

Obesidad y Síndrome Metabólico, en la adolescencia: ROL DEL EJERCICIO FÍSICO.

Por Carlos Saavedra, MSc.

Laboratorio de Metabolismo Energetico, Instituto de Nutricion

Universidad de Chile

- 1. El ejercicio físico, fisiológicamente prescrito, juega un rol significativo en la prevención y terapia de múltiples alteraciones metabólicas, cardiovasculares y osteomusculares. Correlación significativa es encontrada entre nivel de condición física (expresada en términos de capacidad de consumo de oxígeno en ml/min/kg de peso) y el riesgo cardiovascular e insulino resistencia.*
- 2. Por otro lado la capacidad de trabajo muscular, aspecto periférico y no central, esta positivamente asociada con la capacidad metabólica de este en la oxidación de grasas y azúcares y negativamente con los procesos de sarcopenia o pérdida de tejido muscular.*
- 3. Finalmente la estimulación directa y específica del tejido muscular mediante el ejercicio físico permite la mantención de sus características histoquímicas y anatomofuncionales sin distinción de sexo ni edad, previniendo así procesos de sarcopenia y de glicolipotoxicidad intramiocelular, fenómenos que caracteriza a un alto porcentaje de la población con factores de riesgo cardiovascular, con insulino resistencia y con síndrome metabólico el cual ya esta presente en más del 50% de la población mayor de 45 años.*
- 4. La presencia de dos o más factores de riesgo incluyendo alteraciones metabólicas importantes, esta presente en sujetos de ambos sexos y de corta edad. Si consideramos que las manifestaciones clínicas de diabetes tipo2 y el establecimiento del síndrome metabólico demora varios años en expresarse clínicamente, se hace imprescindible la pronta adecuación de planes y programas de ejercicio el cual es considerado como el fármaco más efectivo en la prevención y terapia de las enfermedades crónicas modernas.*

***Carlos Saavedra** es Master en Ciencias del Ejercicio de la Universidad Laval de Canadá y esta revisión fue posible gracias a una invitación del Instituto UKK de

Medicina Preventiva de Tampere en Finlandia y mediante una beca otorgada por el Instituto Nacional de Deportes de Chile y una invitación del INEF de Madrid.

Existen una serie de objetivos a obtener con el ejercicio físico para que este sea efectivo en términos de prevención y terapia de diabetes tipo2, de dislipidemia, de insulino resistencia, de hipertensión arterial de exceso de adiposidad, de osteopenia y sarcopenia en el ser humano contemporáneo. Las alteraciones que otorga la vida sedentaria al ser humano actual, por las condiciones de vida, son tanto centrales como periféricas, sin embargo en gran parte de los pacientes con factores de riesgo y los portadores del síndrome metabólico, poseen una baja tolerancia al esfuerzo o una disminuida capacidad de trabajo, cuyas limitaciones son periféricas y no centrales. Esto ha quedado en evidencia mediante la determinación de la diferencia arterio-venosa y del cuociente respiratorio durante el ejercicio.

Cuando se efectúan estudios histoquímicos mediante biopsia muscular y resonancia magnética nuclear, se puede observar en un mismo músculo pre y post entrenamiento posterior a 8 a 16 sesiones de ejercicio dosificado a umbrales adecuados de estimulación, *(es decir que dicho ejercicio comande fenómenos de utilización de substratos tanto extra como intracelulares y que paralelamente estimula procesos de síntesis de proteínas y de biogénesis mitocondrial)*, que este provoca un tipo de mecanismos de adaptación caracterizado por un aumento 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 hormono-sensible, en el tamaño de los depósitos de glicógeno y en una ubicación de los triglicéridos intramiocelulares en contacto directo con la membrana mitocondrial.

Estos mecanismos de adaptación conllevan a un aumento en la actividad de la lipoprotein-lipasa y de todas las enzimas mitocondriales y citoplasmáticas encargadas del metabolismo del glicógeno y de ácidos grasos. Esto se traduce, en términos prácticos, en un aumento de la sensibilidad a la insulina ya que los mecanismos descritos,

guardan directa relación con la mayor o menor señal del receptor de insulina y la consiguiente cascada de señales de insulina, la cual es dependiente de la irrigación del tejido muscular, del contenido de los depósitos de glicógeno, de la presencia de diglicerol y ceramidas intracelular y la capacidad oxidativa mitocondrial. Los fenómenos que guardan relación con la sensibilidad a la insulina están regulados por un número de proteínas kinasas descritas en los últimos 7 años entre las cuales está una denominada como la *“proteína-kinasa master en la regulación del metabolismo energético”* que es AMPK.

AMP-activada proteína kinasa, (AMPK)

es una enzima que es activada cuando existe un cambio en los depósitos energéticos de la célula debido principalmente por mecanismos de contracción importante y también se ha visto que es activada por la hipoxia. Son varios los estudios que indican su rol importante en el consumo de glucosa lo que ha sido demostrado fisiológica y farmacológicamente. En vitro este mecanismo ha sido posible de observar incluso de manera independiente de los mecanismos de insulina. En la medida que AMPK activa el consumo de glucosa, descienden los niveles de glucosa sanguínea. La magnitud de estos fenómenos es dependiente de el contenido de glicógeno, del grado de entrenamiento del músculo y del tipo de fibras musculares que lo componen.

Ya en el año 2000 varios autores **(1)** establecieron que AMPK jugaba un rol clave en la regulación del metabolismo de la glucosa y de las grasas durante el ejercicio y su activación es mediante la fosforilación de una o varias de sus subunidades. Dicha fosforilación es estimulada o gatillada por la pérdida de la relación entre AMP/ATP y de la relación creatina/fosfocreatina propias de la contracción muscular de mediana a alta intensidad **(2,3)** y las consiguientes disminuciones del pH, la inhibición de la glicólisis, isquemia y otros fenómenos propios de la contracción muscular.

AMPK durante el ejercicio está claramente demostrado que aumenta su actividad y la magnitud de la actividad es dependiente de la intensidad del ejercicio ya que se ha

visto que la subunidad alfa no se altera con ejercicio de baja o mediana intensidad.(4)

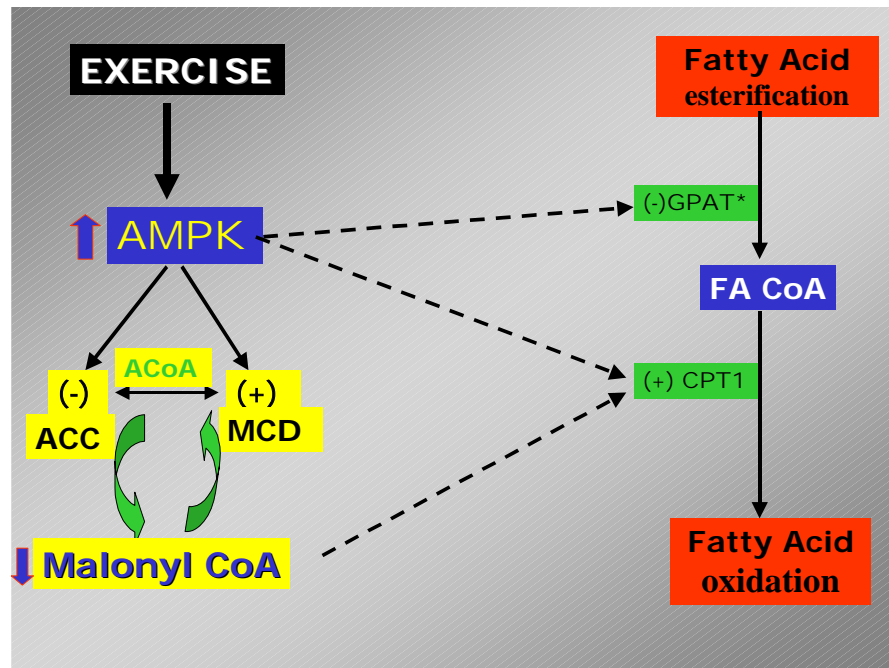


Fig.2 Rol de AMPK en la regulación del metabolismo energético. Mod. C Saavedra.

Con la información existente hasta hoy, podemos entender la utilidad de este fenómeno ya que como sabemos en diabéticos la señal de insulina hacia los transportadores de glucosa, GLUT4, esta interrumpida, debido a la inhibición de una serie de otras proteínas señales de dicha cascada, por lo que se puede deducir que también la señal a AMPK estaría interrumpida y por lo tanto no habría tránsito en la glucosa extra o intra celular como por ejemplo en el diabético tipo 2.

Sin embargo se ha podido comprobar en sujetos diabéticos que la contracción muscular activa AMPK al igual que el sujetos controles, (5). Esto deja abierta la expectativa de que la activación muscular en sujetos con alteraciones en la cascada de insulina posee, mediante el ejercicio, la posibilidad de activar AMPK de manera independiente de la cascada o señal de insulina. La literatura, mediante esta evidencia, descarta que la inhibición de la cascada de insulina a nivel de fosfatil-inositol-3-kinasa por los triglicéridos pueda, durante el ejercicio, inhibir la

estimulación hacia los GLUT4 provocada por el ejercicio (6).

Por otro lado estimulando al músculo y provocando los efectos del ejercicio que estimulan AMPK, pero bloqueando farmacológicamente AMPK, los efectos sobre el consumo de glucosa desaparecen, dejando en evidencia que AMPK juega un rol vital en este fenómeno del consumo de glucosa y las variaciones en la magnitud del fenómeno varía en parte por la composición del tejido muscular.

Finalmente AMPK juega su rol más fundamental en la permisividad que le otorga a los ácidos grasos a ser oxidados, ya que AMPK tiene un rol directo en la disminución o aumento de los niveles de Malonyl CoA que como sabemos este es un directo inhibidor de CPT1 que es el transportador de ácidos grasos al interior de la mitocondria.

Observaciones: Deberían existir más evidencias y estudios en humanos de corta edad sobre las evidencias anteriormente descritas

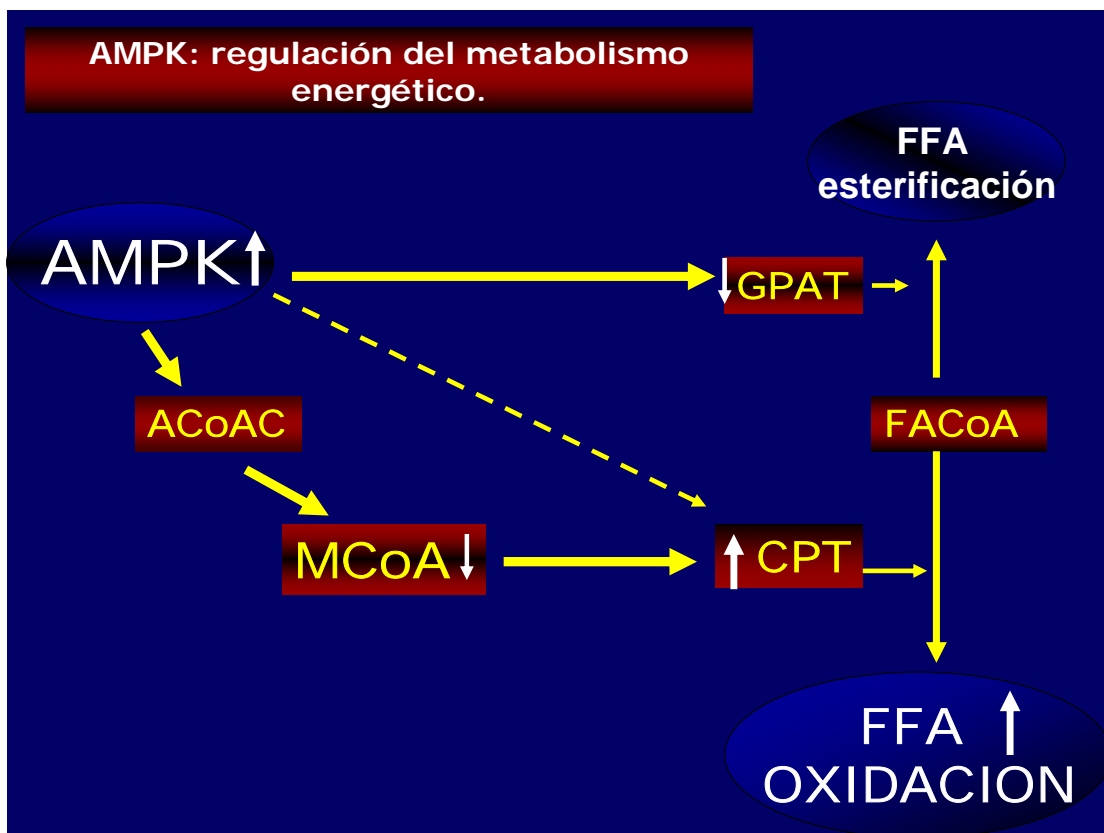


Diagrama que permite seguir la secuencia de cómo AMPK favorece el consumo de grasas: inhibiendo a MCoA y así

desinhibiendo a CPT, el principal transportador de grasa al organelo mitocondrial.

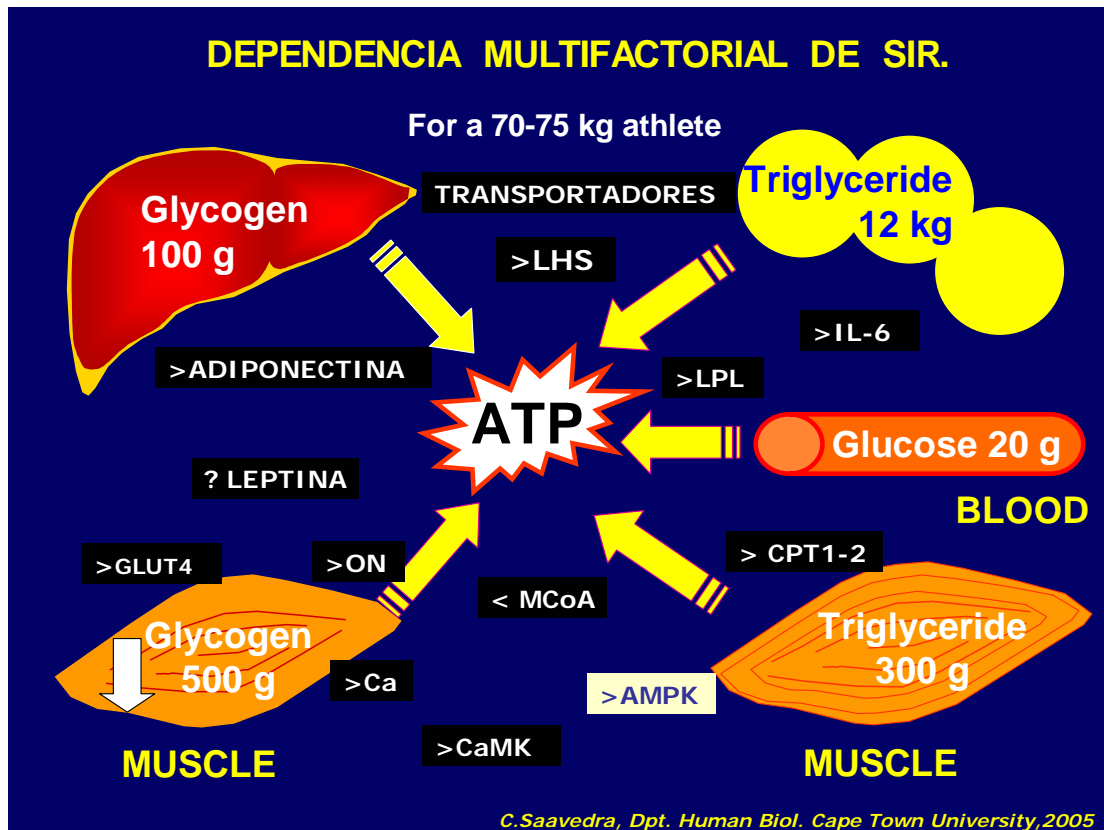
Los pacientes entrenados con ejercicios de alta intensidad y corta duración, experimentan modificaciones y adaptaciones de una serie de factores a nivel periférico tales como:

- > irrigación periférica del tejido muscular
- > sensibilidad de receptores hormonales (leptina, adiponectina, insulina, catecolaminas, etc.)
-
- > 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,

También se experimentan aumentos a nivel central en términos de volumen sistólico, ventilación pulmonar y lo más importante en términos de provocar una disminución del QR.

Este conjunto de variables adaptativas o modificables con el ejercicio, permiten de manera directa e indirecta corregir dislipidemias, hipertriglicéridemias, hiperglicemias, hiperinsulinemias, hipertensión arterial, grasa visceral y estas a su vez inciden en la prevención y terapia de la insulina resistencia y del síndrome metabólico.

**ESQUEMA DEL ROL ENDOCRINO QUE JUEGAN
DIVERSOS ORGANOS EN FUNCION D ELA
PRODUCCION DE ATP**



Como se puede observar en este diagrama junto al páncreas, hígado, musculo y tejido adiposo se comunican entre si por intermedio de numerosas hormonas, citokinas y otros peptidos que son secretados durante y después del ejercicio para la eficiente producción de energía. Puede ser considerado el músculo como un organo endocrino?

Por lo tanto que características debe tener un plan o prescripción de ejercicios adecuado a la prevención o tratamiento del síndrome metabólico?

En el esquema siguiente podemos ver graficado los fines del entrenamiento físico destinados a la prevención y terapia del síndrome metabólico. Como se puede observar los tres fines, cualquiera que sea el método, poseen una relación entre si pero indudablemente que un método mas que otro posee mayor grado de efectividad en cada una de las variables que aparecen en el esquema. El énfasis que se va a poner en una u otra metodología a aplicar en el paciente va a depender principalmente del diagnostico y de la determinación de las capacidades funcionales del paciente, poniéndose mas énfasis

en una etapa del programa en una serie de ejercicios destinado a la prevención de la sarcopenia, aspecto poco probable hasta el termino de la pubertad, pero diversos estudios demuestran, que al igual que en los procesos de mineralización ósea, el músculo cuando es entrenado a temprana edad, las posibilidades de osteopenia y sarcopenia respectivamente son menores. Por otro lado, en forma paralela deben ser incluidos ejercicios que permitan un aumento en la sensibilidad a la insulina o en su defecto, en incrementar el aumento del consumo de uno u otro tipo de sustrato, mediante el aumento de la capacidad funcional del aparato cardiovascular.

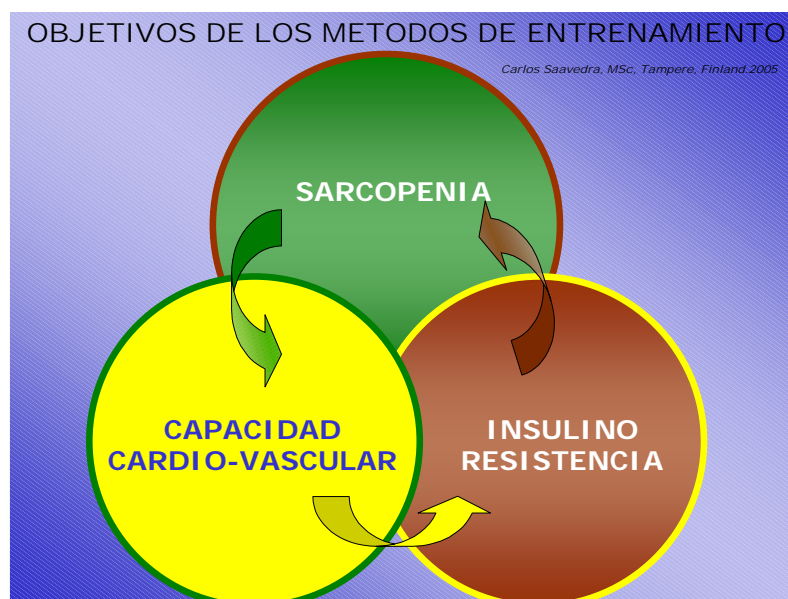


Fig.1 . Fines y objetivos del ejercicio en pacientes con factores de riesgo y riesgo de síndrome metabólico. C.Saavedra, UKK Institut. Finlandia

Características de la metodología a aplicar en pacientes con 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, junto a los investigadores Mario Bedu y Emanuel VanPraagh, hemos puesto en evidencia experimentalmente que los pacientes pueden efectuar ejercicios musculares de alta intensidad, ya que es requisito para la estimulación de AMPK, sin stress cardiovascular importante. Posteriormente, en el Departamento de investigaciones de Medicina Preventiva del Instituto UKK de

Tampere en Finlandia junto a los investigadores Katriina Kukkonen y Mikael Fogelholm pudimos hacer 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.cf).

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 que permita disminuir el stress cardio-vascular durante y posterior al ejercicio.(fig.2). De esta forma se logra, utilizar reservas energéticas intracelulares que entorpecen la señal de insulina y provocar cambios de las variables rígidas como concentraciones de Ca, temperatura y pH que son estimuladoras de AMPK. Indudablemente que se requiere de una breve instrucción teórico-práctica a los encargados de supervisar o prescribir el ejercicio.

En el esquema siguiente se puede sintetizar los objetivos que debe cumplir una sesión de ejercicios y un periodo de entrenamiento físico destinado a la prevención y terapia del síndrome metabólico para lo cual indudablemente se debe obtener previamente un diagnóstico objetivo y cuantificado de la capacidad inicial de trabajo que posee un determinado grupo muscular (7).

NOTA: Lo anteriormente descrito es mayormente apropiado para pacientes diagnosticados con algún factor de riesgo, es decir, posee una característica y finalidad terapéutica. En términos de prevención en tempranas edades JUGAR es lo más instintivo en los jóvenes y ellos lo hacen a alta intensidad y en forma intermitente, como así mismo la práctica de deportes caracterizados por esfuerzos de alta intensidad e intermitentes, es una excelente metodología a

utilizar. En ejercicios aislados, el saltar la cuerda con tiempos determinados, lanzar pelotas pesadas o completar circuitos de habilidades físicas, son apropiadas en tempranas edades.

(C. Saavedra, *Juegos fisiológicos infantiles*. www.biosportmed.cl)

Fig 4. Esquema de los objetivos del entrenamiento en el paciente con factores de riesgo y síndrome metabólico. ¿Se requiere de un cambio o una adecuación del tipo de exámenes o test en que se determina la condición física de los pacientes?.



Referencias

1. Goodyear, L.J. 2000. AMPK a critical signaling intermediary for exercise-stimulated glucose transport. *Exercise Sport Sc. Review* 28, 113-116
2. Winder, W.W. 2001. Energy-sensing and signaling by AMPK in skeletal muscle. *J Appl. Physiol.* 91, 1017-1028

3. **Hardie,D.G., Hawley,S.A. 2001. AMPK the energy charge hypothesis revisited. Bioessays 23, 1112-1114**
4. **Chen, Z.P., McConnell,G.K. 2000. AMPK signal in contracting human skeletal muscle: A CoA carboxylasa and NO synthase phosphorylation. Am J. Phsiol., E1202-E1206**
5. **Musi, N., Fujii,N. 2001. AMPK is activated in muscle of subjects with type 2 diabetes during exercise. Diabetes 50, 921-927.**
6. **Bergeron,R., Previs, S.F. 2001. Effects of AICAR infusion in vivo on glucose and lipid metabolism on lean and obese Zucker rats. Diabetes 50, 1076-1082**
7. **Saavedra,C. Simoneau,J., Bouchard,C. Maximal Work output in leg extensor during growth. J. Med and Sci. in Exerc. and Sport. Sept. 1991.**