

CURSO A DISTANCIA DE FISIOLÓGÍA DEL EJERCICIO APLICADA
Primera Edición – Año 2010



Fisiología del Ejercicio 1: Sistemas de Producción de Energía - Aspectos Esenciales

Prof. Gustavo Metral

Material Básico: Sistemas de Producción de Energía

- Metabolismo de los Carbohidratos
 - Ingreso de la Glucosa a la Célula
 - Fosforilación de la Glucosa
 - ¿Aumenta la sensibilidad a la insulina con el entrenamiento?
 - Balance Energético de la Glucólisis
 - Glucogenólisis y Glucólisis ¿Se incrementan estos procesos como resultado del entrenamiento?
 - ¿Qué destino tiene el lactato producido en el metabolismo muscular?
 - Regulación de la Glucemia durante el Ejercicio
 - *Variación de la Glucemia durante el Ejercicio de Sprint*
 - *Variación de la Glucemia durante el Ejercicio de Resistencia*
 - ¿Mediante que mecanismo ingresa la glucosa a los músculos durante el ejercicio, si la insulina es baja?
- Metabolismo de los Lípidos
 - Transporte de ácidos grasos hacia el músculo
 - Consumo de ácidos grasos por la célula muscular
 - Movilización de los ácidos grasos desde los triacilglicéridos intramusculares
 - Transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria
 - Oxidación de los ácidos grasos dentro de la mitocondria
 - Metabolismo del glicerol
 - Metabolismo del colesterol
 - Lipoproteínas y Aterosclerosis
 - Lipoproteínas y Ejercicio
 - Cetogenesis
- Efectos del Entrenamiento Aeróbico sobre el Tejido adiposo y la Oxidación de Ácidos Grasos
 - ¿Por qué luego de un período de entrenamiento se produce un mayor catabolismo de lípidos a una misma intensidad de ejercicio?
 - *Mecanismos responsables de la disminución en la utilización de carbohidratos e incremento en la oxidación de grasas durante los primeros 12 días de entrenamiento.*
- Metabolismo de los aminoácidos y las proteínas
 - Metabolismo Muscular de los aminoácidos
 - Ciclo Glucosa-Alanina
 - Ciclo Glutamina-Glutamato
 - Ejercicio de Resistencia y Metabolismo de los Aminoácidos y Proteínas
 - Catabolismo Proteico y Ejercicio de Resistencia
 - Recambio de proteínas musculares durante el ejercicio de fuerza: síntesis, catabolismo y balance neto de proteínas.

METABOLISMO

Podríamos definir al metabolismo como a todas las reacciones químicas que sufren los nutrientes (por ejemplo: carbohidratos y lípidos) luego de que han sido absorbidos por el tubo digestivo y llegan a la sangre. Por ello, las reacciones comprendidas en el proceso de digestión previo a la absorción de los nutrientes en el tracto gastro-intestinal, son consideradas etapas pre-metabólicas.

El metabolismo incluye una infinidad de reacciones químicas muy variadas, no obstante estas reacciones pueden clasificarse en dos grandes tipos: reacciones de degradación y reacciones de biosíntesis. Las reacciones de degradación corresponden al catabolismo, mientras que las reacciones de biosíntesis corresponden al anabolismo.

En términos generales, las reacciones catabólicas se caracterizan por ser exergónicas (es decir, que liberan energía al medio) y por ello pueden producir la resíntesis del ATP a partir del ADP. Por contrapartida, el anabolismo comprende reacciones endergónicas (reacciones que consumen energía), por tanto utilizan al ATP como principal fuente energética y producen ADP. Este hecho de por sí es un índice de la estrecha relación e integración entre ambos procesos.

La biosíntesis y la degradación de las estructuras moleculares que conforman los seres vivos funcionan continuamente. Por ello, dichas estructuras no son una entidad estática e inmutable, sino que se encuentran en permanente recambio. En todo organismo viviente existe un equilibrio dinámico entre anabolismo y catabolismo.

METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

Antes de comenzar con el desarrollo del metabolismo de los carbohidratos durante el ejercicio, es importante realizar algunas aclaraciones terminológicas respecto a las vías metabólicas de la glucosa. En principio diremos que estos conceptos están relacionados con la degradación (*lisis*) y con la construcción (*génesis*) de esta molécula. Las vías metabólicas de la glucosa son listadas a continuación:

- **Glucólisis:** degradación citoplasmática de la glucosa hasta piruvato o lactato. En este proceso se libera energía para la resíntesis de dos o tres moléculas de ATP, dependiendo si la fuente de glucosa es la glucosa plasmática o el glucógeno muscular, respectivamente.

- **Glucogenólisis:** liberación de glucosa a partir de glucógeno.
- **Glucogenogénesis:** sucede cuándo una molécula de glucosa se une al glucógeno.
- **Neoglucogenesis:** formación de glucosa a partir de fuentes no glucídicas, como por ejemplo lactato, aminoácidos, glicerol, etc.

Los carbohidratos provenientes de la alimentación se reservan en el organismo bajo la forma de glucógeno. Esta macromolécula, es conservada principalmente en dos lugares: hígado y músculo esquelético. La máxima capacidad hepática para la reserva de glucógeno ronda los 100 gramos, que constituye aproximadamente el 5% del peso del hígado. Es importante notar que esta reserva de glucógeno hepático no es susceptible de ser incrementada a través del entrenamiento deportivo. Mientras que en el músculo esquelético humano la reserva de glucógeno puede variar según el grado de acondicionamiento físico y el estado nutricional de las personas (McArdle et al, 2005). Así, sujetos desentrenados reservan en sus músculos una cantidad total aproximada de 100-200 gramos de glucógeno, mientras que sujetos bien entrenados pueden almacenar en el músculo hasta 400 gramos totales de glucógeno.

Una vez producido el proceso de digestión de los carbohidratos en el tubo digestivo, el mayor porcentaje de éstos es absorbido en el intestino delgado bajo la forma de glucosa, mientras que un porcentaje menor es absorbido como fructuosa y galactosa. Gran parte de la glucosa fructuosa y galactosa viajan posteriormente hacia el hígado mediante el sistema porta. Una vez en el hígado la fructuosa y la galactosa son transformadas en glucosa.

El hígado es uno de los órganos con mayor flexibilidad metabólica, puesto que es el primero en “ver” los nutrientes que llegan al intestino y, por tanto, tiene que ajustar sus actividades metabólicas a la muy variable composición de la mezcla de nutrientes que recibe del intestino y a la discontinua o intermitente entrada de ellos. De esta manera el hígado funciona en el tratamiento y distribución de los carbohidratos, así como en el mantenimiento de los niveles adecuados de glucemia.

Aproximadamente dos tercios de la glucosa libre que llega al hígado penetra en sus células y es fosforilada formando glucosa-6-fosfato por acción de la enzima glucoquinasa; el resto de la glucosa pasa a través del hígado, vertiéndose en la sangre sistémica, para su posterior utilización periférica por parte de otros

tejidos. La glucosa 6-fosfato en el hígado puede seguir una gran cantidad de vías metabólicas entre las que se encuentran: la síntesis de ácidos grasos y colesterol, la glucogenólisis y la glucólisis. El piruvato

resultante del proceso de glucólisis hepática sintetizará Acetil CoA, molécula intermediaria que posee diversas vías metabólicas mostradas en la Figura 1.

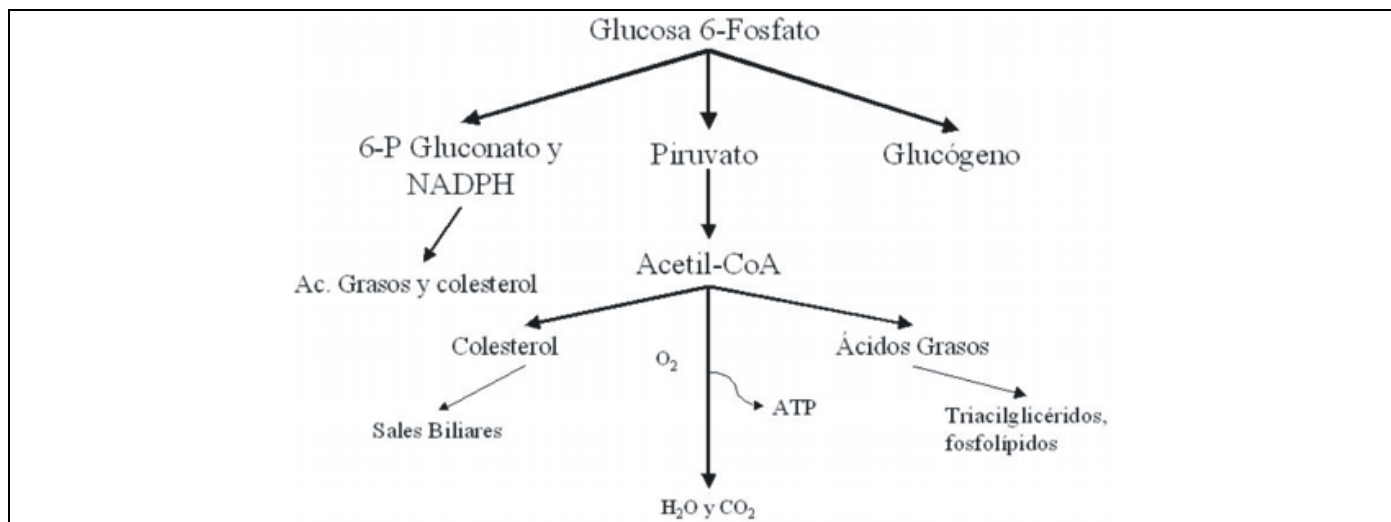


Figura 1. Rutas metabólicas de la Glucosa 6-fosfato en el Hígado. Modificado de Lehninger, 1985.

Una vez que se ha producido el proceso de glucogenogénesis, el glucógeno hepático puede ser desdoblado, liberando glucosa a la circulación general. La degradación de glucógeno a glucosa se cumple en el hígado según las necesidades del organismo. La glucogenólisis hepática es un importante mecanismo para mantener el nivel de glucosa en sangre (glucemia) durante los intervalos entre dos comidas. De esta manera otros tejidos podrán consumir glucosa desde la circulación y reservarla como glucógeno y/o degradarla directamente mediante la glucólisis como sucede en el cerebro. A medida que los tejidos periféricos van consumiendo la glucosa sanguínea el hígado envía glucosa a la sangre manteniendo los niveles de glucemia estables.

El mantenimiento de la glucemia estable es principalmente importante para el cerebro. Éste órgano consume casi exclusivamente glucosa como combustible. De hecho, el cerebro depende minuto a minuto del suministro de glucosa, puesto que prácticamente no contiene reservas de combustibles, ni de glucógeno, ni de triacilglicéridos (Lehninger A, 1985). Es más, el metabolismo cerebral depende, de un modo crítico, de la concentración de glucosa en la sangre. Si la glucosa sanguínea cae de su nivel normal de 70 mg por 100 ml de sangre hasta la mitad de esta concentración, se manifiestan síntomas de disfunción cerebral.

Ingreso de la Glucosa a la Célula

La glucosa no es una molécula permeable a la doble capa lipídica de las membranas plasmáticas. Por ello el consumo celular de este importante nutriente esta acompañado por proteínas transportadoras asociadas a la membrana. Se han reportado dos tipos de transportadores en las células de los mamíferos: el co-transportador de sodio-glucosa denominado SLRT1, que se encuentra principalmente en el intestino y el riñón, y los transportadores facilitadores del consumo de glucosa denominados GLUT (glucose transporter), que se encuentran en una variedad de tejidos diferentes (Sato et al, 1999). Estos transportadores aceleran el transporte de glucosa a favor de su gradiente de concentración. Se han encontrado en los tejidos de los mamíferos y fueron enumerados de acuerdo al orden de su descubrimiento: GLUT1, GLUT2, GLUT3, GLUT4, y GLUT5. Estos tipos de transportadores de glucosa probablemente se encuentren en todas las células de los mamíferos.

Los niveles más elevados de ARNm para los GLUT1 y GLUT3 se encuentran en la placenta, cerebro y riñón. Los niveles más elevados del ARNm del GLUT2 se encuentran en las células beta de los islotes de Langerhans y en el hígado. El ARNm del GLUT4 se encuentra en los tejidos sensibles a la insulina, como los músculos cardíaco y esquelético y el tejido adiposo blanco y marrón; la isoforma GLUT4 es responsable del consumo de glucosa estimulado por la insulina en estos tejidos. Los niveles más elevados de ARNm del transportador

GLUT5 han sido encontrados en la porción del yeyuno del intestino.

Fosforilación de la Glucosa

Una vez que la glucosa ha ingresado al interior de las células por acción de los transportadores anteriormente mencionados, la misma es fosforilada por acción de la enzima hexoquinasa, o de la glucoquinasa en el caso de las células hepáticas. Debido a la acción de estas enzimas la glucosa es transformada en glucosa 6-fosfato, sólo a partir de este metabolito la glucosa puede ser metabolizada en la célula conformando glucógeno o degradándose en la vía glucolítica.

¿Aumenta la sensibilidad a la insulina con el entrenamiento?

La glucemia es mantenida dentro de estrechos límites mediante la oposición a dos tipos de procesos: a los que incrementan la concentración de glucosa en el plasma y a los disminuyen la concentración de glucosa plasmática. En el estado de pos absorción de alimentos (es decir cuándo el intestino no contiene carbohidratos), la glucosa liberada por el hígado es balanceada con el consumo de glucosa por parte del sistema nervioso y otros tejidos periféricos, por ejemplo el músculo esquelético. Sin embargo, en el estado pos prandial (posterior al consumo de comidas cuando el intestino contiene carbohidratos), la glucosa ingresa a la sangre e interrumpe este balance, lo que ocasiona un incremento en la concentración de la glucosa plasmática. En este escenario, la glucemia retorna a su concentración normal gracias a la acción de la hormona pancreática insulina. Cuando el páncreas capta un aumento en la concentración de glucosa plasmática segrega insulina, la insulina promueve una menor liberación de glucosa por parte del hígado y un mayor consumo de glucosa por parte de los tejidos periféricos sensibles a la insulina. Aunque la disminución de la liberación de glucosa por parte del hígado es benéfica para disminuir la glucemia, el aumento del consumo de glucosa por parte de los tejidos periféricos es cuantitativamente más importante. El tejido más importante en el clearance de glucosa es el músculo esquelético, el cual produce entre el 65 al 90% del consumo de una carga de glucosa oral o intravenosa (Katz et al, 1983).

El entrenamiento está asociado con una menor concentración de insulina en el estado de pos absorción de alimentos y a una respuesta atenuada de la insulina frente a una carga de glucosa intravenosa u oral (LeBlanc J et al, 1981). Debido a la predominancia del músculo esquelético en la

disminución de la glucemia en el estado de pos absorción, se ha asumido que la mejora en la acción de la insulina se produce debido a cambios en el músculo esquelético.

Mondon et al 1980, reportaron que el consumo muscular de glucosa a la misma concentración de insulina fue mayor en ratas entrenadas. Este hallazgo fue interpretado como una evidencia a favor de que el ejercicio induce adaptaciones que promueven un aumento de la sensibilidad del músculo hacia la insulina.

Actualmente la evidencia sugiere que la capacidad de transporte de glucosa estimulada por el ejercicio está directamente relacionada a un aumento en la concentración de las proteínas GLUT4.

Balance Energético de la Glucólisis

La ruptura de un mol de glucosa produce dos o tres moles de ATP, dependiendo si la vía parte de glucosa o glucógeno, respectivamente (Figura 2). Esto es así, debido a que el músculo esquelético puede comenzar la glucólisis a través de dos vías diferentes, por un lado a partir del glucógeno muscular del cual puede desdoblar glucosa por acción de la enzima fosforilasa (Figura 2), y por otro a partir de la glucosa proveniente del plasma. De cualquier modo como fue establecido anteriormente, por cada mol de glucosa que se degrade, provenga ésta del glucógeno muscular o del plasma, se resintetizarán 4 moles de ATP. No obstante, si la fuente de glucosa para la glucólisis es la glucosa proveniente del plasma, la fosforilación de cada mol de ésta, -catalizada por la enzima hexoquinasa-, necesita del aporte un mol de ATP. Posteriormente, la reacción de la enzima fosfofructoquinasa (PFK) también necesita del aporte de un mol de ATP por mol de glucosa degradada. Esta es la explicación de por qué, por cada mol de glucosa proveniente del plasma y degradada posteriormente en la glucólisis queda una ganancia neta de 2 moles de ATP, ya que se resintetizan 4 moles totales de ATP, pero se degradan dos moles de ésta molécula en las reacciones de las enzimas hexoquinasa y PFK.

Por otro lado, si la fuente de glucosa está constituida por el glucógeno muscular, la ganancia neta de ATP por mol de glucosa degradada será de tres moles. Esto es así debido a que en este caso la fosforilación de la glucosa es catalizada por la enzima fosforilasa, que a diferencia de la enzima hexoquinasa, no consume ATP para realizar el proceso de fosforilación. Por tanto, habrá en este caso un gasto neto de 1 mol de ATP (consumido por la reacción de

la enzima PFK), y una resíntesis total de 4 moles de ATP. Se genera entonces, una ganancia neta de 3 moles de ATP por mol de glucosa degradada bajo estas condiciones. Los datos acerca del balance energético de la glucólisis son resumidos en la Tabla 1.

Por otro lado, no hay que perder de vista que la oxidación anaeróbica de un mol de glucosa en el citoplasma de la célula (glucólisis) también genera dos moles de NAD reducido que posteriormente liberarán energía en la cadena respiratoria. Concretamente cada molécula de NAD reducida produce en la cadena respiratoria tres moléculas de ATP.

Fuente de la Glucosa degradada en la glucólisis	Resíntesis total de ATP por mol de glucosa degradada	Gasto de ATP por mol de glucosa degradada	Ganancia Neta de ATP
Glucosa Plasmática	4 moles	2 moles (1 mol debido a la acción de la HEX y otro debido a la PFK)	2 Moles
Glucógeno Muscular	4 moles	1 mol (debido a la acción de la PFK)	3 Moles

Tabla 1. Ganancia neta de ATP durante la glucólisis, según la fuente de glucosa. HEX = hexoquinasa; PFK = Fosfofructuokinasa

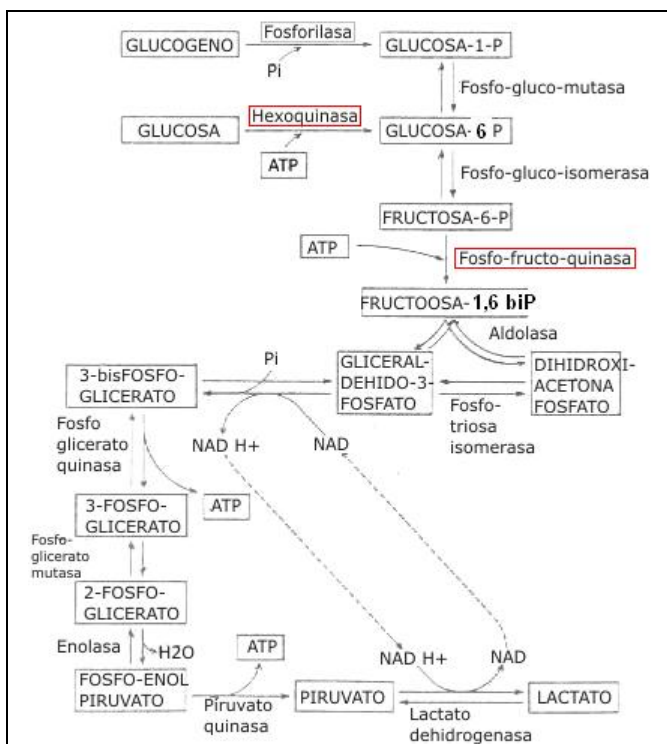


Figura 2. Vía Glucolítica. En la figura se marcan en color rojo las enzimas (hexoquinasa y fosfofructuokinasa) que utilizan energía a partir de la hidrólisis del ATP para fosforilar a la hexosa, mientras que se marca en un recuadro gris a la enzima fosforilasa cuya actividad de fosforilación toma la energía derivada de la glucogenólisis y no de la hidrólisis del ATP. Tomada de Blanco A (1996).

Glucogenólisis y Glucólisis ¿Se incrementan estos procesos como resultado del entrenamiento?

El aumento de la glucólisis muscular durante el ejercicio después del entrenamiento de sprint es sugerido por los hallazgos de una mayor actividad de la enzima PFK y una mayor acumulación de lactato muscular y de intermediarios glucolíticos después del ejercicio máximo (Harmer A et al, 2000). Costill et al 1979, reportaron un incremento significativo en la concentración de fosforilasa luego de 7 semanas de entrenamiento de fuerza que consistió en extensiones

isokenéticas máximas de rodillas. Estos hallazgos constituyen un argumento de peso para sostener que el entrenamiento físico intenso se relaciona con una mayor actividad glucogenolítica y glucolítica. Boobis et al 1983, entrenaron a un grupo de sujetos con sprints sobre un cicloergómetro reportando un incremento en la contribución glucolítica y en la producción de potencia de un 8%. Por otro lado McDougall et al 2004, reportaron que un entrenamiento intervalado de sprint periodizado (ver Tabla 2 durante 7 semanas incrementó significativamente la concentración de las enzimas PFK y hexoquinasa (Figura 3), y la producción de potencia media y pico (Figura 4) en un test de sprint máximo que consistió en realizar 4 series de 30 segundos de ciclismo con intervalos de 3 minutos.

Semanas de Entrenamiento	Número de Repeticiones de ciclismo máx. de 30"	Tiempo de Pausa entre Repeticiones
1	4	4'
2	6	4'
3	8	4'
4	10	4'
5	10	3'30"
6	10	3'
7	10	2'30"

Tabla 2. Protocolo de entrenamiento seguido durante las 7 semanas. Se pedaleó en contra de una carga que fue de 0,075 kg·kg⁻¹ de masa corporal. Tomado de MacDougall et al 2004.

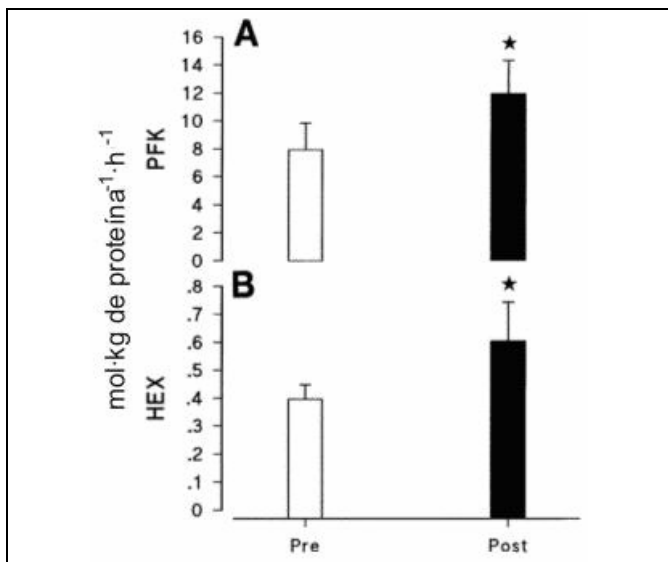


Figura 3. Actividad enzimática máxima para l (PFK; A) y hexoquinasa (Hex; B), antes y después del entrenamiento. Los histogramas de color blanco indican los valores pre-entrenamiento y los histogramas negros indican los valores post-entrenamiento. Los valores están expresados como medias \pm DS; n=12. *p<0.05.

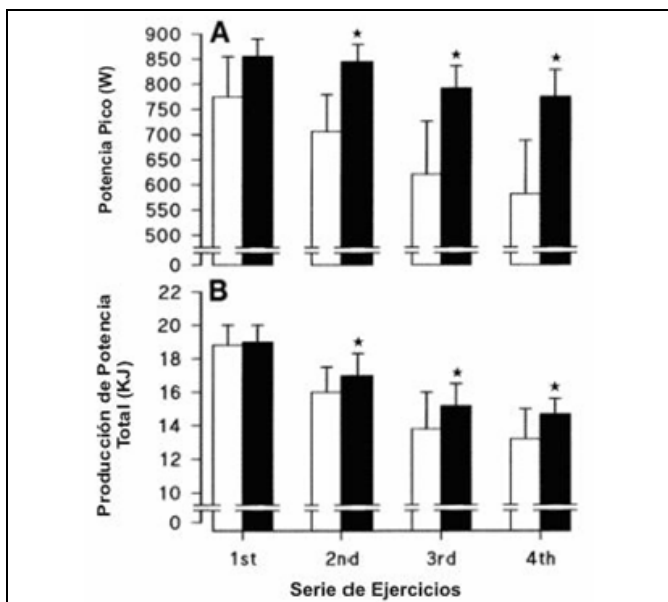


Figura 4. A: producción de potencia pico alcanzada durante 4 esfuerzos máximos sucesivos de 30 segundos. Los histogramas de color blanco indican los valores pre-entrenamiento y los histogramas negros indican los valores post-entrenamiento. B: trabajo total a través de un esfuerzo de 30 segundos. Los valores están expresados como medias \pm DS, n=12. *p<0.05.

¿Qué destino tiene el lactato producido en el metabolismo muscular?

En la Figura 5 podemos ver porcentuales de lactato que siguen distintos caminos metabólicos. Esta información ha sido obtenida usando radioisótopos en animales, por Brooks y Gaesser (1980), inyectando (U-14 C) lactato a ratas durante ejercicio intenso, hasta la fatiga absoluta. Durante varios momentos de la recuperación fueron medidos los niveles radioisotópicos en sangre, hígado, riñón,

corazón y músculos. Las conclusiones respecto de los caminos metabólicos seguidos por el lactato se representan en la Figura 5. A su vez, se debe considerar que el comportamiento metabólico del lactato, cuando el ejercicio se detiene, dependería de las condiciones metabólicas internas. Por ejemplo, altos niveles de lactato y condiciones casi normales para otros sustratos, como glucógeno hepático y glucosa sanguínea, favorecerían la oxidación del lactato. Por el contrario, un gran vaciamiento glucogénico y/o una hipoglucemia, favorecerían tanto la neoglucogénesis como la neoglucogenogénesis, con una menor tasa de oxidación de lactato (Mazza J, 2003).

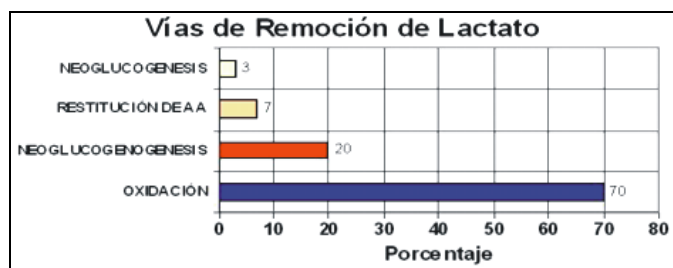


Figura 5. Vías de Remoción de Lactato. Tomada de Brooks y Gaesser, 1980.

A partir del trabajo de Brooks y Gaesser, podemos afirmar que, durante el proceso de recuperación, más del 70 % del lactato es oxidado en el Ciclo de Krebs. Este mecanismo es también utilizado en elevada proporción en los ejercicios que alcanzan estados de equilibrio (“estado estable”) entre niveles de producción y remoción de lactato. Esto es por demás significativo, ya que cada molécula de lactato que se oxida es sustitutiva de la glucosa, ahorrando su consumo, ya sea proveniente del torrente sanguíneo o de la ruptura del glucógeno muscular (Mazza J., 2003).

La conclusión de numerosos estudios es que el lactato es un intermediario metabólico muy utilizado que puede ser intercambiado rápidamente entre los diferentes compartimientos de una célula, entre diversas células del mismo tejido y entre diversos tejidos.

Regulación de la Glucemia durante el Ejercicio

La variación de la glucemia durante el ejercicio sigue patrones de respuesta diversos, dependiendo del protocolo de ejercicio ejecutado. Por tal motivo estudiaremos como varía la glucemia durante el ejercicio de sprint y el ejercicio de resistencia por separado.

Variación de la Glucemia durante el Ejercicio de Sprint

En este tipo de ejercicios de máxima intensidad y corta duración (menos de 60''), se produce una gran elevación en la secreción y concentración de catecolaminas plasmáticas por acción de la médula adrenal. Estas hormonas promueven una elevación en la glucogenólisis hepática, con el consecuente aumento de la glucemia. Es importante notar que en este tipo de ejercicios la tasa de liberación de glucosa al plasma por parte del hígado supera a la tasa de consumo muscular de glucosa, debido a que el músculo esquelético utiliza en este tipo de esfuerzos, a la glucosa proveniente de la reserva de glucógeno muscular. Como consecuencia de ello en el ejercicio de sprint, se genera una elevación de la glucemia por sobre los valores de reposo (Figura 6).

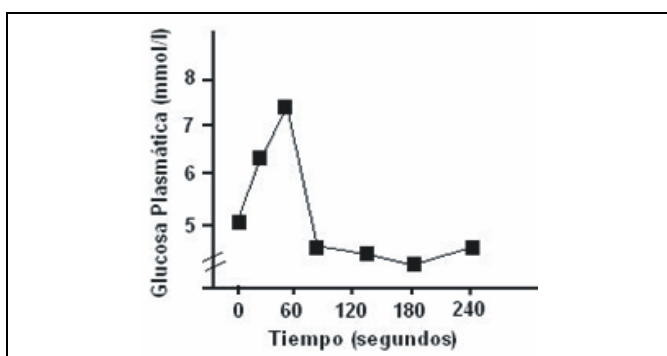


Figura 6. Variación de la Glucemia durante 60 segundos de sprint en bicicleta y durante 3 minutos de recuperación después del esfuerzo. Tomada de Willmore y Costill. *Fisiología del Esfuerzo y del Deporte*. Editorial Paidotribo, 1998. 2^{da} Edición.

Variación de la Glucemia durante el Ejercicio de Resistencia

Durante el ejercicio realizado a una intensidad moderada, que puede ser mantenido durante un tiempo igual o mayor a los 60 minutos (Figura 7), la concentración de glucosa plasmática se mantiene estable hasta que ocurre la depleción de glucógeno hepático, a partir de ese momento comienza a desarrollarse la hipoglucemia. Esta aparentemente bien documentado que los incrementos en las concentraciones séricas de glucagón y catecolaminas, que incrementan la glucogenólisis hepática, unido a una disminución en los niveles de insulina plasmática son los responsables de mantener estables los niveles de glucemia durante el ejercicio prolongado. Es importante notar que a pesar de la dramática caída de glucógeno hepático observada durante el ejercicio, es sorprendente que la liberación de glucosa desde el hígado pueda ser tan paralela con la utilización de glucosa que realiza el músculo, y que los niveles de glucosa sanguínea no caigan en el ejercicio hasta que

las reservas de glucógeno hepático disminuyan a niveles muy bajos, aún en personas desentrenadas. Sin embargo, los mecanismos exactos mediante los que el incremento en la producción de glucosa hepática iguala a la tasa de oxidación muscular de glucosa durante el ejercicio es uno de los misterios aún no resueltos del metabolismo de los carbohidratos.

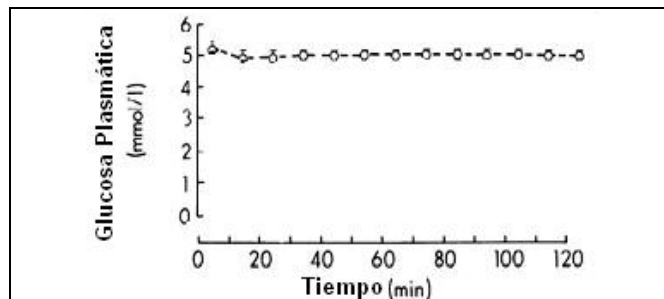


Figura 7. Variación de la glicemia durante un ejercicio realizado en cicloergómetro al 60% del VO_2 pico durante dos horas. El protocolo fue administrado 6 después del desayuno. Tomada de Coggan et al., 1990.

¿Mediante que mecanismo ingresa la glucosa a los músculos durante el ejercicio, si la insulina es baja?

Como se ha comentado anteriormente durante el ejercicio físico se promueve un incremento en la secreción de catecolaminas. Estas hormonas incrementan la secreción de glucagón y juntas promueven una disminución en la secreción pancreática de insulina. No obstante, aún con bajos niveles de insulina, la glucosa plasmática tiene la posibilidad de ingresar al músculo esquelético en contracción en donde podrá liberar energía mediante la glucólisis, y posteriormente en el ciclo de Krebs (previa síntesis de Acetil CoA).

Se ha propuesto que durante el ejercicio el incremento en la concentración de calcio en el sarcoplasma de las fibras musculares promueve un aumento en la concentración de los transportadores GLUT 4, que viajan desde el sarcoplasma hacia el sarcolema de las fibras. Entonces, este incremento en la concentración de transportadores GLUT 4 en el sarcolema de las fibras musculares se produce frente a una baja concentración de insulina en el plasma y como consecuencia de la elevación citoplasmática de calcio. De esta manera, durante el ejercicio la glucosa podrá ser introducida hacia la fibra muscular frente a bajos niveles de insulina plasmática.

LIPIDOS DE LOS TEJIDOS

En el organismo humano los lípidos pueden cumplir con funciones de depósito o funciones constitutivas. En cuanto a la función de depósito, los lípidos se almacenan en el tejido celular subcutáneo y alrededor de las vísceras. Más del 90% de éstos lípidos son triacilglicéridos y el porcentaje restante colesterol y lípidos complejos. Estas grasas de depósito pueden ser movilizadas cuando las necesidades energéticas se incrementan. Los lípidos que se encuentran formando parte de las membranas y otras estructuras celulares se denominan lípidos constitutivos y principalmente están formados por lípidos complejos y colesterol, contrariamente a los lípidos de reserva el porcentaje de triacilglicéridos es reducido.

METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

Los ácidos grasos provenientes de la alimentación son absorbidos en el intestino delgado, principalmente bajo la forma de Quilomicrones, estas estructuras son sintetizadas en el intestino para mejorar el transporte de ácidos grasos. Una vez absorbidos, los Quilomicrones, pasan a la linfa y de allí hacia la sangre. Posteriormente, el hígado toma parte de los Quilomicrones y a partir de ellos sintetiza diversas lipoproteínas, que poseen estructura similar a los Quilomicrones pero son de menor tamaño que éstos. Las lipoproteínas fabricadas son clasificadas en los siguientes tipos:

- VLDL (very low density lipoprotein o lipoproteínas de muy baja densidad), que transportan gran cantidad de triacilglicéridos y menor cantidad de fosfolípidos y colesterol.
- IDL (intermediate density lipoprotein o lipoproteínas de densidad intermedia), que son VLDL, pero con un contenido menor de triacilglicéridos, por lo que aumenta el contenido de fosfolípidos y colesterol.
- LDL (low density lipoprotein o lipoproteína de baja densidad), que son IDL, pero estas solo transportan un gran contenido de colesterol y fosfolípidos, sin presencia de triacilglicéridos.
- HDL (high density lipoprotein o lipoproteína de alta densidad), también llamado colesterol bueno. Estas transportan aproximadamente el 50% de proteínas y el porcentaje restante de colesterol y fosfolípidos.

La función básica de las lipoproteínas es transportar los componentes lipídicos por la sangre. En general, VLDL transporta los triacilglicéridos desde el hígado hacia el tejido adiposo y se cree que las HDL están

relacionadas con la remoción del colesterol a través del hígado (Blanco, 1996). El resto de las lipoproteínas, transportan fosfolípidos y colesterol del hígado a los tejidos y viceversa.

Después de las comidas, los niveles séricos de insulina son incrementados. Esta hormona, especialmente activa a la enzima denominada LPLa-m (Lipoproteína lipasa adiposa muscular), presente en la membrana de los vasos sanguíneos, que permite que los ácidos grasos provenientes desde los triglicéridos circulantes, formen parte del tejido adiposo de reserva o formen parte de los triacilglicéridos que se hallan reservados a nivel intramuscular. El tejido adiposo se considera una especialización del tejido conectivo, constituido por células denominadas adipocitos. Los adipocitos son células especializadas para la reserva de triacilglicéridos, por otro lado los triacilglicéridos intramusculares son reservados en menor cantidad en el interior de las fibras musculares, en sitios muy cercanos a las mitocondrias.

Durante la realización de actividad física, por ejemplo, el incremento en los niveles séricos de las catecolaminas (Adrenalina y Noradrenalina), entre otras hormonas, estimulan otra lipoproteína, denominada lipasa hormono-sensible (LPL hs), presente en la membrana de los adipocitos, que facilita el desdoblamiento de los triacilglicéridos en ácidos grasos y glicerol.

Durante el ejercicio, la insulina decrece por el efecto inhibitorio de la adrenalina (Jeukendrup et al, 1998), y por lo tanto se genera un incremento en la lipólisis del tejido adiposo. Cuando la intensidad del ejercicio supera 80% del VO_2 máximo, los altos niveles de adrenalina, sumado a la mayor degradación de hidratos de carbono que ocurren a estas intensidades, genera incrementos en la acidez y por tanto la lipólisis disminuye. Adicionalmente, aumenta la reesterificación de los ácidos grasos (Figura 8), por lo que la tasa de aparición (T_a) de ácidos grasos en plasma disminuye.

El proceso de reesterificación de los ácidos grasos implica, que una vez que los triglicéridos se han desdoblado en ácidos grasos (AGL) y glicerol (GL), ciertos factores como la alta intensidad del ejercicio, o el incremento en la concentración de la insulina, por ejemplo, pueden generar una nueva utilización de los AGL para formar nuevos triglicéridos, y como consecuencia de este proceso los ácidos grasos son retenidos en el adiposito, con la consecuente disminución en la tasa de oxidación de ácidos grasos durante el ejercicio. No obstante, si bien el ácido

graso que ha sido desdoblado del triglicérido puede ser reutilizado, esto no sucede con el glicerol ya que en el tejido muscular y adiposo la enzima responsable de la activación del glicerol (glicerolkinasa) indispensable para este proceso se encuentra ausente (Robinson et al, 1967). Por este motivo, el glicerol necesario para la reesterificación se obtiene de la degradación de los hidratos de carbono a través del proceso de glucólisis (Figura 8).

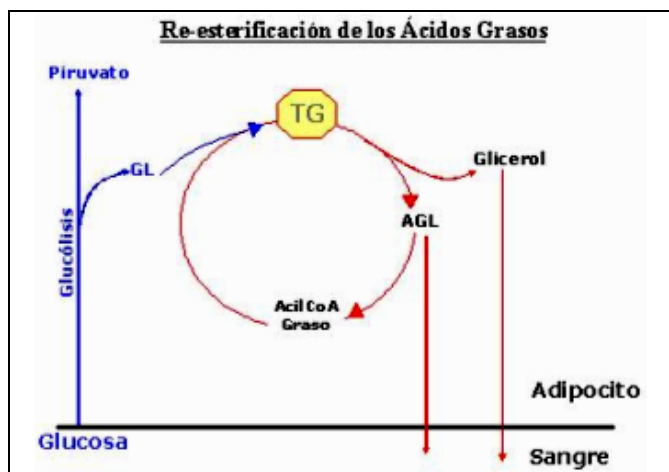


Figura 8. Proceso de reesterificación de los ácidos grasos. Modificada de Jeukendrup et al, 1998.

Transporte de ácidos grasos hacia el músculo

Luego de la lipólisis ocurrida en el adipocito, los ácidos grasos atraviesan la membrana de estas células por transporte pasivo, o por medio de proteínas de membrana (PTAG= proteínas transportadoras de ácidos grasos, AGT= ácido graso translocasa) (Van der Vusse et al 1996). Una vez que atraviesan la membrana del adipocito, los ácidos grasos se trasladan por el intersticio ligados a albúmina intersticial. Posteriormente atraviesan la pared vascular y nuevamente se ligan a albúmina plasmática (Figura 9).

El 99% de los ácidos grasos plasmáticos se transportan por medio de la albúmina. Solo el 1 % restante circula libre y constituyen los verdaderos ácidos grasos libres.

Durante el ejercicio moderado, la concentración de ácidos grasos en el plasma aumenta más de 20 veces, produciéndose un desequilibrio en la proporción AG/Albúmina, ya que esta se liga con afinidad decreciente a los ácidos grasos. Sin embargo, esto parcialmente se compensa, ya que el flujo sanguíneo durante el ejercicio aumenta más de tres veces y mejora la tasa de remoción y recambio de los ácidos grasos circulantes.

Antes de que el músculo extraiga los ácidos grasos circulantes, estos deben liberarse de la albúmina, ya que la permeabilidad de los capilares musculares es muy baja para el complejo AG/Albúmina (Bassingthaighte et al, 1989).

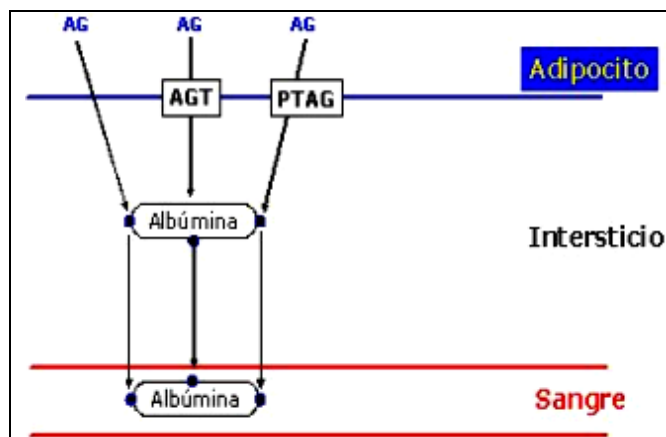


Figura 9. Representación del mecanismo de difusión simple y facilitada de los ácidos grasos a través de la membrana del adipocito. PTAG: proteínas transportadoras de ácidos grasos. AGT: ácido graso translocasa.

Consumo de ácidos grasos por la célula muscular

Los ácidos grasos para poder ser oxidados deben atravesar las membranas celulares musculares. Aparentemente, existen sistemas transportadores de ácidos grasos asociados a las membranas celulares musculares (PUGA: proteínas de unión de ácidos grasos, PTAG: proteínas transportadoras de ácidos grasos, AGT: ácido graso translocasa) que facilitarían el ingreso de los ácidos grasos desde el intersticio al interior muscular. Sin embargo, además del mecanismo de difusión facilitada a través de las membranas celulares que poseen los ácidos grasos, éstos pueden difundir por las membranas a través del mecanismo de difusión simple, debido a la naturaleza lipofílica de estos (Figura 10).

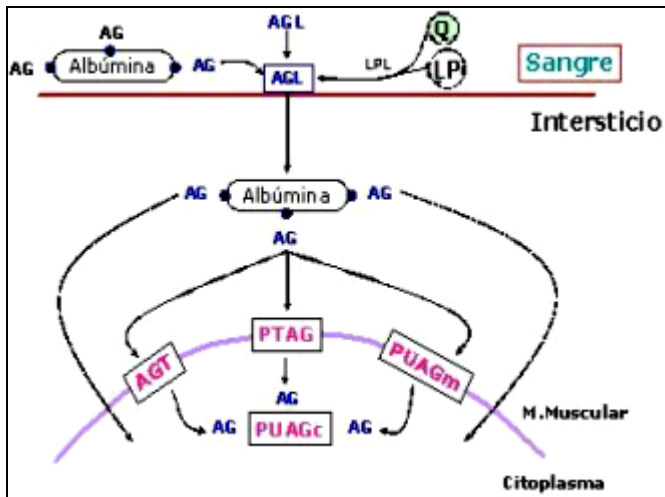


Figura 10. Representación del transporte de ácidos grasos desde el espacio vascular al intersticio para su ingreso final al interior mitocondrial. PTAG: proteínas transportadoras de ácidos grasos. AGT: ácido graso translocasa. PUAGm: proteína transportadora de ácidos grasos musculares. PUAGc: proteína transportadora de ácidos grasos citoplasmática. Modificada de Jeukendrup et al, 1998.

Movilización de los ácidos grasos desde los triacilglicéridos intramusculares

En la célula muscular, los triglicéridos son almacenados generalmente en forma adyacente a las mitocondrias (Jeukendrup A, 1998). El contenido de triglicéridos es aproximadamente de 12 mmol/Kg, aunque esta reserva puede variar en función del tipo de fibra muscular, la nutrición y el ejercicio (Gorski 1990).

Durante el ejercicio submáximo, los triglicéridos intramusculares constituyen un sustrato importante. En función de la intensidad a la que es realizada el ejercicio, la contribución de estas reservas es variable.

Transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria

Una vez que los ácidos grasos han atravesado la membrana de la célula muscular y se unen a PTAGc (Figura 10), estos pueden ser:

- Almacenados con los TGIM de la propia célula muscular,
- Activados para ingresar a la mitocondria y utilizarse como sustrato energético.

El proceso de activación, implica la asociación del ácido graso con coenzima A (CoA) bajo la acción de la enzima AcilCoA sintetasa (Figura 11), resultando de esa unión la formación del compuesto denominado

“AcilCoA”. Por acción de un transportador en la membrana mitocondrial (Carnitina transferasa I), el AcilCoA es convertido en Acilcarnitina, la cual atraviesa la segunda membrana mitocondrial. Una vez en la matriz mitocondrial, es nuevamente reconvertida en Acil CoA por acción de la Carnitina transferasa II. La acilcarnitina atraviesa la membrana en un intercambio 1 a 1 con una molécula libre de carnitina, mediado el transporte por acción de la carnitina translocasa. De este modo, se favorece la formación de otras moléculas de acilcarnitina para ser transportadas y oxidadas.

La acción de la Carnitina transferasa, permite el transporte de los ácidos grasos a través de la membrana mitocondrial, especialmente a través de la primera membrana que es la que manifiesta poca permeabilidad para los ácidos grasos. Sin embargo, este mecanismo de puente que realiza la Carnitina es principalmente realizado con los ácidos grasos de cadena larga (AGCL), ya que los ácidos grasos de cadena media (AGCM) y de cadena corta (AGCC) pueden difundir más libremente a través de la membrana mitocondrial (Jeukendrup et al, 1998). Los ácidos grasos de cadena corta son aquellos que poseen en su estructura un número menor de 8 carbonos, mientras que los ácidos grasos de cadena media y larga poseen entre 8-10 y 12 o más carbonos en su cadena respectivamente,

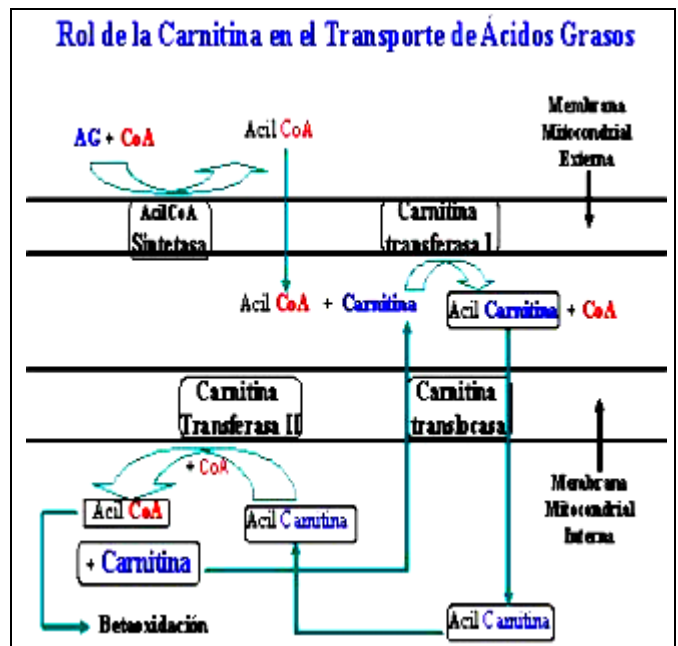


Figura 11. Representación de la activación de los ácidos grasos y su transporte a través de la membrana mitocondrial.

Oxidación de los ácidos grasos dentro de la mitocondria

Una vez que el Acil CoA se encuentra dentro de la mitocondria, es degradado por un proceso llamado beta-oxidación u oxidación-beta. En este proceso se produce la liberación repetida en grupos de 2 carbonos del AcilCoA, hasta la formación de Acetil CoA, quien posteriormente ingresa al Ciclo de Krebs para su posterior oxidación.

La tasa a la cual son oxidados depende del tipo de ácido graso. Se conoce que los ácidos grasos de cadena media son oxidados más rápido y completamente que los ácidos grasos de cadena larga (Bach et al, 1982). Adicionalmente, aquellos ácidos grasos que poseen insaturaciones en su cadena, manifiestan ser oxidados a tasas más altas que aquellos saturados (Kiens et al, 1987).

La figura 12 muestra la síntesis final del metabolismo de los lípidos.

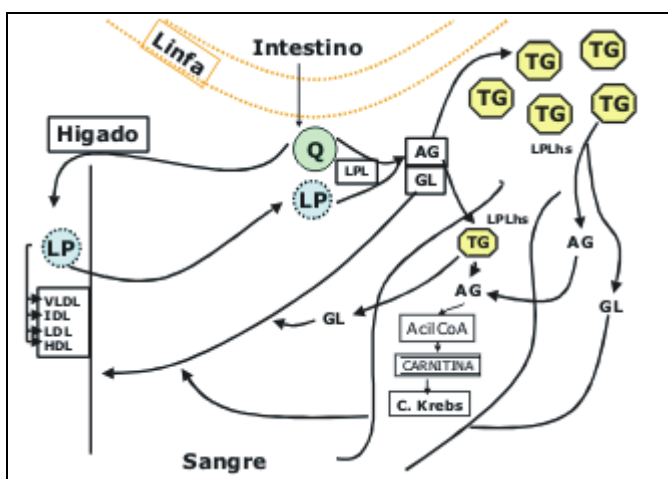


Figura 12. Representación Esquemática del Metabolismo de las Grasas.

METABOLISMO DEL GLICEROL

El glicerol para ser utilizado por cualquier vía metabólica (ya sea como precursor neoglucogénico o como esqueleto de la estructura de nuevos triacilglicéridos) debe ser previamente activado. Esta activación implica un proceso de fosforilación en el carbono número 3 de la molécula para formar glicerol 3-fosfato. Existen solo algunos tejidos (hígado, riñón e intestino) que poseen la enzima necesaria para esta activación (la glicerocinasa). Esta reacción requiere la presencia de ATP.

Una vez activado el glicerol 3-fosfato, este puede transformarse en un intermediario metabólico de la

glucólisis y ser finalmente degradado en el ciclo de Krebs, o participar en la formación de glucosa o glucógeno.

METABOLISMO DEL COLESTEROL

El organismo no depende del aporte exógeno de colesterol ya que tiene la capacidad para sintetizarlo. La síntesis es realizada a partir de Acetil CoA. Una vez sintetizado, el colesterol circula en el plasma unido a las lipoproteínas (principalmente a LDL), de allí su vinculación directa con el nivel de colesterol total en sangre.

El nivel de LDL y colesterol es mantenido a través de una constante remoción desde todos los tejidos en los cuales se hallan receptores para LDL que los endocitan y producen la hidrólisis del colesterol que constituyen las LDL. Ese colesterol será utilizado para la formación de membranas y síntesis de sustancias esteroideas (hormonas sexuales, algunas vitaminas, ácidos biliares, etc). El excedente de colesterol es almacenado y por acción de retroalimentación se genera la inhibición en la síntesis de nuevos receptores para LDL, de este modo las células ajustan la cantidad de receptores en su superficie en función a las necesidades.

Debido a que el organismo no posee enzimas para degradar la molécula ciclada de colesterol este es excretado intacto a través de la bilis que sintetiza el hígado hacia el intestino. En el intestino, parte de estos compuestos son reabsorbidos nuevamente y cierran el ciclo, denominado ciclo entero-hepático. El resto de colesterol que no se reabsorbe a nivel intestinal sufre la acción de bacterias presentes en la flora intestinal y posteriormente es eliminado por la materia fecal.

Lipoproteínas y Aterosclerosis

La aterosclerosis es una patología que produce alteraciones sobre la pared de las arterias debido a la acumulación de colesterol sobre ellas. Esto provoca un estrechamiento de las paredes arteriales y la disminución del flujo sanguíneo. Como producto de esto se forman coagulos sobre las placas de depósitos que obstruyen completamente la arteria pudiendo generarse infartos de miocardio o accidentes cerebrovasculares.

Entre los factores de riesgo que pueden contribuir a esta patología se encuentra la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, la diabetes y el hábito de fumar. Así como la dieta rica en grasas (alto contenido de

ácidos grasos y colesterol), la obesidad y el sedentarismo. Aparentemente existe una dirección directa entre el nivel de LDL, y por ende de colesterol en sangre y la gravedad del problema. Paralelamente existe una relación inversa entre el nivel de HDL y la aterosclerosis, debido a que HDL posee un papel de eliminación del colesterol circulante.

Lipoproteínas y Ejercicio

Los deportistas de fondo poseen concentraciones relativamente elevadas de HDL, y también tienen lugar alteraciones favorables en las personas sedentarias que realizan un entrenamiento aeróbico moderado o intenso. Al mismo tiempo, el ejercicio disminuye las LDL, lo que produce el efecto neto de una mejora de los cocientes HDL/LDL o HDL/colesterol total. El efecto del ejercicio se produce con independencia del contenido de lípidos de la alimentación o de la composición corporal de la persona que realiza el ejercicio (McArdle et al, 2005).

Cetogenesis

Los cuerpos cetónicos se originan principalmente en el hígado y su magnitud de producción es reducida en condiciones de reposo, pero puede incrementarse durante el ayuno cuando las concentraciones de hidratos de carbono se reducen. Paradójicamente el hígado es incapaz de utilizar los cuerpos cetónicos con fines energéticos, por lo cual pasan desde las mitocondrias de las células del hígado hacia la sangre. El músculo esquelético, el corazón y otros tejidos pueden utilizar a estos cuerpos cetónicos y obtener energía a partir de ellos. En condiciones normales el cerebro no utiliza cuerpos cetónicos, pero en situaciones de ayuno prolongado el sistema nervioso sufre una adaptación que lo habilita para oxidarlos. El estado en el que tiene lugar la acumulación excesiva de los cuerpos cetónicos en la sangre se denomina cetonemia, y entre las causas de su acumulación se encuentran el déficit de glúcidos suministrados en la dieta respecto de los lípidos que sufren oxidación.

Efectos del Entrenamiento Aeróbico sobre el Tejido adiposo y la Oxidación de Ácidos Grasos

Como resultado adaptativo del proceso de entrenamiento aeróbico luego de aproximadamente 2 meses de ejercicio (Hurley et al, 1986), se han observado los siguientes efectos fisiológicos:

- Aumento del tamaño y número de mitocondrias (Holloszy 1984),
- Aumento del número de enzimas oxidativas mitocondriales (Jeukendrup et al, 1998),
- Disminución en el depósito de triglicéridos en el tejido adiposo subcutáneo,
- Aumento del pool de triglicéridos intramusculares,
- Disminución en la lipólisis del tejido adiposo debido a una reducción en los niveles de catecolaminas plasmáticas (Winder et al, 1979)
- Posible aumento en la sensibilidad de receptores a las catecolaminas a la misma intensidad absoluta de trabajo. (Jeukendrup et al, 1998, Martín 1996)
- Aumento de la oxidación de los triglicéridos intramusculares con la consecuente disminución en la utilización de carbohidratos (Henricksson 1977)

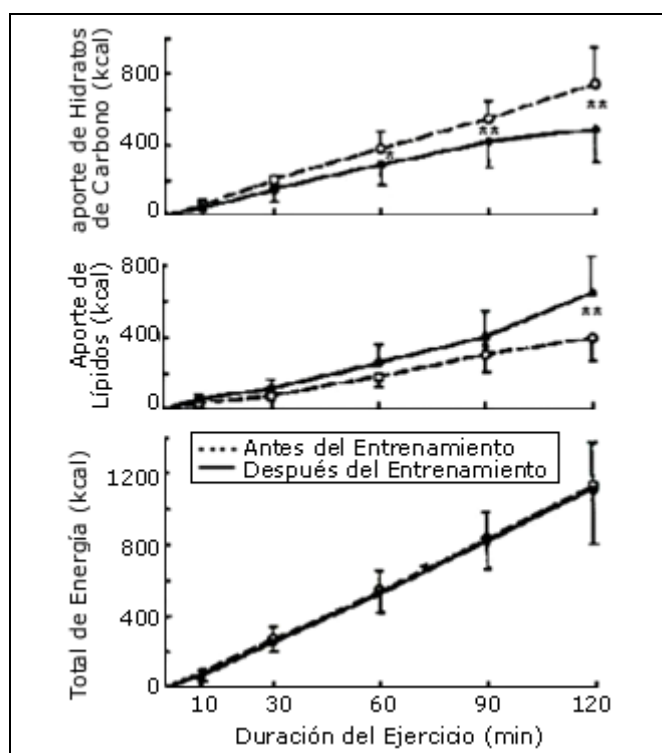


Figura 13. Energía derivada de la oxidación de carbohidratos, ácidos grasos y energía total durante 120 minutos de ejercicio en bicicleta al 64% del VO_2 pico. Modificada de Hurley et al, 1986. **Diferencia Significativa $P < 0.01$ antes y después del entrenamiento.

¿Por qué luego de un período de entrenamiento se produce un mayor catabolismo de lípidos a una misma intensidad de ejercicio?

El ejercicio después del entrenamiento es acompañado por una menor caída en el potencial de fosforilación, es decir por niveles más elevados de fosfatos de alta energía como el ATP y la

fosfocreatina y por menores niveles de ADP y fosfatos inorgánicos. El entrenamiento también induce una menor concentración de lactato durante el ejercicio, lo cual sugiere una disminución de glucólisis. Estas adaptaciones indican que los requerimientos de ATP en estado estable de la célula en contracción, pueden ser alcanzados con un menor desequilibrio entre las tasas de síntesis y catabolismo del ATP. Los músculos entrenados exhiben un control metabólico más preciso. Esta precisión en el control ha sido relacionada a un menor flujo glucolítico y con un efecto de ahorro de las reservas de carbohidratos, a causa de una mayor densidad mitocondrial causada por el entrenamiento (Holloszy J y Coyle E, 1984).

El incremento en la concentración ADP y fosfatos inorgánicos (Pi) actúan aumentando la actividad de la enzima fosfofructuokinasa (PFK), la cual es considerada como la enzima reguladora de la tasa glucolítica en el músculo esquelético. También se ha demostrado una disminución de la glucogenólisis mediante la menor actividad de las enzimas fosforilasa en sus formas activas e inactivas (*a* y *b*, respectivamente) debido a una disminución tanto de los Pi como del ADP (Chasiotis, 1983). La disminución de la glucogenólisis y de la glucólisis inducida por una menor concentración de ADP y Pi resulta en una menor producción de lactato durante el ejercicio. Se ha demostrado que los músculos con un mayor contenido de mitocondrias producen un menor incremento en la concentración de lactato durante la actividad contráctil (Constable S, 1987). Además, la mayor concentración de mitocondrias genera un incremento en la oxidación de ácidos grasos durante el ejercicio. Se ha postulado que el uso preferencial de los ácidos grasos bajo estas condiciones sea estimulado por una disminución en la concentración de piruvato que ocurre como consecuencia de una menor actividad de la enzima PFK (Holloszy y Coyle, 1984).

En concordancia con esto, cuando dos grupos de sujetos de igual $\text{VO}_2\text{máx}$ pero que difieren en la actividad de la enzima citrato sintetasa (CS) (y por ello de diferente umbral láctico [LT]) fueron estudiados durante un ejercicio de 90 minutos al 55% del $\text{VO}_2\text{máx}$, la tasa de oxidación de glucosa (Rox) fue un 25% menor en el grupo con la mayor actividad de la CS (Coggan A et al, 1992). El porcentaje de la energía total derivada de la glucosa plasmática estuvo inversamente relacionada ($r = -0.85$; $p < 0.01$) con la actividad de la CS (Figura 14). En la misma línea McConnell G et al 1994, observaron una relación inversa entre R_d y la actividad de la CS en un grupo heterogéneo de hombres que realizaron

ejercicio de ciclismo al 75% del $\text{VO}_2\text{máx}$. Estos hallazgos sostienen la hipótesis de que la reducción en la utilización de glucosa promovida por el entrenamiento es debida al aumento de la actividad enzimática respiratoria muscular.

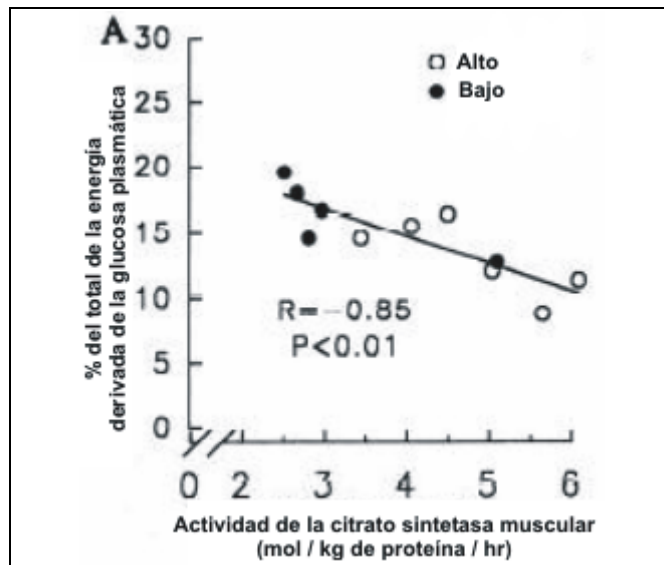


Figura 14. Relación entre la actividad de la citrato sintetasa y contribución de la glucosa plasmática a la producción total de energía durante 90 minutos de al 55% del VO_2pico en sujetos con alto ($65 \pm 2\%$ del VO_2pico) y bajo ($45 \pm 2\%$ del VO_2pico) umbral láctico. Tomada de Coggan A et al, 1992.

Mecanismos responsables de la disminución en la utilización de carbohidratos e incremento en la oxidación de grasas durante los primeros 12 días de entrenamiento.

Se han realizado una serie de estudios con el objeto de probar la hipótesis acerca de que el incremento en el potencial mitocondrial es un requisito para las adaptaciones en el metabolismo y en la utilización de combustible observada en el músculo después del entrenamiento. Para examinar esta hipótesis, se han utilizado modelos de entrenamiento a corto plazo, de entre 3 a 12 días, para analizar si es que existen cambios en el metabolismo y en la utilización de combustibles antes de que se produzcan adaptaciones mitocondriales al entrenamiento. Típicamente estos estudios han utilizado como estímulo de entrenamiento el ciclismo de baja intensidad durante dos horas por día.

Green et al 1992, reportaron que usando un entrenamiento de 7 días se produjo una atenuación en la disminución de la fosfocreatina después del entrenamiento durante un ejercicio de 30 minutos de ciclismo al 67% del $\text{VO}_2\text{máx}$ seguidos por 30 minutos al 76% del $\text{VO}_2\text{máx}$. Los autores también encontraron una menor utilización del glucógeno muscular después del entrenamiento ($P < 0.05$), lo cual

coincidió con una menor concentración de lactato (medida en $\text{mmol} \cdot \text{kg}$ de músculo húmedo⁻¹) a los 15 min ($[37.4 \pm 9.3 \text{ (DS)}]$ [antes del entrenamiento] vs. 20.2 ± 5.3 [después del entrenamiento]), 30 min (30.5 ± 6.9 vs. 17.6 ± 3.8), y 60 min (26.5 ± 5.8 vs. 17.8 ± 3.5) del ejercicio. La capacidad muscular mitocondrial, determinada a partir de mediciones la enzima citrato sintetasa (CS) y succinato deshidrogenasa (SDH), estuvo inalterada luego del entrenamiento. Cuando el período de entrenamiento fue extendido por 10-12 días, fueron observadas adaptaciones similares (Green et al, 1991). En ambos estudios tampoco fueron hallados incrementos en el $\text{VO}_2\text{máx}$.

Es importante notar que en períodos de entrenamiento menores a los 7 días se ha demostrado que se disminuye la utilización de glucógeno muscular, sin embargo no fueron reportados cambios en el cociente respiratorio durante el ejercicio. Esto significa que en ese período de tiempo la oxidación porcentual de carbohidratos y grasas durante el ejercicio no cambia. Por ello es propuesto que durante los primeros días de entrenamiento la oxidación de glucosa proveniente del plasma sea la responsable de la menor utilización del glucógeno muscular durante el ejercicio, mientras que la menor concentración de lactato reportada como respuesta a los primeros 7 días de entrenamiento podría deberse a una mayor velocidad de remoción de este metabolito más que a una disminución en su producción.

En períodos de entrenamiento superiores a los 7 días el cociente respiratorio disminuye, lo cual demuestra una mayor oxidación porcentual de ácidos grasos durante el ejercicio. Debido a que son necesarias más de 8 semanas de entrenamiento para incrementar la oxidación de ácidos grasos provenientes de los triacilglicéridos intramusculares es muy probable que sean los ácidos grasos libres, los responsables del incremento en la oxidación de grasas en respuesta a 7 días de entrenamiento. Es importante notar que esta adaptación se produce en ausencia de una mayor capacidad mitocondrial muscular.

Una de las posibles causas que promueven la disminución en la utilización de glucosa y glucógeno durante el entrenamiento a corto plazo (menos de 12 días) podrían ser las disminuciones en las concentraciones plasmáticas de epinefrina y norepinefrina (Green et al, 1991) que podrían alterar la disponibilidad y la utilización de sustratos por parte del músculo en contracción (Brooks y Mercier, 1994). Por ejemplo, la reducción en la actividad simpato-adrenal podría disminuir la glucogenólisis hepática, reduciendo la disponibilidad de glucosa

sanguínea. Alternativamente, la reducción en las catecolaminas puede disminuir tanto la glucólisis como la glucogenólisis en el músculo. Otra posibilidad propuesta por Green et al 1995, es un incremento de la sensibilidad de la mitocondria hacia los efectores de la respiración mitocondrial como ADP o fosfatos inorgánicos, ya que la cinética del consumo de oxígeno se ve incrementada en la fase temprana del entrenamiento. Este incremento en la sensibilidad mitocondrial también podría ocurrir como respuesta a un mayor flujo sanguíneo muscular que es una adaptación temprana al entrenamiento (Green et al, 1995).

METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS Y LAS PROTEÍNAS

Los aminoácidos existen en la naturaleza bajo dos formas, en la forma de proteínas que son polímeros de aminoácidos conectados por uniones peptídicas, y bajo la forma de aminoácidos libres. Existen en la naturaleza 20 diferentes aminoácidos que pueden ser utilizados para promover la síntesis proteica. El cuerpo de un hombre adulto de 70 kg contiene cerca de 12 kg de proteínas y entre 200-220 gramos de aminoácidos libres. Constantemente existe un continuo intercambio de aminoácidos entre estas reservas, ya que las proteínas están constantemente siendo degradadas y sintetizadas (este intercambio cíclico de proteínas es conocido en la literatura como recambio o turnover proteico). El músculo esquelético constituye aproximadamente entre el 40-45% del peso corporal total y contiene aproximadamente unos 7 kg de proteína, siendo cuantitativamente las más importantes en su constitución las proteínas contráctiles (es decir, proteínas miofibrilares). Cerca de 120 gramos de aminoácidos son reservados intracelularmente en el músculo esquelético, mientras que sólo 5 gramos de aminoácidos libres se encuentran presentes en la sangre (Wagemakers A, 1998).

De los tres macronutrientes, las proteínas constituyen el único macronutriente que no presenta un pool de reserva para desarrollar funciones de importancia fisiológica. Por tanto, como puede esperarse, las proteínas constituyen los macronutrientes menos oxidados del organismo para cubrir los requerimientos energéticos diarios. No obstante, la energía requerida para la síntesis proteica es casi el doble de la que se requiere para sintetizar glucógeno o triglicéridos, alcanzando aproximadamente el 20% del gasto energético diario (Wagenmakers, 2002). En este sentido Louks A (2002), reportó que el recambio proteico diario (aproximadamente de $37 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$

$l \cdot día^{-1}$) excede largamente al recambio de los carbohidratos (de aproximadamente $15 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot día^{-1}$) y triglicéridos (de aproximadamente $24 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot día^{-1}$). Las proteínas individuales se recambian a una tasa altamente variable, con rangos de permanencia media que varían entre sólo 15 minutos para algunas proteínas reguladoras, aproximadamente dos semanas para la actina y miosina, y hasta 3 meses para la hemoglobina (Louks A, 2002).

El balance entre el anabolismo y catabolismo proteico se conoce como balance nitrogenado. En el adulto normal, la ingesta de nitrógeno esta equilibrada con la excreción, por lo que el balance tiende a ser neutro. En niños en crecimiento y en mujeres embarazadas el nitrógeno ingerido debe ser superior al que se excreta. El exceso retenido se utiliza en la síntesis de nuevos constituyentes tisulares. Se habla en estos casos de balance nitrogenado positivo. Por otro lado, en casos de desnutrición proteica, en procesos febriles severos, en la diabetes no controlada, en ciertas neoplasias, etc., la excreción de nitrógeno supera a la ingesta. Esta situación corresponde a un balance nitrogenado negativo (Blanco A, 1996).

Metabolismo Muscular de los Aminoácidos

Al contrario de lo que acontece con el hígado, el cual es capaz de oxidar la mayoría de los 20 alfa aminoácidos que se encuentran presentes en las proteínas, el músculo esquelético en ratas y en seres humanos sólo puede oxidar seis aminoácidos (Wagenmakers, 1998; Wagenmakers, 2002). Estos seis aminoácidos son los aminoácidos ramificados: leucina, isoleucina, valina, y glutamato, aspartato y asparrigina.

Los músculos esqueléticos de las ratas incubados in vitro se encuentran en un estado en el que la ruptura proteica es superior a la síntesis y liberan grandes cantidades de glutamina y alanina, por lejos en exceso en comparación a la cantidad de estos aminoácidos presentes en las proteínas musculares. Esto sugiere que la síntesis de estos aminoácidos se realiza en el músculo esquelético (Felig, 1970). En 1972 Ruderman y Lund, citados por Wagermakers A (1998) fueron los primeros en observar que la infusión de aminoácidos de cadena ramificada (ACRR) en la rata incrementa la liberación de alanina y glutamina. La relación entre los ACRR y la liberación de glutamina y alanina ha sido desde entonces objeto de varios estudios. En la reacción de transferencia del grupo amino desde los ACRR, el grupo amino es donado a alfa-cetoglutarato para

formar glutamato y un alfa ceto ácido de cadena ramificada. En la reacción catalizada por la enzima glutamino sintetasa, el glutamato reacciona con amonio para formar glutamina. Alternativamente, el glutamato puede donar el grupo amino al piruvato para formar alanina y regenerar alfa-cetoglutarato. Estas reacciones proveen un mecanismo para la eliminación de los grupos aminos desde el músculo bajo la forma de transportadores no tóxicos de nitrógeno, los cuales son la alanina y el glutamato (Wagenmakers, 1998).

El metabolismo muscular de los aminoácidos también se ha investigado en el humano in vivo en el estado de reposo y durante el ejercicio mediante la medición del intercambio de aminoácidos a través del antebrazo o la pierna (la multiplicación de la diferencia arteriovenosa por el flujo sanguíneo da como resultado el intercambio neto de aminoácidos) (Van Hall et al, 1995). Debido a que el músculo es el mayor y el más activo de los tejidos de las extremidades, parece ser razonable la presunción que el intercambio de aminoácidos de las extremidades primariamente refleja el metabolismo muscular. Después de una noche sin consumo de alimentos existe una degradación neta de proteínas musculares, ya que la síntesis proteica es un poco menor que la degradación proteica (Pacy et al, 94). Esto implica que los aminoácidos que no son metabolizados en el músculo serán liberados en proporción a su presencia relativa en la proteína muscular, mientras que se encontrará una discrepancia cuando los aminoácidos son transaminados, oxidados, o sintetizados. Las extremidades humanas liberan mucho más glutamina (hasta el 48% de la liberación total de aminoácidos) y alanina (hasta el 32%) (Van Hall et al, 1995) que lo que podría predecirse en función de la presencia de estos aminoácidos en las proteínas musculares (la glutamina constituye el 7% de los aminoácidos totales del músculo esquelético, y la alanina el 9%) (Clowes G, 1980). Por tanto, la glutamina, con dos átomos de nitrógeno por molécula es el aminoácido dominante en la liberación de nitrógeno desde el músculo esquelético. Por otro lado, los AACR (que representan el 19% de la totalidad de los aminoácidos presentes en el músculo esquelético), el glutamato (7%), aspartato y asparrigina (juntos el 9%) no son liberados, o lo son, en una menor cantidad a su concentración relativa en el músculo esquelético. El glutamato, de hecho, esta constantemente siendo tomado desde la circulación por parte del músculo esquelético. Esto sugiere que los AACR, glutamato, aspartato, y asparrigina originados desde la ruptura neta de proteínas musculares, y el glutamato tomado desde la circulación, son metabolizados en el músculo y son usados para la síntesis de glutamina y

alanina luego de una noche sin consumo de alimentos. El resto de los aminoácidos son liberados en proporción a su existencia relativa en las proteínas musculares (Wagenmakers, 1998).

Ciclo Glucosa-Alanina

Las conclusiones a las que se han arribado anteriormente cambian de manera parcial el concepto del ciclo glucosa-alanina propuesto inicialmente por Feling et al (1970), el cual es generalmente descrito en la mayoría de los libros de textos. De acuerdo con la formulación original del ciclo glucosa-alanina, el piruvato usado para la producción de alanina en el músculo deriva de la glucosa proveniente del plasma. La alanina es posteriormente liberada hacia la sangre y convertida en glucosa vía gluconeogénesis en el hígado. En un estudio realizado por Owen et al (1969), el 42% de la alanina liberada por el músculo se originó de la glucosa sanguínea. Esto sugiere que más de la mitad de la alanina liberada por el músculo es formada desde el piruvato que deriva de las reservas de glucógeno muscular. De esta manera las reservas de glucógeno muscular pueden ayudar a mantener la concentración de glucosa sanguínea y funcionar como combustible en los tejidos que dependen críticamente de la disponibilidad de glucosa plasmática, como el cerebro, los glóbulos rojos, y riñones (Wangemakers, 1998). Los aminoácidos liberados luego de la ruptura proteica son convertidos a glutamina, el cual también es un precursor de la gluconeogénesis en el hígado y en el riñón, pero la gluconeogénesis renal solo comienza a ser significativa en el hombre (es decir, que supera el 10% de la producción total de glucosa) luego de 60 horas de inanición (Björkman et al, 1980; Owen et al, 1969). Por tanto, los aminoácidos derivados de la ruptura de proteínas musculares pueden ayudar a mantener la concentración de glucosa sanguínea durante la inanición, por otras vías además de la vía del ciclo glucosa-alanina. En este sentido Nurjhan et al (1995), han confirmado que la glutamina es más importante que la alanina como un precursor gluconeogénico luego de una noche sin consumo de alimentos, y por tanto la glutamina es más importante que la alanina como un vehículo para el transporte de nitrógeno y carbono derivado de la ruptura proteica desde el músculo a través del plasma hasta los sitios de gluconeogénesis (Perriello et al., 1995).

Ciclo Glutamina-Glutamato

El músculo continuamente consume glutamato y libera glutamina. La mayor cantidad de la glutamina liberada por el músculo es extraída por el hígado y por el intestino (Wagenmakers A, 1998). La

glutamina es convertida a glutamato y amonio por la acción de la enzima glutaminasa. El amonio generado en el intestino es transportado mediante el sistema porta hacia el hígado y es transformado en urea al igual que el amonio generado en el hígado. Se ha reportado que aproximadamente la mitad del glutamato generado por la enzima glutaminasa es metabolizado en el hígado y el intestino (Souba, 1991). La otra mitad es transportada nuevamente hacia el músculo. Este ciclo glutamina-glutamato provee un medio para transportar el amonio producido por el músculo mediante un transportador atóxico (la glutamina) por la sangre hacia el área esplácnica dónde puede ser eliminado bajo la forma de urea.

Ejercicio de Resistencia y Metabolismo de los Aminoácidos y Proteínas

Solo el glutamato y la alanina cambian significativamente su concentración en el músculo esquelético humano durante la mayoría de los ejercicios (Gibala, 2006). A cargas iguales o inferiores al 50% del $VO_{2\text{máx}}$, la concentración de glutamato disminuye entre un 40-60% dentro de los primeros 5 a 10 minutos de ejercicio, y la alanina se incrementa en una magnitud relativa similar. Las concentraciones de glutamato en reposo duplican a la concentración de alanina, y por ello la disminución absoluta del glutamato es considerablemente mayor que el incremento en la alanina (Henriksson, 1991; Katz et al, 1986). A medida que se incrementa la intensidad del ejercicio los cambios en la concentración de éstos aminoácidos son superiores (Katz et al, 1986).

Luego de una rápida disminución inicial al inicio del ejercicio, la concentración de glutamato permanece relativamente estable por varias horas (Henriksson, 1991). En contraste, la concentración de alanina cae gradualmente, ya que su concentración a los 90 minutos de ejercicio es similar al valor de reposo (Henriksson, 1991). La concentración intramuscular del resto de los aminoácidos cambia muy poco durante el ejercicio. Con respecto a los AACR su concentración intramuscular durante el ejercicio permanece sin cambios, más allá de la intensidad y duración del ejercicio (Henriksson, 1991). No obstante, esto no implica que los AACR no se oxiden, ya que durante el ejercicio existe un consumo muscular continuo de AACR, y un incremento en la activación de la AACR desaminasa (Gibala, 2006). Por tanto, la concentración de AACR permanece estable en el músculo esquelético durante el ejercicio de resistencia debido a que la tasa de oxidación muscular se iguala con la tasa de consumo de AACR

desde el plasma, y por tanto se encuentra un equilibrio en la concentración de estos aminoácidos a nivel muscular.

La contribución de la oxidación de aminoácidos al gasto energético total es prácticamente indetectable durante el ejercicio de corta duración, más allá de la intensidad de este; y cubre aproximadamente entre el 3-6% del total de ATP abastecido durante el ejercicio de larga duración en humanos (Gibala, 2006). No obstante, la contribución de los aminoácidos al gasto energético puede ser mayor, por ejemplo, si los depósitos de carbohidratos son bajos. Lemon y Mullin (1980) y Jackman et al (1997) han demostrado que la utilización de aminoácidos durante el ejercicio es un fenómeno relacionado a la concentración de glucógeno. Es creído que la actividad del complejo CRD juega un rol central en la regulación de la oxidación de aminoácidos de cadena ramificada. Es aparente que la actividad del complejo CRD es directamente proporcional con la disponibilidad de aminoácidos de cadena ramificada, e inversamente proporcional a la concentración de glucógeno muscular (Lemon y Mullin, 1980), a pesar de que otros factores también pueden jugar un rol en el control del complejo CRD (Jackman et al, 1997). Es decir que cuánto menores sean las reservas de glucógeno más alta será la tasa de degradación aminoácidos de cadena ramificada. La Figura 15 muestra la relación existente entre el porcentaje de CRD activo y la concentración de glucógeno muscular durante el ejercicio de resistencia realizado al 75% del VO_2 max hasta la fatiga.

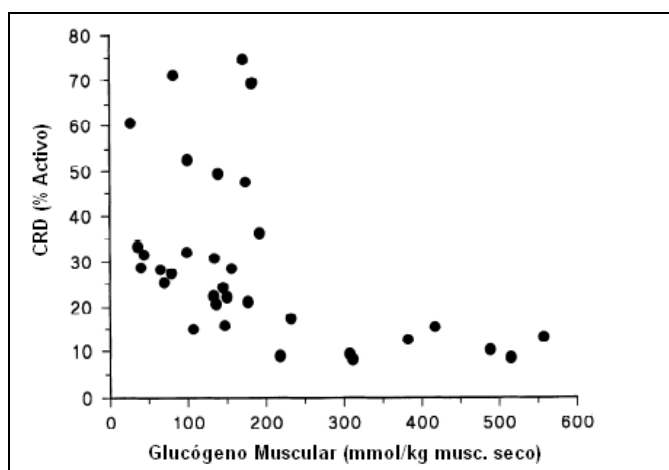


Figura 15. Relación entre el porcentaje de CRD activa y concentración de glucógeno muscular en muestras individuales de biopsias ($r = 0,48$; $P < 0,05$). Tomada de Jackman et al, (1997).

Catabolismo Proteico y Ejercicio de Resistencia

Algunos estudios que han utilizado al aminoácido 3-metil-histidina, el cual es un marcador de ruptura de

proteínas miofibrilares (es decir, de actina y miosina), han demostrado que durante el ejercicio de resistencia la ruptura de proteínas contráctiles disminuye o se mantiene inalterada respecto a la condición de reposo (McClean et al, 1994); mientras que la tasa de ruptura de proteínas no contráctiles se incrementa (McClean et al, 1994). La mayor tasa de ruptura de proteínas contráctiles ha sido reportada durante los ejercicios de resistencia realizados con bajas reservas corporales de carbohidratos, mostrando algunos trabajos un balance proteico negativo (Gibala, 2006, McClean et al, 1994).

Recambio de proteínas musculares durante el ejercicio de fuerza: síntesis, catabolismo y balance neto de proteínas.

El músculo esquelético es un tejido plástico, que posee la posibilidad de adaptarse a cambios crónicos en la carga de entrenamiento. La hipertrofia muscular es el resultado de un aumento en el balance neto de proteínas musculares. Esta condición se promueve cuando el índice de síntesis fraccional de proteínas musculares (ISF) supera a la tasa de degradación de proteínas musculares (DPM). Se ha demostrado que tanto el índice de síntesis fraccional de proteínas musculares (ISF) como la tasa de degradación de proteínas musculares (DPM) se incrementan como resultado del entrenamiento de la fuerza.

Varias investigaciones han demostrado que el índice de síntesis fraccional de proteínas (ISF) se encuentra incrementado entre 3 y 24 hs luego del ejercicio de fuerza. De hecho, el ISF en sujetos entrenados en fuerza permanece elevado por más de 24 hs volviendo a sus niveles de reposo a las 36 hs después del ejercicio (Chesley A et al, 1992). Phillips S et al 1997, demostraron que tanto el ISF como la DPM se encontraron elevadas luego de las 48 hs posteriores al ejercicio de fuerza en sujetos sedentarios. Phillips S et al 1999, realizaron un trabajo en el que un grupo de seis sujetos entrenados en fuerza y otro de 6 sujetos desentrenados realizaron 10 series de 8 repeticiones de flexiones excéntricas de rodilla con el 120% de 1MR concéntrica. La pausa entre cada serie fue de 3 minutos y el protocolo de ejercicio tuvo una duración 30 minutos. Durante las 4 hs posteriores al ejercicio se analizaron tanto ISF como DPM. Es importante notar que los sujetos no consumieron alimentos durante las 8 hs previas al ejercicio, ni durante las 4 horas posteriores a éste. La Figura 16A muestra como varía el ISF en reposo y durante las 4 hs posteriores al ejercicio, y la Figura 16B muestra la variación de DPM en reposo y luego del ejercicio. Por otro lado, la Figura 17 muestra el balance

muscular neto en reposo y durante el período de 4 horas posterior al ejercicio.

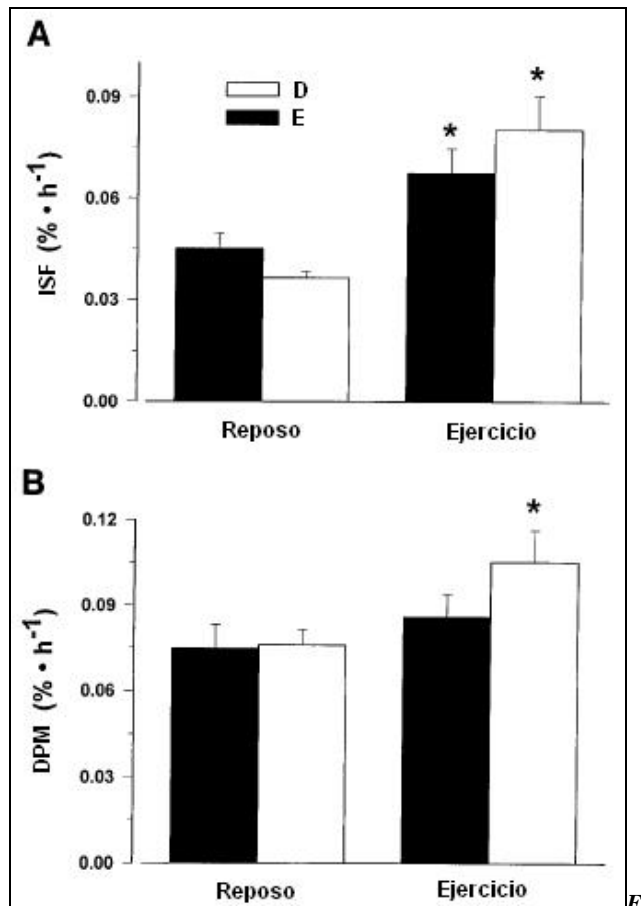


Figura 16. (A) Índice de síntesis fraccional de proteínas, y (B) Degradación de proteínas musculares durante el reposo y después de 4 hs de ejercicio en la pierna control. A: *significativamente diferente de la pierna en reposo ($p < 0,05$). B: *significativamente diferente de la pierna de reposo ($p < 0,01$). E: grupo entrenado, D: grupo desentrenado.

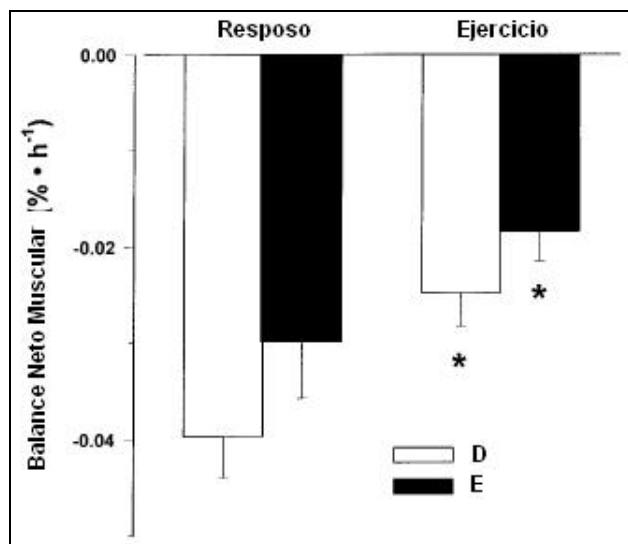


Figura 17. Balance Neto Muscular (ISF - DPM) en reposo y luego del ejercicio para los sujetos entrenados (E) y desentrenados (D). *Significativamente diferente del nivel de reposo ($p < 0,05$). Los valores se presentan como medias \pm Desvío Estándar.

En el estudio presentado si bien el balance neto muscular se mejoró luego del ejercicio en comparación con el reposo, el mismo siguió siendo negativo. Este hallazgo no es sorprendente ya que, como se ha comentado, los sujetos estudiados permanecieron en ayunas durante un período de 12 horas (8 hs previo al ejercicio más 4 hs posterior al ejercicio). Biolo et al 1997, reportaron que en reposo la infusión de aminoácidos tornó el balance neto muscular positivo. Además, la infusión de aminoácidos luego del ejercicio promovió un efecto sinérgico sobre la síntesis proteica. Rasmussen B et al 2000, analizaron los efectos del consumo de una bebida que contenía 6 gramos de aminoácidos esenciales más 35 gramos de sacarosa, en dos situaciones distintas, a una hora y a tres horas después de haber finalizado el ejercicio, sobre ISF, DPM y el balance proteico neto muscular. La ingesta de los aminoácidos junto a la sacarosa no promovió ningún efecto sobre DPM, sin embargo el ISF se incrementó significativamente ($p < 0,05$) en el momento de la ingesta de la bebida al igual que la concentración plasmática de insulina. La Figura 18 muestra el balance neto muscular para las 4 hs luego del ejercicio.

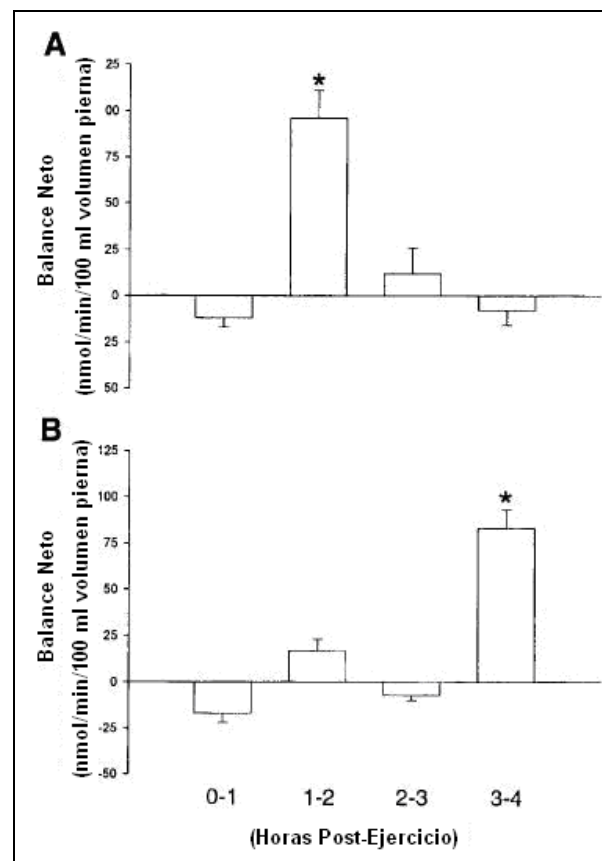


Figura 18. Balance neto de la Fenilalanina en la pierna luego del ejercicio de resistencia. A: la ingesta de la bebida se realizó 1 hora luego del ejercicio. B: la ingesta de la bebida se realizó 3 horas luego del ejercicio. *Significativamente diferente de la ingesta de placebo ($p < 0,05$).

Biolo G et al 1995, reportaron que en ausencia de un incremento en la concentración aminoácidos plasmáticos, un aumento en la insulina tuvo modestos efectos sobre la síntesis proteica. El consumo de carbohidratos después del ejercicio de fuerza aumentó las concentraciones plasmáticas de insulina, pero no incrementó ISF (Roy B et al, 1997). En el presente estudio la combinación de la disponibilidad de aminoácidos, el ejercicio de fuerza, y las concentraciones elevadas de insulina, estimularon las síntesis de proteínas musculares un 400% por encima de los valores previos a la ingesta de la bebida. Estos resultados reflejan un efecto interactivo entre la disponibilidad de los aminoácidos, insulina, y el ejercicio de fuerza. Se han demostrado aumentos en la síntesis de proteínas musculares comparados con los valores de reposo en las siguientes situaciones: hiperinsulinemia fisiológica por 50% (Biolo G et al 1995), ejercicio de fuerza por 100%, aumento en la disponibilidad de aminoácidos por 150% (Biolo G et al 1997), y aumento en la disponibilidad de aminoácidos después del ejercicio de fuerza por 200% (Biolo G et al 1997).

Debido a los datos anteriormente analizados, podemos concluir que el ejercicio de fuerza eleva tanto la degradación como la síntesis de proteínas musculares. No obstante, al predominar la síntesis por sobre la degradación proteica el balance neto en la retención de nitrógeno muscular causado por el entrenamiento de la fuerza es positivo. Este balance positivo en la retención de nitrógeno muscular puede mejorarse aun más si se genera una condición de hiperinsulinemia y de hiperaminoacidemia.

PUNTOS CLAVE

- Los carbohidratos provenientes de la alimentación se reservan en el organismo bajo la forma de glucógeno. Esta macromolécula, es conservada principalmente en dos lugares: hígado y músculo esquelético.
- Los carbohidratos provenientes de la alimentación se reservan en el organismo bajo la forma de glucógeno. Esta macromolécula, es conservada principalmente en dos lugares: hígado y músculo esquelético.
- La máxima capacidad de reserva de glucógeno hepático llega a 100 gramos, esta cantidad no es susceptible de incrementarse con el entrenamiento, mientras que en el músculo esquelético la concentración de glucógeno puede variar entre 150 y hasta 400 gramos, en función del nivel de entrenamiento físico.
- A medida que los tejidos periféricos van consumiendo la glucosa sanguínea el hígado envía glucosa a la sangre manteniendo los niveles de glucemia estables.
- La glucosa no es una molécula permeable a la doble capa lipídica de las membranas plasmáticas. Por ello el consumo celular de glucosa necesita de transportadores en la membrana, se han reportado dos tipos de transportadores en las células de los mamíferos: el co-transportador de sodio-glucosa denominado SLRT1, que se encuentra principalmente en el intestino y el riñón, y los transportadores facilitadores del consumo de glucosa denominados GLUT (glucose transporter), que se encuentran en una variedad de tejidos diferentes.
- El tejido más importante en el clearance de glucosa es el músculo esquelético, el cual produce entre el 65 al 90% del consumo de una carga de glucosa oral o intravenosa
- El entrenamiento esta asociado con una menor concentración de insulina en el estado de pos absorción de alimentos y a una respuesta atenuada de la insulina frente a una carga de glucosa intravenosa u oral
- Actualmente la evidencia sugiere que la capacidad de transporte de glucosa estimulada por el ejercicio esta directamente relacionada a un aumento en la concentración de las proteínas GLUT4.
- El incremento en la actividad de las enzimas PFK y Fosforilasa luego del entrenamiento incrementa la glucólisis muscular durante el ejercicio y la acumulación de lactato.
- Las vías de remoción de lactato incluyen la oxidación mitocondrial, la gluconeogénesis, la neoglucogenogénesis y la formación de aminoácidos en el hígado.
- Durante el ejercicio breve de alta intensidad la tasa de liberación de glucosa por parte del hígado excede al consumo muscular de glucosa, lo cual promueve un incremento de la glucemia.
- Durante el ejercicio de moderada a baja intensidad, siempre y cuando la concentración de glucógeno hepático sea normal, los niveles de glucemia no varían durante el ejercicio.
- Luego del consumo de alimentos los niveles séricos de insulina se incrementan. Esta hormona activará a las enzimas LPL adiposa y muscular para incrementar la reserva de triacilglicéridos en el músculo y en los adipositos.
- Durante el ejercicio, el incremento en la concentración de catecolaminas activa a la enzima LPL hormono sensible que promueve la lipólisis en el músculo y adiposito. Después de la

lipólisis el glicerol es transportado por la sangre hacia el hígado en donde formará glucosa, mientras que los ácidos grasos de los adipositos son transportados por albúmina hacia el músculo esquelético, en donde junto a los ácidos grasos provenientes de la lipólisis muscular promoverán la resíntesis mitocondrial de ATP, principalmente durante el ejercicio de moderada intensidad.

GLOSARIO

- Aeróbico: en presencia de oxígeno
- Amina: Miembro de un grupo de compuestos orgánicos derivados del amoniaco por sustitución de uno o más átomos de hidrógeno por radicales de hidrocarburo.
- Aminoácido: Moléculas orgánicas constituidas por al menos un grupo amino (-NH₂) y al menos un grupo carboxilo (COOH). Componentes esenciales de las proteínas.
- Anabolismo: proceso por el cual los organismo vivos forman compuestos complejos a partir de sustancias simples.
- Adrenalina: Hormona derivada del aminoácido tirosina. Esta hormona es liberada por la médula adrenal.
- Anaeróbico: en ausencia de oxígeno
- ATP: Nucleótido constituido por ribosa, adenina y tres grupos fosfatos que tiene la posibilidad de liberar energía para que la célula produzca diferentes tipos de trabajo.
- Catabolismo: Desdoblamiento por el organismo de compuestos químicos complejos en compuestos más elementales; proceso metabólico productor de energía, inverso al anabolismo.
- Catálisis: proceso que conlleva la aceleración de una reacción química. En el organismo quienes realizan este proceso se denominan catalizadores. Un ejemplo de estos catalizadores son las enzimas.
- Catecolaminas: Conjunto de hormonas segregadas por la médula adrenal. El 80% de la secreción de esta médula es adrenalina o también llamada epinefrina y el 20% de la secreción restante está constituida por la noradrenalina o norepinefrina
- Coenzima: muchas enzimas catalizadores de la transferencia de grupos y de otras reacciones requieren, además del respectivo sustrato, una segunda molécula orgánica conocida como una coenzima sin la cual permanecen inactivas.
- Difusión Simple: Transporte de una sustancia desde el lugar de mayor concentración hacia el de menor concentración sin gaste energético.
- Epinefrina: También conocida como adrenalina, es una hormona derivada del aminoácido tirosina. Esta hormona es liberada por la médula adrenal.
- Enzima: Proteína generada por el organismo que actúa como catalizador promoviendo o acelerando un cambio químico en otras sustancias sin sufrir alteración durante el proceso.
- Fosforilasa: enzima responsable de producir la glucogenólisis (pasa de glucógeno a glucosa). Esta enzima existe en dos isoformas interconvertibles, la fosforilasa *a* que es la isoforma *b* que es la isoforma menos activa.
- Glucógeno: Forma de almacenamiento de los Hidratos de Carbono en las células animales. El glucógeno es un polímero muy ramificado de unidades de glucosa.
- Glucogenoneogénesis o Neoglucogenogénesis: Este proceso al igual que la glucogenogénesis implica el agregado de una molécula de glucosa al glucógeno. No obstante, a diferencia de la glucogenogénesis para que ocurra la neoglucogenogénesis tiene que haber un proceso previo de gluconeogénesis. Un ejemplo es la siguiente vía metabólica: lactato – glucosa – glucógeno.
- Gluconeogénesis o Neoglucogenesis: formación de glucosa a partir de fuentes no glucídicas, como por ejemplo lactato, aminoácidos, glicerol, etc.
- Glucogenogénesis: sucede cuándo una molécula de glucosa se une al glucógeno.
- Glucogenolisis: liberación de glucosa a partir de glucógeno promovida por acción de la enzima fosforilasa.
- Glucólisis: degradación citoplasmática de la glucosa hasta piruvato o lactato. En este proceso por mol de glucosa se libera energía para la resíntesis de dos o tres moles de ATP si la vía comienza de glucosa proveniente del torrente sanguíneo o del glucógeno, respectivamente.
- Glucosa: es el monosacárido cuantitativamente más importante en el organismo humano.
- Hexoquinasa: Enzima que promueve la fosforilación de la glucosa en la célula formando glucosa 6-fosfato.
- Intersticio: compartimiento situado en el exterior de las células y de los vasos, se encuentra constituido principalmente por agua e iones.
- Isoenzima: son las diferentes formas moleculares de una enzima.
- Mitocondria: Organela que se encuentra en el interior de la mayoría de las células. Posee una doble membrana que la separa del citoplasma, en su interior se encuentran las enzimas pertenecientes al ciclo de Krebs y a la cadena

respiratoria. Su principal función es realizar la resíntesis aeróbica del ATP.

- Mol: Es el cociente obtenido entre la masa de un compuesto o un elemento y su peso molecular (g/pm). Representa una cantidad equivalente de $6,02 \cdot 10^{23}$ de moléculas o átomos.
- NAD^+ : coenzima en su estado oxidado que tiene la capacidad de recibir un átomo de hidrógeno desde la reacción de la enzima gliceraldehído 3-fosfato glicerato deshidrogenasa.
- NADH: coenzima en su estado reducido que se encarga de producir el transporte de hidrógeno hacia otras moléculas con mayor potencial de reducción.
- Remoción de Lactato: tasa de desaparición del lactato en célula muscular o sangre.
- Transporte Facilitado: Pasaje de una sustancia desde el lugar de mayor concentración hacia el de menor concentración mediante la acción de una proteína transportadora.
- Oxidación de Lactato: cantidad de lactato oxidado en el ciclo de Krebs, previa reconversión a piruvato.
- Pi: Fosfato inorgánico, es un producto de la hidrólisis del ATP. Proviene de la separación del tercer fosfato del ATP reacción catalizada por la enzima ATPasa. Existe en dos formas, di-anionica (HPO_4^{2-}) y mono-anionica (H_2PO_4^-)
- PFK: abreviatura de fosfofructuquinasa. Enzima que cataliza el paso glucolítico de fructosa-6 fosfato a fructosa 1.6 bi-fosfato. Se ha propuesto que la actividad de esta enzima es el principal factor en la regulación de la velocidad de la glucólisis.
- PDH: Complejo multienzimático responsable de producir el proceso de descarboxilación oxidativa del piruvato.
- Protón (H^+): proviene de un átomo de Hidrógeno el cual ha perdido un electrón.
- Redox: proceso que implica la toma y cesión de electrones en una reacción química

REFERENCIAS

1. Bassingthwaite JB, Noodleman I, Van der Vusse G, Glatz JFC. *Modelling of palmitate transport in the heart. Mol Cell Biochem.* 88:51-58. 1989.
2. Blanco A. *Química Biológica*. Editorial El Ateneo, 1996.
3. Biolo G, Fleming D, Wolfe R. 1995. *Physiologic hyperinsulinemia stimulates protein synthesis and enhances transport of selected amino acids in human skeletal muscle. J. Clin. Invest.* 95: 811-819.
4. Biolo G., Tipton S, Klein A, Wolfe R. 1997. *An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. Am. J. Physiol.* 273: E122-E129.
5. Björkman O, Felip P, Wahren. 1980. *The contrasting responses of splanchnic and renal glucose output to gluconeogenic substrate and hypoglycemia in 60th fasted humans. Diabetes* 29:610-616.
6. Boobis L, Williams C, Wootton S. *Influence of sprint training on muscle metabolism during brief maximal exercise in man. J Physiol Lond* 342: 36-37, 1983 (Abstract).
7. Brooks, G A y Gasser G A. *End points of lactate and glucose metabolism after exhausting exercise. J Appl Physiol*, 49: 1057-1069. 1980.
8. Brooks G y Mercier J. *Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise. The cross over concept. J Appl Physiol*, 76: 2253-2261, 1994.
9. Chasiotis, D. *The regulation of glycogen phosphorylase and glycogen breakdown in human skeletal muscle. Acta Physiol Scand, Supp*: 518: 1-68, 1983.
10. Chesley, A., J. D. MacDougall, M. A. Tarnopolsky, S. A. Atkinson, and K. Smith. 1992. *Changes in human muscle protein synthesis after resistance exercise. J. Appl. Physiol.* 73: 1383-1388.
11. Clowes G, Randall H, Cha C. 1980. *Amino acid and energy metabolism in septic and traumatized patients. J Par Ent Nutr*, 4: 195-205.
12. Constable S, Favier R, McLane J, Fell R, Chen M, Holloszy J. *Energy metabolism in contracting rat skeletal muscle: Adaptation to exercise training. Am J Physiol*, 254:C316-C322, 1987.
13. Coggan A, Spina R, Kohrt, Kirwan J, Bier J, Holloszy J. *Plasma glucose kinetics during exercise in subjects with high and low lactate thresholds. J Appl Physiol*, 73: 1873-1880; 1992.
14. Costill, D, Coyle E, Fink F, Lesmes G, Witzmann F. *Adaptations in skeletal muscle following strength training. J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 46(1): 96-99, 1979.
15. Elia M, Schlatmann A, Goren A, Austin S. 1989. *Amino acid metabolism in muscle and in the whole body of man before and after ingestion of a single mixed meal. Am J Clin Nutr*, 49: 1203-1210
16. Felig P, Pozwfsky T, Marliss E, Cahill G. 1970. *Alanine: a key role in gluconeogenesis. Science* 167:1000-1004.
17. Gibala (2006). *Effect of exercise on skeletal muscle protein and amino acid metabolism in humans. In: M. Hargreaves and L Spriet (eds). Exercise Metabolism*, pp. 137-161. Second Edition. Human Kinetics, Champaign.
18. Gladen, L.B. *Lactate metabolism a new paradigm of the third millennium. J Physiol*, 558.1, 5-30, 2004.
19. Gorski J. *Muscle triglyceride metabolism during exercise. Can J Physiol Pharmacol.* 70:123-131. 1990.
20. Green H, Helyar R, Ball-Burnett M, Kowalchuk N, Symon S, Farrance B. *Metabolic adaptations to training precede changes in muscle mitochondrial capacity. J Appl Physiol* 72: 484-491, 1992.
21. Green H, S Jones, M Ball-Burnett, D Smith, J Livesey, B. Farrance. *Early muscular and metabolic adaptations to prolonged exercise training in humans. J Appl Physiol* 70: 2032-2038, 1991.
22. Green H, Jones S, M. Ball-Burnett, B. Farrance, D. Ranney. *Adaptations in muscle metabolism to prolonged voluntary exercise and training. J Appl Physiol* 78: 138-145, 1995.
23. Harmer A, McKenna M, Sutton R, Snow R, Ruell P, Booth J, Thompson M, Mackay M, Stathis C,
24. Crameri, Carey M., Eager D. *Skeletal muscle metabolic and ionic adaptations during intense exercise following sprint training in humans. J Appl Physiol* 89: 1793-1803, 2000.

25. Henriksson J. *Training-induced adaptations of skeletal muscle and metabolism during submaximal exercise.* **J Physiol** (Lond) 270:661-665, 1977.
26. Henriksson J. 1991. *Effect of exercise on amino acid concentrations in skeletal muscle and plasma.* **J Exp Biol**, 160:149-165.
27. Hoerr R, D. E. Matthews, D. M. Bier and V. R. Young. Leucine kinetics from [2H3]- and [13C]leucine infused simultaneously by gut and vein. **Am J Physiol**, 260: E111-E117.
28. Hurley, B. F., P. M. Nemeth, W. H. Martin, J. M. Hagberg, G. P. Dalsky, and J. O. Holloszy. *Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training.* **J Appl Physiol**, 60: 562-567, 1986.
29. Holloszy J y Coyle E. *Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences.* **J Appl Physiol**, 56: 831-838, 1984.
30. Jackman M, Gibala M, Hultman E, Graham T. 1997. Nutritional status affects branched-chain oxoacid dehydrogenase activity during exercise in humans. *Am. J. Physiol.*, 272: E233-E238.
31. Jeukendrup A, Saris W, Wagenmakers A. *Fat metabolism during exercise. Part I: Fatty acid mobilization and muscle metabolism.* **Int J Sport Med** 19: 1-14, 1998.
32. Katz A, Broberg S, Sahlin K, and Wahren J. 1986. *Muscle ammonia and amino acid metabolism during dynamic exercise in man.* **Clin Physiol**, 6:365-379.
33. Katz L, Glickman M, Rapoport S, Ferrannini E, DeFronzo R. *Splanchnic and peripheral disposal of glucose in man.* **Diabetes** 32:675-679, 1983.
34. Lacey J, Wilmore D. 1990. *Is glutamine a conditionally essential amino acid?* **Nutr Rev**, 48: 297-309.
35. LeBlanc J, Nadeau A, Richard D, Tremblay A. *Studies on the sparing effect of exercise on insulin requirements in human subjects.* **Metabolism** 30: 1119-1124, 1981.
36. Lehninger A. *Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular.* 1985
37. Lemon, P, Mullin J. 1980. *Effect of initial muscle glycogen levels on protein catabolism during exercise.* **J Appl Physiol**, 48(4): R624-R629.
38. Loucks A (2002). The endocrine system: Integrated influences on metabolism, growth, and reproduction. In C Tipton, M Sawka, C Tate, R Terjung (eds). *Advanced exercise physiology*, pp. 453-481. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
39. MacLean D, Graham T, Saltin B. 1994. *Branched-chain amino acids augment ammonia metabolism while attenuating protein breakdown during exercise.* **Am J Physiol**, 267: E1010-E1022.
40. Marliss E, Aoki T, Pozefsky, Most A, Cahill. 1971. Muscle and splanchnic glutamine and glutamate metabolism in postabsorptive and starved man. **J Clin Invest**, 50: 814-817.
41. Martin WH. *Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism.* In **Exercise and Sport Sciences Reviews**. 24:203-231, 1996.
42. Mazza, Juan C. *Ácido Láctico y Ejercicio (Parte II).* **PubliCE**(<http://www.sobreentrenamiento.com/PubliCE/Home.asp>). 10/03/03. Pid: 132.
43. Mc Dougall, Duncan. Hicks, Audrey L. Macdonald, J. R. McKelvie, Robert S. Green, H. J. Smith, Kelly M. *Rendimiento Muscular y Adaptaciones Enzimáticas al Entrenamiento Intervalado de Sprint.* **PubliCE Premium**. 28/01/2004. Pid: 248.
44. McArdle W, Katch F, Katch V. *Fundamentos de Fisiología del Ejercicio.* Editorial **McGraw Hill-Interamericana** 2005.
45. Mc Dougall, Duncan. Hicks, Audrey L. Macdonald, J. R. McKelvie, Robert S. Green, H. J. Smith, Kelly M. *Rendimiento Muscular y Adaptaciones Enzimáticas al Entrenamiento Intervalado de Sprint.* **PubliCE Premium**. 28/01/2004. Pid: 248.
46. McConnell G, Proietto J, Snow R, Hargreaves M. Skeletal muscle GLUT4 and glucose uptake during exercise in humans. **J Appl Physiol**, 77: 1565-1568, 1994.
47. Meyer R, Terjung R. 1980. AMP deamination and IMP reamination in working skeletal muscle. *Am J Physiol*, 239: C32-C38.
48. Mondon C, Dolkas C, Reaven G. *Site of enhanced insulin sensitivity in exercise-trained rats at rest.* **Am J Physiol Endocrinol Metab** 239: E169-E177, 1980.
49. Nurjhan N, Bucci A, Parriello. 1995. Glutamine: a major gluconeogenic precursor and vehicle for interorgan carbon transport in man. *J Clin Invest*, 95: 272-277.
50. Owen O, Felig P, Morgan A, Wahren J, Cahill G. 1969. *Liver and kidney metabolism during prolonged starvation.* **J Clin Invest**, 48: 574-583.
51. Phillips, S. M., K. D. Tipton, A. Aarsland, S. E. Wolf, and R. R. Wolfe. 1997. *Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans.* **Am. J. Physiol.** 273: E99-E107.
52. Phillips S, Tipton K, Ferrando A, Wolfe R. 1999. *Resistance training reduces the acute exercise-induced increase in muscle protein turnover.* **Am J Physiol**, 276: E118-1124.
53. Pacy P, Price G, Halliday D, Quevedo M, Millward D. 1994. Nitrogen homeostasis in man: the diurnal responses of protein synthesis and degradation and amino acid oxidation to diets with increasing protein intakes. *Clin Sci*, 86: 103-118.
54. Perriello G, Jorde R, Nurjhan N, Stumvoll M, Dailey G, Jenssen T, Bier D and Gerich J. *Estimation of glucose-alanine-lactate-glutamine cycles in postabsorptive humans: role of skeletal muscle.* **Am J Physiol**, 269: E443-E450.
55. E443-E450.
56. Rasmussen B, Tipton K, Miller S, Wolf S, Wolfe R. 2000. An oral essential amino acid-carbohydrate supplement enhances muscle protein anabolism after resistance exercise. **J Appl Physiol**, 88: 386-392.
57. Rennie M, Edwards D, Halliday D, Matthews D, Wolman S, Millward D. 1982. Muscle protein synthesis measured by stable isotope techniques in man: the effects of feeding and fasting. **Clin Sci**, 63: 519-523.
58. Reilly, T., Thomas, V. A motion analysis of work rate in different positional roles in professional football match-play. **J Human Movement Stud**; 2: 87-97, 1976.
59. Robergs, Robert A (2003). *Exercise-Induced Metabolic Acidosis: Where do the Protons come from?.* **Sportscience** 5 (2).
60. Robinson J, Newsholme FA. *Glycerol kinase activity in rat heart and adipose tissue.* **Bioch J**. 104:2C-4C, 1967.
61. Sahlin, K., and Ren, J.M. *Relationship of contraction capacity to metabolic changes during recovery from a fatiguing contraction.* **J App Physiol**, 67, 648-654, 1989.
62. Sahlin, K., Tonkonogi, M. and Soderlund, K. 1998. *Energy supply an muscle fatigue in humans.* **Acta Physiol Scand**, 162, 261-266.
63. Sato Y, Oshida I, Osawa I, Nakai N, Oshaki N, Yamanouchi K, Sato J, Shimomura Y, Ohno H. *The role of glucose transport in the regulation of glucose utilization by muscle.* In *Biochemistry of Exercise IX*, Eds: Ronald Maughan & Susan
64. Shirreffs. **Human Kinetics, Champaign**, 1999.
65. Souba W. 1991. Glutamine: a key substrate for the splanchnic bed. *Ann Rev Nutr*, 11:285-308.

66. Van Gooi D, Van Gerven, J, Boutrnans. *Heart rate telemetry during a soccer game: a new methodology*. **J. Sports Sci**; 1:154, 1983.
67. Van Hall, van der Vusse G, Söderlund K, Wagenmakers A. 1995. *Deamination of amino acids as a source for ammonia production in human skeletal muscle during prolonged exercise*. **J Physiol** 489: 251-261
68. Wagenmakers A (1998). Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: role in human physiology and metabolism. **Exerc Sport Sci Rev**, 26(1): 287-312.
69. Wagenmakers A (2002). In: The metabolic systems: Protein and amino acid metabolism in muscle. In: C Tipton, M Sawka, C Tate, R Terjung (eds). *Advanced exercise physiology*, pp. 421-436. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
70. Winder WW, Hickson RC, Hagberg JM. *Training-induced changes in hormonal and metabolic responses to submaximal exercise*. **J Appl Physiol**. 46:766-771, 1979.