

INTRODUCCIÓN

El músculo es el tejido único más largo del cuerpo humano, que comprende algo menos del 25% de la masa corporal al nacer, más del 40% de la masa corporal en el adulto joven y un poco menos del 30% en el anciano.

Cuando un músculo se contrae contra una carga realiza un *trabajo*, es decir se transfiere energía desde el músculo hacia la carga externa. Matemáticamente el trabajo realizado (T) es igual al producto de la carga (C) y la distancia del recorrido efectuado por esa carga (D):

$$T = C \times D$$

La energía necesaria para la contracción muscular se obtiene mediante reacciones químicas que suceden en el citoplasma de las células musculares, así podríamos decir que *el músculo es una máquina que convierte energía química en trabajo mecánico*.

El conjunto de reacciones químicas que ocurren en un ser viviente se denomina **Metabolismo**. Estas reacciones no solo tienen la finalidad de obtener energía, también sirven para interconvertir los esqueletos carbonados exógenos en endógenos y para formar compuestos bioquímicamente más complejos a través de pequeños precursores simples.

Todos los compuestos químicos producidos en las reacciones metabólicas se denominan *Metabolitos*.

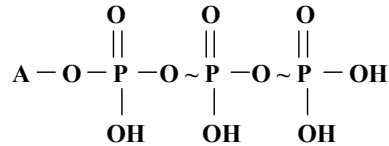
El metabolismo consta de tres fases:

- 1) **Catabolismo**: son las reacciones de "degradación", es decir partiendo de moléculas grandes complejas (glúcidos, lípidos, proteínas) provenientes de la alimentación o de los depósitos de reserva, se producen moléculas simples (ácido láctico, CO₂, NH₃, etc.) intermediarias de numerosas reacciones metabólicas (metabolitos). Estas reacciones **rinden energía** en forma de ATP, termodinámicamente la variación de energía libre (ΔG) es negativa (-).
- 2) **Anabolismo**: por el contrario del anterior, son reacciones de "biosíntesis" o "neosíntesis", aquí se parte de moléculas simples para llegar a moléculas complejas (ácidos nucleicos, proteínas estructurales, polisacáridos, etc.). Estas reacciones **consumen la energía** aportada por el ATP generado en el catabolismo, es decir termodinámicamente la variación de energía libre (ΔG) es positiva (+).
- 3) **Anfibolismo**: son todas las "reacciones intermedias", serían todos los puntos en donde el catabolismo se une con el anabolismo. Estas reacciones no rinden, ni consumen energía, son simples intermediarias.

Cabe destacar que las vías catabólicas y anabólicas, además de ser opuestas, tienen diferente localización celular y regulación, ya que como cualquier reacción química, estas reacciones están condicionadas por el pH, el potencial redox y la concentración de sustratos que haya en el medio.

METABOLISMO MUSCULAR

El compuesto involucrado en la provisión de energía a la máquina contráctil es el *trifosfato de adenosina*: **ATP**, que es un nucleótido formado por una base púrica (adenina o adenosina), un azúcar (2-desoxiribosa), y tres radicales fosfato, dos de éstos unidos por enlaces de "alta energía" o "ricos en energía", designadas por el símbolo: ~. La estructura se puede escribir:



A pH fisiológico el ATP está totalmente ionizado, es un anión tetravalente.

Si analizamos la estructura, tenemos que el primer fosfato está unido al carbono 5' del azúcar (2-desoxiribosa) mediante una "unión éster", mientras que los otros dos fosfatos están formando "uniones anhídrido". Ahora bien, porque decimos que estas dos últimas uniones anhídrido son de alta energía y no así la unión éster; es simplemente por el hecho de que la reacción de hidrólisis de las uniones anhídrido es altamente exotérmica, en cambio

Al romperse los enlaces de alta energía, se liberan aproximadamente 7300 cal/mol, que el músculo utiliza para contraerse y relajarse:



La actividad de ATPasa de la miosina permite que se produzca la hidrólisis de ATP en la propia maquinaria contráctil donde la energía es transferida de ATP al sistema miosina-actina para permitir la contracción muscular. Así casi toda esta energía se usa para el mecanismo de cremallera por el que los puentes cruzados tiran de los filamentos de actina, pero también hacen falta pequeñas cantidades para:

- ✓ Bombear calcio desde el sarcoplasma hacia el retículo sarcoplásmico cuando la contracción ha finalizado.
- ✓ Bombear iones de sodio y potasio a través de la membrana de la fibra muscular y mantener así el ambiente iónico adecuado para la propagación de potenciales de acción.

Sin embargo, la concentración de ATP presente en la fibra muscular es del orden de 4 mM, solo suficiente para mantener la contracción durante 1 o 3 segundos como máximo, entonces es esencial que continuamente se vaya formando nuevo ATP. Pero esto no es un problema ya que una vez que el ATP se desdobra en ADP + Pi, ese ADP puede ser fosforilado para formar nuevo ATP.

El restablecimiento del ATP se logra a partir tres sistemas metabólicos, estos son los mismos sistemas que se encuentran en otras partes del cuerpo.

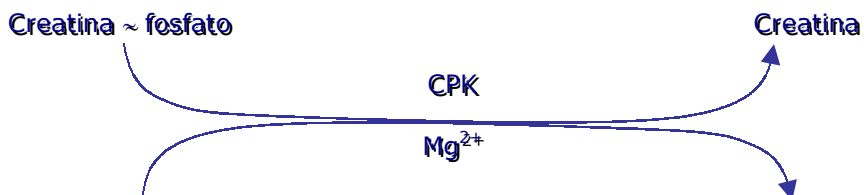
Los tres sistemas son:

- a) Sistema de fosfágenos.
- b) Sistema anaeróbico.
- c) Sistema aeróbico.

Midiendo la actividad de estos tres sistemas, podemos saber los límites de la actividad física.

SISTEMA DE FOSFÁGENOS

La rápida resíntesis de ATP se logra por la transferencia de un grupo fosfato desde el "fosfato de creatina" o "fosfocreatina" a ADP, catalizado por una enzima: CPK (creatinfosfoquinasa):



ADP

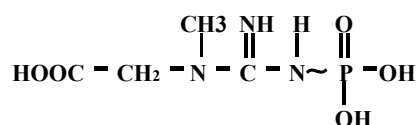
ATP

La CPK es una enzima específica muscular, que tiene utilidad clínica en la detección de enfermedad muscular aguda o crónica.

El fosfato de creatina es un compuesto muy pequeño, es un derivado aminoacídico que contiene un enlace fosfato de alta energía similar a los del ATP. Dicho enlace posee una energía libre algo mayor que los del ATP, por lo que se desdobra fácilmente liberando energía (-11,5 Kcal/mol) que se utiliza para unir un ion fosfato al ADP y reconstituir el ATP. La característica especial de la transferencia de energía desde la fosfocreatina al ATP es que sucede en una fracción de segundo, es decir que toda la energía almacenada en la fosfocreatina muscular puede utilizarse inmediatamente para la contracción muscular.

La creatina se sintetiza en el hígado y riñón, al unirse con un Pi se transforma en fosfato de creatina. Se elimina por vía renal como "creatinina", que es el anhídrido de la creatina, es el producto final del metabolismo de la creatina.

Estructura del fosfato de creatina:



La mayoría de los músculos tienen 2 a 5 veces más fosfato de creatina que ATP. No obstante este es un sistema energético rápido, que se agota en poco tiempo (7 a 8 segundos).

Durante el ejercicio el ATP se mantiene casi constante, en cambio el fosfato de creatina puede disminuir a la mitad (esfuerzo moderado) o casi a cero (esfuerzos intensos). La depleción del fosfato de creatina se restablece finalmente por la transferencia de fosfato desde ATP a creatina, regenerando así la reserva energética. Cabe destacar que dicho restablecimiento se produce en la etapa de recuperación del músculo, y utiliza la energía aportada por la glucólisis y la fosforilación oxidativa asociada a la cadena respiratoria (procesos que se detallan más adelante).

Observamos que las reacciones asociadas con la contracción, la hidrólisis del ATP y la transferencia de fosfato de fosfato de creatina a ADP son "procesos no oxidativos", por lo tanto durante la contracción no se consume oxígeno, siempre y cuando no se mantenga en paralelo un metabolismo de recuperación. El oxígeno es consumido durante la fase de recuperación en conexión con la fosforilación oxidativa del ADP.

Los sistemas ATP- fosfato de creatina en conjunto se llaman "*Sistema de fosfágenos*" y brindan energía durante 10 a 15 segundos, es decir sirven para esfuerzos muy intensos pero breves.

La fosfocreatina también se encuentra en menor porcentaje en el cerebro, constituyendo una reserva energética rápida para pensar o para reaccionar rápidamente.

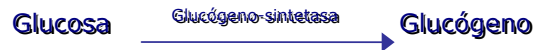
SISTEMA ANAEROBICO

También se lo denomina "*Sistema del glucógeno y el ácido láctico*", y tiene lugar en el citoplasma de la fibra muscular.

Así como las plantas almacenan glucosa en forma de "almidón", los animales lo hacen en forma "**glucógeno**". Ambos son polisacáridos constituidos por unidades repetidas de glucosa. La diferencia entre ellos es la estructura, ya que el almidón

esta formado por un polisacárido lineal que es la "amilosa" y un polisacárido ramificado que es la "amilopectina", en cambio el glucógeno es estructuralmente semejante a la amilopectina aunque el grado de ramificación, su tamaño y compactabilidad son más elevados.

Las células musculares y hepáticas son capaces de almacenar grandes cantidades de glucógeno, pudiendo llegar a constituir el 10% de la masa del hígado y el 1% de la del músculo. Los gránulos de glucógeno depositados en el sarcoplasma próximos a las bandas I, no solo contienen el polisacárido sino también las enzimas necesarias para la síntesis y degradación del mismo. La síntesis del glucógeno se realiza a través de un proceso denominado "**glucogenogénesis**" o "**glucogénesis**", que es una vía anabólica. La principal enzima involucrada en la glucogénesis es la *Glucógeno-sintetasa*:



El glucógeno puede desdoblarse a glucosa mediante un proceso llamado "**glucogenólisis**". En realidad la glucogenólisis en el músculo no llega a glucosa, sino que se obtiene glucosa-6-fosfato, esto se debe a que el músculo carece de la enzima necesaria para catalizar el pasaje de glucosa-6-fosfato a glucosa, dicha enzima se denomina *Glucosa-6-fosfato fosforilasa* y esta presente en hígado, riñón e intestino delgado. El hecho de que el músculo carezca de dicha enzima, trae como consecuencia que la glucosa-6-fosfato solo puede ser utilizada por la célula muscular, ya que no puede salir de la misma porque no pasa por la membrana (por la carga y el tamaño). En cambio los otros tejidos que si poseen la enzima, son capaces de contribuir en forma directa al aumento de la concentración de glucosa sanguínea (glucemia) ante situaciones de hipoglucemia (disminución de la glucemia), un ayuno por ejemplo.



La glucogenólisis depende de la activación de una enzima muscular específica, esta enzima es activada por el ion Ca^{2+} , es decir que el Ca^{2+} no solo activa la contracción muscular sino que también activa una vía para proporcionar la fuente necesaria de energía. La hormona Adrenalina también activa la glucogenólisis en el músculo.

La glucosa-6-fosfato (al igual que la glucosa) se utiliza para obtener energía mediante un proceso denominado "Glucólisis" o "Vía de Embden-Meyerhof", el cual se rinde 2 moléculas de ATP por molécula de glucosa degradada a ácido pirúvico. El ácido pirúvico puede ingresar al Ciclo de Krebs o bien pasar a ácido láctico, según las condiciones sean aeróbicas o anaeróbicas respectivamente¹.

Normalmente cuando hay O_2 suficiente, se produce la 2ª etapa (etapa oxidativa), el ácido pirúvico va a las mitocondrias, se transforma en AcetilCoA e ingresa al Ciclo de Krebs rindiendo muchas moléculas de ATP (36 a 38 por mol de glucosa). Pero cuando la provisión de O_2 es insuficiente la mayor parte del ácido pirúvico pasa a ácido láctico, mediante una reacción catalizada por la enzima *Lactatodeshidrogenasa* (LDH), interviniendo el NADH como dador de electrones².

Que no haya O_2 suficiente no implica condiciones anaerobias (ver nota 1), ya que puede suceder que el músculo se este contrayendo con una irrigación normal, y la actividad muscular exceda cierta intensidad, entonces el O_2 resulta limitante en

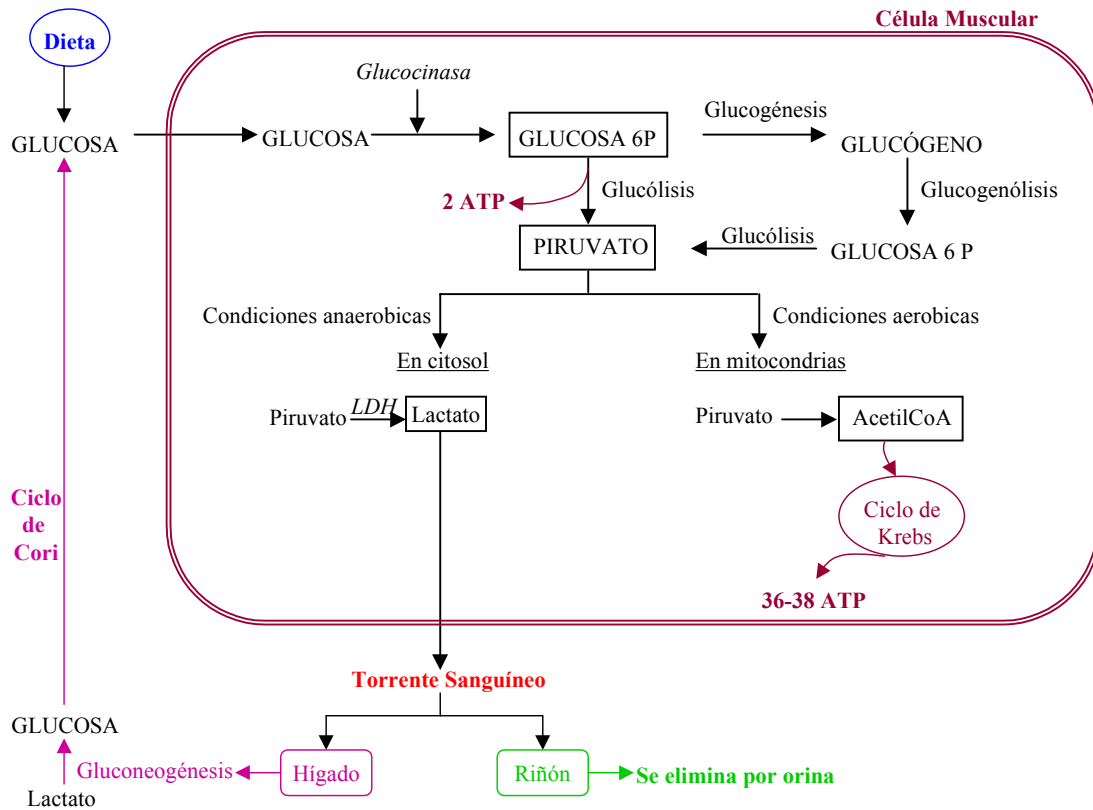
Nota 1 Los términos aeróbico y anaerobio, deben tomarse en sentido relativo, pues no existen situaciones absolutamente aeróbicas o anaerobias. Lo que se pretende indicar es cuál es el mecanismo predominante en la generación de ATP.

Nota 2 El NADH (forma reducida) es una molécula que se oxida y se reduce fácilmente, es un transportador de electrones que interviene en numerosas reacciones metabólicas transportando un H^+ y 2 e^- (es decir acepta un ion hidruro). Químicamente son dos nucleótidos unidos a través de un puente difosfato: Nicotinamida-Adenina-Dinucleótido (NAD^+ : forma oxidada).

relación con el requerimiento. Es decir que el ácido láctico puede formarse tanto en condiciones aeróbicas o anaeróbicas, y la cantidad de ácido láctico formado representa una "Deuda de Oxígeno" que puede pagarse en el periodo de recuperación del músculo.

Si la contracción continua, el ácido láctico es liberado al torrente sanguíneo y puede ser llevado al hígado para formar glucosa mediante una vía denominada "gluconeogénesis" (síntesis de nueva glucosa), y ser utilizada nuevamente por el músculo (esto se llama Ciclo de Cori), o bien puede ser eliminado por vía renal.

Todos los procesos nombrados se resumen en el siguiente esquema:



Por la vía glucolítica se pueden obtener cantidades considerables de ATP sin gasto de O₂ (anaerobiosis) y casi tres veces más rápido que el mecanismo oxidativo en las mitocondrias. Es decir que cuando se necesitan grandes cantidades de ATP para un periodo moderado de actividad muscular, la glucólisis anaerobia puede emplearse como fuente rápida de energía (pero solo es la mitad de rápida que el sistema de fosfágenos).

Este sistema proporciona bastante energía como para 30 a 40 segundos de actividad muscular intensa, suficientes para una carrera de 600 a 700 metros.

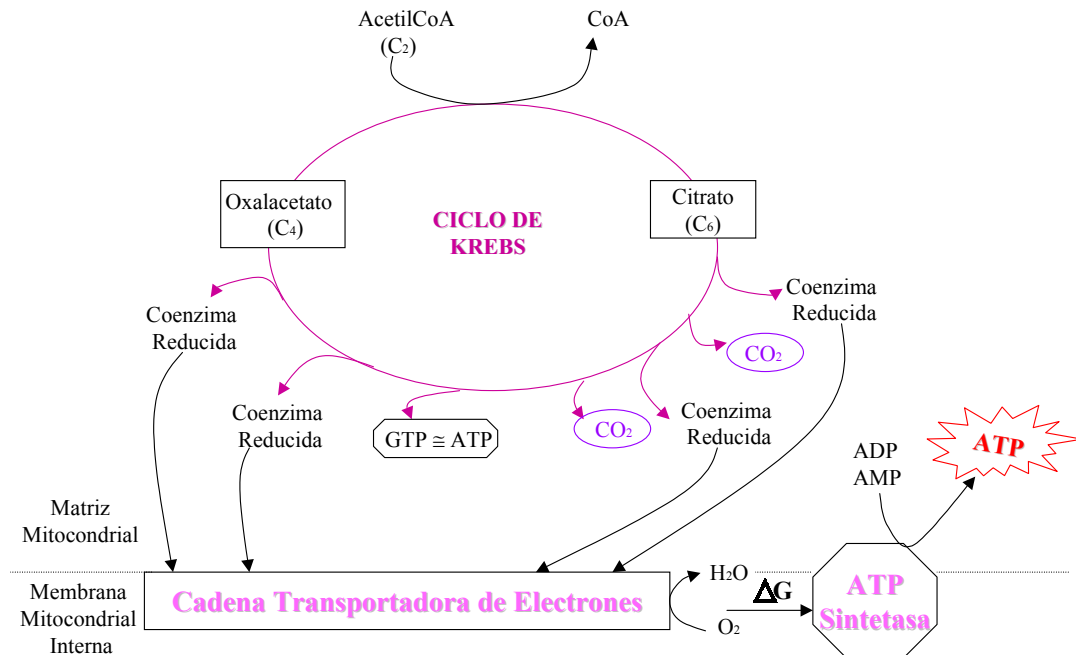
SISTEMA AEROBICO

El " *Sistema aeróbico* " o " *Fosforilación oxidativa* ", es el que se realiza en el interior de las mitocondrias a través de Ciclo de Krebs y la cadena respiratoria.

El **Ciclo de Krebs** o del ácido cítrico es una serie de ocho reacciones que se efectúan en la matriz mitocondrial, cuya función principal es actuar como vía común final del catabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Esencialmente, el ciclo comprende la combinación de una molécula de Acetil-Coenzima A (AcetilCoA) con el oxalacetato (ácido dicarboxílico de 4 carbonos), lo que da por resultado la formación de citrato (ácido tricarboxílico de 6 carbonos), luego siguen una serie de reacciones en las que se liberan: 2 moléculas de CO₂, 4 coenzimas reducidas

(equivalentes reductores en forma de hidrógeno), y una molécula de GTP que equivale a un ATP. También se regenera el oxalacetato y así se cierra el ciclo. Los equivalentes reductores entran en la cadena respiratoria donde son generadas grandes cantidades de ATP en el proceso de fosforilación oxidativa.

La **cadena respiratoria** es una cadena transportadora de electrones, formada por una serie de proteínas (citocromos) ubicadas en la membrana mitocondrial interna. Los equivalentes reductores producidos en el Ciclo de Krebs entran en la cadena transportadora de electrones, los electrones son transferidos de una proteína a la otra culminando con el O_2 como aceptor final, el cual se reduce a H_2O . En todo este proceso de transferencia de electrones se genera una gran variación de energía libre, que es utilizada por una ATP-sintetasa para transformar el ADP en ATP. Esquema:

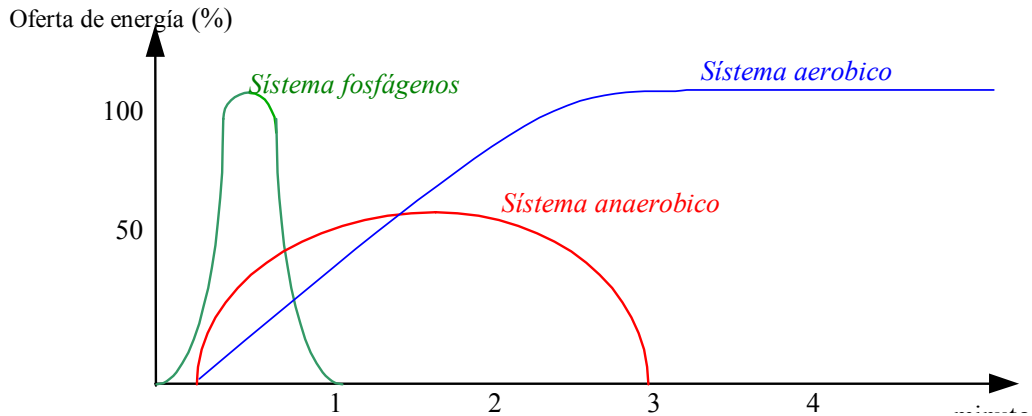


La AcetilCoA puede derivar del ácido pirúvico (catabolismo de glúcidos) o del catabolismo de ácidos grasos y ciertos aminoácidos, la diferencia está en el rendimiento de ATP: 36 ATP por mol de glucosa y más de 100 ATP por mol de ácidos grasos.

Este proceso es **aerobio** ya que requiere O_2 como oxidante final de los equivalentes reductores, es decir que la ausencia (anoxia) o deficiencia (hipoxia) de O_2 causa inhibición total o parcial del ciclo. Los músculos que tienen altas demandas de O_2 como consecuencia de una contracción sostenida (por ejemplo para conservar la postura), tienen capacidad de almacenar O_2 en la mioglobina (pigmento semejante a la hemoglobina), estos músculos son rojos a diferencia de aquellos con mioglobina escasa o sin ella son blancos.

Esta es una vía lenta, que brinda energía duradera para ejercicios prolongados.

Resumiendo los acontecimientos que ocurren durante los primeros minutos de iniciado el ejercicio, tenemos que:



NUTRIENTES DE PREFERENCIA DE LAS FIBRAS MUSCULARES

El metabolismo del músculo esquelético puede mantenerse por medio de la captación de hidratos de carbono y otros compuestos desde la sangre, es decir que la degradación del glucógeno no es necesaria para mantener el metabolismo muscular.

Así tenemos que la fibra muscular esquelética en reposo, mantiene su metabolismo utilizando ácidos grasos libres en un 96% y glucosa solo en un 4%. Este consumo varía durante el ejercicio, ya que en un trabajo moderado el músculo consume 50% glúcidos y 50% de lípidos, en cambio en un trabajo intenso aumentara el consumo de hidratos de carbono, en ejercicios de resistencia aumenta la utilización de grasas.

Durante la inanición, el músculo esquelético puede utilizar cuerpos cetónicos.

El músculo cardiaco en cambio, trabaja constantemente y por lo tanto su consumo de energía es elevado. Así en las fibras cardiacas hay más mitocondrias, ya que en condiciones normales la producción de energía ocurre totalmente por medios aeróbicos, es decir los ácidos grasos se utilizan de preferencia a la glucosa cuando estén disponibles. También pueden ser metabolizados el Lactato, el piruvato, los cuerpos cetonicos y los aminoácidos.

El músculo cardiaco, a diferencia del esquelético, no desarrolla deuda de O₂ apreciable durante cada contracción.

RECUPERACIÓN DE LOS SISTEMAS METABÓLICOS MUSCULARES

De la misma manera que la energía del fosfato de creatina puede utilizarse para reconstruir ATP, la energía del sistema anaeróbico (glucosa y ácido láctico) puede usarse para reconstruir fosfato de creatina y ATP. La energía del metabolismo oxidativo permite reconstruir todos los demás sistemas: ATP, fosfato de creatina y glucosa-ácido láctico.

La reconstrucción del sistema del ácido láctico, implica la eliminación del exceso de éste que se pudo acumular en los líquidos corporales, esto es importante ya que *el ácido láctico produce "fatiga" intensa*.

Cuando se dispone de suficiente energía en el metabolismo oxidativo, la eliminación del ácido láctico sigue las siguientes vías:

↳ Una pequeña fracción se convierte en ácido pirúvico, que luego se metaboliza principalmente en el hígado, obteniéndose glucosa que se utiliza para restaurar el glucógeno muscular (Ciclo de Cori).

- ↳ Otra fracción se elimina por orina.
- ↳ Del resto se encargan los sistemas buffer del organismo.

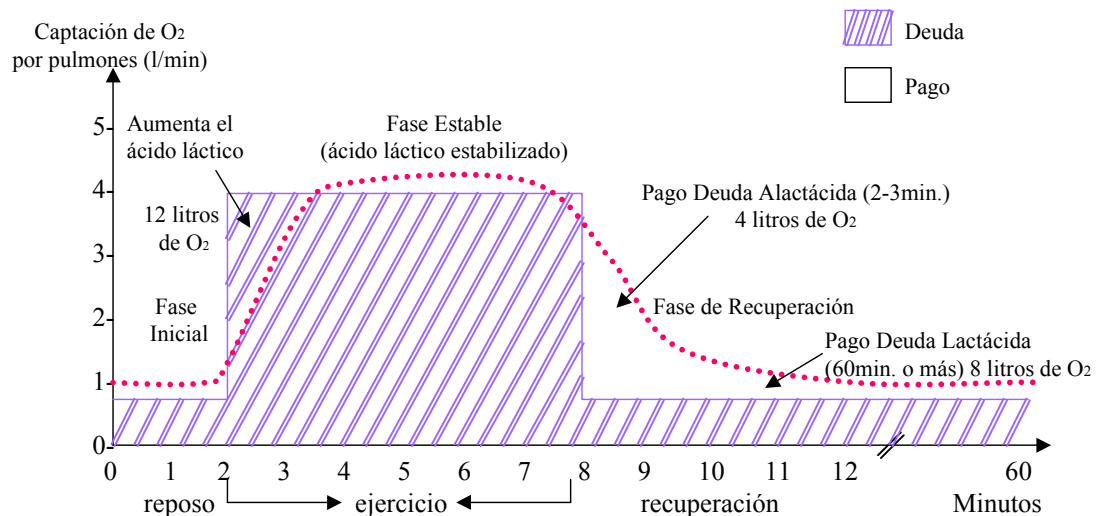
RECUPERACIÓN DEL SISTEMA AERÓBICO

✓ Deuda de O₂

El cuerpo contiene normalmente 2 litros de O₂ almacenado que pueden usarse para el metabolismo aerobio sin necesidad, incluso de inspirar aire nuevo.

Durante el ejercicio, en general aumentan la frecuencia cardíaca, el flujo sanguíneo en músculo, la ventilación pulmonar y el consumo de oxígeno. Aproximadamente el primer minuto de ejercicio intenso utiliza casi toda la reserva de O₂ para el metabolismo aerobio. En esta fase se consume más O₂ del que ingresa a los pulmones, se contrae una deuda, ya que se despoja de O₂ a las reservas orgánicas, aumentando el ácido láctico. Luego sobreviene una fase estable, donde el consumo se iguala a la necesidad de O₂, estabilizándose la lactacidemia. A continuación, cuando finaliza el ejercicio, en la fase de recuperación se paga la deuda, consumiéndose más O₂ del necesario para reponer las reservas (se respira cantidades extras, superiores a las cantidades normales).

Algunos autores dicen que si la deuda fue por ejemplo de 12 litros, los primeros 4 litros se destinan a recuperar el sistema de fosfágenos, esta fracción de la deuda se denomina "Alactácida" y se paga en 2-3 minutos. Los 8 litros restantes se utilizan para oxidar el ácido láctico a pirúvico (etapa en la que disminuye el ácido láctico en plasma), se pagan en 60 minutos o más y se denomina "Lactácida".



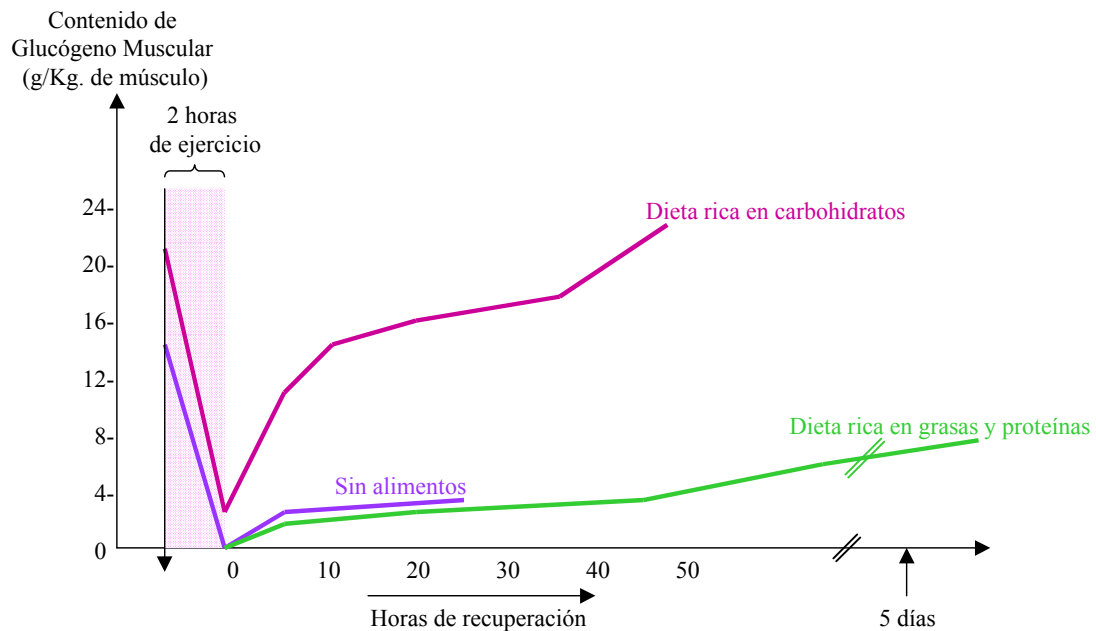
La deuda de O₂ se mide experimentalmente, con la determinación del consumo de O₂ después del ejercicio hasta que se llegue a un consumo basal constante, y restando este consumo basal del consumo total. La cantidad de esta deuda puede ser 6 veces el consumo de O₂ basal, es decir que el individuo es capaz de realizar 6 veces más esfuerzo que el que hubiera sido posible sin este mecanismo.

Los atletas entrenados pueden aumentar el consumo de O₂ de sus músculos en mayor grado que los individuos no entrenados, y son capaces de utilizar con mayor eficacia los ácidos grasos libres, entonces realizan ejercicios mayores sin agotar sus reservas de glucógeno ni aumentar el lactato, por lo tanto adquieren menores deudas de O₂.

✓ Recuperación del Glucógeno muscular

Generalmente requiere varios días, y la recuperación esta influenciada por la dieta.

Cuando la dieta es rica en hidratos de carbono la recuperación sucede en los dos primeros días, en cambio con dietas ricas en grasas y proteínas o sin ingerir alimentos, se presenta una recuperación muy baja, incluso después de 5 días. Este



proceso de recuperación se ilustra en el siguiente gráfico:

De esto surge que antes de realizar un ejercicio intenso, un deportista debe tomar una dieta rica en carbohidratos y que durante las 48 horas previas a la ejecución de la prueba deportiva, el atleta no debe realizar ejercicios exhaustivos. De hecho esta demostrado que la ingesta de carbohidratos antes del ejercicio mejora el rendimiento de resistencia y que una ingesta elevada de carbohidratos puede optimizar el entrenamiento y el rendimiento a largo plazo, pero algunos atletas pueden presentar una respuesta exagerada a la ingesta carbohidratos en la hora previa del ejercicio físico disminuyendo su capacidad física, por lo que esto no es aconsejable, lo que si es recomendable es la ingestión de carbohidratos durante el ejercicio preferentemente en forma de bebida de fácil absorción. El propósito de ingerir carbohidratos durante el ejercicio es simplemente mantener la disponibilidad de glucosa plasmática y no ahorrar el glucógeno muscular, ya que se ha demostrado que la glucosa sanguínea sirve como fuente importante de energía.

BIBLIOGRAFIA

- ❖ *Guyton: **Tratado de Fisiología Médica.** 8ª Edición. Editorial Interamericana.*
- ❖ *Best y Taylor: **Bases Fisiológicas de la Práctica Médica.** 12ª Edición. John B. West. Editorial Médica "Panamericana", S.A. México D.F. 1998*
- ❖ *William F. Ganong. **Fisiología Médica.** 15ª Edición (de la 17ª Edición en inglés). Editorial "El manual moderno", S.A. de C.V. México D.F. 1996*
- ❖ *Bernardo A. Houssay. **Fisiología Humana.** 5ª Edición. Editorial Librería "El Ateneo", Buenos Aires-Argentina. 1980*
- ❖ *Murray, Mayes, Granner y Rodwell. **Bioquímica de Harper.** 13ª Edición. Editorial "El manual moderno", S.A. de C.V. México D.F. 1994*
- ❖ ***Diccionario de medicina abreviado.** 2ª Edición. Editorial "El Ateneo" Buenos Aires - Argentina. 1995*
- ❖ ***Teóricos de clase de la cátedra Química Biológica II,** dictados por la Bca. María Victoria Aguirre Profesora Adjunta Química Biológica II FA.C.E.N.A.-U.N.N.E.*
- ❖ ***Mesa Redonda:** "Tendencias actuales y consideraciones prácticas referentes a la utilización de sustratos energéticos durante el ejercicio". Panel: Edward F. Coyle, J. Mark Davis, Andrew Coggan, W. Michael Sherman. Sports Science Exchange. Gatorade Sports Science Institute. 1997*