtener la muestra de personas que deben participar en la investigación ($n=51$). Este proceso de selección se verá reflejado en la Figura 3 (Anexos).

Una vez obtenido el valor de la muestra, nos dispondremos a dividir a los participantes en los diferentes grupos de trabajo. Para ello se repartirán de forma probabilística, por lo que utilizaremos el programa de aleatorización simple para dividir la muestra en los diferentes grupos (Software IBM SPSS Inc., Chicago, IL.). Serán 17 sujetos elegidos aleatoriamente los que irán al grupo 1 (grupo control + placebo), por otro lado, 17 sujetos elegidos del mismo modo irán al grupo 2 (grupo entrenamiento a primer umbral láctico + placebo), y de la misma forma, 17 sujetos serán destinados al grupo 3 (entrenamiento a primer umbral láctico + Suplementación con piruvato). Podemos apreciar este proceso en la Figura 4 (Anexos).

El proyecto planteado deberá seguir la Declaración de Helsinki (World Medical Association, s. f.) y para este poder llevarse a cabo de manera ética deberá ser aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario La Paz. Todos los participantes del protocolo de estudio deberán recibir un documento en el cual se le adjunte una hoja donde se le informe sobre el proceso que se va a llevar a cabo. Se adjuntará también un consentimiento informado Figura 5 (Anexos) que tendrán la obligación de firmar antes de dar comienzo al proyecto.

4.3 Variables y material de medida.

Para cumplir con el objetivo principal, siendo este mejorar el rendimiento de los ciclistas, será imprescindible evaluar las siguientes variables:

- Umbral de lactato 1 (LT1): Es la intensidad de ejercicio donde encontramos un incremento en la concentración de lactato en sangre, que refleja una saturación del complejo mitocondrial de oxidación de lactato (MLOC) para oxidar el lactato producido en la glucólisis citoplasmática como se muestra en la figura 6 (anexos) (Brooks et al., 2022). Una mayor oxidación de lactato en la mitocondria resultaría en un mayor rendimiento por parte del atleta (Joyner y Coyle, 2008).
- Umbral de lactato 2 (LT2): Corresponde a la intensidad durante un esfuerzo físico incremental, en el que la concentración de lactato en sangre experimenta un aumento exponencial, superando la capacidad del organismo para su utilización. Este umbral representa el límite entre un ejercicio predominantemente aeróbico y uno con una significativa contribución anaeróbica y está asociado con una rápida acumulación de fatiga (Joyner y Coyle, 2008), la metodología de medición será igual a la del umbral de lactato 1.
- Umbral ventilatorio 1 (VT1): Es el hito fisiológico en el que se observa un aumento no lineal en la ventilación pulmonar en relación con el consumo de oxígeno (VO_2), sin un incremento equivalente en la producción de dióxido de carbono (VCO_2). Este umbral representa la transición desde un metabolismo predominantemente aeróbico hacia un mayor reclutamiento de las vías de producción de energía anaeróbicas, está asociada con el LT1 (Gaskill et al., 2001).

- Umbral ventilatorio 2 (VT2): hito fisiológico durante el ejercicio de alta intensidad en el que se produce un aumento desproporcionado de la ventilación en relación con el consumo de oxígeno (VO_2), acompañado de una acumulación significativa de lactato en sangre. Este umbral indica una transición hacia una mayor dependencia del metabolismo anaeróbico y está asociado a una fatiga muscular más rápida (Gaskill et al., 2001).
- Potencia aeróbica máxima (PAM): potencia asociada al punto donde se alcanza el consumo máximo de oxígeno en una prueba incremental hasta la extenuación.
- Consumo máximo de oxígeno (Vo2max): es la cantidad máxima de oxígeno que el organismo puede absorber, transportar y utilizar durante un ejercicio físico de alta intensidad durante pocos segundos (Poole et al., 2008).
- Tiempo hasta la extenuación a VT2 (TTE): es el tiempo que un deportista puede aguantar de forma constante a la intensidad asociada al segundo umbral ventilatorio.
- Potencia pico en Wingate: potencia máxima alcanzada.
- Índice de Fatiga en Wingate (FI): se calcula mediante una ecuación que relaciona la potencia máxima alcanzada y la potencia mínima con la que se termina el test (Bar-Or, 1987).
- Potencia media en Wingate: potencia media sostenida durante la prueba.

Para cumplir con el objetivo secundario que trata sobre el piruvato como molécula señalizadora y precursora de la biogénesis mitocondrial mediremos las siguientes variables:

- PGC1 α : es una de las proteínas no estructurales más relevantes a la hora de interactuar con ARN para transcribir los genes involucrados en la

biogénesis mitocondrial, además está altamente involucrada en la regulación de procesos metabólicos como la beta oxidación o el Ciclo de Krebs (Miller et al., 2019).

- TFAM: es una proteína reguladora de la transcripción del ADN mitocondrial y por tanto regulando la creación de proteínas funcionales. Tiene una función estructural compactando el genoma mitocondrial (Alberts et al., 2002).
- LDH: es una enzima citoplasmática que participa en la glucólisis catalizando la reacción reversible entre el lactato y el piruvato (McArdle et al., 2010).
- MCT 1: es una proteína transportadora que se sitúa en numerosos tejidos facilitando el intercambio de monocarboxilatos como el lactato, piruvato o cuerpos cetónicos junto a protones de hidrógeno (Halestrap y Price, 1999).
- MCT 4: tiene una función y estructura similar al transportador MCT1. El transportador MCT1 es encargado de la absorción y el MCT4 de la expulsión (Halestrap y Price, 1999).
- PFK: es una enzima involucrada en la glucólisis. Su función es catalizar la reacción de fructosa-6-fosfato a fructosa-1,6-bifosfato. Esta enzima está sujeta a una regulación alostérica por otros metabolitos celulares como el AMP y el ATP, permitiendo ajustar el flujo glucolítico según las demandas energéticas (McArdle et al., 2010).
- PDH (piruvato deshidrogenasa): es la enzima encargada de catalizar la reacción de descarboxilación de piruvato a acetil coa (McArdle et al., 2010).

Para cumplir con el segundo objetivo secundario que defiende que el piruvato podría producir adaptaciones crónicas que mantengan el pH intracelular estable mediremos las siguientes variables:

- HCO_3^- : durante el ejercicio de alta intensidad el bicarbonato actúa como un amortiguador de la acidosis para mantener el equilibrio ácido base de la

sangre, una disminución en el bicarbonato significa una mayor segregación de acidificantes (especialmente hidrogeniones) que provocan la producción de ácido carbónico que se disociará a dióxido de carbono y agua (McArdle et al., 2010).

- pH sanguíneo: la acumulación de hidrogeniones en la sangre provocará un descenso en el pH el cuál está adelantando la fatiga. El descenso del pH sanguíneo se correlaciona con el descenso del pH celular inhibiendo el correcto funcionamiento de enzimas protagonistas en la glucólisis citoplasmática (Hermansen y Osnes, 1972).

4.4 Procedimiento.

Se controlará la dieta de los deportistas para asegurarnos de que todos los ciclistas ingieren entre un 60% y 80% de sus calorías en base a carbohidratos utilizando la aplicación MyFitnessPal (MyFitnessPal, Austin, TX). Durante los entrenamientos ingerirán 70 gr de carbohidratos a la hora, libremente autosuministrados.

Se dividirá la muestra en tres grupos como se muestra en el apartado 4.2. Todos los grupos de entrenamiento realizarán entre 3000 y 4000 unidades de Lucía Training Impulse (LuTrimps) a la semana, descansando un día a la semana. Será monitorizada mediante un chart programado en lenguaje Python en el software WKO5 que se puede apreciar en la Figura 7 (Anexos) y en la Figura 8 (Anexos) (Lucia et al., 1999). El grupo control recibirá la única instrucción de que no pueden pasar más de 250 minutos semanales en zona dos, siempre hablando del modelo trifásico de Skinner y McLellan (1980). En la Figura 9 (Anexos) encontramos un ejemplo de una semana de entrenamiento de los grupos experimentales 1 y 2. Los grupos experimentales 1 y 2, realizaran tres sesiones a la semana con la sesión específica que se muestra en la Figura 10 (Anexos) esa sesión consiste en tres esfuerzos de 30 minutos al 110% de la FC del LT1, previamente obtenido mediante

un test incremental con lactato descrito posteriormente. De esta forma, exponaremos a los sujetos de forma prolongada a un alto flujo glucolítico y por tanto una alta producción endógena de piruvato provocado por la glucólisis citoplasmática (McArdle et al., 2010). Se selecciona esta intensidad de ejercicio ya que se considera que el LT1 es la intensidad donde el mLOC Figura 6 (Anexos) se ve saturado provocando la liberación de lactato a sangre (Brooks et al., 2022). Se utilizará la frecuencia cardiaca como parámetro de intensidad para evitar que factores externos como la temperatura, deshidratación o fatiga condicionen la sesión. Los atletas recibirán monodosis de maltodextrina con igual apariencia y sabor que en el grupo de intervención con piruvato, servirá de placebo.

El grupo experimental con piruvato realizará exactamente el mismo entrenamiento que el grupo experimental uno, con la diferencia de que se suplementarán con monodosis orales de piruvato sódico ($\geq 99.0\%$ pure PYR, Lianlu industrial Co., Ltd., Shanghai, China). tomando 0,05 g/kg 30' antes del entrenamiento y 0,05 g/kg 30' después del entrenamiento y una única dosis de 0,1 g/kg con la primera comida del día los días que no entrenen. Se utilizará sodio en los comprimidos para estabilizar la reacción ya que es de los elementos más abundantes en nuestro organismo.

Al incrementar el tiempo entre umbrales en los grupos de intervención 1 y 2 esperamos encontrar una mayor expresión de las proteínas que mediremos en la biopsia. Además, en el grupo suplementado con piruvato buscamos una expresión aún más pronunciada que en el 1 sabiendo que la presencia de la sustancia en el organismo sin necesidad de otros estímulos actúa como molécula señalizadora (Hashimoto y Brooks, 2008).

Como se muestra en la Tabla 1 (Anexos), el entrenamiento será supervisado de manera exhaustiva por un alumno de prácticas utilizando el software WKO5

(Peakware LLC, Lafayette, CO), el ciclocomputador y el monitor de FC de cada ciclista.

4.5 Evaluación.

Se realizarán dos tomas de datos para medir las variables mencionadas previamente en el apartado 4.3 y poder comparar los resultados. Una semana antes de realizar las pruebas de esfuerzo se realizarán biopsias del vasto lateral junto con el equipo médico, deberán haber descansado el día antes de la medición. A los 7 días, se citará nuevamente a los deportistas en dos sesiones consecutivas donde se realizarán los tests en el laboratorio de fisiología de la Universidad Europea de Madrid. Los deportistas deberán haber hecho un día de descanso total y un día de baja intensidad previo a la toma de datos. En el primero de los dos días se llevará a cabo un test incremental en rampa y 3h después una prueba de máximo estado estable adaptado explicado posteriormente. En el segundo de los días, se comenzará por realizar un test de wingate en cicloergómetro Monark (Monark® 874E, Varberg, Sweden). A las 2 horas los ciclistas ingerirán de todos los grupos ingerirán 0,1mg/kg de piruvato sódico y 30 minutos después realizarán otro test incremental hasta la extenuación evaluando los mismos parámetros y con el mismo protocolo que el día anterior tal y como se muestra en la Figura 11 (Anexos).

En la figura 12 (Anexos) se presenta una infografía sobre el orden de los tests con sus respectivos descansos

Se llevará a cabo el protocolo de entrenamiento mencionado previamente durante 60 días, sosteniendo la ingesta de piruvato sódico en el grupo experimental 2 durante todos los días. A los 60 días los ciclistas realizarán dos días de descanso total y un día de 1h en Z1 y volverán a realizar las biopsias y los tests repitiendo el

protocolo utilizando en la medición PRE. Todos los días deberán de rellenar un cuestionario wellness que se muestra en la Figura 13 (Anexos).

Teniendo en cuenta que la mayoría de los ciclistas se encuentra en un periodo competitivo, este estudio se llevará a cabo entre los meses de septiembre y octubre, cuando ya han terminado la temporada y previo al tradicional parón de descanso que realizan los ciclistas en octubre o noviembre.

4.5.1 Ejercicio incremental en rampa.

Los participantes llevarán a cabo un test incremental en rampa comenzando en 100w y aumentando 25w cada minuto de prueba. El intercambio gaseoso será recogido respiración a respiración (MetaLyzer 3B R3, Cortex Biophysik GmbH; Leipzig, Germany). El umbral ventilatorio 1 se determinará como la potencia donde se producirá un cambio en la tendencia de la ventilación (VE), un aumento en el equivalente ventilatorio de oxígeno ($VE \cdot VO_{-1}$) sin un aumento en el equivalente ventilatorio de dióxido de carbono ($VE \cdot VCO_{-1}$). El segundo umbral ventilatorio se corresponderá a la potencia para la cual tanto el $VE \cdot VO_{-1}$ y el $VE \cdot VCO_{-1}$ aumentaron junto con una disminución de la $PetCO_2$. La potencia aeróbica máxima se asociará a la potencia más baja asociada al Vo_{2max} , considerado este como el valor más alto en la media de 1 minuto durante la prueba. Para la prueba cada sujeto utilizó su bici evitando inconfort por la posición y utilizando un cicloergómetro CycleOps Hammer (CycleOps, Madison, WI). En los últimos 30" de cada escalón, se tomará una medición capilar de lactato en el lóbulo de la oreja derecha (Lactate Pro Arkray, Kyoto Dai-ichi Kagaku Co., Kyoto, Japan) para determinar los umbrales lácticos en base a los que se pautarán los intervalos, el primer punto de inflexión, que representa el primer aumento del lactato por encima de los niveles en reposo, se considera el LT1, el segundo punto de inflexión, que representa una acumulación acelerada de lactato, se considera entonces como el LT2 (Hofmann y Tschakert,

2017). En los últimos 30" se extraerá una muestra capilar de sangre donde se evaluará en bicarbonato y pH para evaluar si la suplementación crónica de piruvato tiene algún efecto alcalinizante (McArdle et al., 2010).

4.5.2 Biopsias musculares.

Los participantes se someterán a la extracción de biopsias del músculo esquelético en reposo por el equipo investigador médico. Se tomarán muestras bajo anestesia local (Rapidocaine) del vasto lateral de la pierna derecha, utilizando la técnica de biopsia percutánea con aguja (Pro-Mag, Medical Device Technologies Inc., Gainesville, EE.UU.). Se tomarán 3 muestras de una misma incisión obteniendo un total de entre 60 y 90 g de músculo. Estas serán lavadas en una solución salina y congeladas inmediatamente en nitrógeno líquido para la extracción de ARN y proteínas. Utilizaremos las biopsias para comprobar las variables estructurales mencionadas previamente.

4.5.3 Test de máximo estado estable de lactato adaptado.

El test de MLSS (maximal lactate steady state) será adaptado para poder realizarse en un día. La carga inicial del test se fijará en el 63 por ciento de la PAM y, a partir de la segunda etapa, la carga aumentará en aproximadamente 15 vatios por etapa. La prueba continuará hasta que el ciclista complete las cuatro etapas o alcance al agotamiento voluntario. Durante cada etapa, en los minutos 5 y 10, se registrarán los valores de potencia, frecuencia cardíaca, percepción del esfuerzo y concentración de lactato en sangre. Para evitar que los resultados del primer test influyan en el segundo, los participantes solo sabrán el tiempo transcurrido, pero no recibirán información sobre su rendimiento, potencia o cadencia usada. Para definir el umbral máximo de lactato estable en un solo día, se aplicarán tres criterios diferentes según la estabilidad del lactato: primero, se considerará como umbral la

carga de la última etapa en la que la diferencia de lactato entre los minutos 5 y 10 sea igual o menor a 1 mmol por litro; segundo, se tomará como umbral la última etapa en la que la diferencia entre el valor de lactato en el minuto 10 y el del minuto 10 de la etapa anterior sea igual o menor a 1 mmol por litro; y tercero, se considerará la última etapa en la que el promedio del lactato entre los minutos 5 y 10, comparado con el promedio de la etapa anterior, sea igual o menor a 1 mmol por litro. Si un participante no logra completar los 10 minutos de alguna etapa, se tomará como referencia la carga de la etapa anterior (Lillo-Bevia et al., 2018).

4.5.4 Test Wingate.

En el segundo día los participantes realizarán un test Wingate para evaluar su capacidad anaeróbica y con el fin de ver si la suplementación con piruvato ha podido influir en la glucólisis citoplasmática, responsable de sintetizar ATP en esfuerzos de corta duración y alta intensidad (Bar-Or, 1987).

4.6 Análisis de datos.

Para poder llevar a cabo el análisis de datos en nuestro estudio deberemos partir de una base donde el objetivo principal y los objetivos secundarios sean los puntos de referencia. Para conseguir realizar el análisis de datos será necesaria la utilización del software SPSS v26.0 (Inc., Chicago, IL, USA).

El análisis estadístico que vamos a realizar en nuestro estudio consistirá en la diferencia de las muestras en base a la puntuación diferencial y la puntuación típica.

Una vez obtenido este paso, entraremos a valorar la forma de distribución que tienen nuestras variables (paramétricas o no paramétricas) y para ello vamos a utilizar la prueba de Kolmogorov Smirnov.

Para responder al objetivo principal deberemos tener en cuenta que nuestro estudio tiene más de dos variables cuantitativas, y se realizarán dos mediciones en los grupos, una medición pre (antes de la intervención) y una medición post (posterior a la intervención). Es por ello, que utilizaremos la prueba ANOVA de medidas repetidas (distribución normal) y la prueba de Friedman (distribución no normal).

En el caso de nuestros objetivos secundarios utilizaremos la misma metodología que en el análisis del objetivo principal, donde ANOVA de medidas repetidas se llevará a cabo si las variables salen paramétricas, y en caso de que las variables no sean paramétricas utilizaremos la prueba de Friedman.

5 Equipo investigador.

El equipo investigador que llevará a cabo este estudio estará formado por varias ramas, donde el papel principal del grupo es el investigador principal. Esta figura será un Dr. en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Su función dentro de este estudio será el diseño de estudio, el reclutamiento de participantes, la firma del consentimiento informado y el análisis final de los resultados obtenidos.

Por debajo del investigador principal nos vamos a dividir en tres ramas:

- Equipo de nutrición: en esta rama un graduado en nutrición y farmacia será el responsable de preparar y cuantificar las dosis de suplementación y el placebo que se les administrarán a los sujetos mediante vía oral. Dentro del equipo del nutricionista tendremos 2 estudiantes en prácticas, que serán los encargados de entregar las muestras a cada sujeto y de comprobar que se ha realizado de manera exitosa la ingesta.
- Equipo médico: la obtención de las muestras mediante biopsia muscular sería realizada por un profesional médico con formación en técnicas de biopsia

muscular percutánea siguiendo los protocolos estandarizados para la toma segura de tejido del músculo vasto lateral. Este profesional estaría asistido por un cirujano y un enfermero, encargado de la preparación del material, control de esterilidad, asistencia al voluntario y cuidados post procedimiento. El análisis del tejido muscular se llevaría a cabo por personal especializado en biología molecular y fisiología celular en un laboratorio de QuironSalud, con experiencia en análisis por espectrofotometría y microscopía. Todo el procedimiento cumpliría con los principios de la Declaración de Helsinki y requeriría aprobación previa por un Comité de Ética en Investigación. Todos los participantes firmarían un consentimiento informado tras ser debidamente informados del procedimiento, sus riesgos y finalidad.

- Equipo de entrenamiento: en esta última rama, un licenciado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte será el encargado de dirigir y programar las sesiones de entrenamiento, y por otro lado será el encargado de recolectar todos los datos relacionados con las pruebas de esfuerzo pre y post. Junto a este papel, participarán 3 estudiantes en prácticas, que tendrán la función de recopilar los datos en las pruebas de pre y post, realizar la activación de cada sujeto previo a la prueba, de monitorizar el entrenamiento autónomo de cada participante y de enviar todos los parámetros recolectados en estas mediciones al graduado en CAFyD.

Toda esta explicación se puede apreciar de forma representativa en la Figura 14 (Anexos).

Las responsabilidades que cada miembro debe llevar a cabo durante este proceso se detalla en la Tabla 1 (Anexos).

6 Viabilidad del estudio.

El estudio se coordinará desde la facultad de Ciencias de la Actividad Física y de Deporte y Fisioterapia de la Universidad Europea de Madrid ubicada en Villaviciosa de Odón. Allí trabaja el investigador principal (I.P), quién es docente investigador con reducción por investigación. La Universidad Europea acepta el uso del laboratorio de fisiología del ejercicio para las pruebas de esfuerzo y el hospital simulado para la realización de biopsias, a cambio de su mención como entidad colaboradora.

Se contemplan los siguientes gastos:

- Sueldo del I.P.: 0 €, al ser docente el gasto lo cubrirá la universidad.
- Sueldo del equipo médico con formación en biopsia percutánea incluyendo el análisis, cirujano y enfermero. Será de 1000 € por biopsia, necesitaremos 102 perforaciones por lo que el total será de 102.000 €.
- Sueldo del graduado en nutrición y farmacia 0 €, ídem al I.P.
- Sueldo del graduado en CAFyD 0 €, ídem al I.P.
- El coste de los alumnos de prácticas será 0€ y el alta en la seguridad social será llevada a cabo por la universidad.
- Hospedaje de 14 noches para aproximadamente 25 ciclistas que residan lejos de la universidad. 125 €/noche = 1750 €.
- Hospedaje de 2 noches para las 3 personas del equipo médico. 125 €/noche = 375 €.
- Gastos de viaje para las 28 personas que tendrán que desplazarse a la universidad. 50 €/viaje y realizarán un total de 4 viajes. = 5600 €.
- Gastos en tiras reactivas de lactato. Aproximadamente 2.080 tiras reactivas a 3 € cada una = 6.240 €.

El total de gastos para el estudio será de 115.965 €.

Este estudio se financiará principalmente con la convocatoria “Becas de formación e investigación en diversas materias competencia de Madrid 2025” de la Comunidad de Madrid (Sede electrónica del Ayuntamiento de Madrid, n.d.), por un importe de hasta 312 000 €. Contaremos con financiación complementaria de entidades privadas, entre ellas la Fundación Mapfre, a través de la beca Ignacio Hernando de Larramendi, con un importe bruto de 30 000 €.

6.1 Limitaciones.

La principal limitación de este estudio será reclutar voluntarios en plena temporada de competición, de modo que acepten la aplicación de técnicas invasivas sobre los músculos que emplean en su entrenamiento. Para facilitarlo, nos pondremos en contacto con equipos ciclistas profesionales que cuentan con filiales y habitualmente destinan recursos y tiempo a la investigación con sus promesas y así favorecer la participación de deportistas de alto rendimiento en el proyecto.

7 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS).

El presente diseño de estudio contribuye al avance de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, en concreto se avanza en:

- Objetivo 3. Salud y Bienestar: el creciente conocimiento sobre los transportadores de mono carboxilatos y el metabolismo de los derivados de la glucosa resulta clave en la comprensión de enfermedades altamente prevalentes como el cáncer (Singh et al., 2023) y el Alzheimer (Hong et al., 2020). Desde los estudios pioneros de Warburg (1956) se sabe que la glucosa en células tumorales sigue rutas metabólicas distintas a las de las células sanas. Por este motivo, el microambiente tumoral está

profundamente condicionado por factores metabólicos, cuya caracterización es el objetivo principal del presente estudio.

- Objetivo 17. Alianzas para lograr los objetivos: La colaboración con equipos ciclistas profesionales (y sus filiales) fortalece la unión entre el mundo académico, la industria del deporte y las entidades de apoyo, generando sinergias esenciales para el avance científico.

8 Referencias.

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., y Walter, P. (2002). *Molecular biology of the cell* (4th ed.). Garland Science.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/>
- Bar-Or, O. (1987). The Wingate anaerobic test. An update on methodology, reliability and validity. *Sports Medicine*, 4(6), 381–394.
<https://doi.org/10.2165/00007256-198704060-00001>
- Bendall, J. R. (1979). Relations between muscle pH and important biochemical parameters during the postmortem changes in mammalian muscles. *Meat Science*, 3(2), 143–157. [https://doi.org/10.1016/0309-1740\(79\)90016-0](https://doi.org/10.1016/0309-1740(79)90016-0)
- Brooks, G. A. (2018). The science and translation of lactate shuttle theory. *Cell Metabolism*, 27(4), 757–785. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.008>
- Brooks, G. A., y Gaesser, G. A. (1980). End points of lactate and glucose metabolism after exhausting exercise. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, 49(6), 1057–1069.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1980.49.6.1057>
- Brooks, G. A., Curl, C. C., Leija, R. G., et al. (2022). Tracing the lactate shuttle to the mitochondrial reticulum. *Experimental & Molecular Medicine*, 54, 1332–1347. <https://doi.org/10.1038/s12276-022-00802-3>
- Chabi, B., Adhihetty, P. J., Ljubicic, V., y Hood, D. A. (2005). How is mitochondrial biogenesis affected in mitochondrial disease?. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(12), 2102–2110.
<https://doi.org/10.1249/01.mss.0000177426.68149.83>
- Close, G. L., Hamilton, D. L., Philp, A., Burke, L. M., y Morton, J. P. (2016). New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. *Free radical biology & medicine*, 98, 144–158.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.016>

- Ebersole, K. T., Stout, J. R., Eckerson, J. M., Housh, T. J., Evetovich, T. K., y Smith, D. B. (2000). The Effect of Pyruvate Supplementation on Critical Power. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 14(2), 132–134. <https://doi.org/10.1519/00124278-200005000-00002>
- Gaskill, S. E., Ruby, B. C., Walker, A. J., Sanchez, O. A., Serfass, R. C., y Leon, A. S. (2001). Validity and reliability of combining three methods to determine ventilatory threshold. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(11), 1841–1848. <https://doi.org/10.1097/00005768-200111000-00007>
- Goodman, B. (2010). Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. *Advances in Physiology Education*, 34(2), 44–53. <https://doi.org/10.1152/advan.00094.2009>
- Graham, T., Sjøgaard, G., Löllgen, H., y Saltin, B. (1978). NAD in muscle of man at rest and during exercise. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology*, 376(1), 35–39. <https://doi.org/10.1007/BF00585245>
- Halestrap, A. P., y Price, N. T. (1999). The proton-linked monocarboxylate transporter (MCT) family: structure, function and regulation. *The Biochemical journal*, 343 Pt 2(Pt 2), 281–299.
- Hashimoto, T., y Brooks, G. A. (2008). Mitochondrial lactate oxidation complex and an adaptive role for lactate production. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(3), 486–494. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31815fcb04>
- Hashimoto, T., Hussien, R., y Brooks, G. A. (2006). Colocalization of MCT1, CD147, and LDH in mitochondrial inner membrane of L6 muscle cells: Evidence of a mitochondrial lactate oxidation complex. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 290(6), E1237–E1244. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00594.2005>
- Hermansen, L., y Osnes, J. B. (1972). Blood and muscle pH after maximal exercise in man. *Journal of Applied Physiology*, 32(3), 304–308. <https://doi.org/10.1152/jappl.1972.32.3.304>

- Hofmann, P., y Tschakert, G. (2017). Intensity- and duration-based options to regulate endurance training. *Frontiers in Physiology*, 8, 337.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00337>
- Hong, C. S., Graham, N. A., Gu, W., et al. (2016). MCT1 modulates cancer cell pyruvate export and growth of tumors that co-express MCT1 and MCT4. *Cell Reports*, 14(7), 1590–1601.
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.01.057>
- Hong, P., Zhang, X., Gao, S., y Wang, P. (2020). Role of monocarboxylate transporter 4 in Alzheimer disease. *Neurotoxicology*, 76, 191–199.
<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.11.006>
- Hopp, A. K., Grüter, P., y Hottiger, M. O. (2019). Regulation of glucose metabolism by NAD⁺ and ADP-ribosylation. *Cells*, 8(8), 890.
<https://doi.org/10.3390/cells8080890>
- Hu, S., Bai, X. D., Liu, X. Q., et al. (2013). Pyruvate Ringer's solution corrects lactic acidosis and prolongs survival during hemorrhagic shock in rats. *The Journal of Emergency Medicine*, 45(6), 885–893.
<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.04.062>
- Iwanaga, T., Takebe, K., Kato, I., Karaki, S., y Kuwahara, A. (2006). Cellular expression of monocarboxylate transporters (MCT) in the digestive tract of the mouse, rat, and humans, with special reference to slc5a8. *Biomedical Research*, 27(5), 243–254. <https://doi.org/10.2220/biomedres.27.243>
- Jeukendrup A. E. (2017). Training the Gut for Athletes. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 47(Suppl 1), 101–110. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0690-6>
- Joyner, M. J., y Coyle, E. F. (2008). Endurance exercise performance: The physiology of champions. *The Journal of Physiology*, 586(1), 35–44.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.143834>
- Lillo-Bevia, J. R., Moran-Navarro, R., Martínez-Cava, A., Cerezuela, V., y Pallares, J. G. (2018). A 1-day maximal lactate steady-state assessment protocol for

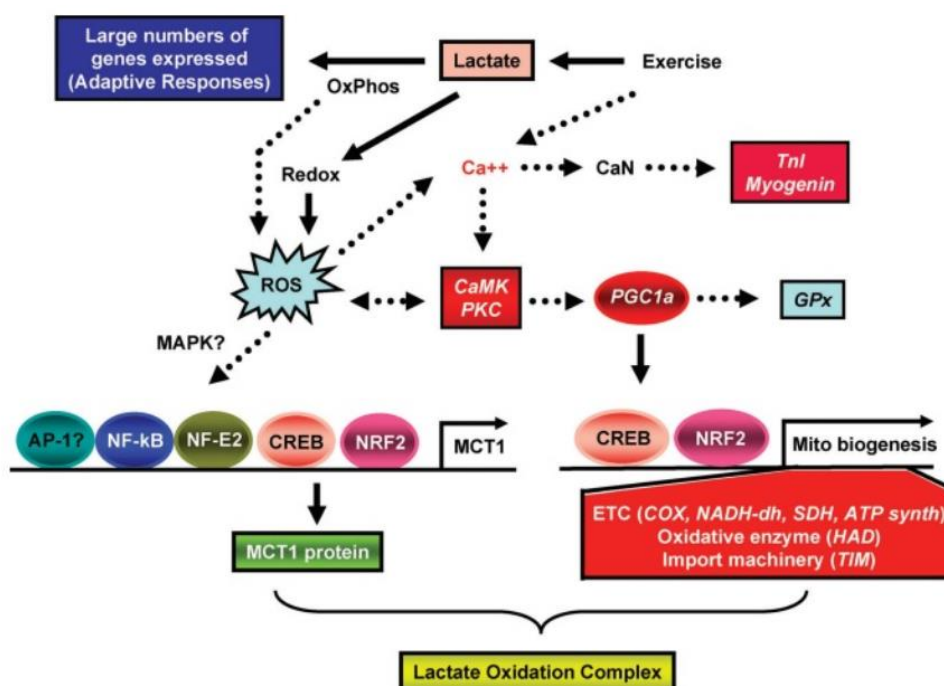
- trained cyclists. *Journal of Science and Cycling*, 7(1), 9–16.
<https://doi.org/10.28985/180630.jsc.03>
- López, B., Salvador, P., y Seoane, T. (2025). Determinación del tamaño muestral. *Fisterra*. <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/determinacion-tamano-muestral/>
- Lucia, A., Hoyos, J., Carvajal, A., y Chicharro, J. L. (1999). Heart rate response to professional road cycling: The Tour de France. *International Journal of Sports Medicine*, 20(3), 167–172. <https://doi.org/10.1055/s-1999-970284>
- McArdle, W. D., Katch, F. I., y Katch, V. L. (2010). *Exercise physiology: Nutrition, energy, and human performance* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Ministerio de Educación, Formación Profesional y Deportes. (s. f.). *Anuario de estadísticas deportivas*.
<https://www.educacionfpydeportes.gob.es/va/servicios-al-ciudadano/estadisticas/deportes/anuario-estadisticas-deportivas.html>
- Miller, B. F., et al. (2005). Hematological and acid-base changes in men during prolonged exercise with and without sodium-lactate infusion. *Journal of Applied Physiology*, 98(3), 856–865.
<https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00753.2004>
- Miller, K. N., Clark, J. P., y Anderson, R. M. (2019). Mitochondrial regulator PGC-1 α : Modulating the modulator. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, 5, 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2019.02.002>
- NCBI. (2025). *PubChem compound summary for CID 107735, Pyruvate*. National Center for Biotechnology Information.
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pyruvate>
- Poole, D. C., Wilkerson, D. P., y Jones, A. M. (2008). Validity of criteria for establishing maximal O₂ uptake during ramp exercise tests. *European Journal of Applied Physiology*, 102(4), 403–410.
<https://doi.org/10.1007/s00421-007-0596-3>

- Roth, D. A., y Brooks, G. A. (1990). Lactate and pyruvate transport is dominated by a pH gradient-sensitive carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 279(2), 386–394.
- San-Millán, I. (2023). The key role of mitochondrial function in health and disease. *Antioxidants*, 12(4), 782. <https://doi.org/10.3390/antiox12040782>
- Singh, M., Afonso, J., Sharma, D., Gupta, R., Kumar, V., Rani, R., Baltazar, F., y Kumar, V. (2023). Targeting monocarboxylate transporters (MCTs) in cancer: How close are we to the clinics?. *Seminars in cancer biology*, 90, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2023.01.007>
- Skinner, J. S., y McLellan, T. M. (1980). The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Research quarterly for exercise and sport*, 51(1), 234–248. <https://doi.org/10.1080/02701367.1980.10609285>
- Tavoulari, S., Sichrovsky, M., y Kunji, E. R. S. (2023). Fifty years of the mitochondrial pyruvate carrier: New insights into its structure, function, and inhibition. *Acta Physiologica*, 238(4), e14016. <https://doi.org/10.1111/apha.14016>
- Warburg, O. (1956). On the origin of cancer cells. *Science*, 123(3191), 309–314. <https://doi.org/10.1126/science.123.3191.309>
- World Medical Association. (s. f.). *Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Yang, Y. P., et al. (2022). Effects of sodium pyruvate supplementation on repeated sprint exercise performance and recovery in male college soccer players: A randomized controlled trial. *Annals of Palliative Medicine*, 11(2), 598–610. <https://doi.org/10.21037/apm-21-3862>

9 Anexos.

Figura 2

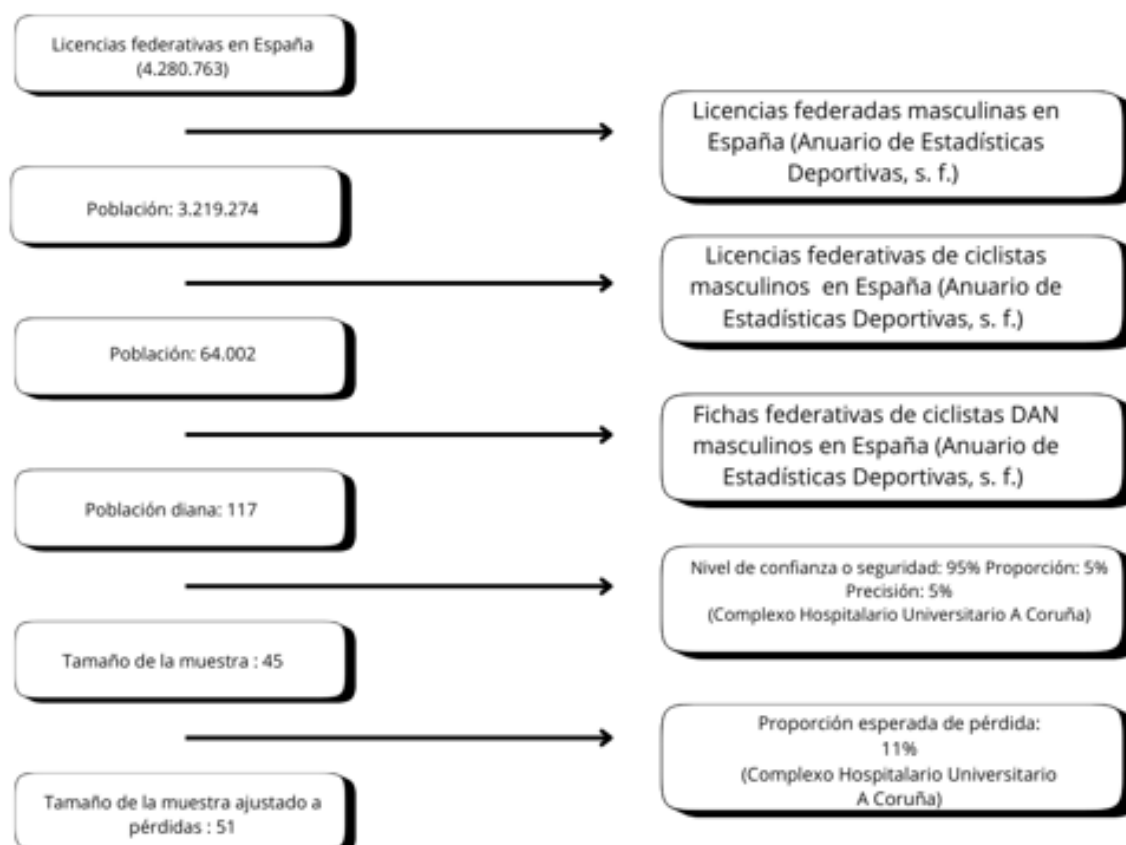
Rol del lactato como molécula señalizadora



Nota. En la imagen se muestra como el lactato, una molécula de composición similar al piruvato actúa como molécula señalizadora actuando sobre genes y otras proteínas no estructurales. De “Mitochondrial lactate oxidation complex and an adaptive role for lactate production” por T. Hashimoto y G.A. Brooks, 2008, *Medicine and science in sports and exercise* 40(3), p. 491 (<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31815fcb04>).

Figura 3

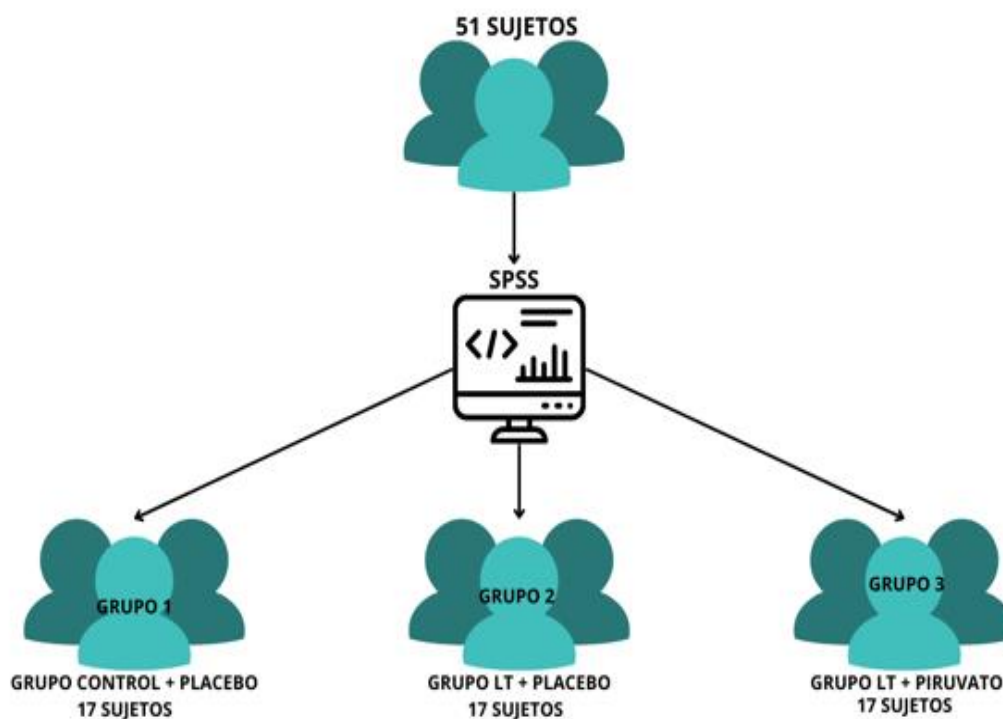
Tamaño Muestral



Nota. Diagrama del flujo sobre el procedimiento seguido para obtener la muestra para llevar a cabo el protocolo de estudio. Elaboración propia.

Figura 4

Proceso selección de grupos



Nota. Procedimiento para la selección de los grupos del protocolo de estudio.
Elaboración propia.

Figura 5

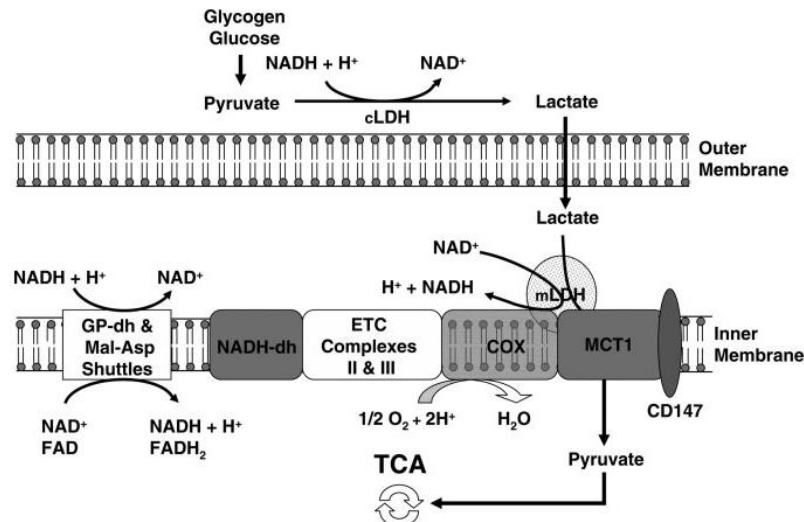
Consentimiento informado

<u>CONSENTIMIENTO INFORMADO</u>	
SUPLEMENTACIÓN CON PIRUVATO SÓDICO DURANTE EL ENTRENAMIENTO. EFECTOS EN EL RENDIMIENTO Y ADAPTACIONES EN CICLISTAS HOMBRES ENTRENADOS.	
Fecha: a _____ de _____ del 20____ en Madrid, Villaviciosa de Odón.	
Yo, _____ (Nombre y apellidos) certifico que:	
• He leído y entendido el documento que me han facilitado. • He podido consultar las dudas que este mismo me ocasionaba y todas ellas me han sido aclaradas. • He obtenido la información suficiente por parte del informe y del investigador, sobre los siguientes temas: - Los objetivos de este estudio. - El procedimiento que se va a llevar a cabo durante su realización. - Los posibles beneficios e inconvenientes del proceso. - La participación se considera voluntaria y altruista por mi parte. - La finalidad de la utilización de mis datos cumplirá estrictamente con la legalidad vigente.	
Por tanto, firmando este documento, confirmo mi participación en dicho estudio comprometiéndome a permanecer durante su totalidad y hasta que este haya finalizado.	
Firma del sujeto	Firma del investigador
_____	_____
Nombre y apellidos:	Nombre y apellidos:
DNI:	DNI:

Nota. Documento del consentimiento informado para los participantes del protocolo de estudio. Elaboración propia.

Figura 6

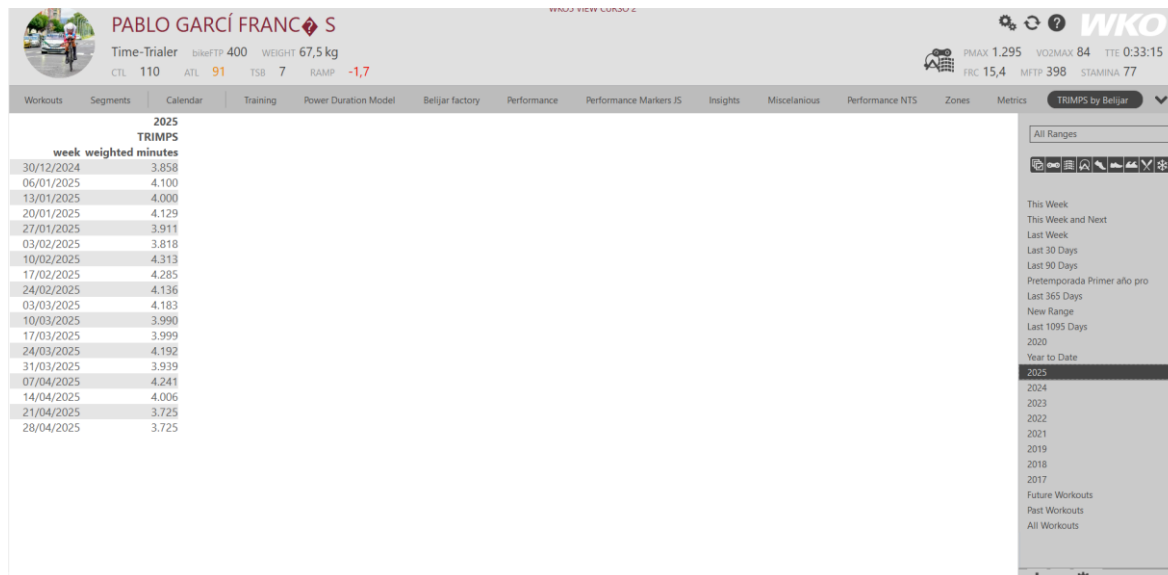
Imagen del mLOC



Nota. Imagen del mLOC y su rol en la oxidación del lactato, sucesor del piruvato en la glucólisis citoplasmática. De “Colocalization of MCT1, CD147, and LDH in mitochondrial inner membrane of L6 muscle cells: evidence of a mitochondrial lactate oxidation complex” por T. Hashimoto, R. Hussien, y G.A Brooks, 2006, *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 290(6), p. 1242 (<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00594.2005>)

Figura 7

Chart WKO 5 para cuantificar LuTRIMPS



Nota. Apariencia visual de WKO5 para cuantificar la carga de este estudio.

Elaboración propia.

Figura 8

Código chart WKO 5 para cuantificar LuTRIMPS

Configure TRIMPS by Belijar Chart

Chart Settings

Chart Description

TRIMPS

Name TRIMPS

Expression

```
sum(2*(sum( if(bikeheartrate > 160 and bikeheartrate < 185 ,
deltatime), "week"))/60) + ((sum(if(bikeheartrate > 135 and bikeheartrate < 160
, deltatime), "week"))/60) + ((3*(sum(if(bikeheartrate >
185, deltatime), "week")))/60)
```

Y Axis Label weighted minutes

X Axis Label week

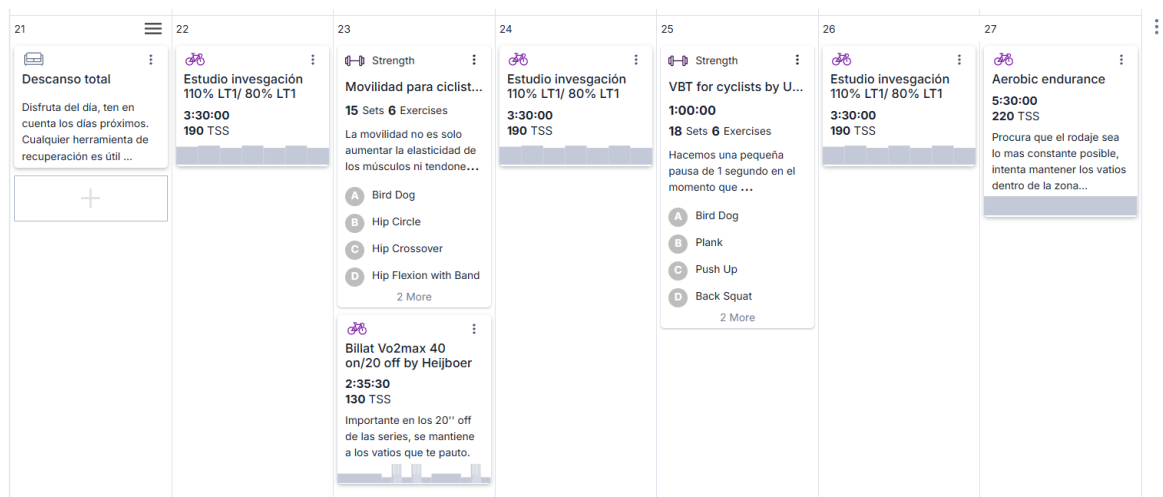
Rounding 1.0

Annotation None

Nota. El código del chart deberá ser adaptado según la frecuencia cardiaca a la que los sujetos registren sus umbrales, el chart ha sido elaborado de forma autónoma por nosotros. Elaboración propia.

Figura 9

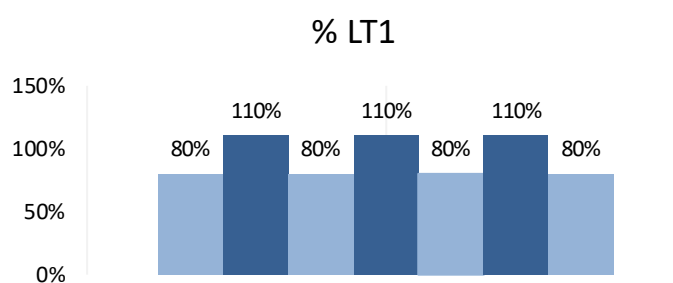
Semana ejemplo en los grupos de intervención 1 y 2



Nota. Semana ejemplo de Training Peaks de los grupos experimentales 1 y 2
Elaboración propia.

Figura 10

Ejemplo entrenamiento al 110% LT1



Nota. Entrenamiento específico de los grupos experimentales 1 y 2 (cada barra representa 30'). Elaboración propia.

Tabla 1

Responsabilidades del equipo investigador

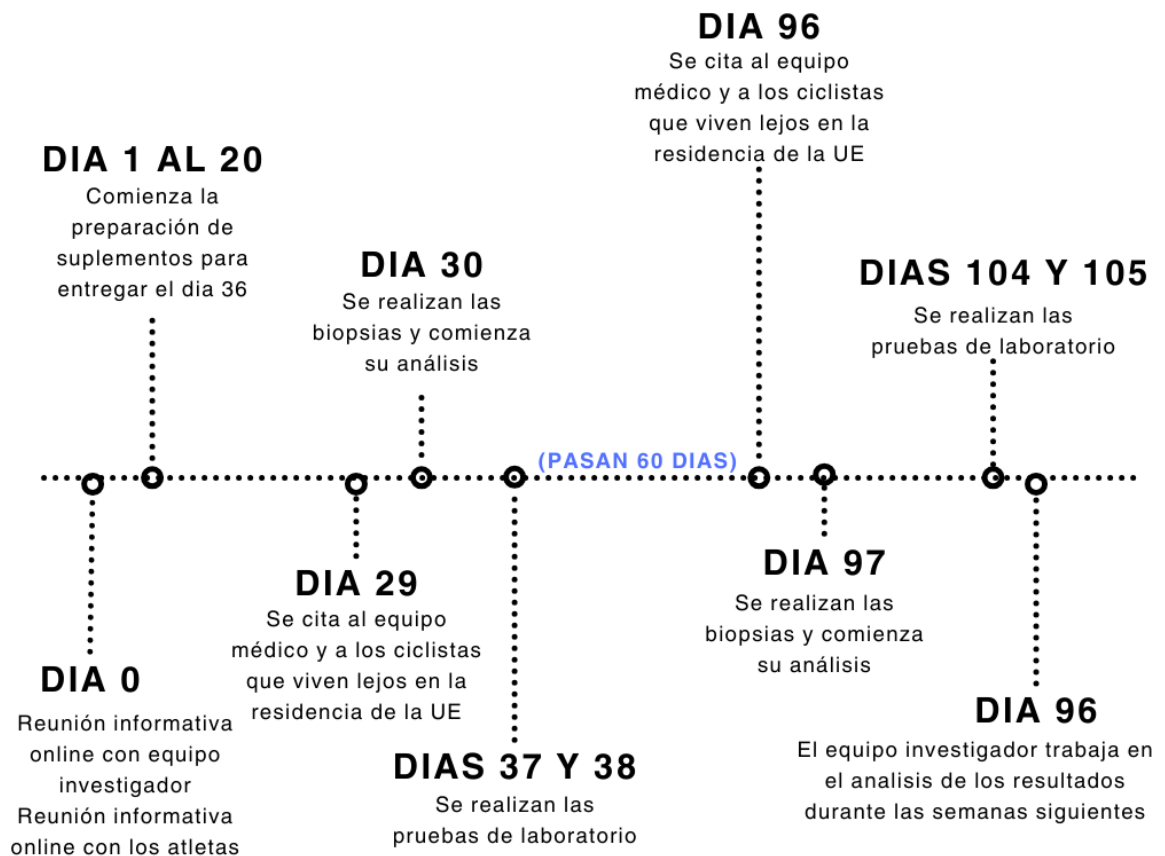
Equipo investigador	Responsabilidades					
	Reclutamiento	Supervisión	Organización de los viajes y hospedajes	Preparación del material médico	Preparación del material de laboratorio	Limpieza y organización del laboratorio
Investigador principal	X	X	X		X	
Graduado en nutrición y farmacia	X	X				
Alumno de prácticas de nutrición					X	X
Alumno de prácticas de nutrición					X	X
Dr Anatomopatólogo				X		
Cirujano				X		
Enfermero				X		
Graduado en CAFyD	X	X			X	
Alumno de prácticas de CAFyD					X	X
Alumno de prácticas de CAFyD					X	X
Alumno de prácticas de CAFyD					X	X

Nota. Responsabilidades del equipo investigador. Elaboración propia.

Equipo investigador	Responsabilidades						
	Organización de los suplementos	Organización de los entrenamientos	Supervisión de la nutrición y suplementación	Supervisión de los entrenamientos	Análisis de las biopsias	Análisis de los resultados y estadística	Consentimientos informados
Investigador principal	X	X				X	
Graduado en nutrición y farmacia	X		X			X	
Alumno de prácticas de nutrición			X				
Alumno de prácticas de nutrición			X				
Dr Anatomopatólogo					X	X	
Cirujano						X	
Enfermero							
Graduado en CAFyD		X		X		X	
Alumno de prácticas de CAFyD				X			X
Alumno de prácticas de CAFyD				X			X
Alumno de prácticas de CAFyD				X			X

Figura 11

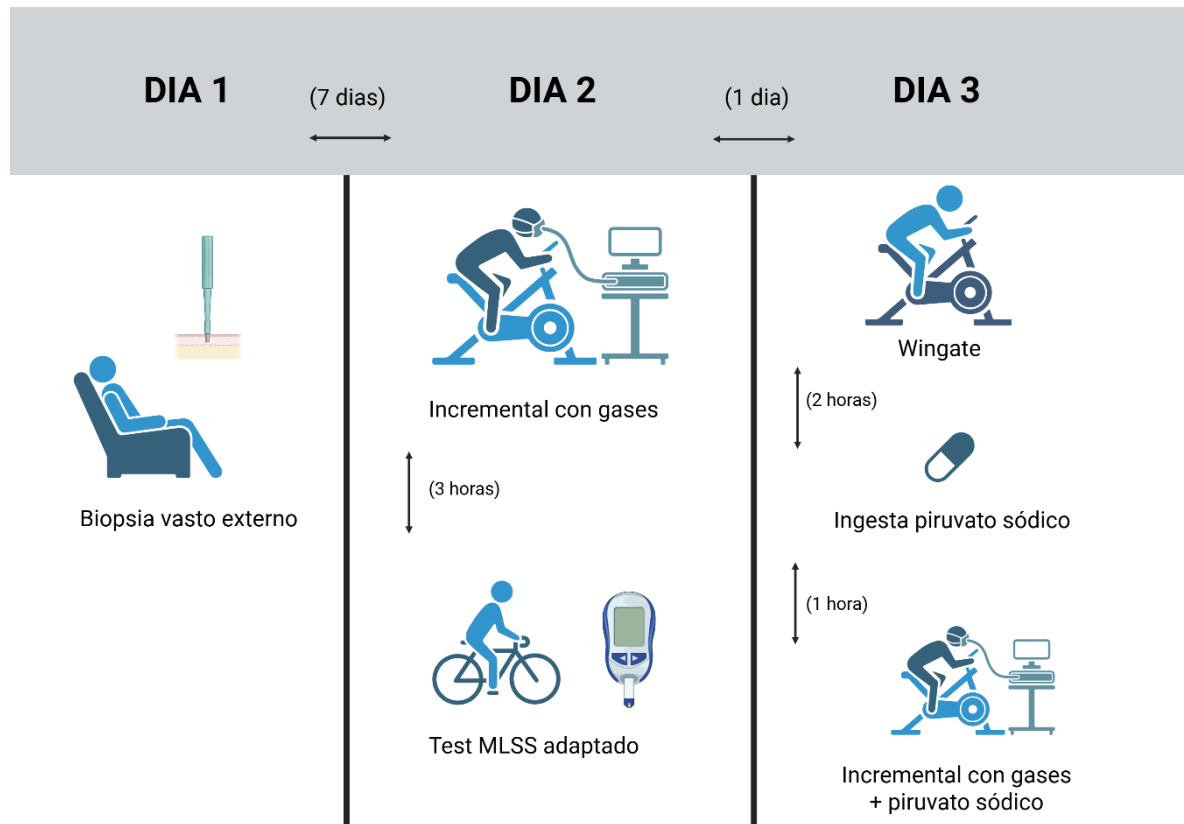
Cronograma gráfico



Nota. Cronograma gráfico que muestra los días que ocupará el estudio.
Elaboración propia.

Figura 12

Orden de las pruebas de evaluación



Nota. En la imagen se representa el tiempo que tendrán entre horas para las pruebas, en los próximos 30' después de cada prueba podrán comer hasta 50 g de CHO de fácil digestión. Elaboración propia.

Figura 13

Cuestionario wellness

ue Universidad Europea

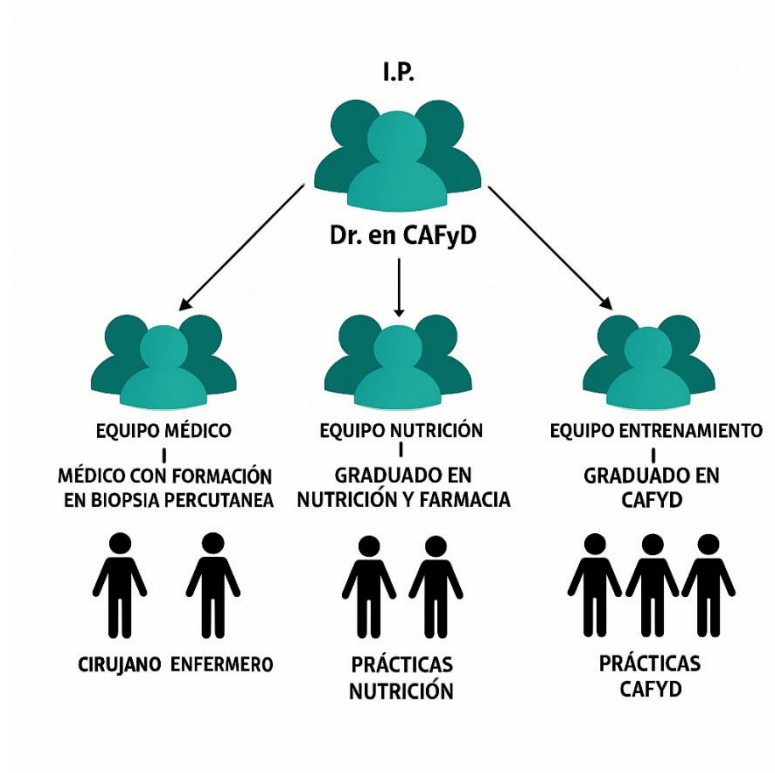
Cuestionario nocturno de bienestar

1. Nivel de energía que sentiste durante tu entrenamiento de hoy	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐
2. Nivel de malestar gástrico durante el entrenamiento	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐
3. Calidad de tu descanso nocturno de la noche pasada (antes de tu día de hoy)	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐
4. Dolor o rigidez muscular o articular tras las sesiones de hoy	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐
5. Nivel de estrés o ansiedad que experimentaste hoy asociado al entrenamiento	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐
6. Satisfacción con tu hidratación durante las prácticas de hoy	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐
7. Adherencia al plan de alimentación a lo largo del día de hoy	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐
8. Frecuencia de alteraciones de ánimo (irritabilidad, apatía...) relacionadas con tu entrenamiento de hoy	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐
10. Efectividad de las estrategias de recuperación que aplicaste hoy (masajes, estiramientos, etc.)	1	2	3	4
	☐	☐	☐	☐

Nota. Cuestionario que los deportistas responderán en *Google Forms* todas las noches, los alumnos de prácticas se encargarán de la supervisión. Elaboración propia.

Figura 14

Equipo investigador



Nota. Esquema del equipo investigador del protocolo de estudio. Elaboración propia.