

Una Guia teorico-practica

# **EJERCICIO EN PACIENTES**

**OBESIDAD, PREDIABETICOS,  
DIABETICOS TIPO 2 y en  
RIESGO CARDIOVASCULAR.**

*Hace 2400 años Hipócrates escribió: "los órganos y funciones de nuestro cuerpo si no se usan, ni estimulan se debilitan o enferman.....y si paralelamente hay deficiencias en la cantidad de ejercicio y de alimentación podemos enfermar y morir"*

*Es como si Hipócrates hubiese adivinado y sabido el contenido de las numerosas o masivas publicaciones epidemiológicas que "denuncian" los altos índices de nuestras enfermedades crónicas modernas.*

*La inactividad física incrementa el riesgo relativo de las enfermedades coronarias en un **45%**, el infarto en un **60%** la hipertensión en un **30%** , el cáncer al colon en un **41%**, el cáncer de mama en un **31%** , la osteoporosis en un **59%** y la diabetes tipo 2 en un **50%**.*

*La inactividad física o más bien dicho la falta de condición física también incrementa la mortalidad, la obesidad, el índice de fracturas, el colesterol total, la depresión y la ansiedad.*

*La **American Diabetes Association** señala la asociación entre inactividad física y diabetes.*

*La **American Heart Association** expresa: una vida asociada a inactividad física, eleva los factores de riesgo coronario, cardíaco y circulatorio.*

*La **American Cancer Society** señala: un tercio de los cánceres están directamente asociados a deficiencias en la alimentación y la actividad física.*

*El **Centers for Disease Control** ha publicado que la inactividad física es la causa contemporánea de numerosas enfermedades crónicas modernas.*

### **Conclusión:**

*La inactividad física debería estar considerada como una de las causas mas relevantes de la morbi-mortalidad y debe estar considerada dentro del ámbito biológico, medico y de salud.*

Este trabajo se ha efectuado dentro del Diplomado de Ejercicio, Nutrición y Salud que imparte el Instituto de Nutrición de la Universidad de Chile, INTA y con la colaboración del Departamento de Salud y Rendimiento Humano de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física de la Universidad Politécnica de Madrid en España.

**Agradecimientos a:**

- **Marcela Gonzalez-Gross**, Vicerrectora de Asuntos Internacionales de la Fac. de Ciencias de la Actividad Física de la Universidad Politécnica de Madrid.
- **Erik Diaz**, Director de la escuela de nutrición de la Universidad de Chile y director del Diplomado del INTA,
- **Evelyn Guerrero**, nutricionista y educadora física de la Universidad del Mar de Valparaíso, Chile
- **Rosana Castillo**, coordinadora de proyectos de ejercicio y salud en Zaragoza

Y a los centros de investigación:

- **Instituto de Medicina Preventiva de Tampere, Finlandia.**
- **Hospital de Clermont Ferrand de Francia**
- **Instituto de Ciencias del Deporte de la Univ. de Cape Town, Sud Africa.**
- **Dpto de Salud y Rendimiento Humano de la Fac. de Ciencias de la Actividad Física de la Univ. Politécnica de Madrid.**

Madrid, 2009, España

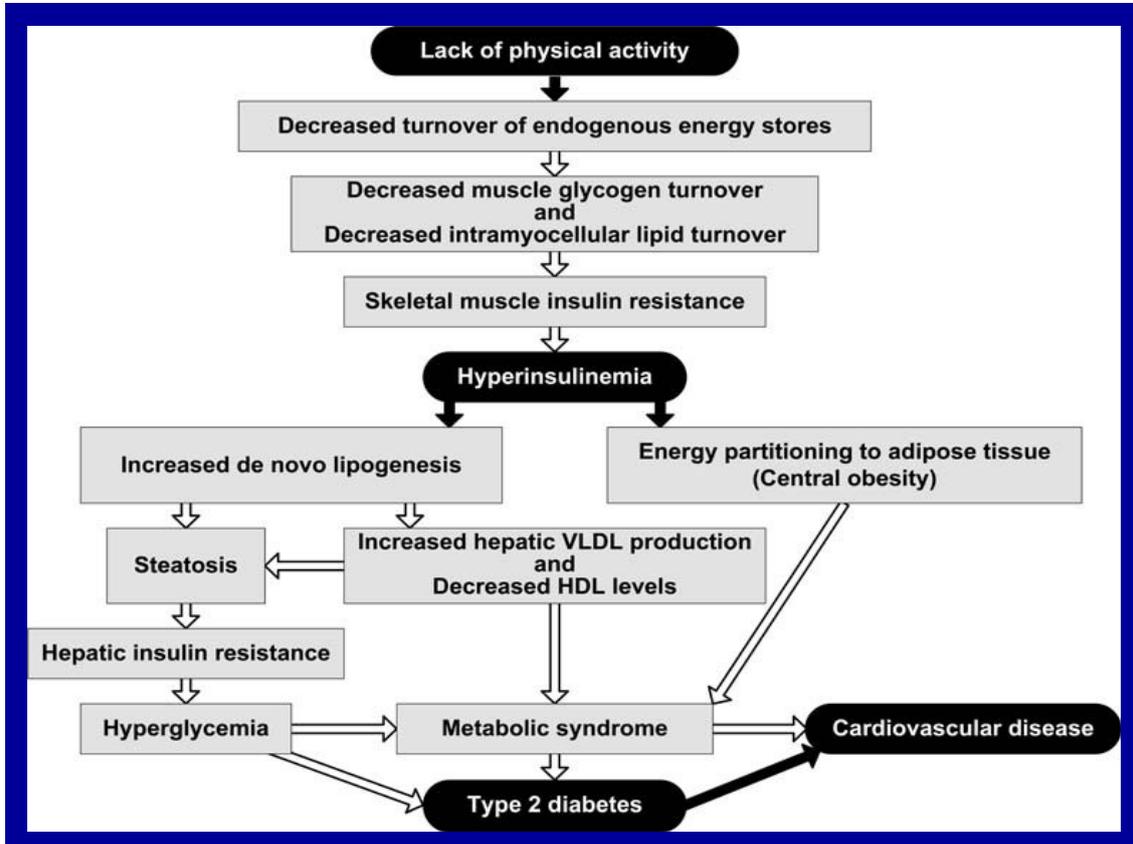
## **Carlos Saavedra, MSc.**

**Master en Ciencias de la Universidad Laval de Canadá y  
Profesor de Educación Física de la Universidad de Chile.**

- Actualmente,(2009) es profesor invitado en calidad de **docente-investigador** del Departamento de Salud y Rendimiento Deportivo de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad Politécnica de Madrid en España y se desempeña como director del Diplomado en Ejercicio, Salud y Nutrición que imparte el Instituto de Nutrición y Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile.
- Participa con clases magistrales en diversos centros de formación de pre y post-grado en la Comunidad Europea en el área de **Ejercicio y factores de riesgo** y es autor de numeroso capítulos y artículos en el área de la Fisiología del Ejercicio sobre fenómenos de adaptación del metabolismo muscular, bioenergéticos y moleculares que ocurren con el ejercicio en mecanismos de prevención y terapia de enfermedades crónicas modernas.
- **Ha efectuado periodos de perfeccionamiento, de postgrado y como profesor visitantes en diversos centros de investigación científica tales como:**
  - **Laboratorio de Fisiología y Endocrinología de la Univ.Catolica de Chile.**
  - **Instituto de Biología experimental y Neurobiología de Buenos Aires. Argentina**
  - **Laboratorio de Ciencias del Ejercicio de la Universidad de Tokio en Japón.**
  - **Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física de la Universidad Laval en Canadá.**
  - **Dpto de Biología del Ejercicio de la Universidad de Tartu en Estonia.**
  - **Dpto de Exploraciones Funcionales del Hospital de Clermont Ferrand, Francia**
  - **Dpto de Biología Humana de la Univ. de Cape Town en Sud Africa**
  - **Instituto de Medicina Preventiva de Tampere en Finlandia.**
  - **Dpto de Fisiología Molecular de la Univ. de Dundee en Escocia.**

Y varios Laboratorios del mundo especializados en el área de las Ciencias Fisiológicas aplicadas a la Actividad Física y la Salud.

LA FALTA DE ESTIMULACION FISIOLÓGICA POR PARTE DEL **EJERCICIO FÍSICO** GENERA **HIPERINSULINEMIA** Y ESTA **DIABETES TIPO 2** Y ASÍ A LAS ENFERMEDEADES **CARDIO-VASCULARES**.



## EJERCICIO EN PACIENTES Cardio-metabólicos o mitocondriopatas?

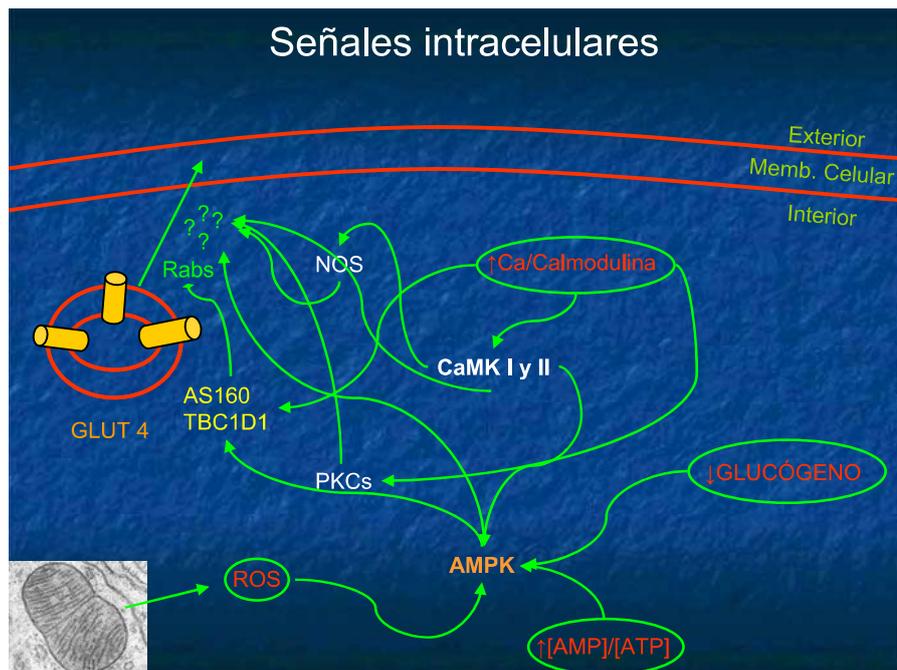
Durante más de medio siglo se ha estado recomendando el ejercicio aeróbico continuo 5 a 6 veces por semana con el fin de disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo dicha prescripción por múltiples razones, no ha dado los resultados esperados. Además no es posible de ser aplicadas eficientemente en sujetos con factores de riesgo debido al stress cardiovascular que en ellos provoca. Este estudio pretende demostrar que con aplicación de ejercicio anaeróbico intermitente en sujetos sedentarios dos veces por semana por no más de 30 minutos, sin restricción calórica ni control alimentario, se logra modificar variables histoquímicas relacionadas con la capacidad metabólica muscular, denominada actualmente como "**metabolic fitness**", que guardan relación con el metabolismo de los lípidos, de la glucosa y además con el fenómeno de **insulino-resistencia**.

En los pacientes con diabetes tipo 2 la actividad física debería estar orientada al desarrollo de capacidades físicas o de trabajo poniendo énfasis en las que dependen de factores periféricos como el tejido muscular, del control de la composición corporal, del fortalecimiento muscular y de factores centrales, como respiración y circulación. Para el tratamiento de la diabetes tipo 2, el rol ejercicio físico agudo es provocar beneficios tales como mejoras en el test de tolerancia a la glucosa y en el aumento de la sensibilidad a la insulina. Sin embargo estos efectos desaparecen al cabo de dos o tres días por lo que es recomendable no dejar pasar más de 72 horas de descanso entre cada rutina de ejercicio. Ya que es el efecto del ejercicio crónico y programado es el que produce realmente modificaciones fisiológicas, histoquímicas y celulares que juegan un rol indiscutible en la prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2.

La mayoría de las veces las metas de tratamiento en los pacientes diabéticos principalmente son la de alcanzar valores de Glicemia en ayunas < 110 mg/dL y de Hemoglobina glicosilada < 7%

**Características histoquímicas:**-Todas las alteraciones físicas relacionadas con la diabetes, como lo son: la aparición de complicaciones micro y macro vasculares y complicaciones neuronales, se deben principalmente a la insulino resistencia que es característica inicial que gatilla la diabetes tipo 2. La insulino resistencia consiste en una incapacidad de ésta para depositar glucosa como glucógeno en el hígado y en el músculo. A nivel de la célula muscular los transportadores de glucosa, llamados GLUT4 no pueden translocarse desde el citoplasma a la membrana de la célula muscular básicamente por la incapacidad que se presenta en la fosforilación de algunas proteínas (fosfatidilinositol 3 quinasa, PI 3-kinasa por ejemplo) que juegan un rol importante en la translocación de GLUT4 junto a PKB o Akt hacia la membrana. A esto también se agrega el defecto del receptor de insulina-substrato lo que agrava el fenómeno de insulino resistencia. (*Khan, B, 1998*).

## EL EJERCICIO FISICO GENERA SEÑALES INDEPENDIENTE DE INSULINA QUE ACTIVAN FACTORES DE TRANSCRIPCION QUE PERMITEN EL AUMENTO DE LOS GLUT4 Y BIOGENESIS MITOCONDRIAL SIMULTANEAMENTE.



Esquema confeccionado por Jose Areta. Fac de Biología .Univ de la Plata. Nov.2008

Para prevenir o revertir las consecuencias de la insulino resistencia, el ejercicio físico puede ser de real ayuda si éste esta bien dosificado, quiere decir, a umbrales adecuados de estimulación, produciendo así adaptaciones fisiológicas que permitirían cambios a los siguientes niveles:

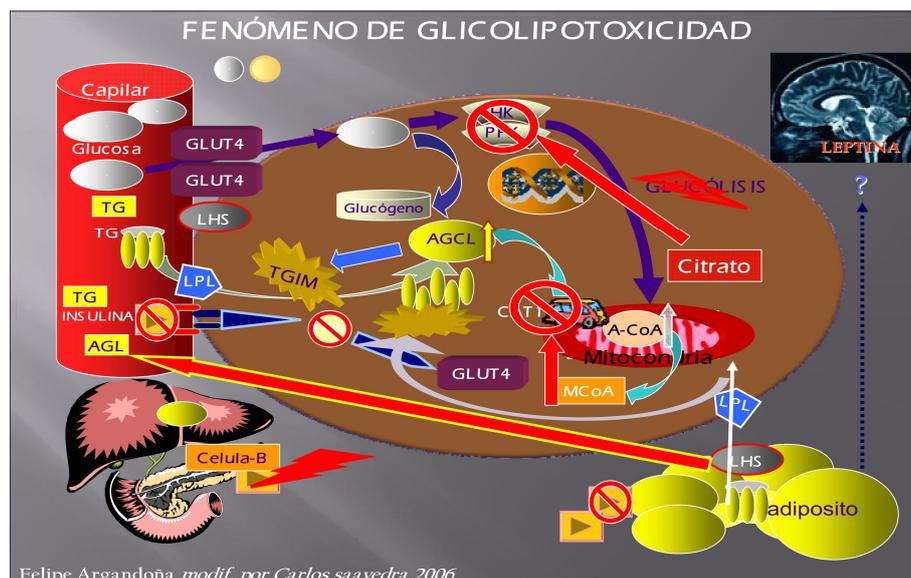
- **en el numero de capilares por fibra muscular,**
- **en el numero de trasportadores de glucosa o GLUT4,**
- **en la densidad mitocondrial,**
- **en la actividad de la lipasa hormona-sensible,**
- **en el tamaño de los depósitos de glicógeno y**
- **en una redistribucion de los triglicéridos intramiocelulares en que se ponen en contacto directo con la membrana mitocondrial.**

De esta forma se produce un aumento de la sensibilidad a la insulina que en un principio esta regulada por la activación de un número de proteínas kinasas entre las cuales destaca AMPK. En los diabéticos la cascada de señales de insulina hacia los transportadores de glucosa, GLUT4, esta interrumpida, debido principalmente por la en dicha cascada por ceramidas que se acumulan en el citoplasma celular inhibiendo proteínas kinasas incluida la AMPK e impidiendo así la llegada de dicha señal y el consiguiente transito de la glucosa extra celular al medio intra celular..

**El ejercicio.**-Las adaptaciones al ejercicio dependen de la intensidad, duración, frecuencia y tipo de ejercicio además de las condiciones y características individuales del sujeto como lo son la presencia de cuadros fisiopatologicos, de la condición física y de algunas características poligeneticas que van a determinar la velocidad y magnitud del cambio experimentado con el ejercicio.

Tanto el ejercicio de endurance como el de resistencia provocan adaptaciones biológicas generales y especificas, por ejemplo el ejercicio de endurance produce un aumento de la capacidad cardiorrespiratoria, y el ejercicio de resistencia provoca una hipertrofia muscular con un consiguiente aumento de la fuerza muscular, ambos elevan la capacidad de consumo de oxigeno y actúan sobre el metabolismo de lípidos e hidratos de carbono, sin embargo el ejercicio de endurance o larga duración y baja intensidad, va a generar un fenotipo distinto en contraste con el fenotipo que generará el entrenamiento de sobrecarga. Lo mas destacable de ambas intensidades o duraciones o características de este tipo de ejercicios, continuo intermitente, es que van a provocar cambios significativos en los procesos de biogénesis mitocondrial ya sean para metabolizar hidratos de carbono a partir de ácido pirúvico o de lípidos.

### **LOS EFECTOS BENEFICOS DEL EJERCICIOS FISICO DEBEN CONTENER CAMBIOS DEL MEDIO INTERNO IMPORTANTE PARA PODER SER EFECTIVO.**



### **Respuestas moleculares al ejercicio ya sea este continuo o intermitente.**

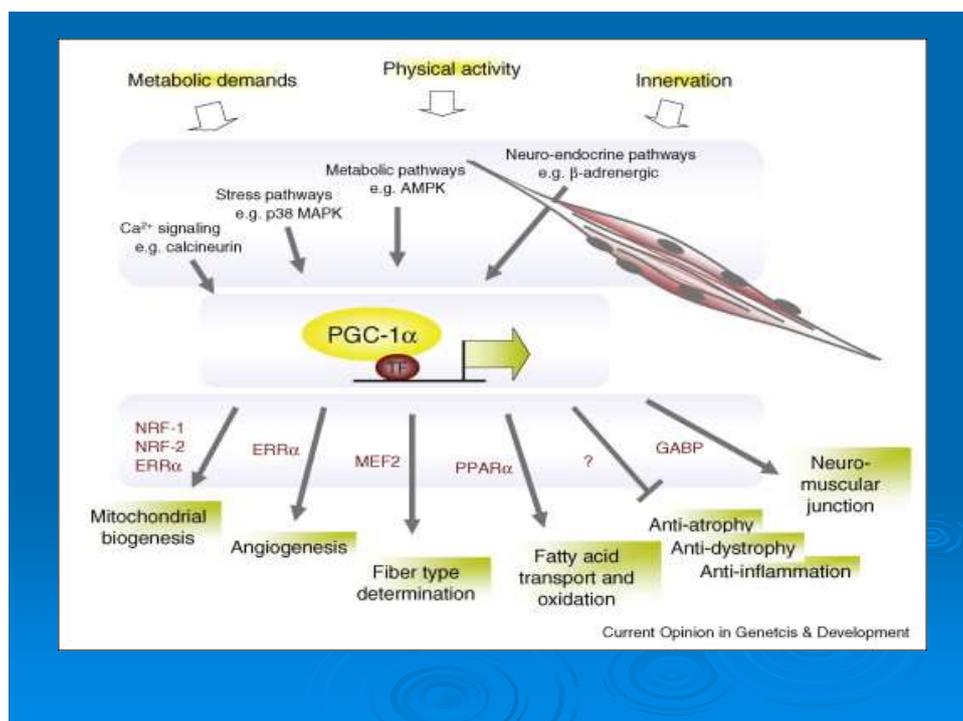
Debemos tener en cuenta que cualquier tipo de ejercicio para que cumpla con adecuada efectividad, debe poseer características de estimulación que se ubiquen por sobre el **50% de la capacidad funcional de órganos y sistemas.**

En sujetos sedentarios con factores de riesgo y con sobrepeso, el ejercicio practicado sistemáticamente con fines de establecer parámetros normales de salud, permite experimentar una serie de adaptaciones, centrales y periféricas, que en relación al músculo, se pueden resumir en:

- **Aumento en la proporción de fibras tipo I.**
- **Alteración en la actividad neuromuscular**
- **Cambio en la bioenergética del músculo y**
- **En el tipo de sustratos que puede utilizar**
- **Aumento de las reservas de glucógeno**
- **Mayor eficiencia en el uso del glucógeno en esfuerzos submáximos**
- **Por un aumento en la oxidación de lípidos.**
- **Mejora en el metabolismo del lactato**
- **Aumento de densidad capilar**
- **Aumento en la densidad mitocondrial y**
- **Su respectiva actividad oxidativa**

Son diversas las variables asociadas a un aumento de la capacidad funcional por parte del músculo: consumo de oxígeno, transporte de sustratos, capacidad buffer, etc., pero el aumento en el rendimiento en actividades de endurance está determinado esencialmente por el aumento de la densidad mitocondrial y la actividad enzimática, en síntesis, por la **biogénesis mitocondrial.**

## **LA IMPORTANCIA DE ESTIMULAR FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN COMO PGC-1 MEDIANTE EL EJERCICIO ES CLAVE EN LA PREVENCIÓN Y TERAPIA DE ALTERACIONES METABÓLICAS.**



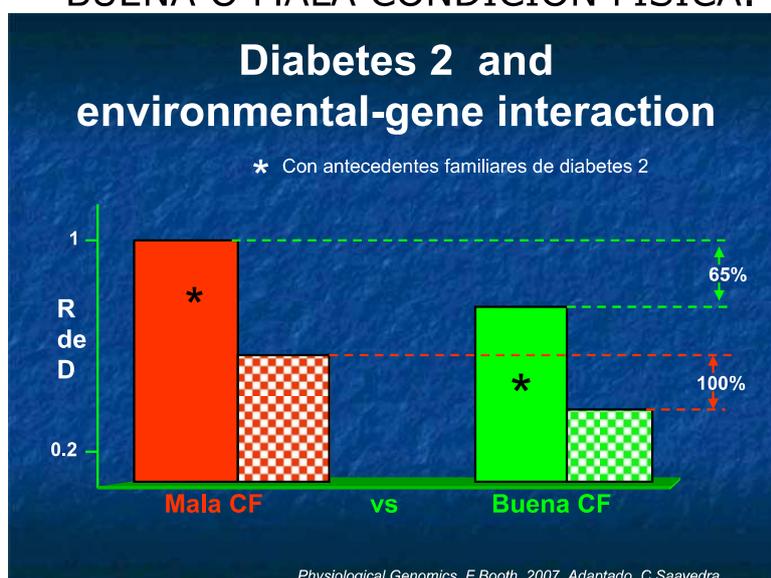
En lo que respecta a lo anterior diversos estudios demuestran que sujetos portadores de diabetes tipo 2 poseen niveles de consumo de oxígeno inferiores a sujetos no diabéticos (*Regenstainer, J. 1995*). Esto se debe a que los sujetos diabéticos manifiestan hiperglicemia, baja densidad capilar, baja capacidad de transporte de oxígeno, aumento de la viscosidad sanguínea y la presencia de neuropatías vasculares por lo que un ejercicio aeróbico (un entrenamiento de endurance) bien indicado en estos pacientes puede producir adaptaciones fisiológicas como las antes descritas que mejoren su capacidad cardiovascular y por ende incrementar la capacidad oxidativa o de consumo de oxígeno. Desgraciadamente la capacidad física de este tipo de pacientes no es lo suficiente como para poder mantener un esfuerzo de larga y optima duración aunque sea de baja intensidad, ya que solo de esa forma es posible mediante el ejercicio aeróbico lograr los cambios descritos anteriormente.

### Prescripción del ejercicio.

Los diabéticos al igual que las personas no diabéticos con la realización de un ejercicio físico bien orientado y mantenido en el tiempo obtiene adaptaciones fisiológicas descritos como preventivos del riesgo cardiovascular, tales como disminución de la frecuencia cardiaca en reposo y en ejercicio submáximo, aumento del volumen sistólico y minuto, aumento en la diferencia arterio-venosa de oxígeno y disminución de los niveles de presión arterial tanto en reposo como en ejercicio submáximo.

El ejercicio bien dosificado estimula mecanismos de regulación neuroendocrina y a la utilización optima de sustratos por parte del tejido muscular. Paralelamente provoca cambios en la sensibilidad de los receptores hormonales incluidos los de insulina, que favorecen los diversos mecanismos de metabolización de sustratos ya sea por vía oxidativa o anaeróbica. Además se producen cambios a nivel central en el sistema cardiorrespiratorio aumentando la capacidad de transporte de oxígeno y de anhídrido carbónico, este cambio es lo que llamamos el **fitness cardiorespiratorio**. El incremento de esta capacidad a través del ejercicio aeróbico o endurance cobra real importancia en la población con diabetes tipo 2 por que la Diabetes Mellitus es considerada como un factor de riesgo mayor, ya que la posibilidad de sufrir un evento cardiovascular es a lo menos el doble que en la población no diabética y la sobrevivencia de los pacientes diabéticos que han tenido un evento cardiovascular es aproximadamente la mitad de los no diabéticos.

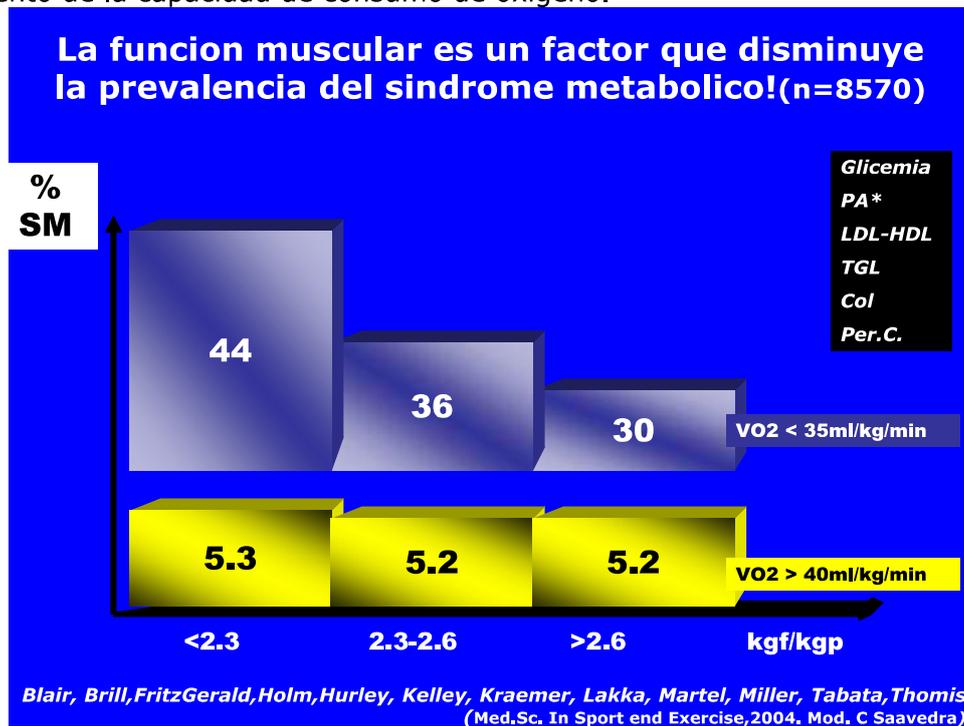
## EL RIESGO DE DIABETES EN SUJETOS CON Y SIN ANTECEDENTES FAMILIARES Y LOS EFECTOS DE LA BUENA O MALA CONDICION FISICA.



La pregunta que cabe hacerse es:

### ¿pueden los pacientes diabéticos con dos o mas factores de riesgo hacer una actividad aeróbica efectiva sin riesgo cardiovascular?

Lo más beneficioso de la práctica del ejercicio aeróbico en la población con diabetes y factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares es la prevención y terapia de la propia diabetes y las alteraciones metabólicas y vasculares asociadas como al sobrepeso y la hipertensión. La baja capacidad cardiorrespiratoria es un factor de riesgo asociado a la morbi-mortalidad la cual se caracteriza por deficiencias en la regulación de la presión arterial y el control de la glicemia, de lípidos sanguíneos y trastornos en la composición corporal que conlleva uno de los factores mas importantes de riesgo: **la sarcopenia**. Significativos cambios o disminución del índice de morbimortalidad se encuentran con leves cambios en el aumento de la capacidad de consumo de oxígeno.



En este grafico podemos apreciar los hallazgos de Blair en un numero considerable de sujetos en que demuestra que con baja capacidad de consumo de oxígeno, si se aumenta la fuerza muscular por kilo de peso corporal, disminuye el riesgo en una serie de factores de riesgo señalados en el cuadro superior derecho.

Por otro lado, estudios muestran los efectos beneficiosos del ejercicio en la salud de las personas con diabetes en el control de la HbA1c y la glicemia independiente de la perdida de peso, sin embargo el exceso de grasa abdominal se correlaciona en sujetos sedentarios en cierta forma con alteraciones en la metabolización de la glucosa provocando hiperglicemias, por lo que la pérdida de grasa abdominal favorecería el consumo de glucosa por parte del músculo siempre que este sea estimulado en su metabolismo energético.

En un estudio de Boule y col. (*Diabetología 46:1071-1081, 2003*), demuestra que el ejercicio aeróbico de intensidad elevada aproximadamente de un 75% del vo2max (¿?) es el que realmente provoca beneficios en los niveles de HbA1C versus el ejercicio aeróbico de intensidad moderada 50 % del Vo2 máx. Sin embargo para la mayoría de la población es difícil mantener por 30 min. sin descanso un ejercicio aeróbico sobre el 70% del vo2max. Este modo de ejercicio que teóricamente puede

ser útil para los pacientes obesos, prácticamente los hallan difíciles ya que normalmente en los ejercicios aeróbicos hay que soportar el peso corporal.

El entrenamiento con sobrecarga podría ser utilizado por pacientes que tengan limitaciones músculos esqueléticos u ortopédicos que le impidan la participación en los programas de entrenamiento aeróbico. *Actualmente incluso pacientes con baja capacidad funcional, el ejercicio aeróbico representa un cierto grado de riesgo!*

## **EXTRAIDO DE: Safety of resistance training.**

*Diabetes Care, 27,10, 2004 pag 2531*

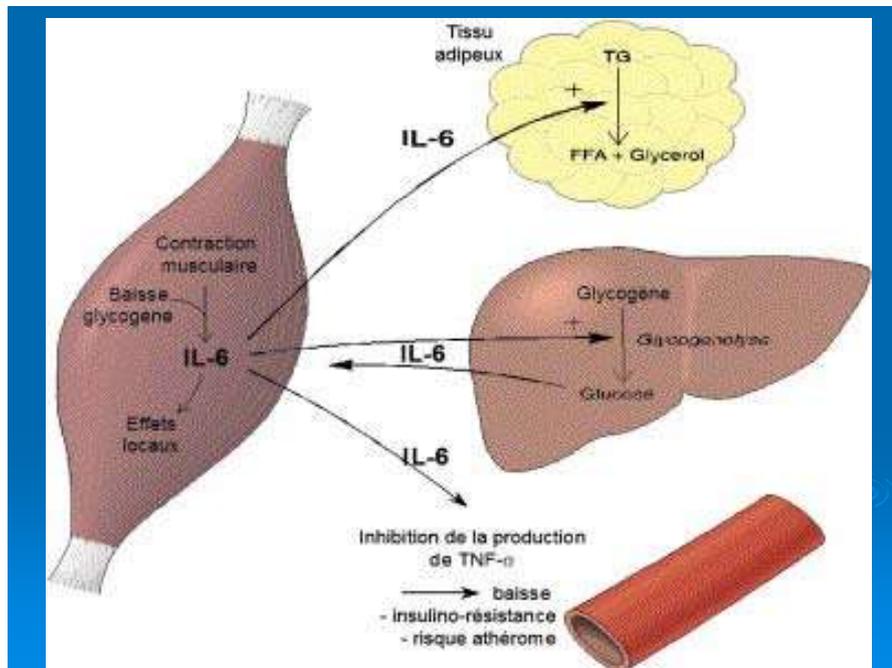
- *En el ejercicio de pesas o anaeróbico existen periodos de reposo al menos cada 60 segundos, lo que no ocurre en el aeróbico.*
- *Durante el ejercicio con sobrecarga, se produce un aumento paralelo de la presión sistólica y la diastólica, lo que favorece la perfusión coronaria lo que no ocurre en el aeróbico donde solo se incrementa la sistólica.*
- *En el ejercicio con sobrecarga, la elevación del trabajo cardiaco (Vm,Vs) es significativamente inferior al provocado por el trabajo aeróbico.*
- *Los estudios de Benn con monitoreo continuo de frecuencia cardiaca y control intra arterial de presión, demostraron que los valores en estas variables fueron significativamente mayores en los ejercicios aeróbicos que anaeróbicos.*
- **LOS VALORES “de riesgo” ENCONTRADOS EN LOS EJERCICIOS AEROBICOS FUERON SIMILARES A LOS ENCONTRADOS EN LAS TRADICIONALES PRESCRIPCIONES DE SUBA ESCALAS O TRANSPORTE PESOS O CAMINE RAPIDO!**

## **ENTRENEABILIDAD**

**La insulino-resistencia** disminuye post esfuerzo en los diabéticos pero esta disminución es solo el 30 o 40% de lo que ocurre en sujeto normales. Esto ocurre principalmente en el músculo esquelético y la magnitud de este cambio se correlaciona directamente con la cantidad de masa muscular involucrada independientemente de la masa grasa del sujeto en cuestión. Esto demuestra la importancia del entrenamiento de sobrecarga ya que esta demostrado que en pacientes entrenados con ejercicios de alta intensidad y corta duración, estos experimentan modificaciones y adaptaciones de una serie de factores a nivel periférico tales como:

- > **irrigación periférica del tejido muscular**
- > **sensibilidad de receptores hormonales**
- > **transportadores de glucosa o GLUT4**
- > **actividad de LPL y LHS**
- > **consumo de triglicéridos intramiocelulares**
- > **depósitos de glicógeno**
- > **síntesis de proteínas**
- > **biogénesis mitocondrial**
- > **capacidad metabólica oxidativa**
- > **producción de ON**
- > **tolerancia a la acidosis**
- > **actividad lipolítica**
- > **liberación de IL-6, miokina**
- > **actividad de AMPK y CaMK.**

## INTERLEUKINA-6, IL-6, UNA MIOKINA CLAVE EN LA REGULACION DEL METABOLISMO Y UTILIZACION DE SUBSTRATOS EN EJERCICIO



También se experimentan aumentos a nivel central en términos de volumen sistólico, ventilación pulmonar, pero lo más importante que ocurre y de mayor significación fisiológica para el reestablecimiento del "orden metabólico" (**metabolic fitness**) es la reducción del cociente respiratorio en reposo y en el trabajo submáximo.

Por otro lado, el entrenamiento con sobrecarga tiene efecto en la disminución de la activación de las vías que inhiben mecanismos asociados a la disminución o pérdida de proteínas y tejido muscular. La hipertrofia se da no solo por el aumento de proteínas tanto estructurales como funcionales y posiblemente también por la aparición de nuevas células musculares.

Debemos tener en cuenta que casi el 80% de la glucosa consumida diariamente se almacena en el tejido muscular y en lo que respecta a los pacientes con diabetes el entrenamiento con sobrecarga puede tener un efecto positivo sobre el control glucémico debido a varios mecanismos:

- **incrementa la captación de glucosa en velocidad y cantidad por las células musculares;**
- **aumento del número de capilares y por lo tanto posibilidades de contacto con el receptor de insulina aumentan;**
- **aumento del número de receptores de insulina;**
- **aumento del número de transportadores de insulina, GLUT4;**
- **aumenta el consumo o gasto de glicógeno muscular;**
- **incrementa el consumo de lípidos intramiocelulares lo que permite despejar la cascada de señales de insulina.**

**Los entrenamientos en circuitos.**-En lo que respecta al ejercicio de sobrecarga, el entrenamiento en circuito se ha vuelto una forma muy popular de ejercicio, debido en parte a la eficiencia de tiempo y a la utilización de cargas ligeras (vs el entrenamiento con sobrecarga tradicional). Los cortos períodos de recuperación son

característicos del entrenamiento en circuito, en el cual es común alternar ejercicios con períodos de recuperación de 30 segundos o menos. Si bien esto puede deberse al mayor componente aeróbico (vs el entrenamiento con sobrecarga tradicional), el entrenamiento en circuito también ha demostrado tener efectos positivos sobre el control glucémico en sujetos con diabetes tipo 2.

Eriksson, J. y col, (*Int J Sports Med.* 18:242-246. 1997). con un circuito de entrenamiento de la fuerza realizado 2 veces por semana en 8 pacientes moderadamente obesos con DM Tipo II, 4 hombres y 4 mujeres. El circuito consistió de 11 estaciones. Los sujetos realizaron 15-20 repeticiones al 50% de 1RM con 30 segundos de pausa entre las estaciones. La resistencia muscular definida como el producto de las repeticiones multiplicado por la carga se incrementó en un 32%. El área de sección transversal del vasto medial se incrementó en un 21%. La HbA1c disminuyó desde un 8.8% hasta un 8.2%. Hubo una fuerte correlación inversa entre HbA1c y el área de sección transversal de los extensores de la rodilla luego del programa de entrenamiento de sobrecarga ( $r=-0.73$ ,  $p<0.05$ ). Este estudio sugirió que un programa de entrenamiento con sobrecarga que resultó en hipertrofia muscular podría mejorar el control glucémico en los pacientes con DM Tipo II. Sin embargo, el pequeño número de sujetos en este estudio impide realizar cualquier generalización amplia con respecto al rol potencial del entrenamiento de sobrecarga en el control de los pacientes con DM Tipo II.

## **LA DETERMINACION DE PARAMETROS METABOLICOS DURANTE Y DESPUES DEL EJERCICIO DE SOBRECARGA HAN PERMITIDO UN AVANCE EN EL ENTRENAMIENTO EN DIABETICOS TIPO2.**

*"Para conseguir efectos histoquímicos significativos con el ejercicio continuo, se deben efectuar por espacios de mas de 30 minutos, 5 veces a la semana y a una intensidad moderada a alta."*

**Nuestros pacientes sedentarios no están en condiciones de ejecutarlos y mucho menos con bajo stress cardio-vascular**



***En pacientes con factores de riesgo CV, el ejercicio intermitente de alta intensidad, por grupos musculares, logra el objetivo perseguido, sin stress CV y ejecutándolo 2 veces por semana, 30 minutos.***

Otro estudio realizado por Baldi, J. (*Int. J. Sports Med. 24:419–423. 2003*) luego de 10 semanas de entrenamiento con sobrecarga circuito se ha observado una reducción del 0.5% en la HbA1c en hombres obesos con diabetes tipo 2 cualquier reducción en los niveles de HbA1c a partir de los valores basales debería ser vista como un paso positivo hacia la mejora del control glucémico. Además, luego de 6 y 10 semanas de entrenamiento con sobrecarga en sujetos diabéticos se ha observado un incremento del 23% y del 48% respectivamente, en la sensibilidad a la insulina.

Hallazgos parecidos ha encontrado Saavedra y Col. en un grupo de adultos en un pueblo de España en que sujetos hiperglicémicos o pre diabéticos fueron sometidos a un entrenamiento de 8 y 16 sesiones de ejercicios de sobrecarga encontrando una disminución del 12 y 29% de los niveles de glicemia respectivamente. (**Ver anexo**)

El entrenamiento con sobrecarga de moderada intensidad ha mostrado ser seguro y efectivo para mejorar el control glucémico, y no se han reportado efectos adversos más que una ligera inflamación muscular. Los estudios como por ejemplo el de Gotshalk, J. (*Strength. Cond. Res. 18:760–764. 2004*) han reportado utilizar intensidades bajas a moderadas de entre el 45-55% de 1 repetición máxima (RM). Este modo de ejercicio parece ser adecuado para los sujetos con diabetes tipo 2 y sirve como una alternativa favorable al entrenamiento aeróbico. Además, este modo de ejercicio podría tener el potencial de incrementar la capacidad aeróbica. Esto es especialmente importante para sujetos ancianos con diabetes tipo 2, quienes pueden tener limitaciones en su movilidad.

**Observaciones.**—Debido a que no existen comparaciones directas en la literatura, no se comprende claramente si el entrenamiento con sobrecarga de alta intensidad es superior para mejorar las variables metabólicas que el entrenamiento con sobrecarga de intensidad moderada, el cual provee mayor seguridad. Si bien los protocolos de entrenamiento con sobrecarga de moderada intensidad no han mostrado mejoras en el control glucémico tan dramáticas como las observadas con el entrenamiento con sobrecarga de alta intensidad, este último puede no ser bien tolerado por todos los sujetos y se requieren más estudios para determinar la seguridad y la eficacia de este tipo de entrenamiento en pacientes diabéticos. Los investigadores deben determinar específicamente el grado de desorden metabólico para el cual se puede prescribir el entrenamiento con sobrecarga de alta intensidad. Sin embargo, cuando se prescribe un programa de entrenamiento de la fuerza de esta magnitud (entrenamiento de alta intensidad), el profesional del ejercicio debe preguntarse si las recompensas superarán los riesgos de implementar este tipo de programas de entrenamiento. También se desaconseja la utilización de un único programa de entrenamiento para todos los individuos con diabetes tipo 2. Por el contrario, siempre deben prescribirse programas de entrenamiento individualizados que tengan en cuenta la edad, los factores de riesgo, el tipo de alteraciones metabólicas y la capacidad funcional inicial de los sujetos. Además, para optimizar el control glucémico agudo y crónico debe haber un alto grado de cooperación entre el profesional del ejercicio, el médico y el nutricionista. Esta parte, la composición de equipos **multidisciplinarios** no han resultado por lo que se requieren de **equipos interdisciplinario** y para lo cual dichos profesionales deben unificar criterios y conceptos y estudiar **fisiología del ejercicio**. Esto debería maximizar la seguridad del entrenamiento, hacerlos más eficientes e incrementar la adherencia del paciente al programa de ejercicio.

Rice et al., (*Diabetes Care. 22:684–691. 1999*). publicaron los resultados de una prueba aleatoria que comparó los efectos de un grupo que solo realizó dieta (n=9) con un grupo que realizó dieta más ejercicio aeróbico (n=10) o dieta más ejercicio de sobrecarga (n=10) entre hombres obesos en riesgo de padecer DM Tipo II (9).

El estudio duró 16 semanas. El grupo de ejercicio aeróbico asistió a un promedio de 92% de las sesiones planificadas (5 d/semana). La duración media de cada sesión fue de 37 minutos a una intensidad media de  $77 \pm 4\%$  de la frecuencia cardíaca máxima predicha (220-edad del paciente). El grupo de entrenamiento con sobrecarga (entrenamiento en circuito, 1 serie de 8-12 repeticiones hasta el fallo en 7 máquinas Nautilus más flexiones del tronco) asistió al 96% de las sesiones asignadas (3 d/semana). Cada grupo tuvo un déficit de energía promedio de 968-1132 kcal/d). Las calorías provenientes de la grasa promediaron 20.2, 21.6, y 23.2 % en los grupos solo dieta, dieta más ejercicio aeróbico y dieta más ejercicio de sobrecarga, respectivamente. Los sujetos perdieron entre 11.5 y 13.6 kg de peso corporal, no habiendo diferencias entre los grupos. El músculo esquelético se redujo solo en el grupo de solo dieta. Fueron observadas reducciones en la insulina en la condición de ayuno, y insulina durante el test de tolerancia a la glucosa oral (OGTT), también el índice insulina/glucosa disminuyó significativamente y en forma similar en los 3 grupos. El área de la insulina bajo la curva durante el OGTT mejoró significativamente ( $p < 0.05$ ) más en los grupos de dieta más entrenamiento aeróbico y dieta más entrenamiento de sobrecarga en comparación con el grupo de solo dieta. Las reducciones en la grasa visceral estuvieron relacionadas con reducciones en la insulina en ayunas ( $p < 0.05$ ). Los autores concluyeron que: (a) la pérdida de peso inducida por la dieta y el ejercicio aeróbico o de sobrecarga tiene efectos positivos similares sobre la disminución de los niveles de insulina en condición de ayuno o en OGTT, los cuales son mayores que los observados con dieta sola y (b) las reducciones en la grasa abdominal visceral y subcutánea son importantes para lograr mejoras en los niveles plasmáticos de insulina.

## **EJERCICIO AEROBICO, ANAEROBICO O COMBINADO?**

Sigal, R. (2007 en el *Annals of Internal Medicine*) publica al respecto que la combinación de dos entrenamientos físicos el entrenamiento aeróbico y el de sobrecarga favorecen el control de la glucosa en diabéticos de tipo 2 : "los beneficios del ejercicio aeróbico para controlar el azúcar en sangre son conocidos, pero hasta ahora no se sabía cómo influían los ejercicios de resistencia, ni tampoco la combinación de los dos en el tratamiento de la diabetes. .

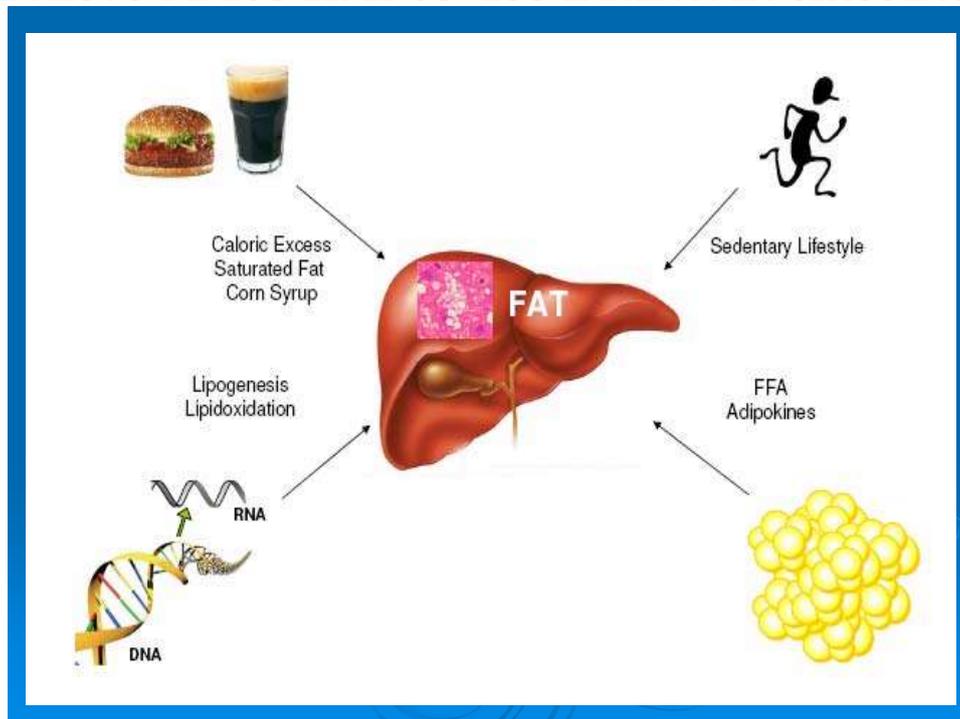
El primer objetivo del estudio era medir los cambios en los niveles de hemoglobina A1c en cada grupo y, de forma secundaria, determinar las modificaciones que se obtenían en los niveles de lípidos y de la presión arterial. .

Los pacientes escogidos tenían edades comprendidas entre 39 y 70 años, eran previamente inactivos, tenían diabetes de tipo 2 desde hacía más de seis meses y un nivel de hemoglobina glicosilada promedio de 8.1% que iba entre 6'6% y 9'9%. Al primer grupo se le pidió que llevase a cabo ejercicios aeróbicos, al segundo ejercicios de resistencia, al tercero la combinación de ambos y al cuarto que no efectuara ninguna actividad.

El entrenamiento aeróbico consistía en realizar una actividad continuada de grandes grupos musculares múltiples (en cinta de correr o bicicleta estática), mientras que el entrenamiento de resistencia sólo abarcaba una ligera actividad en algún músculo (máquinas de pesas) y requería cierto descanso. El grupo que combinaba los dos tipos de ejercicios los realizaba los mismos días, alternando el orden. Todos los grupos llevaron a cabo el programa en tres sesiones semanales de 45 minutos cada una, durante 26 semanas. .

Los efectos de ambos tipos de ejercicios, aerobicos y de sobrecarga realizados por separado, los niveles de hemoglobina A1c fueron similares, mientras que el grupo que combinó estos dos ejercicios consiguió reducirlo el doble. Según los autores estos cambios fueron estadísticamente significativos ya que un 1% menos de hemoglobina A1c supone una reducción de los episodios cardiovasculares entre el **15 y el 20%**.

## LA DEFICIENTE CAPACIDAD FUNCIONAL DEL TEJIDO MUSCULAR SOBRECARGA AL HIGADO DE AZUCARES Y ESTE LOS CONVIERTE EN GRASAS, SE ORIGINA EL HIGADO GRASO Y EL RESTO DE LOS LIPIDOS LOS LANZA A LA CIRCULACION



Resumiendo lo anterior junto con la información entregada en la respuesta número uno, el uso combinado de ambos tipos de ejercicios nos permite obtener el mejor resultado en el tratamiento de la diabetes ya que los beneficios que brinda cada uno por separado se complementan. Por un lado los ejercicios aeróbicos mejoran la capacidad cardiorrespiratoria, mejora el riesgo de enfermedades cardiovasculares que, en definitiva, una de las mayores causas de morbimortalidad en estos pacientes y, por el otro, la actividad de resistencia aumenta la fuerza muscular y la resistencia física mejorando la condición física.

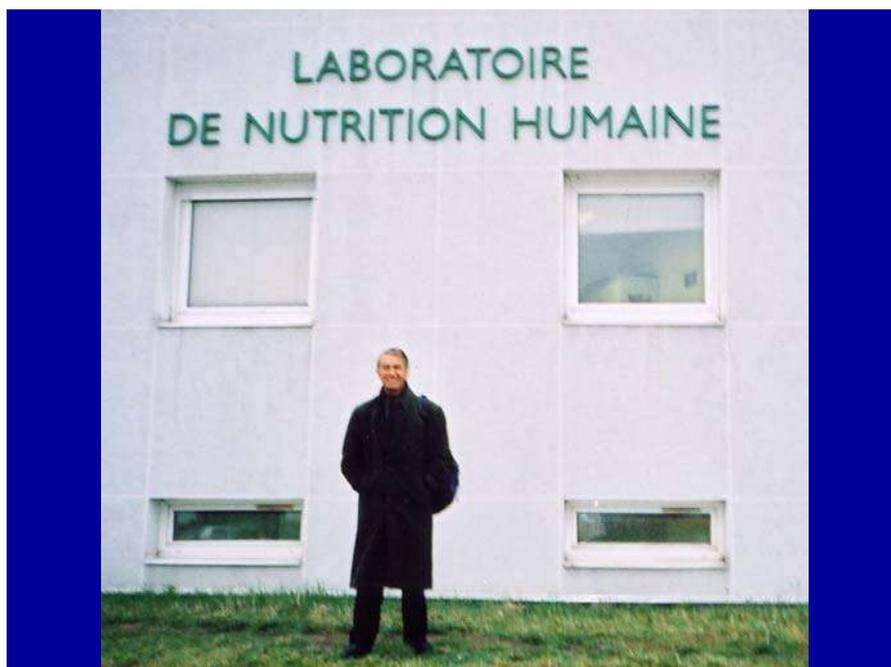
En lo que respecta a la forma de aplicar al ejercicio de sobrecarga en combinación con el ejercicio de resistencia el entrenamiento en circuito podría ser una buena alternativa, en parte por la utilización de cargas ligeras que permite incluir el componente aeróbico (vs el entrenamiento con sobrecarga tradicional). Los cortos períodos de recuperación son característicos del entrenamiento en circuito, en el cual es común alternar ejercicios con períodos de recuperación de 30 segundos o menos, estas pausas de recuperación pueden ser pasivas o activas, dependiendo de la capacidad física del sujeto. El entrenamiento en circuito ha mostrado tener efectos positivos sobre el control glucémico en sujetos con diabetes tipo 2.

Volvemos a resaltar que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada por sobre 50 % del  $Vo_2$  max., es el que ha demostrado provocar significativas adaptaciones sin embargo para la mayoría de la población es difícil mantener por 30 min sin descanso un ejercicio aeróbico sobre el 70% del  $vo_2$ max. La combinación de ambos tipos de ejercicio que puede ser útil para los pacientes obesos que comúnmente hallan difíciles los ejercicios aeróbicos en los cuales hay que soportar el peso corporal. El entrenamiento con sobrecarga podría ser utilizado por pacientes que tengan limitaciones músculo esquelético u ortopédico que le impidan la participación en los programas de entrenamiento aeróbico.

Si bien la actividad física tradicionalmente en los diabéticos es recomendada de manera prolongada y de baja intensidad, existen evidencias fisiológicas que indican

que considerando los mecanismos de adaptación celular, de las fibras musculares, de su capilarización junto al grado de obesidad y la edad del paciente, estas variables en conjunto pueden permitir una prescripción de mayor intensidad y mucho más aun cuando el ejercicio está destinado a grupos musculares pequeños en que no necesariamente en un principio el paciente deba transportar su propio peso corporal.

## **EL METODO 1x2x3. (C.Saavedra, [www.biosportmed.cl](http://www.biosportmed.cl))**

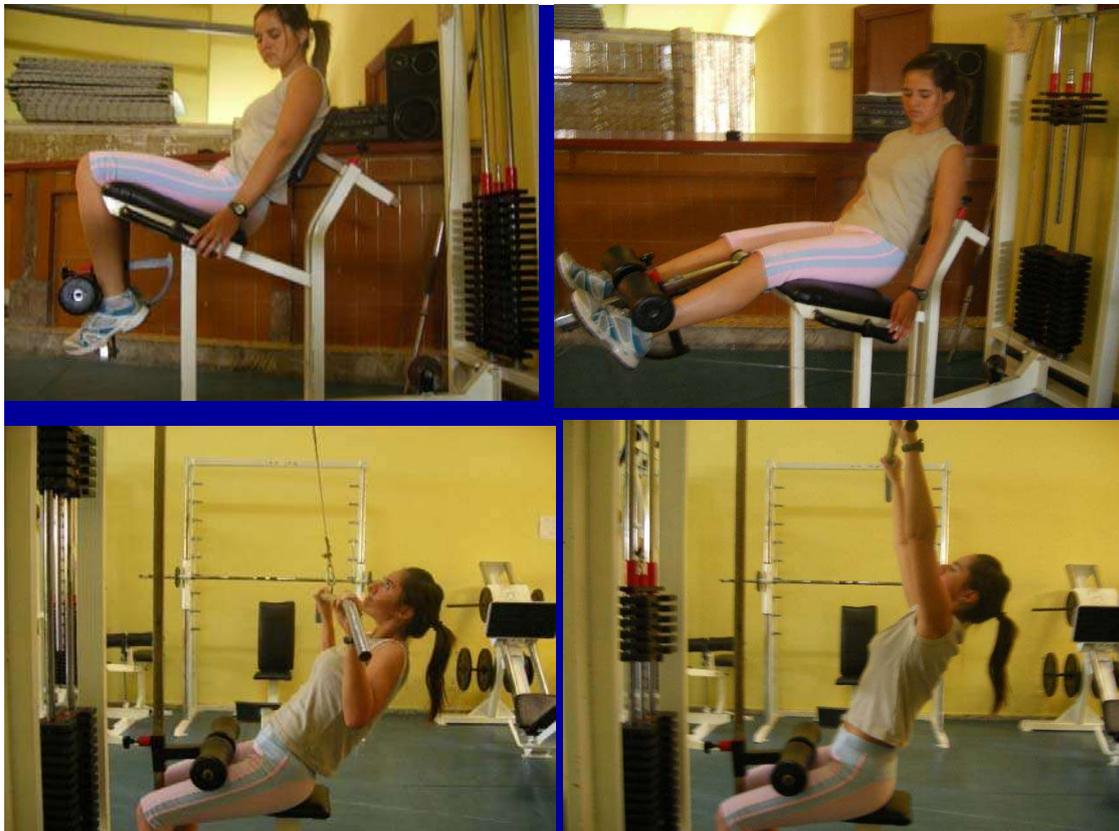


La metodología de ejercicios 1 x2 x3 esta siendo demostrado por diversos grupos de trabajo de Europa y América que es ideal para aplicar en pacientes con Diabetes tipo 2 y factores de riesgo.

En el Departamento de Exploraciones Funcionales del Hospital de la Univ de Clermont Ferrand y el Laboratorio de Nutrición Humana de la Fac de Medicina de esa Universidad, el profesor Carlos Saavedra ha elaborado, de manera experimental, este modelo en que los pacientes pueden efectuar ejercicios musculares de alta intensidad, ya que es requisito para la estimulación de AMPK y todos los cambios moleculares e histoquímicos que se requieren para mejorar la capacidad metabólica del músculo, y este método no provoca un stress cardiovascular importante. Posteriormente, en el Departamento de investigaciones de Medicina Preventiva del Instituto UKK de Tampere en Finlandia Carlos Saavedra junto a los investigadores Katriina Kukkonen y Mikael Fogelholm se hizo la transferencia de los resultados obtenidos en laboratorio al campo. Todos estos estudios están en *La Guía Práctica de Ejercicios y Enfermedades Metabólicas*.

**(C. Saavedra, [www.biosportmed.cl](http://www.biosportmed.cl) )**

**LA CLAVE DEL METODO ESTA EN EFECTUAR ESFUERZOS DE ALTA INTENSIDAD CON GRUPOS MUSCULARES ESPECIFICOS EN POSICIONES COMODAS EVITANDO EL STRESS CARDIOVASCULAR.**

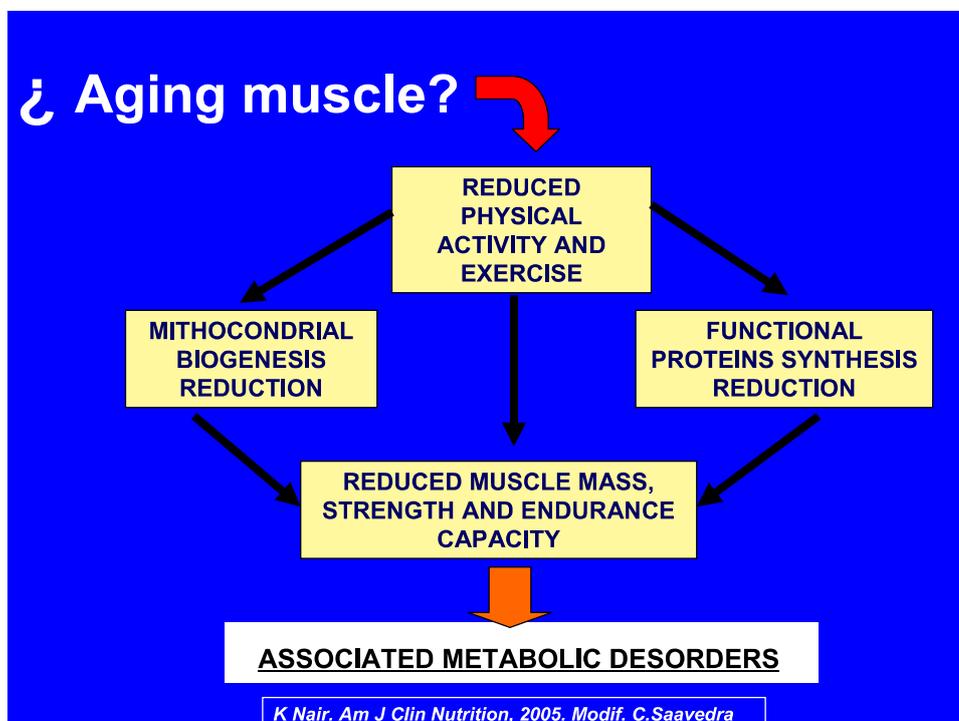


El método finalmente diseñado es denominado **1x2x3** que quiere decir: 1 MINUTO DE EJERCICIO CON 2 DE DESCANSO, REPETIDO TRES VECES, es decir 3 series de un minuto con 2 minutos de descanso entre cada serie.

Ese consiste en determinar un peso en que el paciente con un pequeño grupo muscular pueda hacer no más ni menos de un minuto de contracciones isotónicas. Al mismo tiempo se debe adecuar una posición corporal, ya sea sentado e incluso acostado, que permita disminuir el stress cardio-vascular durante y posterior al ejercicio. De esta forma se logra, utilizar reservas energéticas y substratos intracelulares que entorpecen la señal de insulina y provocar cambios de las variables rígidas como concentraciones de Ca, temperatura, grado de hipoxia, disminución de ATP , CP y glicógeno y pH que son estimuladoras de AMPK.

**La metodología a aplicar será presentada mas adelante.**

**LA DISMINUCION EN LA ACTIVIDAD MITOCONDRIAL LLEVA A LA DISFUNCION MITOCONDRIAL Y ESTA A SU VEZ A ALTERACIONES METABOLICAS. ESTA ES PRINCIPALMENTE GENERADA POR LA FALTA DE UN ACTIVIDAD FISICA ADECUADAMENTE INTENSA.**



**El primer** fundamento que valida la modalidad anterior de ejercicio, es que los ejercicios deben poseer un umbral que permita el desarrollo de fenómenos fisiológicos y bioquímicos que realmente alteren la homeostasis, de cada sistema, órgano y célula que la persona esta acostumbrado porque las verdaderas transformaciones temporales y crónicas del cuerpo humano se adquieren cuando los niveles de estrés fisiológico son los adecuados. En personas con diabetes tipo 2, que la mayoría de las veces poseen sobrepeso o exceso de tejido adiposo y son sedentarios, realizar ejercicios continuos de larga duración y baja intensidad como habitualmente es recomendado le es casi imposible y los niveles de intensidad alcanzados por el mismo ejercicio son tan bajos que no estimulan procesos de adaptación. Por lo que la modalidad de ejercicios antes nombrada **1x2x3** permite alcanzar intensidades elevadas que realmente producen adaptaciones histoquímicas y fisiológicas.

**El segundo** fundamento en que se basa dicho método, consiste en que la modalidad de ejercicios permite lograr intensidades elevadas sin estrés cardiovascular, que en un principio puede ser riesgoso para pacientes con diabetes tipo 2 que poseen altos factores de riesgo cardiovascular. La inadecuada elevación de la presión arterial incluyendo la de la frecuencia cardiaca, por ejemplo en un ejercicio aeróbico como una caminata por 30 min., provocan un gran stress cardiovascular y esto hace casi imposible alcanzar una intensidad y duración durante el ejercicio como para inducir una modificación metabólica y funcional del tejido muscular, si la intensidad del ejercicio está por debajo de umbral aeróbico del individuo, el ejercicio no será eficiente como mecanismo de prevención o tratamiento.

**El tercer fundamento** es que este método denominado **1x2x3**, permite mantener y desarrollar la masa muscular evitando la sarcopenia y por ende las alteraciones fisiológicas producidas por la mala capacidad muscular como lo son la resistencia a la insulina característica principal en la diabetes tipo 2. El entrenamiento de la musculatura significa lograr una buena capacidad de metabolizar grasas y azúcares que en niveles aumentados mas que los fisiológicamente permitidos, provocan situaciones de glico-lipotoxicidad.

Además, permite mejorar la condición y capacidad física, ya que la principal limitante en el nivel de tolerancia a un esfuerzo es por parte de la musculatura esquelética, es decir, más frecuentemente se observa al paciente, detener el esfuerzo debido a factores periféricos mas que de orden central y el objetivo es conseguir un cambio metabólico que permita una mayor utilización de ácidos grasos por parte del tejido muscular donde se aloja cerca del 80% del azúcar consumida diariamente.

**LA SECUENCIA Y COMPONENTES DE UN EJERCICIO ADECUADO DEBE CONTEMPLAR DIVERSOS PASOS CON ACTIVIDAD MOLECULAR QUE INVOLUCRE TANTO SUBSTRATOS COMO ORGANELOS.**



El estudio del metabolismo energético del músculo y las características bioenergéticas de este método del músculo, permite conocer, justificar y respaldar, el ejercicio en el músculo aislado y respaldar los fundamentos antes nombrados.

En resumen podríamos decir que hay varios elementos que respaldan al método:

- ***Primero: porque permite ejecutar intensidades de ejercicio mayores y sin provocar stress cardiovascular;***
- ***Segundo: por que permite elevar el metabolismo energético del músculo varias veces más que si se hacen ejercicios globalizados;***
- ***Tercero: porque se producen metabolitos que impulsan mecanismos de adaptación intramuscular mas integrales incluyendo los de síntesis de nuevas proteínas funcionales y estructurales y finalmente,***
- ***Cuarto: porque permite asegurar de que los substratos utilizados corresponden a los intra musculares de ese músculo y que el vaciamiento de dichos depósitos permitirá provocar vaciamientos de los acumulados en el plasma sanguíneo.***

Aunque los estímulos anaeróbicos inducen preferencialmente la síntesis de proteínas funcionales y estructurales propias, también estimulan aquellas relacionadas con el metabolismo aeróbico. Entre estos efectos beneficiosos se destaca el aumento de la capacidad para oxidar grasas, que se verifica especialmente en el período post-esfuerzo de los procesos anaeróbicos. Esto se traduce por el incremento de la capacidad de consumo de oxígeno o por el desplazamiento favorable de los umbrales aeróbicos. Independientemente de la repercusión que pueda tener sobre el peso corporal, lo más importante a conseguir es el cambio en la composición corporal y en la fisiología muscular, que puede producirse aun sin cambios en el peso corporal.

## Conferencia internacional sobre Enfermedades metabólicas

# Ejercicio: La respuesta al fracaso medico, nutricional, farmacológico y kinesico?

Prof. Carlos Saavedra, MSc

***La inactividad física por la cual se caracteriza nuestra sociedad fue reconocida en el 2002 por la OMS como una de las principales causas de enfermedades y muerte del último siglo. La falta de actividad física duplica el riesgo cardiovascular, la diabetes y la obesidad, por lo que la propia OMS ha hecho de la actividad física una de las recomendaciones mas prominentes en el 2003 en su report Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health.***

Ese mismo año en Maastricht, Holanda, en la Conferencia del grupo Internacional de Bioquímica del Ejercicio, se llevo a cabo una importante reunión donde se establecieron las bases bioquímicas de los efectos del ejercicio sobre la salud en que fueron tratados los siguientes tópicos y que serán en los que basaremos esta hipótesis relacionada y orientada a justificar científicamente la necesidad de poner mayor énfasis en los siguientes aspectos:

**a) ejercicio físico,**

**b) en no confundir, actividad física con ejercicio y**

**c) sedentarismo con condición física.**

Por otro lado, poner énfasis en la intensidad del ejercicio vs el tradicionalmente recomendado, que cumple funciones recreativas y sicosociales más que fisiológicas. Para tales efectos los tópicos de estudio en que deberán basarse las políticas de prevención y terapia de las ECM (enfermedades crónicas modernas) serian:

- **Señales intracelulares que controlan la oxidación de los depósitos energéticos durante y después del ejercicio.**
- **El transporte de ácidos grasos desde depósitos hacia el músculo esquelético.**
- **Mecanismos involucrados en el ejercicio que inducen biogénesis mitocondrial en el músculo esquelético.**

- **Mecanismos de regulación del metabolismo de ácidos grasos.**
- **Hipertrofia funcional y estructural del tejido muscular y sus respectivas señales intracelulares.**
- **Modificaciones de la insulino-sensibilidad y GLUT4.**
- **Interacción entre hígado, músculo y tejido adiposo y su relación con los fenómenos de insulino resistencia.**  
*\*Para una completa revisión de estos temas recomendamos el Proceedings of the Nutrition Society (2004),63.*

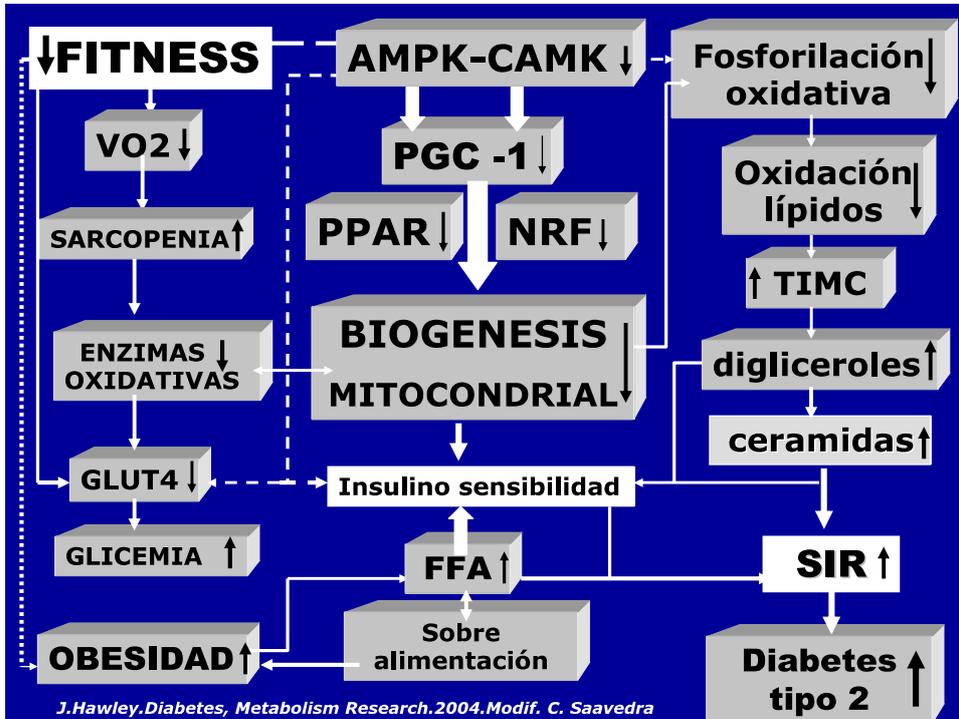
**El programa de la Soc. de Bioquímica del Ejercicio para su reunión anual en Canadá el 2009 contempla los siguientes tópicos:**

- - **From skeletal muscle signals to substrate utilization-fat pad interaction;**
  - **Exercise, PGC1 and mitochondrial biogenesis.**
  - **Exercise and MEF2-HDAC interactions.**
  - **Calcium signalling and exercise adaptations.**
- - **AMPK and exercise adaptations.**
  - **Overview of adipokines and metabolism.**
  - **Cytokine production by macrophages, adipocytes and myocytes: cell specific transcriptional regulation.**
- - **The biological role of muscle derived interleukin-6.**
  - **Molecular regulation of muscle mass and fibre types**
  - **Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin-based signalling in the regulation of the muscle fiber phenotype.**
  - **Role(s) of the mechanical-load-dependent satellite cell activity in the regulation of muscle mass.**
  - **Fatty acid metabolism in contracting muscle and the involvement of fatty acid transport proteins.**
- - **Fatty acid metabolism in humans during exercise.**
  - **Aspects of fatty acid metabolism regarding PPARs**
  - **Relationship between intramyocellular fat content and muscular -insulin sensitivity: impact of exercise in the fasted state.**
  - **Bioenergetic implications of uncoupling protein-3 in skeletal muscle.**
    - **Metabolic Syndrome: Effects of exercise and diet on insulin resistance.**
    - **The roles of diet and visceral obesity in muscle insulin**

resistance.

- Effects of physical training on endothelial function in diabetes 2

- ESQUEMA DESCRIPTIVO DE LA RELACION ENTRE CONDICION FISICA (FITNESS) E INSULINO RESISTENCIA Y DIABETES TIPO 2.



### Antecedentes previos.

En 1966 en los Estados Unidos ocurrieron cerca de 1.5 millones de muertes de origen cardiovascular, aproximadamente el 60% de todas las muertes. La diabetes tipo 2, en solo 30 años se incrementó en 6 veces en la población adulta y en los últimos 12 años (1982 -1994) esta se ha incrementado en los adolescentes en 10 veces. En 1994 en la población entre 10 y 19 años el diagnóstico de diabetes tipo 2 correspondió a un 33% de los diagnósticos.

Los datos en relación a obesidad, que ya poseen característica de epidemia, no son muy alentadores. Cerca de 300 mil muertos en el año 1991 fueron atribuidos a esta condición y en 1994 el 63% de los hombres adultos fueron catalogados de sobrepeso y el 56% fue para las mujeres.(IMC>25). A nuestro parecer si consideramos el % de grasa superior a 20 en hombres y a 25 en mujeres como "sobrepeso adiposo", estas cifras serían significativamente superiores.

Entre los años 1991 y 1998, la población con un IMC entre 30 y 35, se incrementó en un 66%. Por otro lado, considerando a la obesidad como un factor asociado a una serie de enfermedades llamadas crónicas modernas, se puede agregar que un IMC de 35 está asociado a un incremento de 93 y 42 veces a diabetes tipo 2 en hombres y mujeres respectivamente.

No queremos dejar de lado el problema de la longevidad o sobrevida de la población, ya que como podemos ver, la incidencia de enfermedades crónicas se están presentando en población joven, las condiciones de vida y

salud en la que llegaran los adultos deberá ser metaria preocupante y que afectara tanto el plano económico como sicosocial de nuestra población. En 1990 cerca de 3.5 millones de ciudadanos americanos tenían cerca de los 85 anos, y el 25 y 15% de mujeres y hombres respectivamente vivian en casas de enfermos.

***Para mayores detalles de las cifras entregadas, recomendamos la lectura del artículo de Booth, F., publicado en el J Appl Physiol, 88:774, 2000 y el artículo de C.Saavedra, Actividad Física vs Inactividad física del 2006, [www.biosportmed.cl](http://www.biosportmed.cl)***

Me parece pertinente citar los trabajos efectuados el 2005 en el INTA por E.Diaz y C Saavedra sobre la capacidad física de la población chilena entre 20 y 60 años de edad en la que se observan valores muy bajos, obtenidos por métodos directos e indirectos, en que solo el 5% de la población medida cumple con requisitos de "sanos" tanto en hombres como en mujeres, según los puntos de corte de Finlandia. Por otro lado las diferencias en la capacidad física entre los 30 y 60 años de edad, no presentan diferencias significativas tanto en hombre como en mujeres!

#### **AMPK y GLUT4.**

Estas proteínas parecen ser las básicas en los procesos de regulación metabólica y prácticamente la literatura indica que cualquier tratamiento, medico, farmacológico, de ejercicio o nutricional que espera cierto grado de efectividad debe apuntar a la activación de estas.

También los factores de transcripción (PPAR) junto a otra proteína, CaMK, responsable de la biogénesis mitocondrial juega un rol trascendental en la prevención y terapia de las enfermedades crónicas modernas.

Los diversos estudios sobre estas proteínas, AMPK, denominada como la "master energetic regulation" y GLUT4 cuya estimulación es considerada como el principal factor responsable de la insulino sensibilidad, ha dado origen a ciertas evidencias basadas en los mecanismos eficientes (basados en umbrales) de estimulación de estas para poder establecer condiciones biológicas de regulación, tanto de metalización de ácidos grasos, AMPK, como en la estabilidad o reestablecimiento de los niveles normales de la glucosa sanguínea, GLUT4.

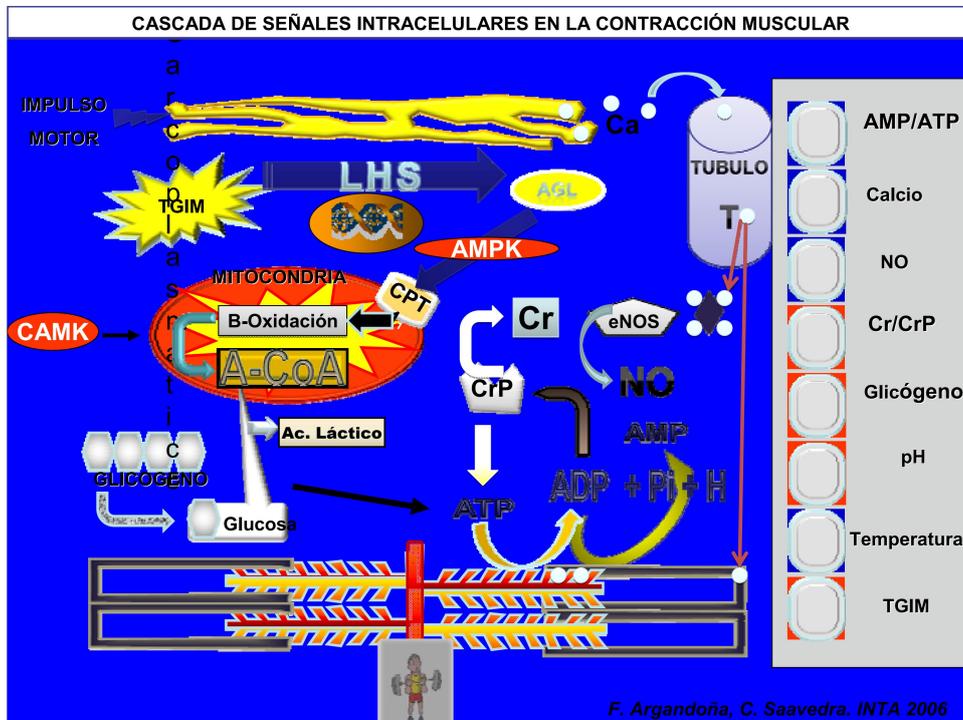
La interacción entre el fenómeno de depleción de glicógeno muscular y la consiguiente activación de AMPK, permite disminuir los niveles de Malonyl CoA, permitiéndose de este modo la desinhibición o activación del transportador de grasas al interior de la mitocondria, CPT1-2.

Por otro lado esta activación de AMPK y la necesidad del músculo de restablecer los depósitos de glicógeno, activan la señal de insulina que de manera dependiente e independiente de insulina, por ejemplo durante el ejercicio, estimula la translocacion del estos transportadores, GLUT4.

A continuación presento una síntesis de la caracterización que la literatura científica hace sobre la relación entre AMPK y biogénesis mitocondrial, aspectos esenciales según las evidencias actuales. En la parte final de este

esquema es una invitación a pensar en los aspectos que ética y moralmente debemos tener en cuenta al aplicar planes en un paciente o en la población.

### ESQUEMA DIDACTICO DEL COMPROMISO DE VARIABLES EFICIEENTES EN LOS EFECTOS DEL EJERCICIO FISICO.



**El sistema AMPK es quizás el objetivo final de cualquier fármaco contra un cuadro diabetico. Las nuevas estrategias deben estar orientadas a la activación de AMPK y sus efectos metabólicos farmacológicamente, la activación de AMPK por su efecto sobre múltiples señales, por sus efectos metabólicos y expresión de genes, reduce el riesgo de DT2, del SM y del RCV.**

### **Eficiencia / eficacia / rentabilidad / costo/beneficio**

Como podemos ver, estos dos factores son de particular importancia en los mecanismos que se relacionan con la lipotoxicidad de la célula muscular y con la acción de introducir glucosa al interior del músculo, (regulación de la glicemia, no olvidemos que el 80% del azúcar consumida va al tejido muscular) disminuyendo así la hiperglicemia que puede estar iniciando o caracterizando una pérdida de sensibilidad a la insulina y el consiguiente cuadro de insulino-resistencia.

***Para una mayor revisión del tema, ver el libro, Síndrome metabólico ¿enfermedad metabólica? Capítulo 6, C. Saavedra, editorial Acindes, Bs Aires, editado el 2006.***

Por otro lado uno de los mecanismos mas importantes y estimuladores o gatilladores de la actividad de AMPK y GLUT4 esta referida a la utilización de los depósitos de glicógeno muscular, junto con la perdida de relación entre ATP/ADP y CP/C , como también alteraciones en los niveles de Ca intracelular, del pH, del aumento de la temperatura y de los niveles de oxido nítrico que como bien sabemos ocurren o cambian preferentemente en ejercicios de baja intensidad pero de muy larga duración, nivel de ejercicio que pacientes con sobrepeso o factores de riesgo no es posible ejecutar, o también en ejercicios de corta duración pero de media a alta intensidad.

También podemos observar que la génesis de la disminuida capacidad física de trabajo en paciente con factores de riesgo es mas responsabilidad de factores periféricos que de los centrales y al mismo tiempo las alteraciones o deficiencias en los mecanismos metabólicos o bioenergéticos son causados por factores locales y no sistémicos.

En síntesis, esta nueva cantidad de conocimientos originados en la biología molecular, están dando a entender que el ejercicio intenso es mas efectivo que el moderado, ya que los cambios descritos ocurren o son más evidentes en este tipo de ejercicios, intermitentes de corta duración y alta intensidad. Por otro lado los déficit en la capacidad física o funcional del paciente tienen un origen periférico, en que la histoquímica del tejido muscular esta mas deteriorada que los sistemas de transporte de oxígeno.

Para una completa "aceptación" de este planteamiento, sugiero leer el artículo: ***Safety of resistance training. Diabetes Care, 27,10, 2004 pag 2531.***

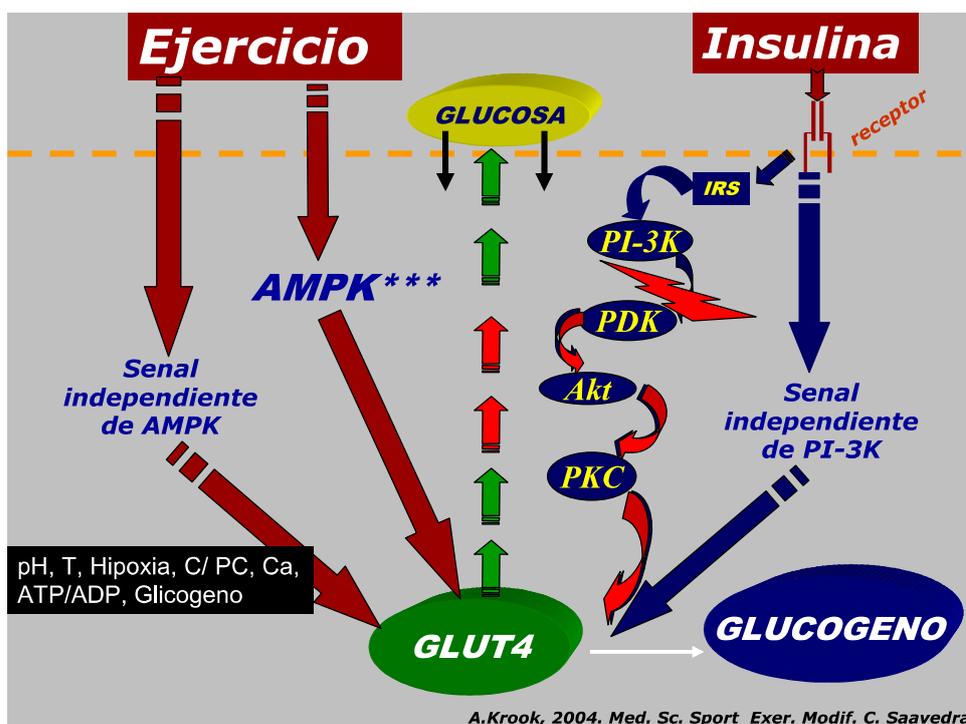
A continuación presento una síntesis de los aspectos mas relevante de dicho artículo que ya fueron expuesto mas arriba:

- Los estudios de Benn con monitoreo continuo de frecuencia cardiaca y control intra arterial de presión, demostraron que los valores en estas variables fueron significativamente mayores en los ejercicios aeróbicos que anaeróbicos.
- En el ejercicio de pesas o anaeróbico existen períodos de reposo al menos cada 60 segundos, lo que no ocurre en el aeróbico.
- Durante el ejercicio con sobrecarga, se produce un aumento paralelo de la presión sistólica y la diastólica, lo que favorece la perfusión coronaria lo que no ocurre en el aeróbico donde solo se incrementa la sistólica.
- En el ejercicio con sobrecarga, la elevación del trabajo cardiaco ( $V_m, V_s$ ) es significativamente inferior al provocado por el trabajo aeróbico.
- LOS VALORES "de riesgo" ENCONTRADOS EN LOS EJERCICIOS AEROBICOS FUERON SIMILARES A LOS ENCONTRADOS EN LAS TRADICIONALES PRESCRIPCIONES DE SUBA ESCALAS O TRANSPORTE PESOS O CAMINE RAPIDO

**De aquí surge la primera pregunta a nuestra hipótesis:** los pacientes con factores de riesgo proveniente de hábitos sedentarios, están en condiciones de ejecutar ejercicios de larga duración? ¿Y de corta duración a alta intensidad en las modalidades de trote o caminatas como son habitualmente prescritos? ¿Y si fueran capaces, podrán estar exentos de stress cardiovascular?

**En síntesis:**

- 1.- Que AMPK y GLUT4 son proteínas que juegan un rol fundamental en la fisiopatogenesis de los fenómenos relacionados con insulino resistencia, punto de partida de múltiples alteraciones metabólicas y de riesgo cardiovascular.
- 2.- Que necesitamos provocar significativas alteraciones en el medio intracelular para estimular mecanismos de regulación del metabolismo de las grasas y de regulación de la glicemia dependientes de AMPK y GLUT4 respectivamente y que durante el ejercicio pueden también ser independientes de la acción de insulina. *(ver grafico)*.
- 3.- Dichos mecanismos pueden ser eficientemente provocados por el ejercicio caracterizado por ser de larga duración y baja intensidad o por ejercicios de corta duración y de media a alta intensidad. Ambas modalidades poseen el inconveniente de que los pacientes no poseen una tolerancia al ejercicio importante como para provocar dichos cambios de manera significativa y además pueden elevar los niveles de presión arterial y de frecuencia cardiaca de manera importante.

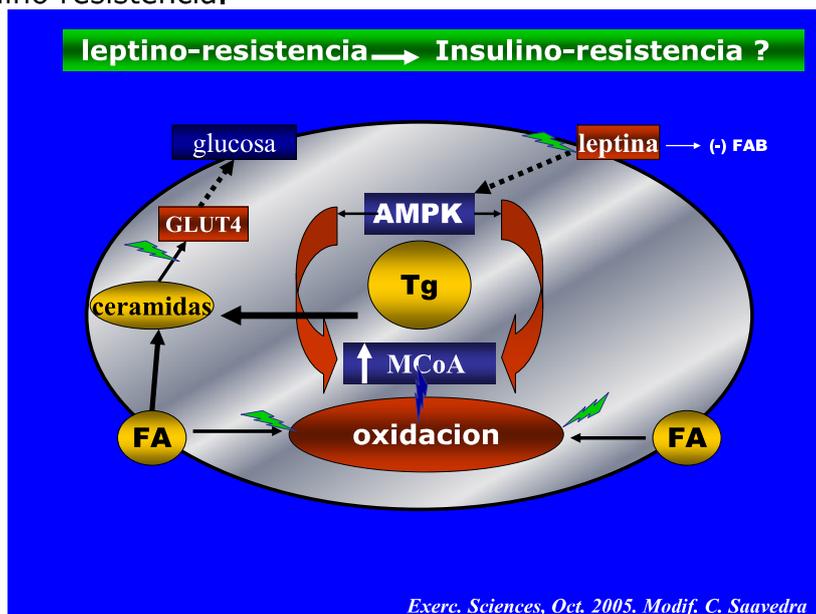


Como podemos ver El esquema presentado por Krook es claro y hemos agregado a los factores que son requeridos para la estimulación de dichos mecanismos, cuadro inferior izquierdo, y a la mitocondria que cierra el circuito que permite el aumento efectivo del metabolismo de grasas y azucares.

### Leptina, Adiponectina, TNFa e IL-6

Hemos podido observar en la literatura el rol de leptina y como su bioactividad es diferente dependiendo entre otros aspectos de la composición corporal o del grado de obesidad de los sujetos pudiendo ser esta más o menos eficiente dependiendo del grado de leptino-resistencia que presente el tejido muscular del sujeto.

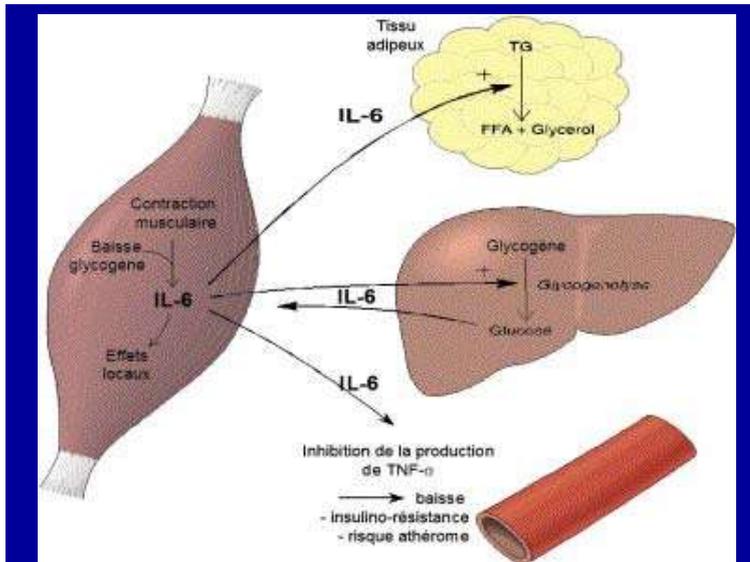
Esta leptino resistencia, provoca un disminución en la posibilidad de estimulación de AMPK y por lo tanto de disminuir los niveles de MCoA, (inhibidor del transportador de grasa a la mitocondria) esto a su vez provoca un aumento de los triglicéridos intramiocelulares y la consiguiente interrupción en la cascada de señales de insulina, lo que disminuye la estimulación de los mecanismos de translocacion y transporte de los GLUT4. Este, la leptino resistencia, es un mecanismo mas que permite o gatilla insulino resistencia.



TNFa se encuentra en niveles elevados en sujetos con adiposidad y sobre todo abdominal, lo que contribuye a fenómenos de insulino resistencia que junto a elevados niveles de IL-6, ambos son caracterizados como factores proinflamatorios. Sin embargo IL-6 esta siendo considerada no solo como una citosina sino mas bien como una "myokina" debido a que el ejercicio intenso eleva los niveles de esta myokina entre 20 a 30 veces mas que lo que ocurre cuando es secretada por el tejido adiposo.

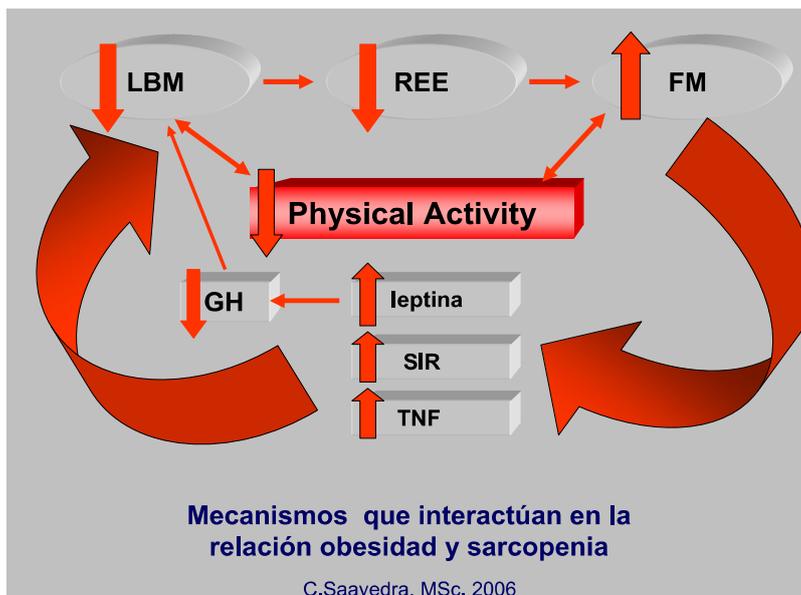
Al parecer IL-6 secretada por el tejido muscular juega un rol importante en la lipólisis del tejido adiposo. Estos niveles son de una magnitud tal que en trabajos experimentales iniciales se puede observar que dichos niveles de IL-6, inhiben la secreción de TNFa, por lo que IL-6 pasa a ser un factor

inhibidor de TNFa pasando a ser, por lo tanto, un factor protector de insulino resistencia y también antiinflamatorio.



Por otro lado el rol de leptina es básico en la activación de AMPK y se ha podido observar que los sujetos con mala capacidad oxidativa muscular son leptinoresistentes y por lo tanto esta leptino-resistencia conduce a un cuadro de insulinaresistencia.

Finalmente, adiponectina a la que se la ha caracterizado como responsable de múltiples fenómenos de regulación endocrina y metabólica, recientemente De Fronzo y Ravussin, han determinado que los sujetos que responden al tratamiento en que adiponectina juega un rol, son solo aquellos que los umbrales de estimulación de esta citoquina, permite estimular factores de transcripción.



Ante estos fenómenos descritos, podríamos preguntarnos si realmente el tejidomuscular es o no un órgano endocrino? Por otro lado si bien se sabe que la sensibilidad de los receptores hormonales son mayores en los sujetos

bien entrenados, podría ser que estos también poseen una mayor sensibilidad a leptina?

Si existe esta condición agregado a que los sujetos entrenados poseen una mayor cantidad de transportadores de FFA en plasma, y que junto al hecho de que además poseen una mayor actividad mitocondrial o capacidad oxidativa, no serían estos mecanismos suficientes para favorecer la insulino sensibilidad.?

En síntesis el circuito que se pondría en marcha para una mayor metabolización de los triglicéridos sería: mayor actividad muscular, aumento en la actividad metabólica muscular, utilización de depósitos intramusculares de glicógeno, liberación de ON y de IL-6, por lo tanto aumento de lipólisis, mayor capacidad de transporte de FFA, , aumento de la actividad de AMPK, ayudado por acción de leptina, inhibición de MCoA, aumento de actividad de CPT-1 y por ende mayor oxidación de ácidos grasos.

Como reflexión anexa, debemos tener en cuenta que el uso de medicamentos está sobre estimulado en la población y estos han experimentado dos graves hechos: el aumento de las dosis y el permiso para aplicar dichos tratamientos farmacológicos a menores de edad. Ya existen publicaciones de los efectos secundarios de los hipoglicemiantes, por lo que se hace urgente aumentar la efectividad de los fármacos a dosis más bajas ayudando a estos o potenciando sus efectos con normas de nutrición y ejercicio que bajo dosis adecuadas permiten gatillar mecanismos estimuladores de moléculas y organelos responsables directamente de los desórdenes metabólicos a los que estamos expuestos.

**Role of adiponectin in human muscle bioenergetic.  
Ravussin E. Defronzo R. Cell Metab. (in press) Baton Rouge. USA**

- *Insulino resistencia está asociado con la incapacidad oxidativa muscular.*
- *DT2 se correlaciona bien con disfunción mitocondrial.*
- *Adiponectina se correlaciona con mtDNA.*
- *Bajos niveles de adiponectina se correlaciona con IR y baja actividad enzimática oxidativa y baja densidad mitocondrial.*
- *En animales experimentales, adiponectina induce biogénesis mitocondrial, oxidación de palmitato, y actividad de CS.*

**Que factor faltaría para complementar dicho circuito oxidativo?**

Sin duda que el aumento de la densidad mitocondrial.

Pacientes mitocondriacos o mitocondriopatas?



C.Saavedra, 2006. Lab. Metabolismo. Energético. INTA

Los mecanismos descritos para adiponectina, corresponden o son evidentes y significativos en sujetos entrenados o durante el ejercicio prolongado o de alta intensidad. Se desprende de este planteamiento la necesidad de provocar estímulos mas importantes en la célula muscular a fin de poder provocar cambios histoquímicas que permitan producir montos de energía significativos que al mismo tiempo modifiquen el medio intracelular para estimular una serie de mecanismos relacionados con la biosíntesis de proteínas tanto estructurales como funcionales.

Nuestros pacientes se caracterizan por poseer una mala capacidad funcional de la célula muscular y agravado por otro problema que ya ha sido puesta en carpeta para ser declarada como un problema mayor de salud publica: sarcopenia.

**Sarcopenia esta presente en mas del 50% de la población mayor de 45 años y esta caracterizada por tres aspecto relevantes:**

- 1) perdida de masa muscular,
- 2) aumento del tejido conjuntivo y graso inter e intra muscular y
- 3) y disminución de proteínas funcionales relacionadas con la capacidad máxima de trabajo muscular y con la capacidad metabólica oxidativa y entre ella la mitocondrial.

Si analizamos y comparamos un músculo desentrenado con uno entrenado, a grandes rasgos podemos señalar que este ultimo posee mayor capilarizacion, mayor actividad de LHS, triglicéridos de menor tamaño y en

contacto con la membrana mitocondrial, mayor densidad mitocondrial, mayor actividad enzimática, depósitos de glicógenos aumentada y capacidad de translocación de GLUT4 también aumentada y todo esto permite una gran diferencia desde el punto de vista de nuestro interés: el músculo entrenado posee mayor sensibilidad a la insulina.

Si nos detenemos a pensar sobre que mecanismos y que fenómenos o factores permiten esta diferenciación respecto a las características enunciadas, podemos ver que corresponden a proteínas funcionales y estructurales específicas relacionadas con los mecanismos del metabolismo energético muscular, por lo que requerimos de estímulos de umbrales adecuados que gatillen la síntesis de proteínas y entre ellas las del organelo mitocondrial.

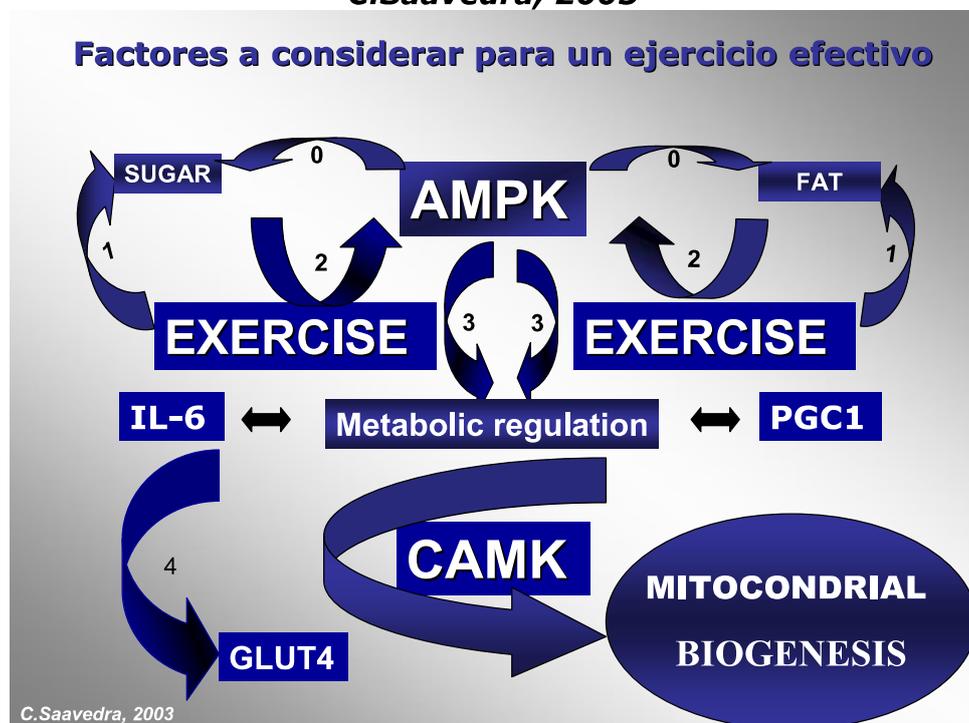
### **Calcineurina, CaMK, PPAR y PPCG-1.**

En una síntesis muy grosera podemos agregar que calcineurina es estimulada cuando cambian significativamente las concentraciones de Ca intracelular producto de contracciones musculares de media a alta intensidad o en su defecto en ejercicios muy prolongados de baja intensidad y que nuestros pacientes difícilmente pueden efectuar. Esta molécula al parecer esta en contacto con otra, myoestatina, que regula la actividad anabólica y catabólica del músculo y al mismo tiempo sus niveles altos de actividad también estimulan a calciomodulina proteína kinasa (CaMK) y ésta, junto a otros fenómenos que rompen las constantes rígidas del medio intracelular, activan factores de transcripción como son los PPAR co-activador y PPAR gama y delta quienes estimulan la síntesis de proteínas mitocondriales y también de GLUT4 en tejido adiposo y muscular respectivamente ya que dichas proteínas pertenecen a un grupo de familias de proteínas muy similares.

#### **En síntesis:**

1. Nuestros pacientes poseen características de capacidad funcional y metabólica bajas y estas se correlacionan significativamente con insulino resistencia y esto a su vez con alto riesgo cardiovascular y diversas enfermedades metabólicas.
2. También nuestros pacientes poseen altos niveles de sarcopenia junto a pérdida de capacidad o actividad de diversos componentes histoquímicas del músculo que provocan una baja capacidad metabólica oxidativa.
3. Se requiere en los programas de ejercicios o "rehabilitación metabólica" aplicar estímulos de media a alta intensidad, anaeróbicos, que permitan la síntesis de proteínas estructurales y funcionales, es decir, recuperar a los factores periféricos, células musculares, cuyas características histoquímicas se han "perdido" por desuso y el fenómeno de sarcopenia.
4. Una vez lograda dicha rehabilitación metabólica, proseguir con la estimulación aeróbica para aumentar la capacidad de factores centrales o de transporte y así proseguir con un actividad física habitual aeróbica pero mas intensa, sin abandonar la anaeróbica o de sobrecarga.

**Nuestra propuesta:  
Principal factors to consider in exercise and health.  
C.Saavedra, 2005**



*Este esquema ha sido presentado en 6 Laboratorios de investigación de países desarrollados y ha recibido las observaciones en mas de 40 conferencias en las que ha sido presentada desde el año 2003. Esta siendo aplicado como programas de Rehabilitación Metabólica en países como Argentina, Brasil, México, Venezuela, Uruguay y Chile donde ha sido presentado mediante talleres de perfeccionamiento.*

*Pretende simplemente describir que el ejercicio debe poseer una dosificación tal que permita la fosforilación de la mayor parte de las sub-unidades de AMPK, con el fin de liberar la mioquina IL-6 que estimula la lipólisis durante el ejercicio. Al mismo tiempo que también active a los factores de transcripción PGC con el fin de que permitan la síntesis de proteínas correspondientes a los transportadores de azúcar GLUT4 y a CAMK responsable de la biogénesis mitocondrial.*

## **ANEXO.1**

### **Experiencia en España de la respuesta del tejido muscular al ejercicio de sobrecarga. Método 1x2x3. (C Saavedra y col, 2008)**

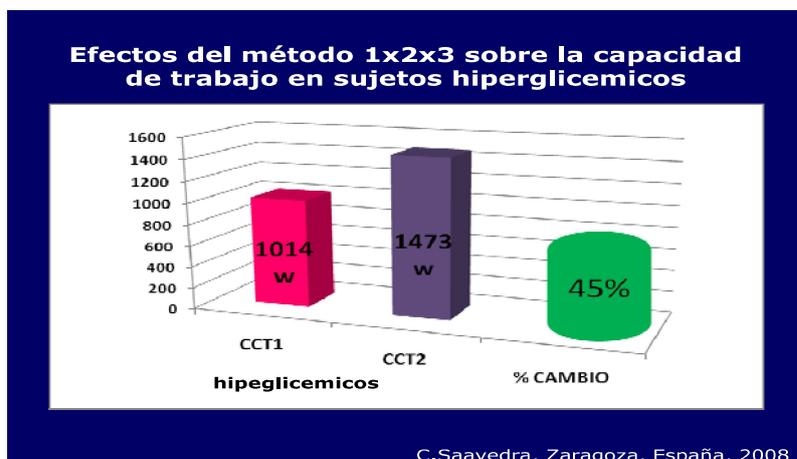
Durante más de medio siglo se ha estado recomendando el ejercicio aeróbico continuo 5 a 6 veces por semana a fin de disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo dicha prescripción por múltiples razones, no ha dado los resultados esperados. Además no es posible de ser aplicadas eficientemente en sujetos con factores de riesgo debido al stress cardiovascular que en ellos provoca.

Este estudio pretende demostrar que con aplicación de ejercicio anaeróbico intermitente en sujetos sedentarios dos veces por semana por no más de 30 minutos, sin restricción calórica ni control alimentario, se logra modificar variables histoquímicas relacionadas con la capacidad metabólica muscular (metabolic fitness) que guardan relación con el metabolismo de los lípidos, de la glucosa y además con el fenómeno de la insulino-resistencia.

**METODO:** 50 mujeres, 15 hiperglicémicas, 15 hipercolesterolémicas y 20 controles, entrenaron 4 grupos musculares durante un mes 2 veces por semana, en total 8 sesiones. La actividad consistió en 3 series de 1' de trabajo máximo, por 2' de pausa. Se tomaron muestras sanguíneas para variables bioquímicas y test de capacidad de trabajo en los 4 grupos musculares. Los sujetos no recibieron ninguna recomendación alimentaria.

**RESULTADOS:** la capacidad física de trabajo se incremento en los tres grupos en un promedio del 42% aproximadamente (*de 1059kgm a 1456kgm*), disminuyó la glicemia en el grupo hiperglicémico, pero no así el colesterol en el grupo hipercolesterolémico. En estos sujetos no hubo cambios en el peso ni en la composición corporal.

**CONCLUSION.** 1) Es posible modificar significativamente la capacidad física de trabajo con 8 sesiones de entrenamiento anaeróbico intermitente en personas con y sin factores de riesgo; sin stress cardiovascular y con disminución a valores normales de los niveles de glicemia. (*de 139 a 80 mg/dL*) Esta modalidad de ejercicio es bien tolerada por pacientes sedentarios. No obstante se deberá continuar investigando este protocolo para hipercolesterolémicos con ejercicio y control de dieta.



Ref: Saavedra,C. [www.biosportmed.cl](http://www.biosportmed.cl)

## Anexo2

# Beneficios del entrenamiento de fuerza sobre la diabetes.

La Universidad Europea de Madrid (UEM) acogió, los pasados 13 y 14 de noviembre, el "2008 NSCA-UEM International Clinic", un encuentro con la National Strength and Conditioning Association de Estados Unidos (NSCA). Durante el mismo, se presentó un estudio llevado a cabo por Laurie Black que muestra que el

entrenamiento de fuerza tiene más beneficios para pacientes con diabetes que el aeróbico.

Este estudio, que se ha desarrollado en la Universidad de Arizona (Estados Unidos), se titula "Los efectos del entrenamiento de fuerza sobre la sensibilidad a la Insulina en pacientes con diabetes tipo II". En él se muestra que todos los pacientes que han participado han experimentado *mejoras en los niveles de glucosa manteniéndose en algunos en niveles muy buenos* en los que es necesaria la administración de insulina.

Este hecho se debe a que el entrenamiento de fuerza estimula la actividad de un transportador de glucosa, el GLU-4, que hace que el paciente diabético pueda utilizar la glucosa como sustitutivo de la insulina.

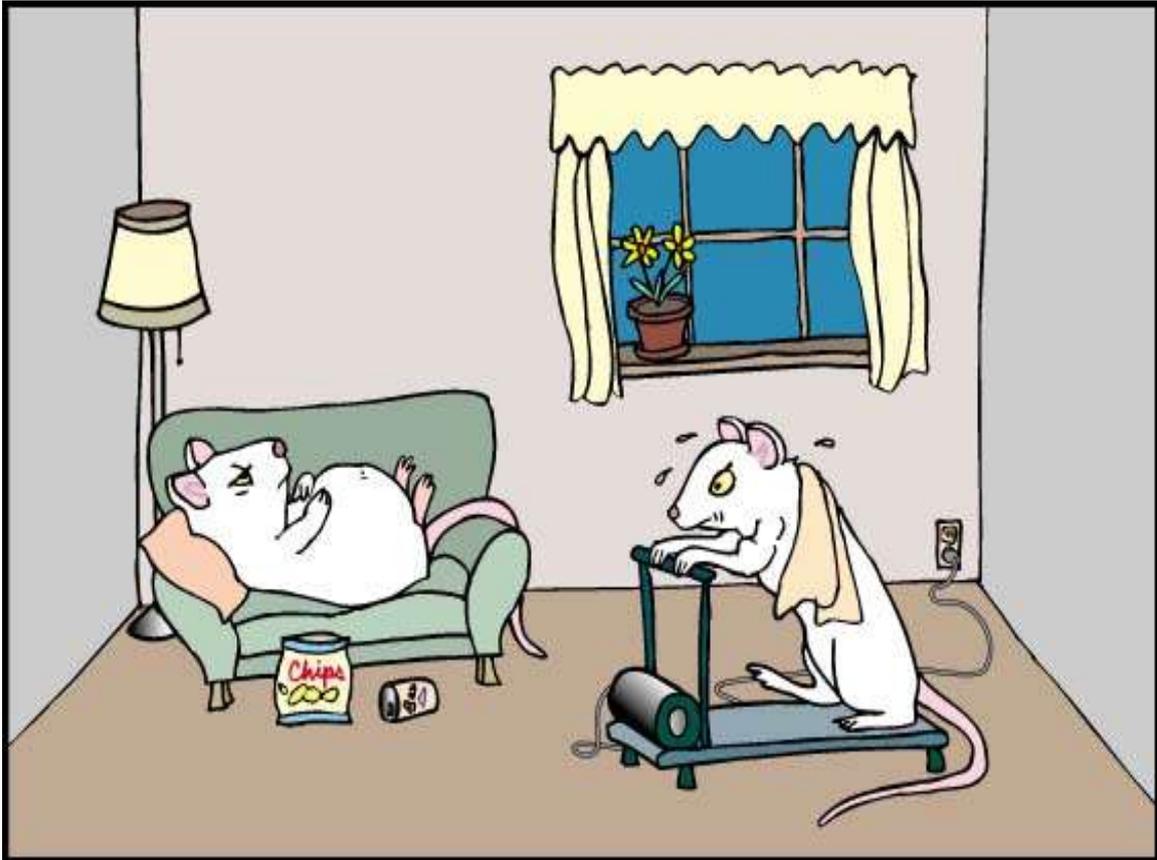
En este sentido, la experta Laurie Black aseguró que "los pacientes que han participado en el estudio han llevado a cabo un ejercicio reglado de manera continuada y con un día de descanso tras cada sesión, en periodos superiores a 20 minutos, y todos ellos han experimentado mejoras en los niveles de glucosa en sangre, manteniéndose en algunos casos por debajo de 100 mg/dL".

A este respecto, Black incluso hizo hincapié en que se consiguen niveles de glucosa en sangre tan óptimos que hay pacientes que dejan de necesitar administrarse insulina. No obstante, aseguró que el estudio incorporará nuevos individuos en fases posteriores para comparar los resultados en un mayor número de pacientes.

**Resultados similares ha encontrado el fisiólogo de la Universidad Politécnica de Madrid, el investigador Carlos Saavedra, MSc., en un estudio llevado a cabo en la Comarca de Malon en Zaragoza, donde 15 mujeres de 42 años promedio con glicemias elevadas fueron sometidas a 2 sesiones semanales de 20 minutos mediante un método denominado 1x2x3 en que los pacientes realizaban ejercicios de sobrecarga durante 1 minuto repetido 3 veces con 2 minutos de descanso entra cada serie para 4 grupos musculares: en 8 sesiones recuperaron los niveles normales de glicemia.**

Las conclusiones de la investigación se hicieron públicas el pasado viernes, 14 de noviembre, coincidiendo con el Día Mundial de la Diabetes. Además, se produjo en el marco del encuentro en Madrid del "2008 NSCA-UEM International Clinic", impulsado por el National Strength & Conditioning Association (NSCA) y la Universidad Europea de Madrid (UEM) y celebrada en esta última institución. En el mismo participaron destacados expertos en entrenamiento, salud y actividad física del ámbito nacional e internacional.

El objetivo del encuentro consistía en valorar la importancia del ejercicio físico para la salud. Ambas entidades se encargaron de analizar y poner en común los estudios y evidencias que demuestran la repercusión para la salud de una actividad física de tipo aeróbica. En la reunión participaron destacados expertos, tanto de la NSCA como de la UEM. Entre ellos, Alfonso Jiménez (Profesor de Actividad Física y Salud en la UEM y director del encuentro), quien aseguró que el entrenamiento lucha contra todas las patologías crónicas relacionadas con el sedentarismo. Además, el director subrayó durante el evento que es tanto el impacto positivo que tiene este tipo de ejercicio para la salud que se constituye claramente como una herramienta de intervención, promoción y prevención en el ámbito de la salud pública.



### **EL METODO 1x2x3**

Mediante una revisión rigurosa de la literatura y actualmente confirmándose mediante evidencias obtenidas en diversos grupos experimentales llevados a cabo en centros médicos y de rehabilitación, hemos podido establecer una dosis de ejercicios en pacientes con factores de riesgo caracterizados por: 3 series de 1 minuto de ejercicio continuo con 2 de descanso entre cada serie.

Este método fue experimentalmente diseñado en Francia en el Dpto. de Exploraciones Funcionales del Instituto de Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad de Clermont Ferrand y llevado al campo en el Instituto de Medicina Preventiva UKK de Tampere en Finlandia para ser posteriormente corroborado en el Dpto de Biología Humana de la Universidad de Cape Town en Sud Africa Consiste en sobrecargar a un grupo determinado muscular con una peso equivalente a 1MRM, es decir con un peso que pueda durante un minuto ejecutar repeticiones máximas a una velocidad propia del paciente.

Cada ejercicio debe ser ejecutado en posiciones de sentado o incluso acostado a fin de evitar el stress cardio-vascular.

La duración de un minuto es propuesta debido a las evidencias que existen que al ejercitar un grupo muscular aislado hasta la fatiga durante un minuto, se ocupan los depósitos energéticos del músculo de glicógeno y de triglicéridos, mecanismo que permite gatillar fenómenos efectivos de

adaptación histoquímica del tejido muscular, incluyendo biogénesis mitocondrial.

El descanso de 2 minutos es adaptado al hecho de que en cada serie se estimulan mecanismos que ponen en marcha fenómenos de transporte de oxígeno a la célula por lo que, si dejamos que eso ocurra, las siguientes series tendrían un componente aeróbico que no permite ser tan eficiente como el anaeróbico que cambia significativamente las variables intramiocelulares incluida concentraciones de Ca, factor estimulador de la fosforilación de proteínas señales del músculo.

El número de repeticiones obedece al hecho de que los factores de transcripción responsables de procesos de recuperación y síntesis de proteínas, se expresan de manera mas significativas cuando el grupo muscular es estimulado entre 2 y 3 series. Aumentar el número de serie, no aumenta mas dichos factores que cuando se ejecutan 3 series. **(Para mayor información: [www.biosportmed.cl](http://www.biosportmed.cl))**

Ejemplo de ejercitación tradicional máxima de un grupo muscular y la forma de lograr similares y mayores efectos, sobre el mismo grupo muscular en pacientes con factores de riesgo, aislando el grupo y cambiando de posición el cuerpo.

## **METODOLOGIA DEL SISTEMA 1x2x3**

Básicamente consiste en ejecutar contracciones musculares durante 1 minuto, descansar 2 y repetirlo 3 veces. Esto permite modificar las características histoquímicas del muscular, aumentar su sensibilidad a la insulina sin stress cardiovascular.

Ubicar al paciente en una posición cómoda que incluso puede ser acostado; reducir el volumen masa muscular a ejercitar sobrecargándola con un peso que le permita alcanzar la fatiga no antes ni después de 1 minuto.

En síntesis los ejercicios mostrados a continuación y practicado 2 a 3 veces por semana en sesiones de 20 a 30 minutos serán suficientes para cambiar el perfil metabólico de los pacientes.

Se pueden alternar si el paciente no eleva su presión arterial o la frecuencia cardiaca durante o después de ejecutado el ejercicio.

**No olvidar:**

***El objetivo de este plan es combatir la sarcopenia y mejorar la sensibilidad del tejido muscular a la insulina provocando adaptaciones histoquímicas en la célula muscular***

**1 MINUTO DE EXTENSIONES HASTA LA FATIGA  
2 MINUTOS DE DESCANSO  
3 SERIES**

**EXTENSORES DE PIERNAS: (UNA O DOS SIMULTANEAMENTE)**



**FLEXORES DE BRAZOS**



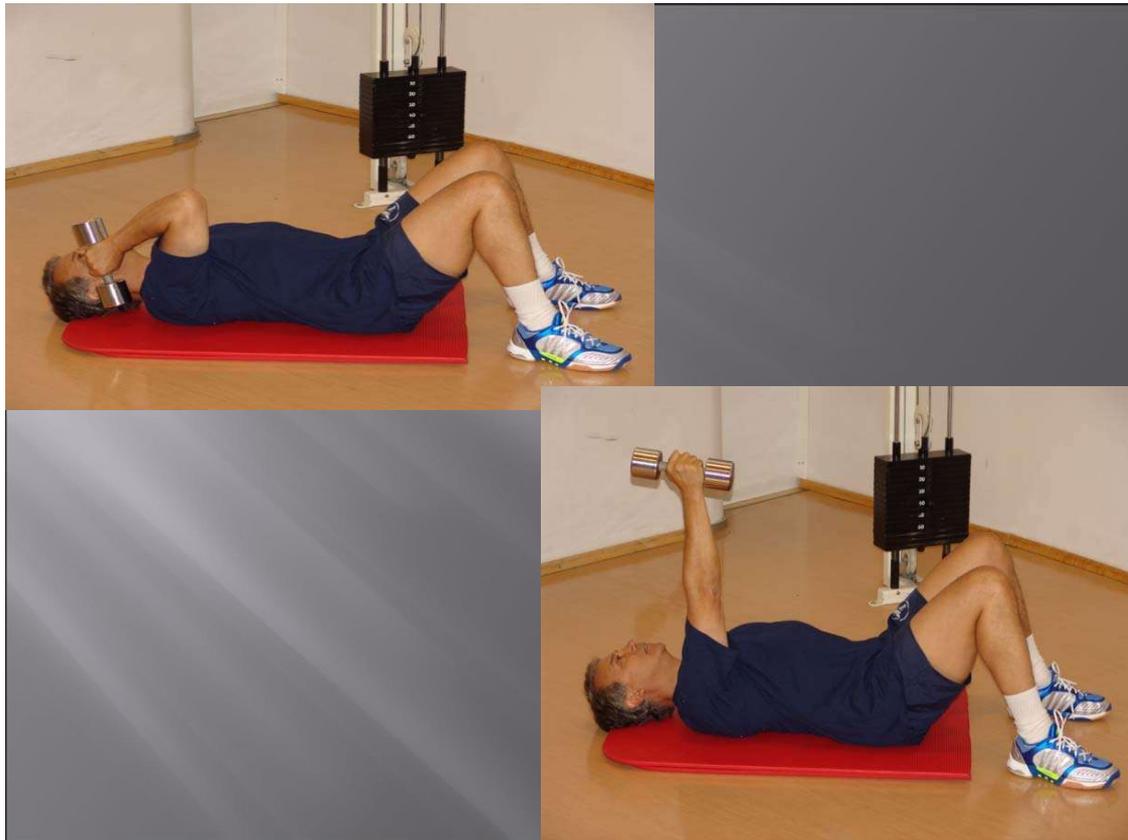
## FLEXORES DE ANTEBRAZOS



## FLEXORES DE HOMBRO



## EXTENSORES DE ANTEBRAZO



## FLEXORES DE TRONCO



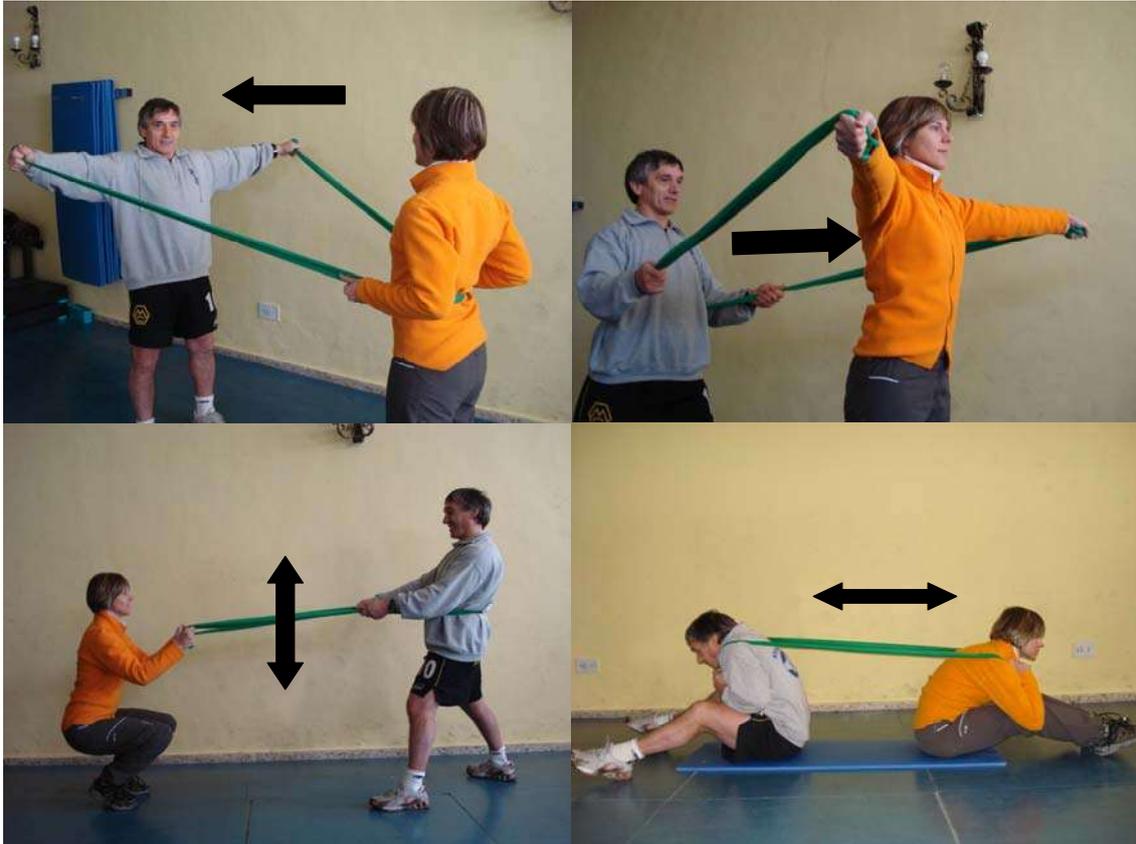
**LO BASICO A CONSIDERAR EN ESTE METODO DE EJERCICIOS  
O ENTRENAMIENTO ES:**

- **POSICION COMODA.**
- **UN PESO AL CUAL PUEDA LLEGAR A  
CUMPLIR 1 MINUTO DE REPETICIONES.  
NO MAS NI MENOS!**
- **Y EL IMPACTO DEL METODO SOBRE EL  
PACIENTE DEBE SER CONTROLADO  
MULTIPLICANDO EL NUMERO DE  
REPETICIONES POR EL PESO LEVANTADO.  
ESTO REFLEJA LA CAPACIDAD FUNCIONAL  
DE UN GRUPO MUSCULAR**

**Los ejercicios con elásticos aun se encuentran en  
fase experimental pero no son tan eficientes como  
los con pesos o pesas.**

**GRUPOS MUSCULARES INVOLUCRADOS:**

**EXTENSORES DE BRAZOS  
FLEXORES DE BRAZOS  
EXTENSORES DE RODILLAS O PIERNAS  
FLEXORES DE TRONCO.**



### **ANEXO 3**

**Ni dietas ni fármacos: la solución está en el tejido muscular.**

***Agencia EFE. Para la Comunidad Europea.-(Junio 2008)***

**Una nueva corriente de investigación sobre la epidemia de obesidad y sobrepeso que se cierne sobre la sociedad del siglo XXI apunta a que la raíz del problema está en la disminución de la masa y función del tejido muscular, ya que si este tejido estuviera sano, sería capaz de metabolizar el 80 por ciento de las grasas y de los azúcares.**

**Entrevistado: *Carlos Saavedra, MSc. (Univ Laval, Canada)***

Así lo ratifican cerca de 2.000 estudios científicos desarrollados en los últimos cuatro años, que testifican que la sarcopenia -reducción y pérdida de funcionalidad del tejido muscular- es la raíz del incremento en un 300 por ciento del número de obesos en los últimos quince años y de las graves patologías asociadas a esta enfermedad.

Esta nueva tendencia sostiene que la pérdida de masa muscular perjudica la plasticidad metabólica, aumenta la resistencia a la insulina, conlleva la pérdida mineralósea, daña el sistema cardiocirculatorio y aumenta la masa grasa.



Ni dietas ni fármacos: la solución está en el músculo

El fisiólogo de ejercicio Steven Blair, del Instituto Cooper para Investigación Aeróbica en Dalas, siguió a 25.389 hombres durante veinte años y encontró que los gordos que realizaban ejercicio enfermaban y morían menos que los flacos que no hacen ejercicio.

**El profesor Carlos Saavedra, máster en Ciencias de la Actividad Física de la Universidad Laval de Canadá,** ha alertado de que no es suficiente la dieta ni el ejercicio físico aeróbico, como defienden las corrientes tradicionales, sino desarrollar la masa muscular.

En declaraciones a Efe ha apostado por el ejercicio con 'sobrecarga', que no se limita al levantamiento de pesas sino a trabajar con el propio peso del cuerpo, y por todas aquellas actividades que permitan desarrollar y revitalizar el tejido muscular, al constatarse que actúa como un gran órgano endocrino.

'El tejido muscular es lo que se está enfermando en la sociedad actual y esto genera el resto de las dolencias', ha argüido.

**Saavedra, que asesora a diversas instituciones de América y Europa**

sobre actividad física con fines de salud, ha argumentado que si los músculos no están desarrollados -lo que no significa hipertrofiados- se producirá un fenómeno de 'insulino-resistencia' que es la génesis de los riesgos cardiovasculares y metabólicos.

'El tejido muscular es lo que se está enfermando en la sociedad actual y esto genera el resto de las dolencias', ha argüido.

A su juicio, cuando llega el ataque cardíaco por una acumulación de grasas es porque durante varios años el músculo no estuvo

suficientemente sano como para consumirla y porque se provocó una disfunción en un organelo llamado mitocondria.

Ha matizado que no vale con correr o pasear como aconsejan los médicos y ha ironizado con que 'sacar a pasear el perro hace bien, pero al perro', al abogar por un trabajo 'mucho más intenso'.

Tras aclarar que las personas con sobrepeso no pueden realizar una actividad física fuerte, ha propuesto que se entrene a los sujetos sentados e incluso acostados, trabajando por grupos musculares. De este modo hacen trabajo muscular intenso sin estrés cardiovascular.

Ha matizado que no vale con correr o pasear como aconsejan los médicos y ha ironizado con que 'sacar a pasear el perro hace bien, pero al perro', al abogar por un trabajo 'mucho más intenso'.

El experto ha explicado que cuando haces ejercicio la densidad mitocondrial aumenta y hasta durante el reposo consume más grasa, lo que ha demostrado que el ejercicio físico con sobrecarga es 'mucho más eficaz' que los fármacos y la dieta.

De hecho, ha esgrimido que los escandinavos tienen 'poblaciones gordas completamente sanas' porque su tejido muscular es de calidad y la grasa no se instala en los órganos ni en las arterias sino en el tejido subcutáneo.

El ser humano se desarrolló durante millones de años 'comiendo cuando encontraba alimentos pero, para encontrar, se tuvo que mover siempre', y es que 'la genética está hecha para el movimiento'.

El ser humano se desarrolló durante millones de años 'comiendo cuando encontraba alimentos pero, para encontrar, se tuvo que mover siempre', y es que 'la genética está hecha para el movimiento'.

En cuanto a la obsesiva preocupación por la estética, ha advertido de que la personas 'no van a mejorar su forma física ni el buen tipo les va a durar' mientras no eliminen los riesgos, que no desaparecen adelgazando, sino mejorando la musculatura.

**Saavedra cree que hay pruebas científicas 'sobradas'** sobre la verdad de sus teorías pero achaca al desconocimiento y a intereses económicos el hecho de que no se busquen soluciones verdaderas. *'Si el educador físico no aprende de salud y el médico no aprende de actividad física nunca habrá la derivación adecuada del paciente hacia*

*el fármaco más efectivo: el ejercicio', ha sentenciado.*

En cuanto a los nutricionistas, ha abundado en que las numerosas dietas 'no han tenido ningún impacto en el cuadro epidemiológico actual' y ha culpado a la industria farmacéutica de no indagar porque la obesidad es para ella 'un gran estímulo' al poder así acumular en un obeso o sedentario más de tres enfermedades simultáneamente en un mismo sujeto, lo que se llama actualmente el síndrome metabólico.

'Si el educador físico no aprende de salud y el médico no aprende de actividad física nunca habrá la derivación adecuada del paciente hacia el fármaco más efectivo: el ejercicio', ha sentenciado.

## **FUENTE BioMed Journal . Londres, febrero de 2009**

**Sesiones de ejercicio riguroso de apenas unos pocos minutos ayudarían a prevenir la diabetes, al ayudar a controlar el nivel de azúcar en la sangre,** indicaron el miércoles investigadores británicos.

Los resultados del estudio, publicados en la revista BioMed Central Endocrine Disorders, sugieren que las personas incapaces de cumplir con las guías oficiales de actividad moderada a vigorosa varias horas por semana aún pueden beneficiarse con el ejercicio físico.

"Esta es una cantidad pequeña de ejercicio que se puede hacer sin transpirar", dijo James Timmons, experto de la Heriot-Watt University en Edimburgo, quien dirigió la investigación.

"Esto puede tener un efecto tan grande como cumplir con horas y horas de entrenamiento de resistencia cada semana", añadió Timmons.

La diabetes tipo 2, que afecta a alrededor de 246 millones de adultos en todo el mundo y representa el 6 por ciento de las muertes globales, es una condición en la cual el cuerpo pierde gradualmente la

capacidad de utilizar correctamente la insulina para convertir los alimentos en energía.

Una dieta muy estricta y la realización de actividad física regular, vigorosa y sostenida pueden revertir la diabetes tipo 2, pero esto suele ser complicado para muchas personas. La condición está íntimamente relacionada con la inactividad.

Timmons y su equipo demostraron que sólo siete minutos de ejercicio por semana ayudaron a un grupo de 16 hombres de 20 a 30 años a controlar su insulina.

Los voluntarios, que no estaban muy en forma pero por lo demás eran saludables, usaron una bicicleta fija cuatro veces por día en etapas de 30 segundos, dos días a la semana.

Después de dos semanas, los jóvenes tenían una mejora del 23 por ciento en la eficacia del cuerpo para emplear la insulina y eliminar la glucosa, o azúcar en sangre, del torrente sanguíneo, indicó Timmons. El efecto parece durar hasta 10 días después de la última rueda de ejercicio, añadió el autor en una entrevista telefónica.

"La sencilla idea es que si se realizan contracciones musculares durante carreras cortas o ejercicios en una bicicleta realmente se mejora la capacidad de la insulina de eliminar la glucosa del torrente sanguíneo", explicó Timmons.

Los resultados del estudio muestran una alternativa a las personas que no pueden hacer gimnasia algunas horas por semana, como recomiendan los expertos para mejorar la salud, agregó.

El equipo no buscó averiguar sobre otras ventajas importantes para la salud provenientes de la actividad física, como la disminución de la presión o el control del peso, pero manifestó que otra investigación había demostrado beneficios similares en la función cardíaca.

No obstante, Timmons señaló que hacer que las personas ejerciten aunque sea un poco podría traducirse en grandes ahorros para los sistemas de salud, que destinan cientos de millones de dólares al tratamiento de la diabetes.

#### **\*Comentario**

"Saavedra de la Univ. de Chile, ya habla de esto hace casi 1 década., dada su formación en las Escuelas Escandinavas y Canadiense. Aplicando Su método 1x2x3 de entrenamiento de sobrecarga, a través de ejercicios adaptados de fuerza y resistencia, en 2 o 3 estímulos semanales se obtienen resultados similares." Dra C.Quiroga

## **FUENTE: Medicine & Science in Sports & Exercise, febrero del 2009**

- Para prevenir el aumento de peso, adelgazar o no recuperar el peso perdido se necesita una mayor cantidad de actividad física de la que

se está recomendando, indicó la actualización de las guías del Colegio Estadounidense de Medicina Deportiva (ACSM).

"En medio de una crisis real de la salud estadounidense asociada con la alimentación y el bajo nivel de actividad física, las nuevas guías están orientadas a comprender mejor y aclarar el papel del ejercicio y su relación con el peso", indicó el doctor Joseph E. Donnelly, de la University of Kansas, presidente de la comisión asesora.

"Ahora, que contamos con la última información disponible sobre cuánta actividad física se necesita, podemos seguir el proceso educativo para ayudar a las personas a luchar con su peso", agregó Donnelly.

En un documento publicado en el 2001, el ACSM recomendó un mínimo de 150 minutos por semana (unos 30 por día cinco veces por semana) de actividad física de intensidad moderada para los adultos con sobrepeso u obesidad para mejorar su salud.

Además, se recomendaban 200 a 300 minutos semanales para el descenso de peso de largo plazo.

"Evidencias más recientes respaldaron esa recomendación, pero indicaron también que se necesitaría hacer más actividad física para prevenir la recuperación de los kilos perdidos", se lee en el documento del ACSM publicado en la última edición de Medicine & Science in Sports & Exercise.

La evidencia publicada a partir de 1999 indica que entre 150 y 250 minutos por semana de actividad física moderada previenen un aumento de peso superior al 3 por ciento en la mayoría de los adultos, pero sólo proporcionaría un adelgazamiento "modesto".

Mayor cantidad de actividad física semanal -250 minutos o más- estuvo asociada con un descenso de peso "significativo", señaló el ACSM. La mayoría de los adultos con sobrepeso u obesidad adelgazarán más y no recuperarán el peso perdido si hacen por lo menos 250 minutos de ejercicio por semana.

**El ACSM recomienda también los ejercicios de fuerza como parte del régimen de salud y aptitud física.**

**"El entrenamiento de la resistencia no mejora el descenso de peso, pero aumentaría la masa libre de grasa y la eliminación de masa grasa y está asociado con la reducción de los riesgos para la salud", señaló el comité.**

Hacer dieta y aumentar el nivel de actividad física mejorará la reducción del peso, a diferencia de la dieta únicamente.

### **\*\*Comentario**

"Como ven también la Esc. Americana, ya reconoce la importancia de los ejercicios intensos, intermitentes para lograr la salud metabólica, pues al combatir la sarcopenia disminuye la glicolipototoxicidad intramiocelular estimulando el accionar mitocondrial, via la producción y estimulación de AMPK." Dra C. Quiroga

---

## No estire antes **ni después** del ejercicio

Eso fue lo que descubrió una investigación llevada a cabo en la Universidad de Nevada Las Vegas que aparece publicada en "Journal of Stength and Conditioning Research"

---

### **Elongar los músculos antes de ejercitarlos puede generar más daño que beneficio, afirman investigadores.**

Al contrario de lo que se piensa, las flexiones para estirar los músculos antes de empezar una rutina de ejercicio puede afectar negativamente en el desempeño del deportista. (Revista de Investigación de Fuerza y Condicionamiento).

"El desarrollo de flexibilidad es importante para reducir las lesiones deportivas", afirmó el doctor Bill Holcomb, director del Centro de Investigación de Lesiones Deportivas de la universidad, quien dirigió el estudio. "Pero el mejor momento para estirar músculos es después y no antes del ejercicio".

**Menos poder en piernas.** El estudio analizó cómo dos técnicas típicas de estiramiento para los tendones y músculos cuádriceps en las piernas afecta la fuerza y potencia de un grupo de atletas.

Los científicos pidieron a los participantes que ejecutaran un salto vertical y flexionaran la rodilla estando sentados. Debían hacerlo en tres ocasiones: después de una rutina típica de flexión estática, una rutina de flexión dinámica y sin ningún estiramiento. Aunque los científicos no encontraron ninguna diferencia en el salto vertical o la torsión de la pierna, las medidas de potencia en los grupos que se habían estirado resultaron significativamente reducidas.

El salto vertical se utiliza comúnmente en las investigaciones para predecir la potencia de ejecución porque es un proceso que requiere que la persona genere fuerza efectiva con sus piernas rápidamente.

También, tanto los tendones como los cuádriceps son los principales músculos que funcionan durante un salto.

**Reducción importante.** Los resultados del estudio mostraron que la potencia de los atletas, que se calculó utilizando un aparato de medición de fuerza durante la prueba de salto vertical, disminuyó entre 2,4 y 3,4% después de las flexiones dinámicas y estáticas. Según el profesor Holcomb, aunque esta reducción de potencia quizás no signifique mucho para los deportistas aficionados, es una cifra muy importante para los atletas de competición que participan en actividades que requieren máxima potencia, como atletismo y fútbol.

"Los atletas por lo general incluyen el estiramiento estático como parte de su rutina de calentamiento" señaló el investigador. "Pero la evidencia señala claramente que esta práctica disminuirá la ejecución en deportes que requieren movimientos explosivos", agregó. El experto recomienda a los entrenadores que limiten la duración de la flexión durante el calentamiento en la mayoría de los deportes y eviten la flexión previa a la actividad en todos los deportes que requieren máxima potencia.

En lugar de esto, agregó, los atletas deben llevar a cabo un calentamiento de todo el cuerpo seguido de flexiones específicas para el deporte que se realizará.

BBC Mundo.com - Todos los derechos reservados. Se prohíbe todo tipo de reproducción sin la debida autorización por escrito de parte de la BBC.

**Nota:**

**Es fácil poder detectar esto cuando tu en un mismo sujeto haces en una pierna la elongación y en la otra no y después medir los efectos y comparar ambas.**

**En relación a la no elongación después de un entrenamiento esta basado simplemente en la deducción (no evidencia científica) de que si un buen entrenamiento se caracteriza por una micro destrucción de proteínas tanto funcionales como estructurales y además de ruptura de tejidos conjuntivos o conectivos, alargar después es ya lesionar y de una micro pasara a una macro destrucción!**

**Deja otro día para específicamente la elongación!!"**

**Carlos Saavedra**

# Sacar a pasear al perro hace bien; pero al perro!



## Referencias Utiles:

1. **Prior heavy exercise elevates pyruvate dehydrogenase activity and speeds O<sub>2</sub> uptake kinetics during subsequent moderate-intensity exercise in healthy young adults** B J Gurd, S J Peters, G J F Heigenhauser, P J LeBlanc, T J Doherty, D H Paterson, and J M Kowalchuk J Physiol. 2006 December 15; 577(Pt 3): 985–996. Published online 2006 September 21. doi: 10.1113/jphysiol.2006.112706.
2. **β-Adrenergic receptor desensitization in man: insight into post-exercise attenuation of cardiac function** Emma Hart, Ellen Dawson, Peter Rasmussen, Keith George, Niels H Secher, Greg Whyte, and Rob Shave J Physiol. 2006 December 1; 577(Pt 2): 717–725. Published online 2006 September 14.
3. **ATP and heat production in human skeletal muscle during dynamic exercise: higher efficiency of anaerobic than aerobic ATP resynthesis** Peter Krstrup, Richard A Ferguson, Michael Kjær, and Jens Bangsbo J Physiol. 2003 May 15; 549(Pt 1): 255–269. Published online 2003 March 21. doi: 10.1113/jphysiol.2002.035089.
4. **Effects of high-intensity intermittent training on potassium kinetics and performance in human skeletal muscle.** Jens Jung Nielsen, Magni Mohr, Christina Klarskov, Michael Kristensen, Peter Krstrup, Carsten Juel, and Jens Bangsbo J Physiol. 2004 February 1; 554(Pt 3): 857–870. Published online 2003 November 21. doi: 10.1113/jphysiol.2003.050658
5. **Predominant α2/β2/γ3 AMPK activation during exercise in human skeletal muscle** J B Birk and J F P Wojtaszewski J Physiol. 2006 December 15; 577(Pt 3): 1021–1032. Published online 2006 October 12. doi: 10.1113/jphysiol.2006.120972.
6. **Role of AMPK in skeletal muscle metabolic regulation and adaptation in relation to exercise** Sebastian B Jørgensen, Erik A Richter, and Jørgen F P

- Wojtaszewski J Physiol. 2006 July 1; 574(Pt 1): 17–31. Published online 2006 May 11. doi: 10.1113/jphysiol.2006.109942. PMID: PMC1817795
7. **Ca<sup>2+</sup>–calmodulin-dependent protein kinase expression and signalling in skeletal muscle during exercise** Adam J Rose, Bente Kiens, and Erik A Richter J Physiol. 2006 August 1; 574(Pt 3): 889–903. Published online 2006 May 11. doi: 10.1113/jphysiol.2006.111757.
  8. **Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1 $\alpha$  gene in human skeletal muscle** Henriette Pilegaard, Bengt Saltin, and P Darrell Neuffer J Physiol. 2003 February 1; 546(Pt 3): 851–858. Published online 2003 January 3. doi: 10.1113/jphysiol.2002.034850.
  9. **Role of AMPK in skeletal muscle metabolic regulation and adaptation in relation to exercise** Sebastian B Jørgensen, Erik A Richter, and Jørgen F P Wojtaszewski J Physiol. 2006 July 1; 574(Pt 1): 17–31. Published online 2006 May 11. doi: 10.1113/jphysiol.2006.109942.
  10. **Exercise increases Ca<sup>2+</sup>–calmodulin-dependent protein kinase II activity in human skeletal muscle** Adam J Rose and Mark Hargreaves J Physiol. 2003 November 15; 553(Pt 1): 303–309. Published online 2003 October 17. doi: 10.1113/jphysiol.2003.054171
  11. **Coordinated reduction of genes of oxidative metabolism in humans with insulin resistance and diabetes: Potential role of PGC1 and NRF1.** Mary Elizabeth Patti, Atul J. Butte, Sarah Crunkhorn, Kenneth Cusi, Rachele Berria, Sangeeta Kashyap, Yoshinori Miyazaki, Isaac Kohane, Maura Costello, Robert Saccone, Edwin J. Landaker, Allison B. Goldfine, Edward Mun, Ralph DeFronzo, Jean Finlayson, C. Ronald Kahn, and Lawrence J. Mandarino Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 July 8; 100(14): 8466–8471. Published online 2003 June 27. doi: 10.1073/pnas.1032913100
  12. **Guías contemporáneas de ejercicio y salud.** Erik Díaz Bustos, Carlos Saavedra Villarroel Jorge Meza Jara, marzo 2007
  13. **Capacidad física, metabolismo oxidativo y su relación con insulino-sensibilidad una perspectiva en prevención.** Carlos Saavedra y Ximena Díaz.( [www.biosportmed.cl](http://www.biosportmed.cl))
  14. **Insulin Resistance: A Proinflammatory State Mediated by Lipid-Induced Signaling Dysfunction and Involved in Atherosclerotic Plaque Instability** Fabrizio Montecucco, Sabine Steffens, and François Mach Mediators Inflamm. 2008; 2008: 767623. Published online 2008 July 1. doi: 10.1155/2008/767623.

## REFERENCIAS ADICIONALES

- a. **Maximal fitness testing in sedentary elderly at substantial risk of disability: LIFE-P study experience.** Church TS, Gill TM, Newman AB, Blair SN, Earnest CP, Pahor M. J Aging Phys Act. 2008 Oct;16(4):408-15. Della Valle E, Grimaldi R, Farinara E. Ann Ig. 2008 Sep-Oct;20(5):485-93. Italian.
- b. **Maximal fitness testing in sedentary elderly at substantial risk of disability: LIFE-P study experience.** Church TS, Gill TM, Newman AB, Blair SN, Earnest CP, Pahor M. J Aging Phys Act. 2008 Oct;16(4):408-15.
- c. **The effects of exercise capacity and sedentary lifestyle on haemostasis among middle-aged women with coronary heart disease.** Nagy E, Janszky I,

- Eriksson-Berg M, Al-Khalili F, Schenck-Gustafsson K. *Thromb Haemost.* 2008 Nov;100(5):899-904.
- d. **An integrative literature review of lifestyle interventions for the prevention of type II diabetes mellitus.** Madden SG, Loeb SJ, Smith CA. *J Clin Nurs.* 2008 Sep;17(17):2243-56. Review.
- e. **AMPK and the biochemistry of exercise: implications for human health and disease.** Richter EA, Ruderman NB. *Biochem J.* 2009 Mar 1;418(2):261-75.
- f. **Reduced malonyl-CoA content in recovery from exercise correlates with improved insulin stimulated glucose uptake in human skeletal muscle.** Frøsig C, Roepstorff C, Brandt N, Maarbjerg SJ, Birk JB, Wojtaszewski JF, Richter EA, Kiens B. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009 Feb 3.
- g. **Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1{alpha} in human skeletal muscle.** Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. *J Appl Physiol.* 2008 Dec 26.
- h. **Role of p53 in mitochondrial biogenesis and apoptosis in skeletal muscle.** Saleem A, Adhietty PJ, Hood DA. *Physiol Genomics.* 2008 Dec 23.
- i. **Resistance exercise increases postprandial muscle protein synthesis in humans.** Witard OC, Tieland M, Beelen M, Tipton KD, van Loon LJ, Koopman R. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Jan;41(1):144-54.
- j. **Intracellular signalling pathways regulating the adaptation of skeletal muscle to exercise and nutritional changes.** Matsakas A, Patel K. *Histol Histopathol.* 2009 Feb; 24(2):209-22. Review.
- k. **AMPK-independent pathways regulate skeletal muscle fatty acid oxidation.** Dzamko N, Schertzer JD, Ryall JG, Steel R, Macaulay SL, Wee S, Chen ZP, Michell BJ, Oakhill JS, Watt MJ, Jørgensen SB, Lynch GS, Kemp BE, Steinberg GR. *J Physiol.* 2008 Dec 1;586(Pt 23):5819-31.
- l. **The Role of Impaired Mitochondrial Lipid Oxidation in Obesity.** Rogge MM. *Biol Res Nurs.* 2009 Feb 3.
- m. **Intermittent versus continuous exercise: effects of perceptually lower exercise in obese women.** Coquart JB, Lemaire C, Dubart AE, Luttenbacher DP, Douillard C, Garcin M. *Med Sci Sports Exerc.* 2008 Aug;40(8):1546-53
- n. **Increased strength and physical performance with eccentric training in women with impaired glucose tolerance: a pilot study.** Marcus RL, Lastayo PC, Dibble LE, Hill L, McClain DA. *J Womens Health (Larchmt).* 2009 Feb;18(2):253-60.
- o. **Progressive improvement in glucose tolerance following lower-intensity resistance versus moderate-intensity aerobic training in older women.** Dipietro L, Yeckel CW, Dziura J. *J Phys Act Health.* 2008 Nov;5(6):854-69.
- p. **Human muscle protein synthesis and breakdown during and after exercise.** Kumar V, Atherton P, Smith K, Rennie MJ. *J Appl Physiol.* 2009 Jan 22.