

Meta-analysis

# Utilización de Sustratos Durante el Ejercicio en Hombres y Mujeres luego del Entrenamiento de Resistencia

Mark A Tarnopolsky<sup>2</sup>, S. L Carter<sup>1</sup> y C. Rennie<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Rehabilitation, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada L8N 3Z5.

<sup>2</sup>Neurology, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada L8N 3Z5.

## RESUMEN

Hemos investigado los efectos del entrenamiento de resistencia sobre la utilización de sustratos corporales totales, la utilización de glucosa y de glicerol durante 90 minutos de ejercicio al 60% del consumo de O<sub>2</sub> pico (VO<sub>2</sub> máx.) en hombres y mujeres. La oxidación de sustratos fue determinada antes y después de 7 semanas de entrenamiento de resistencia en cicloergómetro, realizando la evaluación posterior al entrenamiento con la misma intensidad tanto absoluta (ABS, W) como relativa (REL, % del VO<sub>2</sub> pico). Se utilizaron los trazadores [6,6-<sup>2</sup>H]glucosa y [1,1,2,3,3-<sup>2</sup>H]glicerol para calcular el flujo respectivo de los sustratos marcados. El entrenamiento de resistencia resultó en un incremento del 17 y 22% en el VO<sub>2</sub>pico tanto en hombres como en mujeres respectivamente ( $P < 0.001$ ). En comparación con los hombres, las mujeres mostraron un menor índice de intercambio respiratorio (RER) durante el ejercicio, tanto en las condiciones pre como post entrenamiento ( $p < 0.001$ ). Las tasas de aparición ( $R_A$ ) y desaparición ( $R_D$ ) de glucosa no fueron diferentes entre hombres y mujeres. La tasa de *clearance* metabólico para la glucosa (MCR) fue menor a los 75 y 90 min de ejercicio en los hombres en comparación con las mujeres ( $p < 0.05$ ). Durante el ejercicio tanto a intensidad ABS como REL, los valores post entrenamiento de la  $R_A$  y  $R_D$  de la glucosa fueron menores que los valores pre entrenamiento ( $p < 0.001$ ). Los valores de la  $R_A$  y la  $R_D$  de glicerol durante el ejercicio, tanto pre como post entrenamiento fueron mayores en las mujeres que en los hombres ( $p < 0.001$ ). Los valores de la  $R_A$  de glicerol post entrenamiento, a intensidades de ejercicio ABS y REL, no fueron diferentes de los valores pre entrenamiento. Hemos concluido que, durante el ejercicio, las mujeres oxidan proporcionalmente más lípidos y menos carbohidratos que los hombres, tanto antes como después del entrenamiento, lo cual fue concomitante con una mayor  $R_A$  de glicerol en las mujeres. Además, el entrenamiento de resistencia resultó en una reducción del flujo de glucosa a intensidades de ejercicio tanto ABS como REL luego del entrenamiento de resistencia.

**Palabras Clave:** utilización de carbohidratos, utilización de lípidos, adaptaciones al entrenamiento

## INTRODUCCION

El entrenamiento de la resistencia resulta en cambios adaptativos en la función metabólica muscular caracterizados por una disminución en la utilización de carbohidratos y un incremento en la oxidación de lípidos cuando se los evalúa a la misma intensidad absoluta de ejercicio (21, 28, 34). La menor dependencia sobre la oxidación de carbohidratos durante el

ejercicio incluye un efecto de ahorro de glucógeno (27, 33, 34) y de disminución en las tasas de aparición y oxidación de glucosa plasmática (13, 28, 34). Han sido consistentemente observados un incremento en el potencial oxidativo mitocondrial y en la máxima capacidad enzimática de la  $\beta$ -oxidación (21, 33), mientras que aun existe controversia con respecto a la fuente de los ácidos grasos oxidados (FFA). Por ejemplo, algunos estudios han hallado un incremento en la utilización intramuscular de triacilglicéridos (21, 33, 34), mientras que otros han hallado un incremento en la absorción de FAA plasmáticos (1, 25) y en la sensibilidad lipolítica de los adipositos periféricos (6, 7). Aunque las adaptaciones metabólicas al ejercicio de resistencia han sido extensivamente reproducidas (13, 27, 28, 32-34), casi todos estas adaptaciones han sido reportadas en estudios que involucraban exclusivamente o predominantemente participantes varones. Consecuentemente, se sabe menos acerca de las respuestas de las mujeres al entrenamiento de la resistencia.

Estudios transversales han hallado diferencias sexuales en la respuesta metabólica al ejercicio submáximo de resistencia caracterizadas por un menor índice de intercambio respiratorio (RER) (14, 20, 31, 41) y una deplección glucogénica atenuada (10, 40) en las mujeres en comparación con los hombres. Aunque los resultados de esos estudios son generalmente consistentes, aún existe controversia con respecto al método más apropiado para equiparar los grupos de mujeres y hombres en base al consumo de oxígeno (i.e., relativo a la masa corporal total vs. a la masa magra) y a la historia de entrenamiento. El diseño longitudinal elimina la cuestión acerca de las potenciales diferencias sexuales con respecto a los antecedentes de entrenamiento, a través de la exposición de hombres y mujeres a estímulos de entrenamiento similares.

McKenzie y cols. (27) hallaron que la oxidación de leucina y de carbohidratos totales era mayor en varones que en mujeres durante el ejercicio, tanto antes como después del entrenamiento de la resistencia. Otro estudio reportó que, en comparación con los hombres, las mujeres tuvieron una mayor tasa de aparición de glicerol y una menor oxidación de carbohidratos durante el ejercicio, tanto antes como después del entrenamiento de resistencia (14). Estas últimas diferencias sugirieron que podría haber diferencias sexuales en la respuesta metabólica al ejercicio antes y después del entrenamiento (14, 27); sin embargo, esta es un área de investigación que no está completamente caracterizada.

El propósito del presente estudio fue investigar los efectos del entrenamiento de la resistencia sobre la oxidación de sustratos corporales totales, y sobre la producción y remoción de glucosa y de glicerol durante 90 minutos de ejercicio al 60 % del consumo de oxígeno pico, tanto en hombres como en mujeres. El diseño longitudinal permitió la comparación de las respuestas metabólicas de hombres y mujeres tanto en estado de desentrenamiento como también de entrenamiento.

## MÉTODOS

### Sujetos

Dieciséis voluntarios saludables (8 hombres y 8 mujeres) participaron en el estudio (Tabla 1). Luego de describirles el estudio y de comunicarles los riesgos y beneficios de la participación en el mismo se obtuvieron los consentimientos escritos, de acuerdo con la aprobación previa del Comité de Ética para la Investigación.

Características	Hombres (n=8)		Mujeres (n=8)		Diferencia entre sexos (valor P)
	Pre Entrenamiento	Post Entrenamiento	Pre Entrenamiento	Post Entrenamiento	
Edad (años)	22±1		22±1		NS
Talla (cm)	176.6±3.2		165.7±1.2		p<0.01
Masa Corporal (kg)	78.1±2.5	77.8±2.4	66.6±3.0	66.1±2.9	p<0.01
FFM (kg)	65.6±2.5	66.0±2.3	48.9±1.7	49.0±1.7	p<0.001
Masa Grasa (kg)	12.5±1.0	11.8±1.0 *	17.8±1.5	17.1±1.4 *	p<0.01
Grasa Corporal (%)	16±1.4	15.2±1.3 *	26.4±2.2	25.7±1.1 *	p<0.001
VO <sub>2</sub> pico (ml/kg/min)	41.5±2.4	48.7±1.6 †	32.3±1.6	40.8±1.1 †	p<0.001
VO <sub>2</sub> pico (ml/kg FFM/min)	49.5±2.1	57.8±1.6	45.7±1.2	55.4±1.0	NS

**Tabla 1.** Características descriptivas de los sujetos. Los valores son presentados como medias±DE. FFM, masa libre de grasa; VO<sub>2</sub> pico, consumo de oxígeno pico, NS, no significativo. \*Significativamente diferente con respecto al valor pre entrenamiento (p<0.01); †

## Protocolo

Para la determinación del consumo de oxígeno pico ( $VO_2$  pico) se utilizó un test progresivo, anteriormente descrito (42), realizado en un cicloergómetro frenado electrónicamente. La evaluación para la determinación del  $VO_2$  pico se realizó 2 semanas antes del inicio del estudio. El  $VO_2$  pico fue utilizado para estimar la carga de trabajo requerida para provocar el 60 % del  $VO_2$  pico de los sujetos, lo cual se utilizaría para las subsiguientes evaluaciones. Antes (PRE) y después (POST) del programa de 7 semanas de entrenamiento de la resistencia, se recolectaron datos metabólicos, dietarios y antropométricos detallados de los sujetos. La evaluación del ejercicio se realizó al 60 % del  $VO_2$  pico PRE entrenamiento y a la misma carga de trabajo POST entrenamiento (ABS, prueba con carga absoluta). Además, realizamos una sesión de evaluación con el 60 % del nuevo  $VO_2$  pico POST entrenamiento (REL, prueba con carga relativa). El orden de las pruebas POST fue aleatorio para cada individuo, y se llevaron a cabo dentro de los 3-5 días una de la otra para asegurar que las mujeres fueran evaluadas al principio o a la mitad de la fase folicular del ciclo menstrual. El programa de ejercicio consistió en 7 días de entrenamiento en bicicleta con un protocolo 5:2 (días de ejercicio-reposo). Cada sesión duraba 60 minutos y se realizaba a una intensidad del 60 % del  $VO_2$  pico. Luego de 3 semanas de entrenamiento, se realizó un segundo test progresivo para reevaluar el  $VO_2$  pico, y en base a esto se ajustaron las intensidades de entrenamiento para asegurar un estímulo de entrenamiento progresivo para cada sujeto.

La composición corporal (masa libre de grasa, masa grasa y porcentaje de grasa corporal) se determinó utilizando absorciometría por rayos X de energía dual o DEXA, tal como se describió previamente (29). Estas mediciones se determinaron una semana antes del inicio y después de las 7 semanas de entrenamiento de la resistencia. Los sujetos registraron su ingesta dietaria durante 4 días (un día del fin de semana y tres días de la semana) en la semana previa al comienzo del entrenamiento y durante la séptima semana del mismo. Las dietas fueron analizadas utilizando un programa computarizado para el análisis de nutrientes (Nutritionist IV, N-Squared Computing, Silverton, OR). El día anterior a cada evaluación del ejercicio se les dio a los sujetos una lista con dietas para consumir (y una lista para registrar lo que consumían) (Tabla 2).

	Kcal Totales	PRO (g)	CHO (g)	Lípidos (g)	PRO (%)	CHO (%)	Lípidos (%)
<b>Hombres</b>							
PRE	3005±322	110.2±11.1	395.0±39.7	113.0±15.2	15±1	52±2	33±2
POST	3402±256	132.8±11.2 *	479.0±41.0	111.3±11.3	16±1 *	56±2	29±2 *
<b>Mujeres</b>							
PRE	1861±110 †	66.3±8.4 †	271.0±21.6 †	61.0±7.6 †	14±1	57±3	28±3
POST	2155±277 †	89.8±10.7 * †	320.4±34.1 †	60.5±13.6 †	17±1 *	59±3	24±2 *

**Tabla 2.** Composición de la dieta PRE y POST entrenamiento de la resistencia. Los valores son medias  $\pm$  DE ( $n = 8$ ). Kcal, kilocalorías; PRO, proteínas, CHO, carbohidratos. PRE, pre entrenamiento; POST, post entrenamiento. \* significativamente diferente del PRE ( $p < 0.05$ ); † significativamente diferente de los hombres ( $p < 0.01$ ); ‡ significativamente diferente de los hombres ( $p < 0.001$ ).

La mañana en que se realizaron las pruebas de ejercicio, los participantes arribaron al laboratorio con 3 hs de estado postabsortivo. 3 hs antes de la sesión de evaluación, se le proporcionó a cada participante una bebida con una fórmula definida [hombres 11 % y mujeres 12 %, de la ingesta calórica total diaria: 60 % carbohidratos (CHO); 30 % lípidos; 10 % proteínas]. Cada participante realizó los test de ejercicio a la misma hora del día y bajo condiciones ambientales idénticas ( $21 \pm 2$  °C, 50-70 % de humedad relativa).

Una vez que los sujetos arribaban al laboratorio, se les insertaba en la vena antecubital y en forma retrograda la aguja de un catéter plástico calibre 20, para la infusión de los trazadores mediante el uso de una bomba de infusión (model 74900, Cole-Palmer). De manera idéntica se insertó un segundo catéter en la vena antecubital contralateral para la recolección de muestras de sangre. Durante todo el experimento, el brazo de donde se extrajeron las muestras fue colocado en una almohadilla térmica ( $65 \pm 5$  °C) para "arterializar" la sangre. Los isótopos  $[6,6\text{-}^2\text{H}]$ glucosa y  $[1,1,2,3,3\text{-}^2\text{H}]$ glicerol (99% de pureza isotópica) fueron adquiridos en CDN Isotopes (Pointe Claire, QC, Canadá). La glucosa y el glicerol fueron mezclados con una solución salina al 0.9 % y filtrados a través de un filtro de 0.2  $\mu\text{m}$  inmediatamente antes de la infusión. Antes de iniciar la infusión (-90 min) se recolectó una muestra de sangre para del ambiente natural para el

enriquecimiento isotópico de glucosa y glicerol. La infusión se realizó con una dosis inicial de trazadores de glucosa (17  $\mu\text{mol/kg}$ ) y glicerol (1.5  $\mu\text{mol/kg}$ ), seguidas por una infusión constante a una tasa de  $\sim 0.22 \mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  y  $\sim 0.05 \mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  para los trazadores de glucosa y glicerol, respectivamente. La infusión se realizó durante 90 minutos en reposo, antes del comienzo del ejercicio. Al comienzo del ejercicio, las tasas de infusión se incrementaron gradualmente hasta  $\sim 0.55$  y  $\sim 0.125 \mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , respectivamente para los trazadores de glucosa y glicerol, como se describió previamente (4). Las tasas de infusión de los trazadores de glucosa y glicerol se mantuvieron a  $\sim 0.55$  y  $\sim 0.125 \mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  por los restantes 90 minutos de ejercicio. Las muestras sanguíneas se extrajeron 75 minutos después de iniciada la infusión constante (-15 min), en reposo (0 min), y a los 30, 60, 7 y 90 minutos durante el ejercicio. (Por lo tanto, la primera muestra de sangre para la determinación de la cinética de los trazadores, se extrajo 4 h 15 min después de haber consumido la bebida alta en CHO, descrita previamente). Las muestras sanguíneas se recolectaron en tubos heparinizados y se centrifugaron inmediatamente, el plasma se guardó a  $-50^{\circ}\text{C}$  para los subsiguientes análisis. Para la determinación de las catecolaminas, se añadieron 5 ml de sangre total a un tubo que contenía 100  $\mu\text{l}$  de EDTA y glutatión reducido. El tubo fue centrifugado a 2000 g durante 10 minutos, y el plasma fue guardado a  $-80^{\circ}\text{C}$  para los subsiguientes análisis. Las muestras sanguíneas recolectadas para el análisis hormonal se dejaron reposar durante 10 min en tubos no tratados y fueron entonces centrifugadas, luego el suero fue guardado a  $-50^{\circ}\text{C}$  para los subsiguientes análisis.

Los análisis respiratorios fueron realizados utilizando un sistema de recolección de gases computarizado de circuito abierto, como se describió previamente (42). Los gases respiratorios fueron recolectados en reposo y a los 30, 60, 75 y 90 min de ejercicio. La frecuencia cardíaca fue monitoreada continuamente a través de los 90 min de ejercicio y fue registrada en los mismos puntos en los que se realizó la recolección de los gases respiratorios. Las proporciones de CHO y lípidos utilizadas fueron calculadas utilizando el RER corregido por la oxidación de proteínas (11). Las tasas de oxidación de proteínas fueron estimadas a partir de las tasas de oxidación de leucina medidas en un estudio previamente realizado en nuestro laboratorio (27), asumiendo que las proteínas de los tejidos contienen 590  $\mu\text{mol}$  de leucina/g.

### Análisis

Las concentraciones plasmáticas de lactato y glucosa fueron analizadas con un analizador para glucosa y lactato sanguíneo (YSI model 2300 STAT Plus, Yellow Springs Instrument, Yellow Springs, OH). La concentración plasmática de glicerol fue determinada por medio de la utilización del ensayo enzimático calorimétrico [Triglyceride (GPO-Trinder), Sigma Diagnostics, St. Louis, MO].

Las muestras del suero de reposo fueron analizadas para determinar las concentraciones de  $17\beta$ -estradiol, progesterona, testosterona e insulina. La insulina también fue analizada durante el ejercicio. El  $17\beta$ -estradiol, progesterona, testosterona e insulina fueron analizadas utilizando radioinmunoensayo con incubación simple (Coat-a-Count: kit nos. TKE22, TKEP1, TKTE1, y TKIN5; Diagnostics Products, Los Angeles, CA). Las concentraciones séricas de FFA se determinaron en reposo y en ejercicio utilizando el ensayo enzimático calorimétrico (NEFAC-ACS, Wako Chemicals, Richmond, VA). Las catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) fueron analizadas utilizando cromatografía líquida de alto rendimiento (inyector WISP 710B y modelo de bomba 570, Waters, Milford, MA) con detección electroquímica (Coulochem II, ESA, Chelmsford, MA), como se describió previamente (4).

El enriquecimiento isotópico de glucosa y glicerol se determinó utilizando cromatografía de gases y espectrometría de masas (modelo GC 6890 y modelo MS 5973, Hewlett-Packard, Fullerton, CA) para los derivados pentaacetato y tris(trimetilsilil), respectivamente, como se describió previamente (4). Para monitorear los iones seleccionados, el análisis de masas se realizó en el modo de ionización por impacto de electrones ( $\text{Ei}^+$ ) con un índice masa/carga ( $m/z$ ) de 200 y 202 unidades de masa atómica (amu) para el enriquecimiento de la glucosa, y un  $m/z$  de 205 y 208 para el enriquecimiento del glicerol.

Las tasas de aparición ( $R_a$ ) y desaparición ( $R_d$ ) de glucosa y glicerol se calcularon de acuerdo a la ecuación de Steele (38), la cual fue modificada para la utilización de isótopos estables de acuerdo a lo propuesto por Romjin y cols. (35), debido a que la cantidad de trazador infundido no continúa siendo considerada insignificante. Los datos sobre enriquecimiento y la concentración fueron ajustados a las curvas por medio de la utilización de ajuste *spline* (35); y luego se calculó la cinética como se describió en los párrafos previos. Se asumió que el volumen de distribución fue de 100 ml/kg para la glucosa y de 230 ml/kg para el glicerol (35). Intentamos minimizar los cambios en el enriquecimiento aumentando la tasa de infusión en incrementos por pasos cuando se inició el ejercicio, como se describió previamente (4).

### Análisis Estadísticos

Las características físicas de los participantes y las concentraciones hormonales fueron analizadas utilizando el análisis de varianza de dos vías (ANOVA). Todos los otros datos fueron analizados utilizando el análisis de varianza ANOVA de tres vías, siendo el sexo la variable inter-factor, la condición (PRE, ABS Y REL) la primera variable intra-factor, y el tiempo ( $t=0, 30, 60, 75, 90$  min) la segunda variable intra-factor. Cuando se hallaron valores significativos, se utilizó el análisis

post hoc de Newman-Keuls para determinar la ubicación de la diferencia significativa. El nivel de significación fue establecido a una  $p \leq 0.05$ . Los valores son presentados como medias  $\pm$  DE.

## RESULTADOS

---

### Características Físicas

Los hombres tuvieron un  $VO_2$  pico absoluto significativamente mayor que las mujeres, sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los sexos en el  $VO_2$  pico relativo, cuando el mismo se expreso por kilogramo de masa libre de grasa (FFM). El entrenamiento resultó en un incremento significativo ( $p < 0.001$ ) del  $VO_2$  pico, tanto en los hombres como en las mujeres (Tabla 1). Los participantes varones fueron más pesados, altos y magros que las participantes mujeres. La masa corporal y la FFM no cambiaron, mientras que la masa grasa y el porcentaje de grasa corporal disminuyó ( $p < 0.01$ ), después del entrenamiento tanto en hombres como en mujeres (Tabla 1).

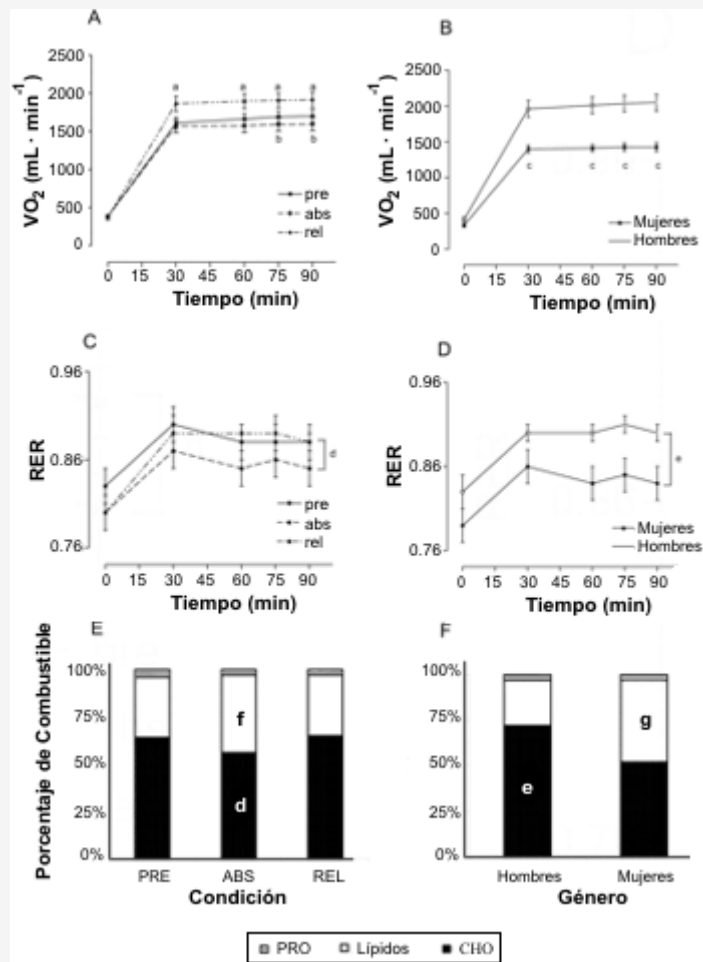
### Dieta

La ingesta energética total no se alteró por el entrenamiento (Tabla 2). Luego del entrenamiento, la proporción de energía derivada de los CHO no cambió, mientras que la derivada de las grasas decreció y la derivada de las proteínas se incrementó. Los hombres tuvieron un mayor consumo energético total en comparación con las mujeres, aunque la proporción de energía derivada de las grasas, CHO, y proteínas no fue diferente entre hombres y mujeres (Tabla 2).

### Niveles Hormonales Basales

Siete semanas de entrenamiento de resistencia no tuvieron efectos sobre la concentración de testosterona sérica en los hombres ( $19.3 \pm 1.8 \rightarrow 21.5 \pm 2.8$  nmol/l) o en las mujeres ( $1.6 \pm 0.3 \rightarrow 1.3 \pm 0.3$  nmol/l), aunque los hombres tuvieron concentraciones de testosterona significativamente mayores que las mujeres ( $p < 0.001$ ). El entrenamiento de resistencia no alteró la concentración de reposo de 17- $\beta$ -estradiol sérico (hombres= $96.3 \pm 13.9 \rightarrow 161.2 \pm 20.9$  pmol/l; mujeres= $119.3 \pm 31.6 \rightarrow 139.5 \pm 40.4$  pmol/l). Debido a que las mujeres fueron evaluadas durante la fase folicular temprana o media de su ciclo menstrual, las concentraciones de reposo de 17- $\beta$ -estradiol sérico no fueron significativamente diferentes entre los sexos. En las mujeres, las concentraciones séricas de progesterona no fueron diferentes antes y después del entrenamiento (PRE= $3.5 \pm 0.5$  nmol/l, POST= $2.1 \pm 0.4$  nmol/l), lo cual asegura que fueron evaluadas en la fase folicular temprana o media de su ciclo menstrual.

Para una mayor claridad de las Figuras 1-3, agrupamos los datos de los sexos (ver A, C y E) para mostrar el/los efecto/s del entrenamiento, y mostramos los efectos del género agrupando los datos de las pruebas de ejercicio (B, D y F).



**Figura 1.** Consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), índice de intercambio respiratorio (RER), y oxidación de sustratos. A:  $VO_2$  durante 90 minutos de ejercicio antes (PRE) y después [carga absoluta (ABS) y relativa (REL)] del entrenamiento. <sup>a</sup>significativamente diferente con respecto a los valores PRE y ABS ( $p < 0.001$ ); <sup>b</sup>significativamente diferente con respecto al valor PRE ( $p < 0.001$ ). B: diferencia sexual en el  $VO_2$  durante los 90 minutos de ejercicio. <sup>c</sup>significativamente diferente con respecto a los hombres ( $p < 0.001$ ). C: RER durante los 90 minutos de ejercicio antes (ABS) y después (ABS y REL) del entrenamiento. Efecto principal para la condición: <sup>d</sup> $p < 0.01$  (ABS