

I. N. E. F. - BARCELONA

Departamento de Ciencias Médicas

Modificaciones bioquímicas durante el esfuerzo

II. METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN EL EJERCICIO

Por J. R. BARBANY CAIRÓ, A. BALAGUÉ LÓPEZ Y X. COMPANY BERGÉS.

En un trabajo anterior, hemos analizado los cambios registrados en el metabolismo lipídico, a consecuencia de la actividad física (1). Vamos a estudiar a continuación, las variaciones provocadas por el esfuerzo en el metabolismo de los carbohidratos.

En reposo, el músculo utiliza casi exclusivamente como fuente energética, ácidos grasos libres circulantes con el plasma (FFA), (2). La menguada dotación corporal de glucosa es destinada así en condiciones basales, al suministro del tejido cerebral, dependiente de modo casi exclusivo de la oxidación de carbohidratos para la satisfacción de sus necesidades calóricas.

La entrada del músculo en actividad, supone un cambio sustancial en el tipo de metabolismo oxidativo de la fibra muscular, que progresivamente, a tenor de las características del ejercicio y en especial, de los parámetros de intensidad y tiempo, utilizará glucosa como fuente energética (fig. 1).

Los trabajos medios y ligeros, son producidos por lo general, a expensas de la oxidación de los FFA. Los intensos, por el contrario y en especial en las primeras fases, se cumplen casi exclusivamente con oxidación de la glucosa. Con la duración del ejercicio, el consumo de FFA va siendo progresivamente mayor, constituyendo en los periodos finales la única fuente energética muscular, muy probablemente, como con-

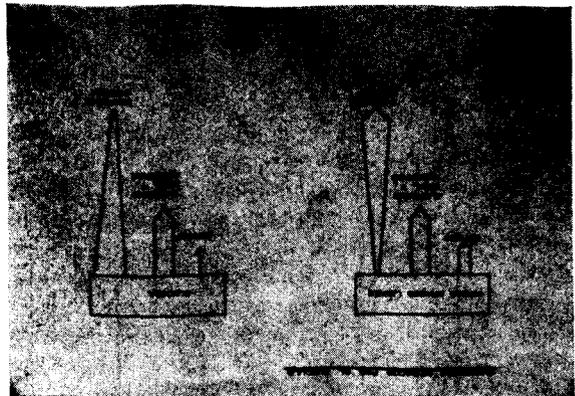


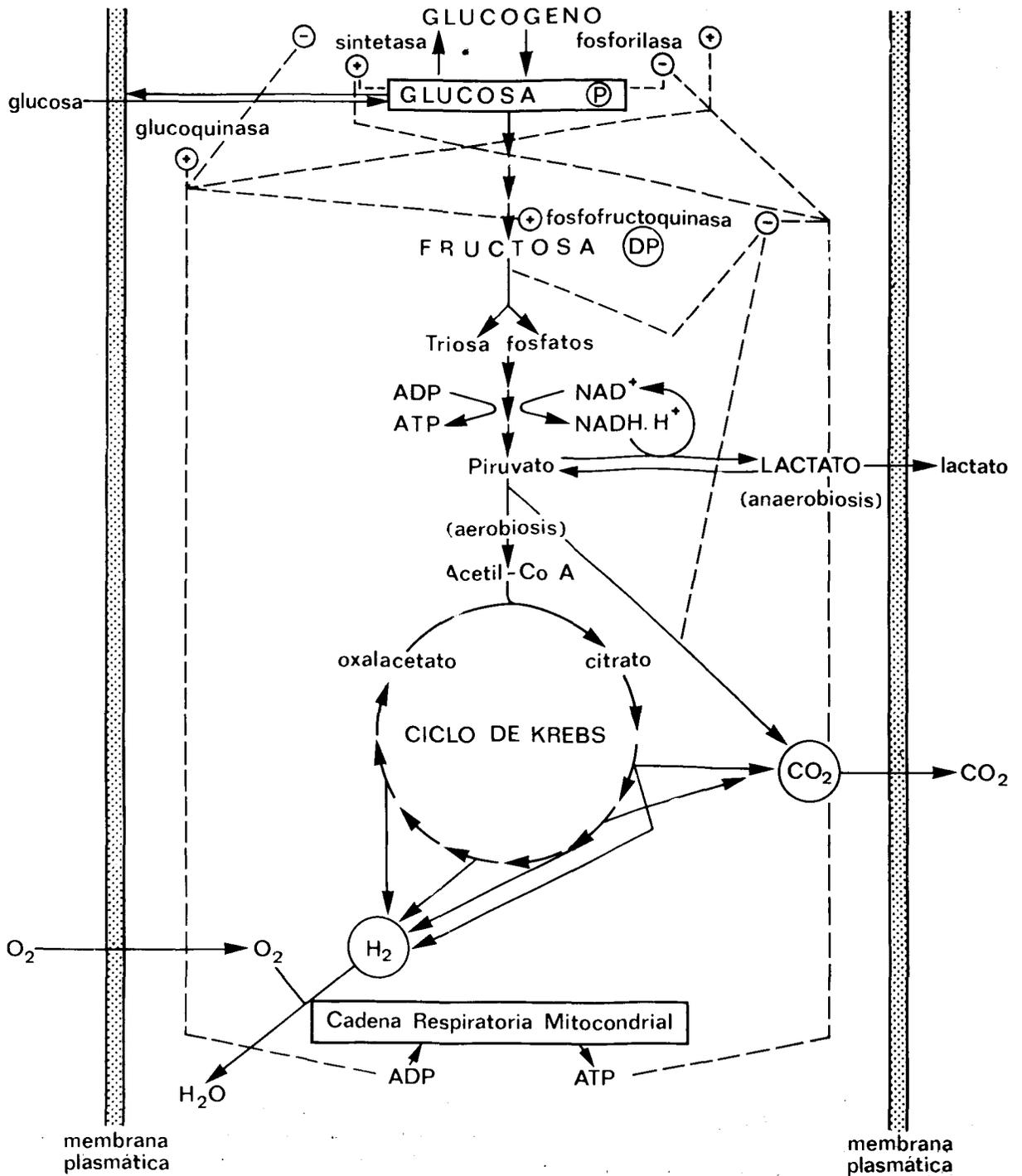
Fig. 1

Sustratos oxidados por el músculo.

secuencia del progresivo agotamiento de las reservas de carbohidratos (3).

La glucosa oxidada por el músculo durante el esfuerzo, proviene de la movilización de las reservas de glucógeno propias y de la incorporación de glucosa sanguínea. En el Cuadro 1, se esquematizan las vías y puntos de regulación principales de la glucólisis muscular.

CUADRO I: VIAS Y PRINCIPALES PUNTOS DE REGULACION DEL METABOLISMO OXIDATIVO DE LA GLUCOSA EN LA FIBRA MUSCULAR



CUADRO 1

La glucosa oxidada en condiciones anaerobias, proporciona como producto final dos moléculas de lactato, siendo su rendimiento energético únicamente de 2 ATP. El lactato formado, si mejoran las condiciones de oxigenación tisular, es reconvertido a piruvato y oxidado, o resintetizado a glucosa P. Más frecuentemente, pasa a la sangre y por ella a otros tejidos del cuerpo, entre ellos el hígado, donde comúnmente es resintetizado a glucosa a través de la vía neoglucogénica.

La glucolisis aerobia, conduce por intermedio del acetil-CoA, ciclo de KREBS y cadena respiratoria mitocondrial, hasta la degradación completa de la glucosa en CO_2 y H_2O , con un rendimiento energético de 36 ó 38 moles de ATP, por cada mol de glucosa oxidado.

1. — Consumo de glucosa por el músculo en actividad

La disminución del cociente respiratorio local durante el esfuerzo, demuestra el aumento en la utilización de la glucosa en la zona muscular afecta. Dicho incremento, es explicable a través de la activación de las enzimas de la vía glucolítica y muy especialmente de la «enzima llave», la fosfofructoquinasa, como consecuencia del descenso en la concentración de ATP y citrato y el consiguiente aumento de ADP y AMP que la mayor demanda energética supone. La activación de la glucolisis, dependerá en consecuencia de la activación enzimática y está en correspondencia con la intensidad del ejercicio.

El aumento en el consumo de glucosa por la fibra muscular, se produce a expensas de la degradación del glucógeno y por aumento en la captura de glucosa sanguínea en el músculo implicado.

2. — Glucogenolisis muscular en el ejercicio

Las biopsias musculares en animales y hombres durante el esfuerzo, permiten confirmar que ya desde el instante inicial, se produce una disminución del glucógeno muscular, en forma sostenida y proporcional a la intensidad del ejercicio (4, 5 y 6). Esta glucogenolisis, es exclusiva de los músculos implicados en el movimiento. No se evidencian modificaciones en el contenido en glucógeno de otras zonas, vecinas o no, de la afecta (4).

En la figura 2, se representa una curva-tipo de la glucogenolisis del músculo en actividad, en la que se aprecian las tres etapas características en la disminución del glucógeno de la fibra, a medida que prosigue el esfuerzo.

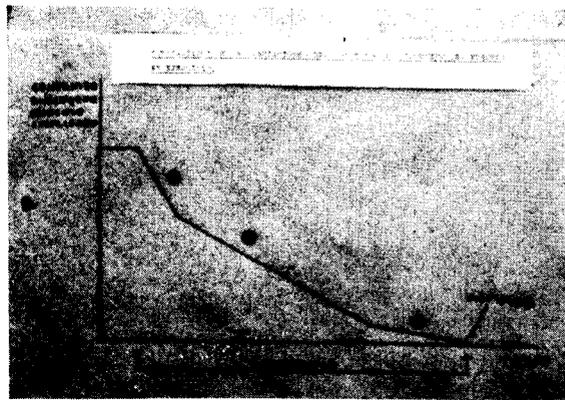


Fig. 2

El fuerte descenso inicial en el contenido de glucógeno, es superponible y atribuible a la importante formación de lactato por el músculo (que comentamos más adelante), en esta primera fase de su activación.

Si el ejercicio alcanza una duración suficiente, las reservas de glucógeno, van disminuyendo progresivamente, hasta su agotamiento. Es de destacar, no obstante, que este agotamiento, no supone la suspensión de la capacidad contráctil de la fibra, porque el músculo puede proseguir su trabajo, a expensas de glucosa de otro origen, o finalmente, utilizando los FFA plasmáticos.

El aumento de la glucogenólisis muscular, se explica por la activación de la glucógenofosforilasa, debida esencialmente, al descenso de la concentración de glucosa 6 P y ATP, con aumento de ADP y AMP. La mayor producción inicial de lactato, con menor rendimiento energético por mol de glucosa oxidada, obliga necesariamente a un gran consumo inicial de la misma.

Cabe pensar además en influencias de otro orden, en especial de tipo hormonal. Aparece como dudoso el papel de la adrenalina, por el carácter selectivo de la glucogenólisis para las fibras musculares implicadas y el hecho de que hasta el momento no ha sido posible demostrar aumentos de su mediador, el AMP cíclico.

3. — Captura de glucosa sanguínea por el músculo

Comprobable por la medida de las diferencias arterio-venosas de la glucemia en el territorio vascular de la zona afecta por el esfuerzo. Los gradientes obtenidos, deben corregirse en relación con los aumentos del flujo sanguíneo local durante el esfuerzo.

WAHREN y cols. (7 y 8), han demostrado por este procedimiento, que las diferencias, que expresan la captura muscular de glucosa, son, en general, proporcionales a la intensidad del esfuerzo realizado (fig. 3).

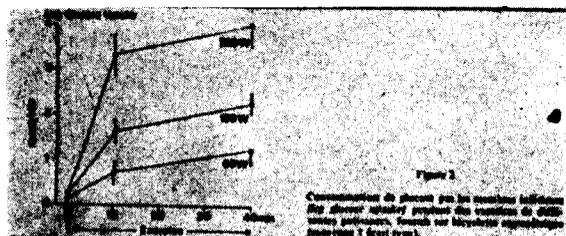


Fig. 3

El mecanismo por el que se produce este aumento en la incorporación de glucosa por el músculo en actividad, no es conocido por el momento. Durante mucho tiempo, se habló de la participación de un factor humoral característico (factor de GOLDSTEIN), (9), o de los cambios en la concentración sanguínea de insulina durante el ejercicio (que serán comentados en un trabajo ulterior), como factores responsables. No existe por el momento ninguna explicación convincente y en cualquier caso, la principal dificultad estriba en explicar el carácter selectivo, exclusivamente en la zona afecta, que parece sugerir la intervención de algún factor dependiente del propio músculo y formado como consecuencia del esfuerzo.

La incorporación de glucosa sanguínea por el músculo, ocurre incluso después de las tres horas del inicio del ejercicio. No es de extrañar por ello, que en el ejercicio de larga duración, se manifiesten estados de hipoglucemia.

4. — Modificaciones de la glucemia

Los cambios que aparecen en los valores de la glucemia durante el ejercicio, dependen del balance entre la liberación hepática de glucosa y la captura de la misma por el músculo en actividad (evidentemente, en el supuesto de que no exista ingestión de la misma durante la prueba).

Existen notables diferencias en las variaciones de la glucemia durante el ejercicio, en función de sus características, especialmente en lo referente a su intensidad y duración y a la cuantía de la masa muscular afectada (8, 10 y 11).

En las primeras fases del ejercicio, las modificaciones de la glucemia son muy variables, con aumentos importantes en ocasiones o hipoglucemias ligeras en otras. En la figura 4, se

expresa una curva-tipo de las modificaciones de la glucemia registradas en un ejercicio de larga duración.

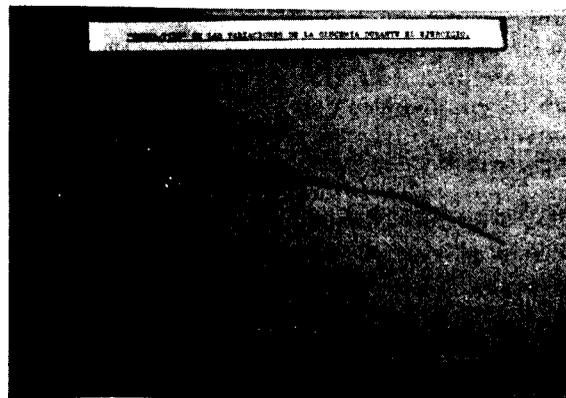


Fig. 4

La hiperglucemia inicial, se explica por el hecho que la liberación hepática de glucosa supera a su captura muscular. Después de este primer período, la glucemia se normaliza rápidamente. Si el ejercicio prosigue el tiempo suficiente, pueden aparecer estados de franca hipoglucemia (12). Esta hipoglucemia puede ser responsable de la incapacidad en continuar el esfuerzo, no tanto por la falta de combustible muscular (el músculo depende esencialmente del metabolismo lipídico en este momento), como por la disminución que comporta en el aporte de glucosa al cerebro.

El entrenamiento modifica notablemente las características de la curva de glucemia, aumentando la resistencia a la hipoglucemia y mejorando también la adaptación cerebral a la misma (13).

5. — Producción muscular de lactato

La producción de lactato por el músculo, puede estimarse a través del aumento en la lactacidemia y en forma mucho más precisa, por la medida de las diferencias arterio-venosas de la concentración sanguínea de lactato, en el circuito vascular correspondiente a la musculatura afecta (3).

Al iniciar el esfuerzo aumenta en forma importante la producción de lactato por el músculo (6, 14) (fig. 5). Este gran aumento inicial, no se explica necesariamente por déficit de oxigenación del músculo en este período, como factor responsable de trabajo anaerobio. Debe tenerse en cuenta, en tal sentido, que el conjunto de adaptaciones cardiocirculatorias y respiratorias al ejercicio, son dependientes de la

propia corteza cerebral y se inician en el instante o aún antes de iniciarse éste, asegurando así por lo general una correcta oxigenación del tejido. Las biopsias musculares, permiten descartar situaciones de hipoxia muscular a través de la medida de la relación $\text{NAD}^+ / \text{NADH.H}^+$ (15).

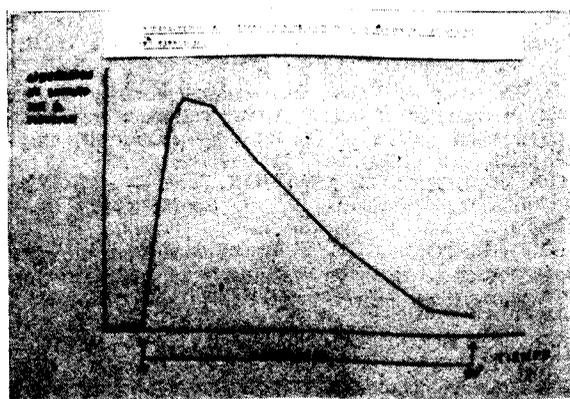


Fig. 5

Por ello parece más adecuado pensar que en las fases iniciales del ejercicio, la elevada glucólisis, agota las reservas mitocondriales de metabolitos intermediarios del ciclo de KREBS, en especial de oxalacetato, aceptor del acetyl-Co A y de citrato (16). Esta disminución de citrato, es responsable de la activación de la glucólisis, en especial de la fosfofructoquinasa, que supone una todavía mayor formación de piruvato. Esta situación de «círculo vicioso», sólo puede romperse recurriendo a la vía anaerobia, capaz por otra parte de olvidar el NADH.H^+ a NAD^+ , imprescindible para que prosiga la glucólisis.

Evidentemente y al margen de lo comentado, el ejercicio realizado en condiciones de trabajo anaerobio, supone una elevada formación de lactato.

Parte del lactato formado puede permanecer en el músculo y, previa retransformación en piruvato, oxidarse más tarde, permitiendo de esta forma prolongar por algún tiempo la oxidación metabólica de carbohidratos por la fibra, a pesar del agotamiento de las reservas de glucógeno y de estados de hipoglucemia.

El destino esencial del lactato, es sin embargo, su paso a la sangre y por ella a otros tejidos, en especial el hígado, donde puede ser dirigido a la resíntesis de glucosa, por la vía gluconeogénica. La rápida captura de lactato por los tejidos, explica el marcado descenso de la hiperlactacidemia, hasta valores normales, en un período muy corto de tiempo.

6. — Utilización de la glucosa de origen hepático

La participación hepática en el suministro de glucosa al músculo en actividad, se demuestra por medición de las diferencias arterio-venosas de la glucemia en el territorio esplácnico durante el ejercicio (fig. 6). La liberación hepática de glucosa, es proporcional a la intensidad del ejercicio (8).

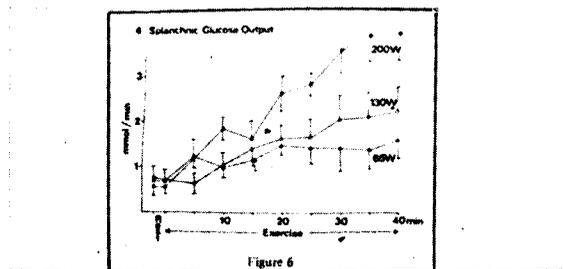


Figure 6
glucose dans le réseau splanchique (splanchnic glucose output), au repos et pendant un exercice ergométrique, à des puissances de 65, 130 et 200 W (moyenne \pm écart-type).

Fig. 6

En condiciones basales, la glucosa liberada por el hígado a la sangre, proviene básicamente (75 %) de la glucogenólisis. La participación de la vía gluconeogénica, de resíntesis de glucosa a partir especialmente de lactato, piruvato y aminoácidos glicogénicos, es pequeña (25 %).

Con el ejercicio, la liberación de glucosa hepática aumenta considerablemente, a partir sobre todo del aumento de la glucogenólisis (4), que supone hasta el 95 % del total de glucosa producida. Esta activación de la glucogenólisis hepática, obedece a distintos eventos hormonales que se analizarán en un trabajo posterior.

A medida que aumenta la duración del ejercicio, aumenta progresivamente la actividad gluconeogénica del hígado, reflejo de una mayor participación de esta vía en la liberación de glucosa hepática. Esta mayor participación, se evidencia a través del aumento en la captura por el hígado de los precursores gluconeogénicos: lactato, piruvato, glicerol y aminoácidos gluconeogénicos (fig. 7).

El mecanismo responsables de este aumento no se conoce, aunque es muy probable, que juegue un papel decisivo, el descenso en la concentración de glucosa-fosfato en la célula hepática.

7. — Utilización de glucosa de orígenes extra-hepáticos

La posibilidad de utilización por el músculo de glucosa de origen extrahepático, en particular del riñón, ha sido analizada. Las diferen-

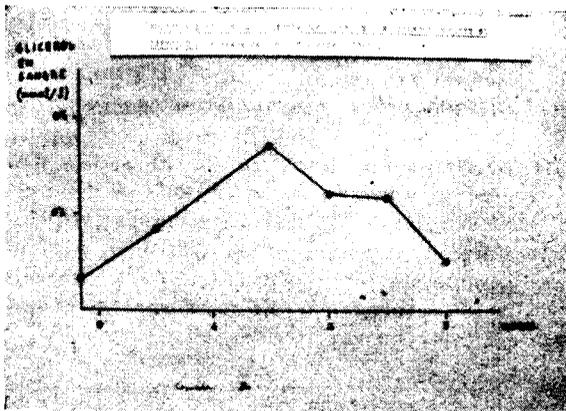


Fig. 7

cias arterio-venosas de la glucemia en el territorio renal, permiten, sin embargo descartar tal posibilidad (8).

BIBLIOGRAFÍA

- (1) COMPANY BERGES, X.; BARBANY CAIRO, J. R. y BALAGUE LOPEZ, A. — «Modificaciones bioquímicas durante el esfuerzo. I. - Metabolismo lipídico en el ejercicio». — «Ap. Med. Dep.», XV, 141 (1978).
- (2) ANDRES, R.; CADER, G. y ZIERLER, K. L. — «The quantitatively minor role of carbohydrate in oxidative metabolism by skeletal muscle in intact man in the basal state. Measurements of oxygen and glucose uptake and carbon dioxide and lactate production in the forearm». — «J. Clin. Inv.», 26, 73 (1970).
- (3) JORFELDT, L. y WAHREN, J. — «Human forearm muscle metabolism during exercise. V. Quantitative aspects of glucose uptake and lactate production during prolonged exercise». — «Scand. J. Clin. Lab. Invest.», 26, 73 (1970).
- (4) BERGSTROM, J. y HULTMAN, E. — «A study of the glycogen metabolism during exercise in man». — «Scand. J. Clin. Lab. Invest.», 19, 218 (1967).
- (5) GATTUSO, C. y MANTIA, S. — «Glicogeno muscolare ed esercizio fisico in relazione all'età». — «Medicina dello Sport», 12, 87 (1972).
- (6) TESCH, P.; LARSSON, L.; ERIKSSON, A. y KARLSSON, J. — «Muscle glycogen depletion and lactate concentration during downhill skiing». — «Med. and Sci. in Sports», 10, 85 (1978).
- (7) WAHREN, J. — «Human forearm muscle metabolism during exercise. IV. Glucose uptake at different work intensities». — «Scand. J. Clin. Lab. Invest.», 25, 129 (1970).
- (8) WAHREN, J.; FELIG, P.; AHLBORG, G. y JORFELDT, L. — «Glucose metabolism during leg exercise in man». — «J. Clin. Inv.», 50, 2.715 (1971).
- (9) GOLDSTEIN, M. S.; MULLICK, V.; HUDDLESTON, B. y LEVINE, R. — «Action of muscular work on transfer of sugars across cell barriers: comparison with action of insulin». — «Amer. J. Physiol.», 173, 212 (1953).
- (10) ROUGIER, G. y BALBIN, J. P. — «Glycemia and muscular exertion». — «J. Sports Med.», 6, 9 (1966).
- (11) SUTTON, J. R. — «Hormonal and metabolic responses to exercise in subjects of high and low work capacities». — «Med. and Sci. in Sports», 10, 1 (1978).
- (12) AHLBORG, G.; FELIG, P.; HAGENFELDT, L.; HENDLER, R. y WAHREN, J. — «Substrate turnover during prolonged exercise in man: splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids and aminoacids». — «J. Clin. Invest.», 53, 1.080 (1974).
- (13) ORAVA, S.; VAPAATALO, H.; SAARELA, J. y REINILA, M. — «Blood glucose serum FFA and serum insulin levels after the intake of the carbohydrate rich solution before exercise in man». — «J Sports Med.», 14, 93 (1974).
- (14) ROCHCONGAR, P. y DASSONVILLE, J. — «Evolution de la consommation d'oxygène maximale et de la production d'acide lactique à l'effort chez les athlètes en fonction de l'entraînement». — «Médecine du Sport», 49, 220 (1975).
- (15) Cit. por WAHREN (1977).
- (16) WAHREN, J. — «Metabolisme du glucose pendant l'exercice de longue durée en «Facteurs limitant l'endurance humaine», p. 115 y ss. Saint-Etienne. Comptes rendus du Colloque de Saint-Etienne (1977).

DORAXO® ADULTOS

Para un mismo
ejercicio físico



Diseño J. Marqués

COMPOSICION

Acetilglutamato de dimetilaminoetanol	2 gr
Fosforiletanolamina	25 mgr
Vitamina B ₆	100 mgr
Aspartato K	300 mgr
Aspartato Mg	300 mgr
Fosfocreatinina	5 mgr

POSOLOGIA

En general, 1 ó 2 ampollas por día, únicamente por vía oral.

Pueden beberse solas, o si se prefiere, diluidas en agua o zumo de frutas.

INDICACIONES

Fatiga o agotamiento físico y mental. Astenia. Disminución de la actividad intelectual. Trastornos de la memoria. Abulia. Síndromes de sobrecarga. Dificultad de concentración mental. Fatiga orgánica. Fatiga sexual. Apatía consecutiva al uso de medicamentos sedantes o tranquilizantes.

INCOMPATIBILIDADES

Por contener Vitamina B₆ no puede administrarse simultáneamente con L-DOPA.

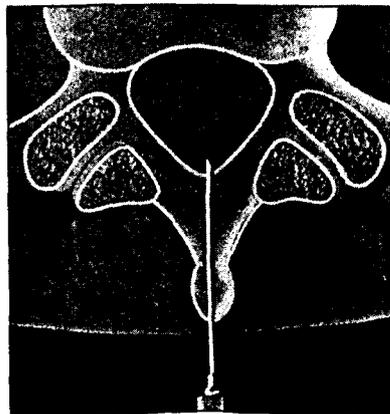
PRESENTACION Y PRECIO

Caja de 10 ampollas bebibles de 10 c.c. P.V.P. 233,— Ptas.

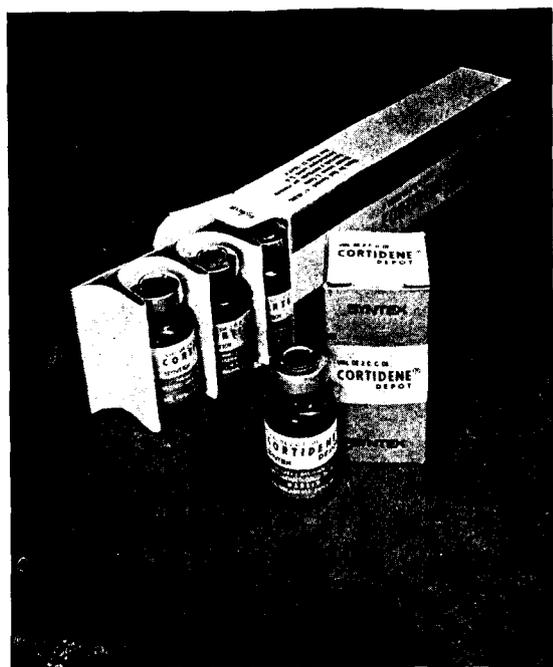
LESVI

LABORATORIOS LESVI, S. A.
Rosario 12 - Barcelona 17

en aquellos procesos que precisan una terapia rápida y segura



Cortidene® Depot



Cortidene® Depot

- Control del paciente

Evita posologías más elevadas, extemporáneas e incontrolables y viene a ser la terapia de control en el paciente reumático crónico.

- Excelente tolerancia

En inyecciones intra o periarticulares, la especial micronización de sus partículas, inferiores a 5 μ , evita irritaciones locales.

es el tratamiento de elección en:

Artritis, artrosis, lumbalgias, ciáticas, artritis reumatoide, bursitis, epicondilitis, tendinitis, tenosinovitis, etc.

Indicaciones: Afecciones reumáticas; artritis, artrosis, artritis reumatoide, ciática, lumbalgias, etc. Afecciones traumáticas; tendinitis, tenosinovitis, bursitis, epicondilitis, etc. Dosificación: Inyecciones intramusculares, 1 vial cada 15 ó 20 días, inyecciones intraarticulares, 0,5 a 2 c.c. (según el tamaño de la articulación afectada) cada 10 ó 15 días (según la evolución del proceso). Efectos secundarios: Los síntomas de hipercorticismismo, distribución irregular de las grasas, hirsutismo y aparición de estrías cutáneas son manifestaciones secundarias posibles con el tratamiento prolongado con esteroides a dosis elevadas. Contraindicaciones: Ulceras gástricas, tuberculosis activa, infecciones no controladas o viropatías, psicosis, embarazo o presunción de embarazo. Incompatibilidades: No puede ser administrado simultáneamente con vacunas. Su administración asociada a diuréticos tiazídicos produce alteraciones del ionograma. Composición, presentación y P.V.P.: Acetato de parametasona Syntex en suspensión micronizada, envases con 1 y 5 viales de 2 c.c. y 40 mg., 196,— y 634,— ptas. respectivamente. Laboratorio preparador I.F.L.