

Selected Papers from Impact

# Tres Minutos de Ejercicio Intermitente Extremo ('All-Out') por Semana Aumenta la Capacidad Oxidativa del Músculo Esquelético y Mejora la Salud Cardiometabólica

## Three Minutes of All-Out Intermittent Exercise per Week Increases Skeletal Muscle Oxidative Capacity and Improves Cardiometabolic Health

Jenna B. Gillen, Michael E. Percival, Lauren E. Skelly, Brian J. Martin, Rachel B. Tan, Mark A. Tarnopolsky y Martin J Gibala

*Department of Kinesiology, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada*

### RESUMEN

Investigamos si un protocolo de entrenamiento que involucraba 3 minutos de ejercicio intermitente intenso por semana — dentro de un compromiso total de tiempo de entrenamiento de 30 minutos incluyendo precalentamiento y vuelta a la calma — podría aumentar la capacidad oxidativa del músculo esquelético y marcadores del estado de salud. Hombres y mujeres con sobrepeso/obesos pero por lo demás sanos ( $n = 7$  de cada sexo; edad =  $29 \pm 9$  años; BMI =  $29.8 \pm 2.7$  kg/m<sup>2</sup>) realizaron 18 sesiones de entrenamiento durante 6 semanas en un cicloergómetro. Cada sesión empezaba con un precalentamiento de 2 minutos a 50 W, seguidos por sprints  $3 \times 20$  segundos “all-out” contra un 5.0% de la masa corporal (potencia media:  $\sim 450$ -500 W) entremezclados con 2 minutos de recuperación a 50 W, seguidos por una vuelta a la calma de 3 minutos por debajo de 50 W. El consumo pico de oxígeno aumentó un 12% después del entrenamiento ( $32.6 \pm 4.5$  vs  $29.1 \pm 4.2$  ml/kg/min) y la presión arterial media de reposo disminuyó un 7% ( $78 \pm 10$  vs  $83 \pm 10$  mmHg), sin diferencias entre los grupos (ambos  $p < 0.01$ , efectos principales por el tiempo). Las muestras de biopsia del músculo esquelético obtenidas antes y 72 hs después del entrenamiento revelaron una mayor actividad máxima de la citrato sintetasa y del contenido de proteína de la citocromo oxidasa 4 ( $p < 0.01$ , efecto principal), mientras la actividad máxima de la  $\beta$ -hidroxi acil CoA deshidrogenasa sólo aumentó en los hombres ( $p < 0.05$ ). El monitoreo continuo de glucosa medido bajo condiciones dietéticas estándar antes y 48-72 hs después del entrenamiento reveló menor concentración de la glucosa sanguínea promedio en 24hs en los hombres luego del entrenamiento ( $5.4 \pm 0.6$  vs  $5.9 \pm 0.5$  mmol/L,  $p < 0.05$ ), pero no en las mujeres ( $5.5 \pm 0.4$  vs  $5.5 \pm 0.6$  mmol/L). Esto fue asociado con un mayor aumento en el contenido de proteína del GLUT4 en hombres comparado a las mujeres (138% vs 23%,  $p < 0.05$ ). El entrenamiento intervalado de corta duración usando un protocolo de 10 minutos que involucró sólo 1 minuto de ejercicio duro, 3x/semana, estimuló cambios fisiológicos vinculados a la salud mejorada en adultos con sobrepeso. A pesar del pequeño tamaño de la muestra, las potenciales adaptaciones específicas del sexo fueron evidentes lo que exige una investigación más extensa.

**Palabras Clave:** ejercicio intermitente total, capacidad oxidativa, musculo esquelético, sobrepeso, obesidad, salud

## ABSTRACT

---

We investigated whether a training protocol that involved 3 min of intense intermittent exercise per week — within a total training time commitment of 30 min including warm up and cool down — could increase skeletal muscle oxidative capacity and markers of health status. Overweight/obese but otherwise healthy men and women (n=7 each; age =29±9 y; BMI =29.8±2.7 kg/m<sup>2</sup>) performed 18 training sessions over 6 wk on a cycle ergometer. Each session began with a 2 min warm-up at 50 W, followed by 3×20 s “all-out” sprints against 5.0% body mass (mean power output: ~450–500 W) interspersed with 2 min of recovery at 50 W, followed by a 3 min cool-down at 50 W. Peak oxygen uptake increased by 12% after training (32.6±4.5 vs. 29.1±4.2 ml/kg/min) and resting mean arterial pressure decreased by 7% (78±10 vs. 83±10 mmHg), with no difference between groups (both p<0.01, main effects for time). Skeletal muscle biopsy samples obtained before and 72 h after training revealed increased maximal activity of citrate synthase and protein content of cytochrome oxidase 4 (p<0.01, main effect), while the maximal activity of β-hydroxy acyl CoA dehydrogenase increased in men only (p<0.05). Continuous glucose monitoring measured under standard dietary conditions before and 48–72 h following training revealed lower 24 h average blood glucose concentration in men following training (5.4±0.6 vs. 5.9±0.5 mmol/L, p<0.05), but not women (5.5±0.4 vs. 5.5±0.6 mmol/L). This was associated with a greater increase in GLUT4 protein content in men compared to women (138% vs. 23%, p<0.05). Short-term interval training using a 10 min protocol that involved only 1 min of hard exercise, 3x/wk, stimulated physiological changes linked to improved health in overweight adults. Despite the small sample size, potential sex-specific adaptations were apparent that warrant further investigation.

**Keywords:** total intermittent exercise, oxidative capacity, skeletal muscle, overweight, obesity, health

## INTRODUCCIÓN

---

El ejercicio de intervalo se caracteriza por turnos repetidos de esfuerzos relativamente intensos, entremezclados por períodos de pausa o ejercicio de baja intensidad durante la recuperación. Los protocolos del entrenamiento intervalado de corta duración pueden inducir una remodelación fisiológica similar a un entrenamiento continuo de moderada intensidad, a pesar del compromiso de tiempo reducido y un volumen total de ejercicio relativamente pequeño [1]. Recientes estudios también han demostrado mejoras en varios índices de salud incluyendo marcadores del control glucémico en tanto individuos sanos [2]-[4] como en personas con desórdenes cardiometabólicos incluyendo diabetes Tipo II [5] después del entrenamiento intervalado de bajo volumen. Estos estudios se han dirigido en números relativamente pequeños de sujetos y han sido involucradas intervenciones de entrenamiento relativamente cortas. No obstante, los resultados han acaparado un interés significativo desde una perspectiva de la higiene pública, dado que una de las barreras normalmente citadas a la participación del ejercicio regular es la “falta de tiempo” [6].

Un modelo del entrenamiento intervalado común es el Wingate Test que involucra un turno de 30 segundos extremo (*‘all-out’*) de pedaleo en un ergómetro especializado. Típicamente, se realizan 4-6 de tales intervalos, separados por ~4-5 minutos de pausa, con tres sesiones de entrenamiento realizados cada semana [1]. A pesar de la cantidad total muy pequeña de ejercicio, una sesión de entrenamiento dura típicamente ~25 min, dado el precalentamiento breve y la vuelta a la calma que son normalmente incluidos además de los períodos de recuperación. La “eficiencia de tiempo” relativa del entrenamiento basado en el Wingate, por lo tanto, ha sido cuestionada [7], considerando que los ~75 minutos de tiempo comprometido por semana, lo cual cae dentro de las pautas de la actividad física defendidas por algunas agencias de salud pública. Mientras que 150 minutos de ejercicio de moderada intensidad por semana es la recomendación general [8], [9] algunas pautas incluyen 75 minutos de actividad física vigorosa como alternativa [9].

Varios estudios reciente investigaron las adaptaciones fisiológicas y relacionadas con la salud a protocolos de entrenamiento intervalado de muy bajo volumen que involucraron un compromiso de tiempo de ≤15 min por sesión [10]-[12]. Por ejemplo, Metcalfe y colegas [10] reportaron que un protocolo de entrenamiento de 10 minutos, que implicaban pedaleo de baja intensidad salvo para 2, 20 segundos de sprints extremos, el fitness cardiorespiratorio mejoró (VO<sub>2</sub>pico) en adultos previamente sedentarios cuando se realizó 3x/semana durante 6 semanas. La posibilidad para los protocolos de entrenamiento intervalado de muy bajo volumen para mejorar el VO<sub>2</sub>pico también han sido descritos por Ma y cols. [11] y Hazell y cols. [12]. Metcalfe y cols. [10] también reportaron que la sensibilidad a la insulina basada en tests de tolerancia a la glucosa orales era mejorada después del entrenamiento en hombres pero no en mujeres, resaltando el potencial para diferencias basadas en el sexo en la respuesta adaptativa. Sólo un estudio ha examinado las adaptaciones del músculo a este tipo de entrenamiento, con Ma y cols. [11] reportando mayor contenido de proteína de algunas enzimas mitocondriales después del entrenamiento, aunque la actividad máxima de la citrato sintetasa estuvo sin cambios.

El propósito de este estudio fue para clarificar y avanzar nuestra comprensión del impacto del entrenamiento intervalado de muy bajo volumen sobre adaptaciones fisiológicas y adaptaciones relacionadas con la salud al SIT de muy bajo volumen (*Short Intensity Training*). Específicamente, nosotros examinamos el impacto de un protocolo de entrenamiento que involucró sólo 1 minuto de ejercicio intermitente intenso dentro de un espacio de tiempo de 10 minutos, incluyendo la entrada en calor y la vuelta a la calma. Sujetos sedentarios pero sanos se entrenaron 3x/semana durante 6 semanas, y se obtuvieron biopsias con aguja antes y después del entrenamiento para examinar la remodelación del músculo esquelético. Nosotros también evaluamos los cambios en varios marcadores representativos de la salud cardiometabólica. A la luz de los resultados de Metcalfe y cols. [11], un objetivo secundario fue explorar el potencial de las diferencias basadas en el sexo en la respuesta adaptativa a este tipo de entrenamiento. Nosotros supusimos que la intervención del entrenamiento aumentaría la capacidad oxidativa del músculo esquelético, que es reflejada por la actividad máxima y el contenido de proteína de enzimas mitocondriales, aumento del VO<sub>2</sub>pico, y reducida presión sanguínea de reposo y menor concentración de la glucosa sanguínea media medida en 24hs usando el monitoreo de glucosa continuo (CGM, *continuous glucose monitoring*) bajo condiciones de actividad controlada y alimentado. Nosotros supusimos además que las reducciones en la glucosa en las 24hs serían superiores en los hombres.

## MATERIALES Y MÉTODOS

---

El protocolo para este estudio y la lista de control TREND de apoyo está disponible como información de apoyo; ver Lista de control S1 y Protocolo S1.

### Sujetos

Catorce hombres y mujeres con sobrepeso u obesos, fueron reclutados por un aviso en la comunidad universitaria de McMaster y tomaron parte en el estudio (Tabla 1). Los sujetos fueron considerados sedentarios en base a su actividad física habitual auto-reportada que consistía en  $\leq 2$  sesiones/semana de ejercicio estructurado que duraba  $\leq 30$  minutos. Se asignaron a los participantes en el grupo de intervención varón o mujer y emparejados por la edad, índice de masa corporal y VO<sub>2</sub>pico. El protocolo experimental que consistió en familiarización y evaluación de la línea de base, una intervención de entrenamiento de 6 semanas, y mediciones de post-entrenamiento, fue aceptado por la Junta de Ética de Investigación de Hamilton y todas las visitas tuvieron lugar en la Universidad de McMaster. Todos los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito antes de su participación.

### Protocolo experimental

#### **Familiarización y testeo de base de línea**

Los participantes se reportaron al laboratorio en cuatro ocasiones separadas por 14 días para la familiarización y evaluación de la línea de base durante mayo-julio de 2013. En la primera visita, los sujetos inicialmente se sentaron durante 10 minutos antes de 3 mediciones separadas de la presión sanguínea usando un aparato para la presión sanguínea automático (Contec 08A, Qinhuangdao, China), con el valor más bajo de estos usado para el análisis como previamente fue reportado [13]. Luego, los sujetos realizaron un test incremental de consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>pico) sobre un cicloergómetro electrónicamente con carga (Lode Excalibur Sport VS 2.0, Groningen, Países Bajos) como previamente fue descrito [14], [15]. Brevemente, luego de 2 minutos de entrada en calor a 50 W, la resistencia era aumentada por 1 W cada 2 segundos hasta el agotamiento volitivo o el punto en el que la cadencia del pedaleo caía debajo de 50 rpm. Un dispositivo metabólico con un sistema de recolección de gas 'on line' (Moxus modular oxygen uptake system, AEI Technologies, Pittsburgh, PA) obtenía datos del consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) y de la producción de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>). El VO<sub>2</sub>pico fue definido como el consumo de oxígeno promedio más alto durante un período de 30 segundos. Aproximadamente 15 minutos después del test de VO<sub>2</sub>pico, los participantes realizaron 1-2x20 segundos de sprints extremos en un cicloergómetro con resistencia electrónica (Veletron, RacerMate, Seattle, WA, EE.UU.) para familiarizarse con el protocolo de intervalos.

Aproximadamente 5 días después de la sesión de familiarización, los participantes volvieron al laboratorio y fueron equipados con un monitor de glucosa continuo (CGM; CGMS; iPro, Medtronic, Northridge, CA) y un acelerómetro en el pecho (Actiheart; Camntech, Cambridge, Reino Unido). A los sujetos también se les dio un medidor de glucosa (OneTouch UltraMini, Lifescan, Milpitas, CA) con modos de empleo de cómo realizar el muestreo de sangre capilar. Los participantes recibieron un paquete de comida estandarizada y se les dijo que consumieran en momentos prescritos a lo largo de las 24 hs subsecuentes. La dieta fue individualizada para cada participante y el consumo energético se estimó usando la ecuación de Mifflin-St Jeor [16]. La energía total promedio era de  $2623 \pm 123$  y  $1886 \pm 146$  kcal para los hombres y mujeres, respectivamente, derivada de  $56 \pm 1\%$  de carbohidratos,  $30 \pm 1\%$  de grasas y  $14 \pm 1\%$  de proteínas.

Empezando a las 6:00 hs del día después de la inserción del CGM, los participantes comenzaron a consumir la dieta de control bajo condiciones de libre diaria y los datos del CGM fueron reunidos para un período de 24 hs. Los participantes obtuvieron las muestras de glucosa sanguínea capilar en cuatro puntos sobre el período de 24 hs cuando se esperaba que la glucosa sanguínea estuviera estable (es decir, al despertar, antes del almuerzo, antes de la cena y antes de dormir) y automáticamente se guardaban en el medidor de glucosa provisto. La concentración de la glucosa sanguínea promedio, área de glucosa bajo la curva (AUC) y la concentración de glucosa máxima diaria (G<sub>máx</sub>) eran calculadas de los datos del CGM para un periodo de 24 hs de 6:00 a 5:59 hs antes y después de entrenarse. La actividad física fue supervisada continuamente a lo largo del período de 24 hs usando un dispositivo unido al pecho (Actiheart) que simultáneamente medía la frecuencia cardíaca y la actividad con un acelerómetro interno que tiene en cuenta la frecuencia e intensidad de los movimientos del torso para calcular el gasto energético. Después de quitar el CGM a las ~12:00 hs, los datos de la glucosa se transfirieron como previamente fue descrito [5].

Aproximadamente 2 días después, los participantes se reportaron al laboratorio luego de un ayuno de 10 hs durante la noche. Una única muestra de sangre de reposo se obtuvo por venapunción de una vena antecubital. El plasma y el suero fueron separados por centrifugación (10 minutos a 4000 rpm) y guardados a -20°C para un análisis subsecuente. Una biopsia de músculo esquelético de reposo fue obtenida usando procedimientos que hemos descrito previamente [17]. Brevemente, se obtuvieron las muestras musculares del vasto externo bajo anestesia local (1% de lidocaína) usando una aguja Bergstrom adaptada para succión. Las muestras fueron seccionadas en varios trozos e inmediatamente congeladas en nitrógeno líquido y guardadas a -80°C para un análisis más tarde.

### **Protocolo de entrenamiento**

Al menos 5 días después de la biopsia muscular, los sujetos comenzaron el programa de entrenamiento intervalado que consistió en 18 sesiones supervisadas a lo largo de 6 semanas durante los meses de junio-agosto de 2013. El entrenamiento se realizó lunes, miércoles y viernes de cada semana. Cada sesión consistió en 3×20 segundos de esfuerzos de pedaleo extremo contra una carga correspondiente al 0.05 kg x kg de peso corporal, separados por 2 minutos de pedaleo de baja intensidad (50 W), en un ergómetro con frenado electrónico (Veletron, RacerMate, Seattle, WA, EE.UU.). Todas las sesiones de entrenamiento incluyeron una entrada en calor de 2 minutos y 3 minutos de vuelta a la calma a 50 W, para un compromiso de tiempo total de 10 minutos. El protocolo del entrenamiento semanal involucró, por lo tanto, un total de 3 minutos de ejercicio intermitente muy intenso dentro de un compromiso de tiempo de 30 minutos incluyendo la entrada en calor, la vuelta a la calma y la recuperación entre los esfuerzos. Se registraron la potencia pico y promedio para cada sprint y un promedio se determinó para cada sesión. La frecuencia cardíaca (FC) fue continuamente medida en la primera sesión de entrenamiento.

### **Post-evaluación**

La presión sanguínea de reposo fue medida 24 hs después de la última sesión de entrenamiento, antes de que los sujetos se colocaran el CGM y el Actiheart. Los datos del CGM fueron reunidos para un período de 24 hs empezando ~48 hs después de la sesión del ejercicio final y la dieta fue controlada para estar igual que en la línea de base. No hubo ninguna diferencia en las cuentas de actividad entre la línea de base y el período de post-evaluación del CGM ( $P>0.05$ ). Una muestra de sangre en ayunas y una biopsia muscular de reposo se obtuvieron 72 hs después del último turno de entrenamiento. Aproximadamente 4 días después de la biopsia y 1 semana después de la última sesión de entrenamiento, un test de ejercicio máximo se realizó usando los mismos procedimientos como en los valores de inicio. Todos los procedimientos y controles fueron idénticos a aquellos empleados durante la evaluación de la línea de base y tuvieron lugar durante los meses de julio-septiembre de 2013. Un gráfico de todos los participantes involucrados en la prueba se describe en la Figura 1.

**Tabla 1. Características de los sujetos.**

VARIABLES	Hombres	Mujeres
Edad (años)	29±9	30±10
Altura (cm)	176±5	162±8
Peso Corp. (kg)	97±8	75±12*
Índice de Masa Corp. (Kg/m <sup>2</sup> )	31±2	29±2
VO <sub>2</sub> pico (L/min)	3.0±0.5	2.0±0.2*
VO <sub>2</sub> pico (ml/kg/min)	31±4	28±4
Carga Máxima (W)	262±30	202±23*

Los valores son promedios ±SD. N = 7 para hombres y mujeres. VO<sub>2</sub>pico, consumo máximo de oxígeno.  
\* significativamente diferente de los hombres (p ≤0.05).

**Figura 1. Diagrama de los participantes a través de todas las fases de la prueba.**

## Análisis sanguíneo

Se analizó la glucosa en plasma usando un kit de ensayo (Pointe Scientific, Cantón MI, EE.UU.) y la insulina en suero fue medida por ELISA según los modos de empleo del fabricante (ALPCO Immunoassays, Salem NH, EE.UU.). La resistencia a la insulina fue calculada usando HOMA-IR [18].

## Análisis muscular

### Actividad enzimática

Un trozo de músculo (~25 mg) se homogeneizó en tubos Lysing Matrix D (MP Biomedicals, Solon, OH, EE.UU.) usando el homogeneizador FastPrep-24 Tissue and Cell (MP Biomedicals, Solon, OH, EE.UU.) para ciclos de 10×5 segundos a una velocidad de 4 m/s con muestras puestas en hielo durante 5 minutos entre los ciclos. Se homogeneizaron las muestras en 20 volúmenes buffer que contiene 70 mM de sacarosa, 220 mM de manitol, 10 mM de HEPES suplementado con inhibidores de la proteasa (Complete Mini, Roche Applied Science, Laval, PQ, Canadá) y usada para determinar la actividad máxima de la citrato sintetasa y de la 3-β-hidroxiacil CoA deshidrogenasa (β-HAD) como se ha descrito previamente [14], [19], [20]. La concentración de la proteína de los homogenatos fue determinada usando un ensayo comercial (BCA Protein Assay, Pierce, Rockford, IL, EE.UU.) y la actividad de las enzimas se expresan como mmol/kg proteína/hora.

### Prueba de Western

Un segundo trozo de músculo (~30 mg) se homogeneizó en un buffer RIPA usando tubos Lysing Matrix D (MP Biomedicals, Solon, OH, EE.UU.) con el FastPrep-24 Tissue and Cell Homogenizer (MP Biomedicals, Solon, OH, EE.UU.). Se procesaron las muestras por ciclos de 4×20 segundos a 4.0 m/seg, con muestras colocadas en hielo durante 5 minutos entre los ciclos, seguidos por ciclos de 2×20 segundos a 4.0 m/seg, con muestras colocadas en hielo durante 2 minutos entre los ciclos. El análisis de la prueba de Western usó técnicas descritas previamente dirigidas [14], [19]. Brevemente, la concentración de proteína de los homogenatos fue determinada (BCA Protein Assay) y se prepararon cantidades iguales de proteína en 4× del buffer de Laemmli y acaloradas a 95°C antes de ser separadas por 10% SDS-PAGE y electrotransferidas a membranas de nitrocelulosa. El colorante rojo Ponceau se realizó luego de la transferencia para visualizar la carga y traslado iguales. Después de 1 hs de bloqueo en 5% leche libre de grasa con salina Tri-amortiguada 0.1% Tween 20 (TBS-T), se incubaron las membranas en anticuerpos primarios (transportador 4 de glucosa; Millipore, AB1345 o COXIV; Mitosciences, MS408) de noche a 4°C en leche libre de grasa en base a 3% TBS-T sobre condiciones previamente optimizadas. Después de 3×5 minutos de lavado en TBS-T, se incubaron las membranas en anticuerpos secundarios de especies específicas diluidas (1:10,000) en 3% de TBS-T de leche libre de grasa por 1 hs a temperatura ambiente, lavadas en TBS-T durante 6×5 minutos, y visualizadas por quimioluminiscencia (SuperSignal West Dura, Pierce) usando un sistema FluorChem SP Imaging (Alpha Innotech Corporation, San Leandro, CA, EE.UU.). Un software ImageJ (NIH) fue usado para cuantificar la densidad óptica de las bandas de proteína. El contenido de proteína fue expresado como veces que cambió respecto al pre-entrenamiento para todos los sujetos. La α-tubulina (Cell Signaling Technology, #2125) la cual no cambió luego del entrenamiento (p = 0.91), se usó como control de carga.

## Análisis estadístico

Todos los datos fueron tratados usando un análisis de variación de dos factores (ANOVA), con el factor entre grupos (hombres, mujeres) y factor dentro del tiempo (pre-, post-entrenamiento) usando el software estadístico SPSS. Se analizaron interacciones significativas y efectos principales usando como consecuencia un test de Tukey de diferencias significativas. El nivel de significación para todos los análisis fue fijado en  $P < 0.05$  y todos los datos se presentan como promedios  $\pm$ SD para  $n = 7$  en cada grupo, salvo los datos del CGM que representan  $n = 6$  por grupo.

## RESULTADOS

### Características descriptivas del entrenamiento.

La adhesión a las sesiones de entrenamiento fue del 100%. La FC promedio, medida continuamente durante la primera sesión de entrenamiento y promediada sobre los 10 minutos del protocolo entero incluyendo la entrada en calor y la vuelta a la calma, fue del  $83 \pm 2\%$  de la FC<sub>máx</sub>. La PP relativa y la PM medidas en la primera y última sesión de entrenamiento no difirieron entre los hombres y mujeres y aumentaron con el entrenamiento (Tabla 2, efecto principal para el tiempo,  $p < 0.01$ ). La respuesta de la FC promedio para todos los sujetos y la PM promedio para los hombres y mujeres durante la sesión 1, se describe en la Figura 2.

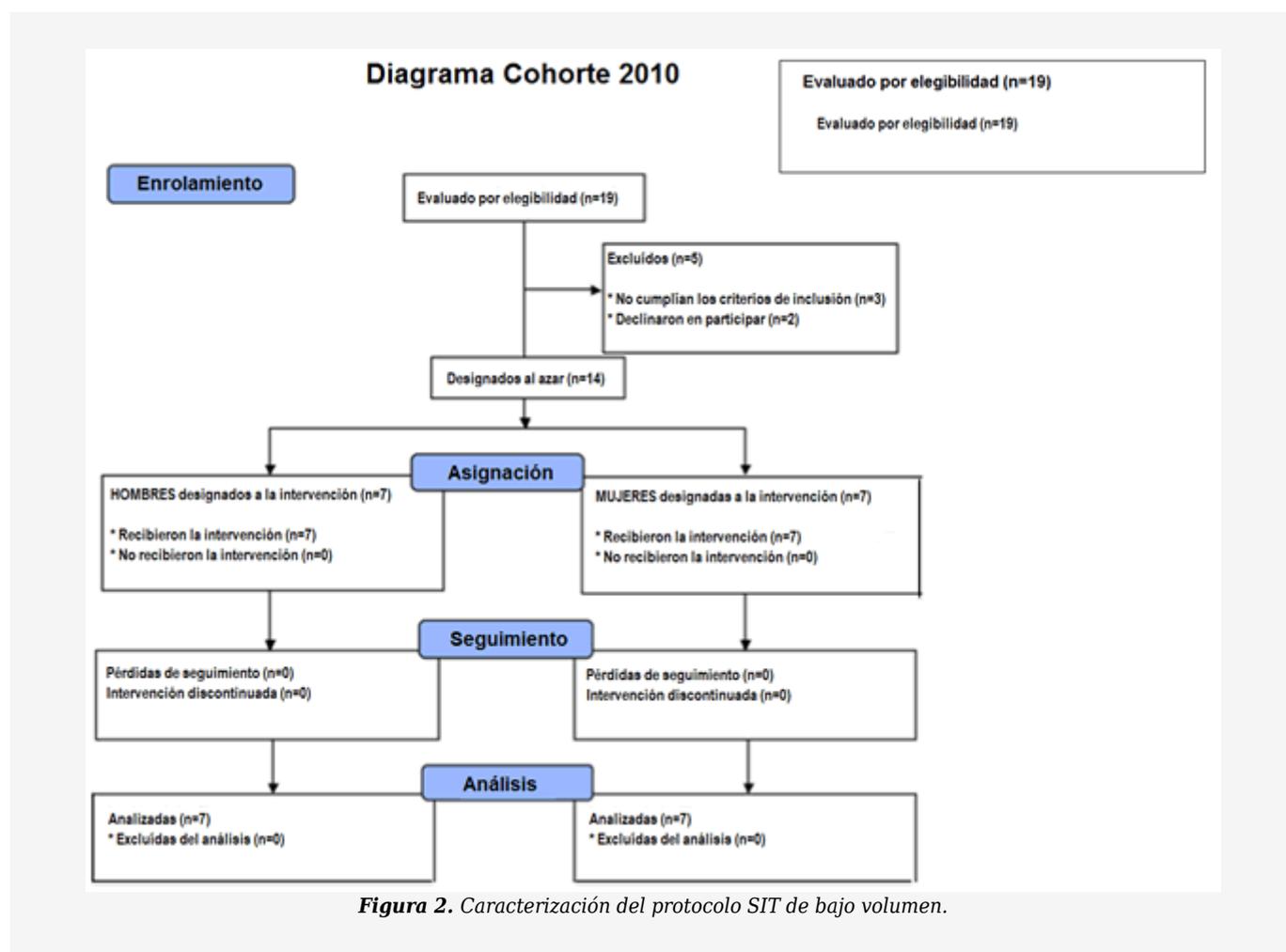


Figura 2. Caracterización del protocolo SIT de bajo volumen.

La línea sólida representa la respuesta de la frecuencia cardíaca promedio (FC), expresada como % del máximo, para todos los sujetos durante la primera sesión de entrenamiento (eje y lateral izquierdo). El gráfico de barras representa la potencia promedio relativa (PP) por kilogramo de masa libre de grasa (FFM) para los hombres (barra oscura) y mujeres (barra blanca) durante la primera sesión de entrenamiento (eje x lateral derecho).

### Las adaptaciones del músculo esquelético al SIT de muy bajo volumen

La actividad máxima de la citrato sintetasa aumentó un ~40% después del entrenamiento (Fig. 3A, efecto principal por el tiempo,  $p < 0.001$ ). El contenido de proteína de la COXIV también aumentó después del entrenamiento sin diferencias entre los grupos (Fig. 3B, efecto principal por el tiempo,  $p < 0.01$ ), sin embargo, la actividad máxima de la  $\beta$ -HAD aumentó después del entrenamiento en los hombres (Fig. 3C; interacción entre entrenamiento y sexo,  $p < 0.05$ ). El contenido de proteína del GLUT4 aumentó en hombres y mujeres luego del entrenamiento (Fig. 4A, efecto principal por el tiempo,  $p < 0.01$ ), sin embargo, los hombres aumentaron a una magnitud mayor comparado a las mujeres (138% vs 23%, interacción entre entrenamiento y sexo,  $p < 0.05$ ).

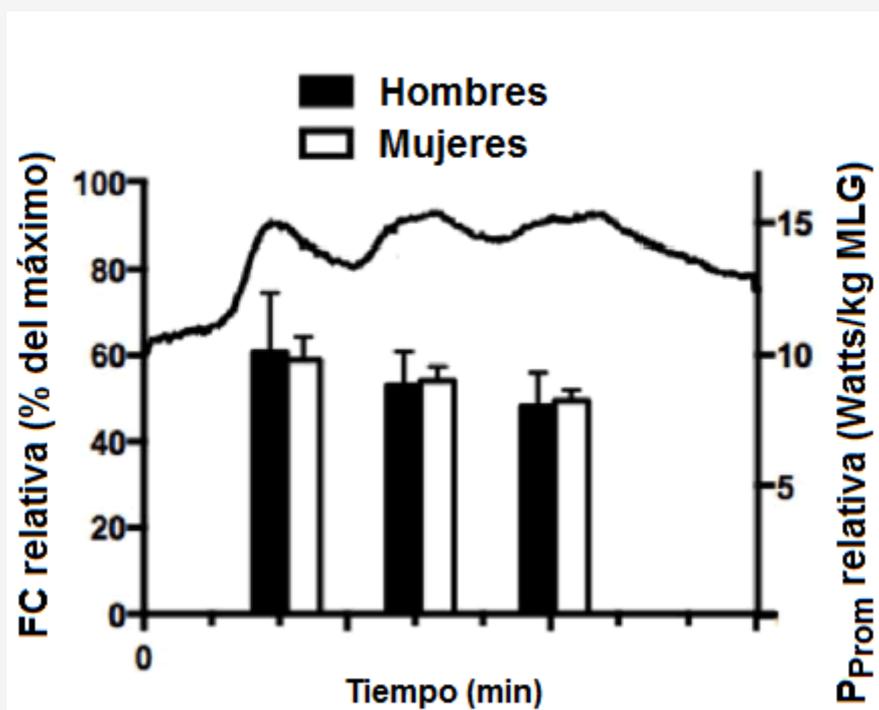


Figura 3. El SIT de muy bajo volumen mejora la capacidad mitocondrial del músculo esquelético.

Medido en muestras de biopsias musculares obtenidas del vasto externo antes (PRE) y 72 hs después (POST) de 6 semanas de un protocolo SIT en hombres y mujeres. La actividad máxima de la citrato sintetasa (A), contenido de proteína de la COXIV (B) y la actividad máxima de la  $\beta$ -HAD (C). Los valores son promedios  $\pm$ SD ( $n = 7$  por grupo). Las pruebas de Western representativas para 2 hombres y 2 mujeres para la COXIV. La  $\alpha$ -tubulina fue usada como regulación de carga y las pruebas de Western representativas son mostradas. \*  $P < 0.05$ , pre- vs post-entrenamiento; + $p < 0.05$ , hombres vs mujeres en el mismo punto de tiempo; la línea denota un efecto principal

**Tabla 2. Marcadores para fitness y salud.**

VARIABLES	HOMBRES		MUJERES	
	PRE	POST	PRE	POST
Peso Corp. (kg)	77±12	77±13	79±15	79±15
GPA (mmol/L)	5.1±0.3	5.2±0.3	5.0±0.3	5.0±0.3
IPA (uIU/ml)	13.5±7.9	10.7±7.0*	9.6±4.0	7.1±3.0*
HOMA-IR	3.1±1.9	2.5±1.5*	2.1±0.9	1.5±0.6*
G <sub>máx</sub> (mmol/L)	8.0±1.3	6.8±1.1*	7.3±0.6	7.6±0.9
PSS de reposo (mmHg)	124±8	116±8*	109±11	100±11*
PSD de reposo (mmHg)	71±11	67±5	66±9	60±9
PAP de reposo (mmHg)	88±8	83±4*	80±10	74±9*
PP relativa (W/kg MLG)	11.3±4.1	12.2±3.6*	10.0±0.6	11.8±1.1*
PProm relativa (W/kg MLG)	9.0±1.6	10.6±1.5*	9.0±0.5	12.0±0.1*

Los valores son promedios ±SD. N=7 para hombres y mujeres. \* significativamente diferente que los valores de pre-entrenamiento ( $p \leq 0.05$ ). GPA, glucosa en plasma en ayunas; IPA, insulina en plasma en ayunas; G<sub>máx</sub>, glucosa máxima; PSS, presión sanguínea sistólica; PSD, presión sanguínea diastólica; PAP, presión arterial promedio; PP, potencia pico; PProm, potencia promedio.

**Figura 4.** Mejorados índices de control de la glucosa sanguínea en los hombres luego del SIT de muy bajo volumen.

El contenido de proteína del GLUT4 medido en muestras de biopsias musculares obtenidos del vasto externo antes (PRE) y 72 hs después (POST) de 6 semanas de SIT en hombres y mujeres (A). Concentración de 24 hs de la glucosa sanguínea promedio individual (B) y 24 hs del área de la glucosa sanguínea bajo la curva (AUC) medida antes de (PRE) y 48-72 hs después (POST) de 6 semanas de SIT en hombres y mujeres usando el monitoreo de glucosa continuo (CGM). Los valores son promedio ±SD ( $n = 7$  por grupo para los datos del músculo,  $n = 6$  por grupo para los datos del CGM). Las pruebas de Western representativas son mostradas para 2 hombres y 2 mujeres para el GLUT4. \*  $P < 0.05$ , pre- vs post-entrenamiento; + $p < 0.05$ , hombres vs mujeres en el mismo punto de tiempo.

### Índices de salud cardiometabólica

El entrenamiento intervalado de muy de bajo volumen aumentó el VO<sub>2</sub>pico por 12% en hombres y mujeres (Fig. 5, efecto principal por el tiempo,  $p < 0.001$ ), que fue asociado con un 14% de aumento en la carga de trabajo máxima (Tabla 1, efecto principal por el tiempo,  $p < 0.001$ ).

La presión arterial promedio (PAP) estuvo respectivamente reducido por 6% y 8% en hombres y mujeres luego del entrenamiento (Tabla 2, efecto principal por el tiempo,  $p < 0.01$ ). La presión sanguínea sistólica (PSS) también se redujo luego del entrenamiento (Tabla 2, efecto principal por el tiempo,  $p < 0.01$ ), mientras la presión sanguínea diastólica (PSD) tendió a ser inferior (Tabla 2,  $p = 0.07$ ). La sensibilidad a la insulina medida por HOMA-IR mejoró después del entrenamiento (Tabla 2, efecto principal por el tiempo,  $p < 0.05$ ), debido principalmente a una disminución en la insulina de suero en ayunas (Tabla 2, efecto principal por el tiempo,  $p \leq 0.05$ ). No hubo ningún cambio en la glucosa en plasma en ayunas en cualquiera de los grupos (Tabla 2,  $p > 0.05$ ). El CGM reveló una inferior concentración de la glucosa sanguínea promedio de 24 hs después del entrenamiento en los hombres ( $5.4 \pm 0.6$  vs  $5.9 \pm 0.5$  mmol/L,  $p < 0.05$ ) pero no en las mujeres (Fig. 4B,  $5.5 \pm 0.6$  vs  $5.5 \pm 0.4$  mmol/L,  $p > 0.05$ ). Similarmente, la AUC de glucosa de 24 hs sólo fue reducida en los hombres (Fig. 4C, interacción entre entrenamiento y sexo,  $p < 0.05$ ). La G<sub>máx</sub> fue inferior en los hombres luego del entrenamiento, pero no en las mujeres (Tabla 2, interacción entre entrenamiento y sexo,  $p < 0.01$ ).

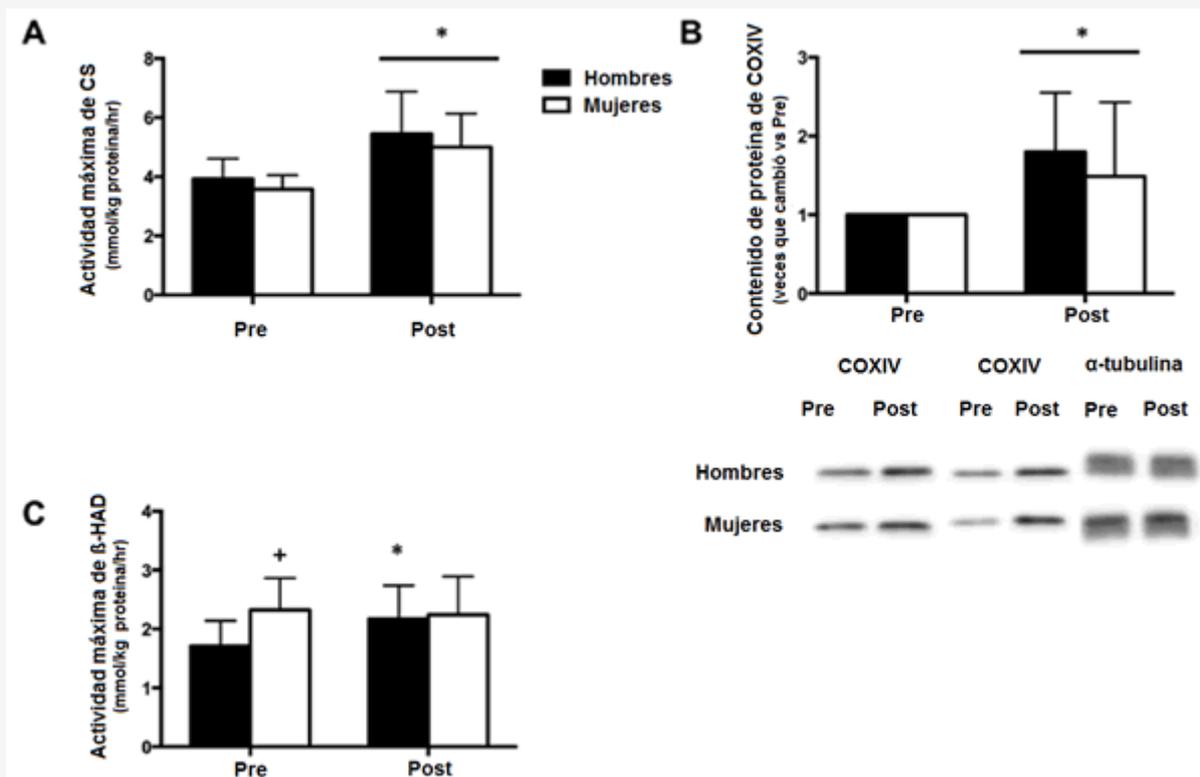


Figura 5. Aumento del VO<sub>2</sub> pico luego del SIT de muy bajo volumen.

Medido antes (PRE) y 1 semana después (POST) de 6 semanas de SIT en hombres y mujeres. Los valores son promedio  $\pm$ SD (n = 7 por grupo). \* P < 0.05, pre- vs post-entrenamiento; la línea denota un efecto principal.

## DISCUSIÓN

El hallazgo principal del presente estudio fue que el entrenamiento intervalado de corta duración, usando un protocolo que involucraba sólo 1 minuto de ejercicio intenso dentro de un compromiso de tiempo total de 10 minutos, fue un estímulo potente para inducir adaptaciones fisiológicas que se vinculan a una mejor salud en adultos con sobrepeso y obesos. Nuestro diseño general, que involucró 3 sesiones por semana durante 6 semanas, fue similar a los recientes estudios de Metcalfe [10] y Ma [11], pero clarificó cuestiones a saber con respecto a la posibilidad de que el entrenamiento intervalado muy de bajo volumen puede aumentar la capacidad oxidativa del músculo, mejorar la presión sanguínea de reposo y aspectos del control glucémico. A pesar del tamaño de la muestra pequeño, nosotros encontramos también evidencia de potenciales adaptaciones específicas al sexo a este tipo de entrenamiento que necesita de más investigación a futuro.

### El entrenamiento intervalado de muy de bajo volumen aumenta la capacidad oxidativa del músculo

Una reciente revisión sistemática y meta-análisis [21] propuso un esquema de clasificación para el entrenamiento intervalado en un esfuerzo por estandarizar la terminología empleada en estudios futuros. Usando los descriptores propuestos por Weston y colegas, nosotros hemos optado para clasificar el protocolo presente como un 'entrenamiento intervalado de sprint' (SIT) dado los esfuerzos 'extremos' (*all-out*), como opuesto al 'entrenamiento intervalado de alta intensidad' (HIIT), que los autores definen como turnos realizados a cargas relativamente intensas pero no obstante submáximas correspondientes a 80-100% de la frecuencia cardíaca máxima [21]. Nosotros reportamos aquí por primera vez, que el SIT de muy bajo volumen puede aumentar la actividad máxima de la citrato sintetasa, lo cual es reportado como uno de los mejores indicadores del contenido mitocondrial en el músculo esquelético humano, ya que está muy correlacionado con medidas estándar hechas por microscopía electrónica [22]. Mientras las adaptaciones del músculo esquelético al SIT son bien establecidas, hay datos limitados y ambiguos con respecto al efecto del SIT de muy bajo volumen sobre el contenido mitocondrial. Skleryk y cols. [23] reportaron que un protocolo que tiene sprints 8-12×10 segundos de pedaleo extremo contra el 5% peso corporal entremezclados con 80 segundos de pausa, realizado seis veces

durante 2 semanas, no mejora la capacidad mitocondrial en los hombres con sobrepeso como es reflejado por una falta de cambio en el contenido de proteína de la COXII y la COXIV. En contraste, Ma y cols. [11] demostraron que un protocolo consistente en turnos de pedaleo de 8, 20 segundos a una intensidad del 170% del VO<sub>2</sub>pico y entremezclados con 10 segundos de recuperación, realizado cuatro veces por semana durante 4 semanas, aumentó el contenido de proteína de la COXI y la COXIV, sin embargo, la actividad máxima de la citrato sintetasa estuvo inalterada. Los resultados del presente estudio confirman que 6 semanas de SIT de muy bajo volumen, involucrando un total de sólo 3 minutos de ejercicio intermitente extremo dentro de un compromiso de tiempo de 30' por semana, fue un estímulo suficiente para provocar un gran aumento en la citrato sintetasa similar a lo que se ha reportado después de protocolos que involucran un volumen más grande de SIT o entrenamiento continuo tradicional de moderada intensidad que involucra un volumen total mucho mayor de ejercicio y de compromiso de tiempo de entrenamiento [24]. Claramente, hay algún volumen total mínimo de SIT necesario para estimular la biogénesis mitocondrial agudamente, lo que cuando es realizado repetidamente lleva a aumentos medibles en el contenido de proteína de la enzima o su actividad máxima. Los distintos protocolos de SIT de corta duración de muy bajo volumen que han sido empleados hasta la fecha están probablemente en la parte inferior de este umbral, lo que puede explicar en parte a la fecha los resultados ambiguos. Estudios adicionales, como el buen trabajo de Perry y cols. [25] que caracterizaron el curso de tiempo primario de adaptación al HIIT, ayudarán a resolver esta cuestión.

### **Efecto del entrenamiento intervalado de muy de bajo volumen sobre marcadores de salud cardiometabólica**

El trabajo original de Tabata y colegas demostró durante dos décadas que 7-8 turnos de sprints extremos de 20 segundos, con 10 segundos de pausa entre ellos, el VO<sub>2</sub>pico mejoró en los hombres jóvenes un 15%, cuando era realizado cuatro veces por semana por 6 semanas [26]. El efecto beneficioso del entrenamiento 'estilo Tabata' sobre el VO<sub>2</sub>pico, que es una estrategia de ejercicio popular entre muchos entrenadores personales, fue recientemente confirmado por Ma y cols. [11] quienes reportaron un 19% de aumento en hombres jóvenes después de 4 semanas. El trabajo presente, y recientes estudios de otros [10]-[12], [27], confirman que los turnos muy breves de ejercicio extremo, realizado pocas veces por semana, es estrategia muy eficaz en tiempo para mejorar el VO<sub>2</sub>pico que es un predictor fuerte de todas las causas de morbilidad y mortalidad [28]. Un hallazgo importante novedoso del trabajo presente fue la reducción significativa en la PAP cuando fue medida 24 hs después del último turno de entrenamiento, que es de magnitud similar a los resultados luego de un entrenamiento tradicional basado en Wingate es hombres y mujeres con sobrepeso y obesos [13], así como 16 semanas de entrenamiento de alto volumen intervalado aeróbico o de intensidad moderada continuo en individuos con síndrome metabólico [29]. En base a los resultados de una reciente revisión sistemática y meta-análisis, la reducción en la presión sanguínea en el presente estudio es de magnitud similar a la siguiente después de un entrenamiento de la fuerza isométrico intermitente [30], que está emergiendo como estrategia de ejercicio muy eficaz para bajar la presión sanguínea de reposo [30], [31]. Es poco claro si nuestros resultados representan un efecto agudo del último turno de entrenamiento, sin embargo, si uno realiza un SIT cada dos días como en el presente estudio, el efecto beneficioso en la presión sanguínea podría ser mantenido.

### **Adaptaciones potenciales específicas al sexo al entrenamiento intervalado de bajo volumen**

El SIT se ha demostrado que mejora la sensibilidad a la insulina, en base a los métodos de 'clamp euglicémico-hiperinsulinémico' realizados sobre individuos sedentarios y recreativamente activos [2] así como el test de tolerancia a la glucosa oral (OGTTs) realizado en jóvenes sanos [4] y hombres con sobrepeso/obesos [13]. Metcalfe y cols. [10] recientemente reportaron que un protocolo de 10 minutos de pedaleo de baja intensidad que incluyó sprints extremos 2x20 segundos, realizados 18 veces durante 6 semanas, la sensibilidad a la insulina medida por OGTTs mejoró en los hombres pero no en las mujeres [10]. Consistente con las observaciones de Metcalfe y cols. [10], nosotros encontramos que usando el CGM que durante 24hs la concentración de la glucosa sanguínea promedio, la AUC de glucosa y la G<sub>máx</sub>, medidas bajo condiciones dietéticas estándar de 48-72 hs después de la última sesión de entrenamiento, se mejoró en los hombres pero no en las mujeres. Es interesante observar que, el aumento inducido por el entrenamiento en el contenido de proteína del GLUT4 total fue aproximadamente 6 veces superior en hombres comparado a las mujeres.

La falta de cambio en el control periférico de glucosa en las mujeres en el presente estudio es consistente con recientes reportes de otros [10], [15], aunque esto no es un hallazgo universal [2]. Es posible que nuestro pequeño tamaño de la muestra (n = 6 para los datos del CGM), o el hecho de que las mujeres tenían un control de la glucosa sanguínea de 24 hs en los valores iniciales, influyó en nuestros resultados y produjo un error estadístico tipo 2. No obstante, por vía de un posible mecanismo relacionado, también se ha especulado que la rápida mejora en la sensibilidad a la insulina luego del SIT, se atribuye a las altas tasas de degradación del glucógeno y la re-síntesis subsecuente después de cada turno de ejercicio [10], y se han demostrado que las mujeres degradan un 42% menos de glucógeno muscular en las fibras de tipo I durante un único sprint de Wingate [32]. Se necesitan estudios futuros que investiguen si la translocación del GLUT4 luego de un SIT agudo se bloquea en las mujeres, y definitivamente determinar en cohortes más grandes de sujetos, si las mejoras en el control de glucosa luego del SIT son específicas al sexo. El HOMA-IR se mejoró en hombres y mujeres después del entrenamiento, debido a las reducciones significativas en la insulina en plasma en ayunas, y consistente con

estudios previos [3], [33].

Nosotros también encontramos diferencias específicas al sexo en un marcador de la capacidad de la oxidación de los lípidos, en base a los cambios en la actividad máxima de la  $\beta$ -HAD, que fueron detectados en los hombres pero no en las mujeres. Un período similar de SIT basado en Wingate fue reportado para mejorar la actividad máxima de la  $\beta$ -HAD en hombres y mujeres, pero ese estudio no involucró una comparación específica entre los sexos [24]. Similar a los datos de pre-entrenamiento del CGM, es posible que el valor basal superior para  $\beta$ -HAD en las mujeres en el presente estudio redujo su potencial para aumentar la capacidad para la oxidación de lípidos comparado a los hombres. Otros recientes estudios, sin embargo, también han resaltado las diferencias basadas en el sexo en la respuesta adaptativa del músculo esquelético al SIT en hombres y mujeres jóvenes activos [34]. Scalzo y cols. [34] reportaron tasas superiores de síntesis de proteínas del músculo en hombres comparado a las mujeres luego de una intervención SIT de 3 semanas, en base a la administración oral de agua pesada (óxido de deuterio). Más investigación es necesaria usando diseños que controlen la fase del ciclo menstrual y el nivel inicial de fitness [35], para evaluar si las diferencias basadas en el sexo existen en la respuesta adaptativa del músculo esquelético al SIT de bajo volumen.

## CONCLUSIONES

---

En resumen, nosotros reportamos que 3 minutos de ejercicio extremo realizados dentro de un compromiso de tiempo de 30 minutos por semana incluyendo la entrada en calor y la vuelta a la calma, mejoraron la capacidad oxidativa del músculo esquelético e índices de salud cardiometabólica incluyendo el  $VO_{2\text{pico}}$  y la presión sanguínea, en adultos con sobrepeso y obesos. El protocolo empleado en el presente estudio involucró un compromiso de tiempo de entrenamiento que fue considerablemente más bajo que en estudios previos de SIT basados en Wingate (es decir, 10 contra 25 minutos por sesión) y provee datos más extensos de la posibilidad para que turnos muy breves e intensos de ejercicio, provoquen adaptaciones fisiológicas que están asociadas con un estado de salud mejorado de una manera eficaz en tiempo. A pesar del tamaño de la muestra pequeño, las potenciales adaptaciones específicas al sexo, fueron evidentes lo que requiere de una investigación más extensa.

### Información de apoyo

[Checklist\\_S1.pdf](#)

[Protocolo del estudio.](#)

### Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Jonathan Little y Dr. Michael Riddell por sus asistencias en el monitoreo de glucosa continua.

## REFERENCIAS

---

1. Gibala MJ, McGee SL (2008). Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev* 36: 58-63.
2. Richards JC, Johnson TK, Kuzma JN, Lonac MC, Schweder MM, et al. (2010). Short-term sprint interval training increases insulin sensitivity in healthy adults but does not affect the thermogenic response to beta-adrenergic stimulation. *J Physiol* 588: 2961-2972.
3. Hood MS, Little JP, Tarnopolsky MA, Myslik F, Gibala MJ (2011). Low-Volume Interval Training Improves Muscle Oxidative Capacity in Sedentary Adults. *Med Sci Sports Exerc* 43: 1849-1856.
4. Babraj JA, Vollaard NBJ, Keast C, Guppy FM, Cottrell G, et al. (2009). Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC Endocr Disord* 9: 3.
5. Little JP, Gillen JB, Percival M, Safdar A, Tarnopolsky MA, et al. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 111: 1554-1560.
6. Trost SG, Owen N, Bauman AE, Sallis JF, Brown W (2002). Correlates of adults' participation in physical activity: review and update. *Med Sci Sports Exerc* 34: 1996-2001.
7. Gillen JB, Gibala MJ (2014). Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Appl Physiol Nutr Metab* 39: 409-412.
8. Tremblay MS, Warburton DER, Janssen I, Paterson DH, Latimer AE, et al. (2011). New Canadian Physical Activity Guidelines. *Appl*

9. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, et al. (2011). American College of Sports Medicine position stand. *Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. Med Sci Sports Exerc* 43: 1334–1359.
10. Metcalfe RS, Babraj JA, Fawcner SG, Vollaard NBJ (2011). Towards the minimal amount of exercise for improving metabolic health: beneficial effects of reduced-exertion high-intensity interval training. *Eur J Appl Physiol* 112: 2767–2775.
11. Ma JK, Scribbans TD, Edgett BA, Boyd JC, Simpson CA, et al. (2013). Extremely low-volume, high-intensity interval training improves exercise capacity and increases mitochondrial protein content in human skeletal muscle. *J Mol Integr Physiol* 3: 202–210.
12. Hazell TJ, Macpherson REK, Gravelle BMR, Lemon PWR (2010). 10 or 30-S Sprint Interval Training Bouts Enhance Both Aerobic and Anaerobic Performance. *Eur J Appl Physiol* 110: 153–160.
13. Whyte LJ, Gill JMR, Cathcart AJ (2010). Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism* 59: 1421–1428.
14. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ (2010). A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol* 588: 1011–1022.
15. Gillen JB, Percival ME, Ludzki A, Tarnopolsky MA, Gibala MJ (2013). Interval training in the fed or fasted state improves body composition and muscle oxidative capacity in overweight women. *Obesity*.
16. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C (2005). Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 105: 775–789.
17. Tarnopolsky MA, Pearce E, Smith K, Lach B (2011). Suction-modified Bergström muscle biopsy technique: experience with 13,500 procedures. *Muscle Nerve* 43: 717–725.
18. Matsuda M, DeFronzo RA (1999). Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. *Diabetes Care* 22: 1462–1470.
19. Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, et al. (2006). Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J Physiol* 575: 901–911.
20. Carter SL, Rennie CD, Hamilton SJ, Tarnopolsky MA (2001). Changes in skeletal muscle in males and females following endurance training. *Can J Physiol Pharmacol* 79: 386–392.
21. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS (2013). High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*.
22. Larsen S, Nielsen J, Hansen CN, Nielsen LB, Wibrand F, et al. (2012). Biomarkers of mitochondrial content in skeletal muscle of healthy young human subjects. *J Physiol* 590: 3349–3360.
23. Skleryk JR, Karagounis LG, Hawley JA, Sharman MJ, Laursen PB, et al. (2013). Two weeks of reduced-volume sprint interval or traditional exercise training does not improve metabolic functioning in sedentary obese men. *Diabetes Obes Metab* 15: 1146–1153.
24. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, et al. (2008). Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol* 586: 151–160.
25. Perry CGR, Lally J, Holloway GP, Heigenhauser GJF, Bonen A, et al. (2010). Repeated transient mRNA bursts precede increases in transcriptional and mitochondrial proteins during training in human skeletal muscle. *J Physiol* 588: 4795–4810.
26. Tabata I, Nishimura K, Kouzaki M, Hirai Y, Ogita F, et al. (1996). Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and VO<sub>2</sub>max. *Med Sci Sports Exerc* 28: 1327–1330.
27. Tjønnå AE, Leinan IM, Bartnes AT, Jenssen BM, Gibala MJ, et al. (2013). Low- and high-volume of intensive endurance training significantly improves maximal oxygen uptake after 10-weeks of training in healthy men. *PLoS One* 8: e65382.
28. Blair SN, Brodney S (1999). Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 31: S646–62.
29. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, et al. (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation* 118: 346–354.
30. Cornelissen VA, Smart NA (2013). Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2: e004473.
31. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, et al. (2013). Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 61: 1360–1383.
32. Esbjörnsson-Liljedahl M, Sundberg CJ, Norman B, Jansson E (1999). Metabolic response in type I and type II muscle fibers during a 30-s cycle sprint in men and women. *J Appl Physiol* 87: 1326–1332.
33. Trapp E, Heydari M, Freund J, Boutcher SH (2008). The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes* 32: 684–691.
34. Scalzo RL, Peltonen GL, Binns SE, Shankaran M, Giordano GR, et al. (2014). Greater muscle protein synthesis and mitochondrial biogenesis in males compared with females during sprint interval training. *FASEB J* 28: 1–10.
35. Tarnopolsky MA (2008). Sex differences in exercise metabolism and the role of 17-beta estradiol. *Med Sci Sports Exerc* 40: 648–654.

## Cita Original

Gillen JB, Percival ME, Skelly LE, Martin BJ, Tan RB, Tarnopolsky MA, et al. (2014) Three Minutes of All-Out Intermittent Exercise per Week Increases Skeletal Muscle Oxidative Capacity and Improves Cardiometabolic Health. *PLoS ONE*, 9(11): e111489. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111489>