

# Recuperación de las reservas de glucógeno después del ejercicio

PROF. L. HERMANSEN

## INTRODUCCION

El tejido muscular esquelético representa aproximadamente el 40 % del peso corporal y es responsable casi del 40 % del consumo de oxígeno de reposo. Durante el ejercicio muscular la reconstitución de la adenosina triphosphato (ATP) necesaria al desarrollo de los procesos contráctiles, está asegurado por un incremento notable del consumo de oxígeno y de los sustratos energéticos. El papel de cada uno de los sustratos en la aportación energética del curso del ejercicio ha sido objeto de numerosos estudios durante estos últimos 100 años. Del mismo modo está ahora bien establecido que durante el ejercicio prolongado de intensidad débil (es decir inferior al 50 % de la capacidad máxima aeróbica del individuo), la resíntesis del ATP está ante todo asegurada por el metabolismo lipídico. En cambio, durante los ejercicios de intensidad relativamente elevados (es decir superior al 75 % de la capacidad máxima aeróbica del individuo), esta función regresa sobre todo al metabolismo glucídico.

En el curso de estos 10 a 15 últimos años, numerosos estudios nos han mostrado que la ejecución de un ejercicio prolongado va acompañado de la disminución progresiva de la concentración del glucógeno al nivel de los músculos concernientes. La intensidad con la cual se llega a esta reducción sobre las reservas está en función de varios factores, por medio de los cuales podemos deducir la intensidad y la duración del ejercicio, así como el régimen alimenticio. Se ha

podido poner en evidencia una relación entre el agotamiento de las reservas musculares y hepáticas de glucógeno y la aparición de la sensación de cansancio. Cuando el ejercicio conlleva la consumación del oxígeno entre 60 y 85 % de su valor máximo, el agotamiento de las reservas del glucógeno y el cansancio, sobrevienen en 2 ó 3 horas. Las experiencias de BERGSTRÖM y colaboradores han demostrado que era posible aumentar considerablemente la concentración muscular de glucógeno mediante una combinación apropiada de ejercicios y de regímenes alimenticios. Estos trabajos han puesto del mismo modo en evidencia la estrecha correlación que existe entre la concentración inicial de glucógeno muscular y la duración durante la cual puede ser sostenido un ejercicio de potencia submáxima. Más recientemente HULTMAN y colaboradores así como WAHREN y colaboradores han insistido sobre el hecho de que paralelamente a los depósitos musculares, las reservas hepáticas de glucógeno intervienen de forma determinante durante el ejercicio prolongado.

Teniendo en cuenta el papel fundamental jugado por los glúcidos durante los ejercicios representando de un 60 a un 85 % de la capacidad máxima aeróbica, la resíntesis de los depósitos musculares y hepáticos de glucógeno, constituye un importante aspecto de los procesos de recuperación que deben intervenir entre dos ejercicios intensos y prolongados.

## RECUPERACION DEL GLUCOGENO DESPUES DE UN EJERCICIO PROLONGADO

En el transcurso de esta primera parte, van a ser presentados algunos resultados obtenidos recientemente en nuestro laboratorio. Fueron por otro lado publicados en 1977 en «Scand. J. Clin. Lab. Invest.».

El objetivo de esas experimentaciones era el medir en un sujeto normal y en uno diabético, la rapidez de la resíntesis del glucógeno muscular en el transcurso de las doce primeras horas de la recuperación después de un ejercicio prolongado continuado hasta el agotamiento. Las personas diabéticas recibían la insulina que les era necesaria, los dos grupos se beneficiaban durante su recuperación de un régimen alimenticio rico en glúcidos.

Para apreciar en qué forma los diabéticos-insulino-dependientes disponían de mecanismos de síntesis del glucógeno normales, nosotros medimos la actividad del glucógeno-sintetasa (UDP-glucose,  $\alpha$ -1-4 glucane  $\alpha$ -4-glucosyl-transferasa, E. C. 2.4.1.11). Se puede encontrar en otro lado una descripción completa de los sujetos y los métodos utilizados en el transcurso de este estudio.

### VARIACIONES DE LA CONCENTRACION MUSCULAR DEL GLUCOGENO EN EL TRANSCURSO DEL EJERCICIO Y DE LA RECUPERACION

La figura 1 muestra que con un valor de  $62.2 \pm 2.6$  mmol. de unidades glucosyl  $\text{kg}^{-1}$  de músculo fresco (m.f.) contra  $76.6 \pm 2.6$ , la concentración del glucógeno medido al nivel de los fragmentos musculares era significativamente más bajo ( $p < 0.025$ ) en el diabético que en la persona normal. Durante el ejercicio, esta concentración de glucógeno muscular ha bajado en los dos grupos hasta el valor de 15.0 mmol. de unidades glucosyl  $\text{kg}^{-1}$  m.f. lo que permite calcular una tasa media de utilización del glucógeno durante el ejercicio de  $0.71 \pm 0.07$  y  $0.64 \pm 0.08$  mmol. de unidades glucosyl  $\text{kg}^{-1}$  m.f. para los diabéticos y las personas normales respectivas. Esta diferencia no es estadísticamente significativa.

Durante la recuperación, el aumento de la concentración de glucógeno muscular parece haberse realizado al mismo ritmo en los dos grupos. Es durante las cuatro primeras horas de la recuperación cuando este aumento era más rápido, al final de este período, las concentraciones medidas en los diabéticos y las personas

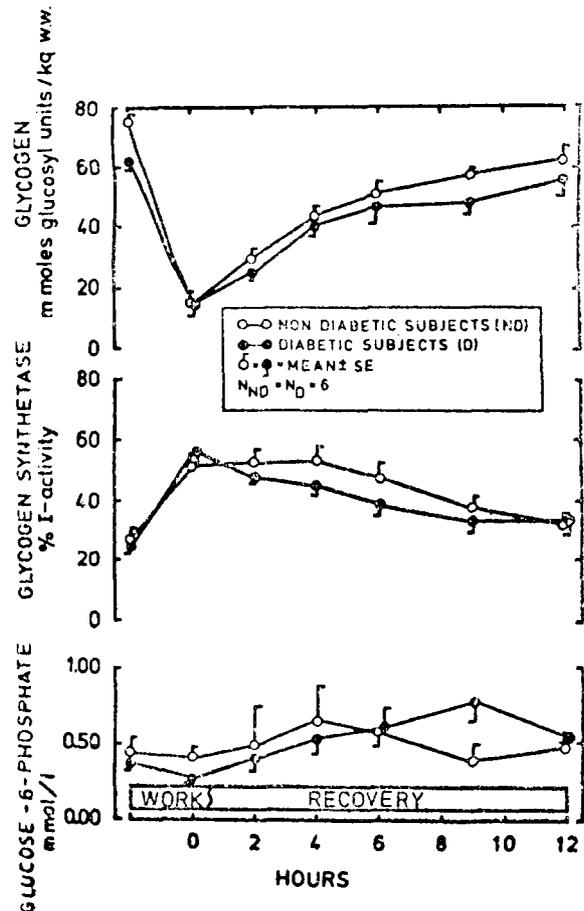


Fig. 1.—Evolución de los valores medios ( $\pm$  écartype) de la concentración muscular de glucógeno (parte superior) de la actividad glycogène sunthètase I (parte media) y de la concentración en glucosa-6-fosfato (parte inferior) bajo la influencia del ejercicio (trazado en punteado) y durante la recuperación (líneas continuas) en las personas normales y diabéticas (de MAEHLUM y col. reproducido con la amable autorización de «Scand. J. Clin. Lab. Invest.»).

normales eran de  $40.6 \pm 3.7$  y  $43.6 \pm 3.2$  mmol. de unidades glucosyl  $\text{kg}^{-1}$  m.f. Aparece pues, que en 12 horas de recuperación las personas diabéticas han reencontrado una media de 91 % y los no diabéticos 83 % de su concentración muscular de glucógeno inicial. Durante las cuatro primeras horas de la recuperación la resíntesis del glucógeno se produce en los diabéticos en la tasa media de  $6.4 \pm 0.6$  mmol. de unidades glucosyl  $\text{h}^{-1}$   $\text{kg}^{-1}$  m.f. contra  $7.2 \pm 0.7$  mmol. de unidades glucosyl  $\text{h}^{-1}$   $\text{kg}^{-1}$  m.f. en los sujetos normales. Durante las 8 horas siguientes esta resíntesis continuó —más o menos— tres veces más lentamente a las tasas de  $2.0 \pm 0.3$  y  $2.4 \pm 0.5$  mmol. de unidades glu-

cosyl  $h^{-1} kg^{-1}$  m.f. en los diabéticos y los no diabéticos, respectivamente. No podemos pues, en el transcurso de este período de recuperación notar diferencias significativas entre los dos grupos, tanto en lo concerniente a la riqueza del músculo en glucógeno como a la rapidez de la resíntesis de éste.

#### VARIACIONES DE LA ACTIVIDAD GLUCOGENO-SINTETASA EN EL TRANSCURSO DEL EJERCICIO Y DEL PERIODO DE RECUPERACION

Durante el período de reposo que precede al ejercicio, la actividad sintétasa total (I + D) era de  $3.16 \pm 0.44$  mmol.  $min^{-1} g^{-1}$  al nivel de los fragmentos musculares obtenidos por biopsia en los sujetos diabéticos y de  $2.38 \pm 0.12$  mmol.  $min^{-1} g^{-1}$  en los sujetos normales.

Ninguna modificación de estos valores ha sido observada durante el período de experimentación a excepción de las obtenidas inmediatamente después del cese del ejercicio en los no diabéticos: estos valores eran ligeramente inferiores a los demás sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa.

Podemos observar en la figura 1 que la actividad glucógeno-sintetasa I (expresada en % de la actividad total) ha aumentado netamente en el transcurso del ejercicio pasando de  $24.5 \pm 2.70$  % (los diabéticos) y  $26.9 \pm 4.1$  % (las personas normales) en reposo a  $56.6 \pm 4.4$  % y  $51.5 \pm 4.4$  %, respectivamente e inmediatamente después del cese del ejercicio. Estas modificaciones son altamente significativas para los dos grupos. La actividad I disminuye lentamente en las personas diabéticas, a lo largo del período de recuperación. En el caso de los no diabéticos a diferencia la actividad glucógeno-sintetasa I se queda en el mismo alto nivel durante las cuatro primeras horas del período de recuperación para a continuación disminuir lentamente durante las 8 horas siguientes. Es por estas diferencias entre los dos grupos que no han sido estadísticamente significativas en ningún momento de la experimentación.

#### VARIACIONES DE LAS CONCENTRACIONES MUSCULARES DE GLUCOSA -6- FOSFATO EN EL TRANSCURSO DEL EJERCICIO Y EL PERIODO DE RECUPERACION

En las personas diabéticas la concentración muscular de glucosa -6- fosfato medida al nivel de las muestras musculares obtenidas inmediatamente antes del ejercicio era significativamente inferior a la medida después de 4 ( $p < 0.05$ ),

6 ( $p < 0.05$ ), 9 ( $p < 0.01$ ) y 12 ( $p < 0.01$ ) horas de recuperación (fig. 1). En las personas normales por el contrario, no se nota ninguna variación significativa de la concentración muscular de glucosa -6- fosfato durante todo el período de experimentación.

#### VARIACIONES DE LAS CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE LA GLUCOSA, DEL LACTATO Y DE LA INSULINA INMUNO-REACTIVA (IRI) DURANTE EL EJERCICIO Y EL PERIODO DE RECUPERACION

Durante toda la duración del experimento el nivel de la glucemia queda significativamente más elevada en los diabéticos que en los sujetos normales (fig. 2). Esta concentración plasmática de la glucosa disminuye de forma significativa en los dos grupos en el transcurso del ejercicio. En los diabéticos la glucemia era más elevada durante la recuperación que durante el período de reposo inicial: por el contrario se ha mantenido al mismo nivel durante estos dos períodos en las personas normales.

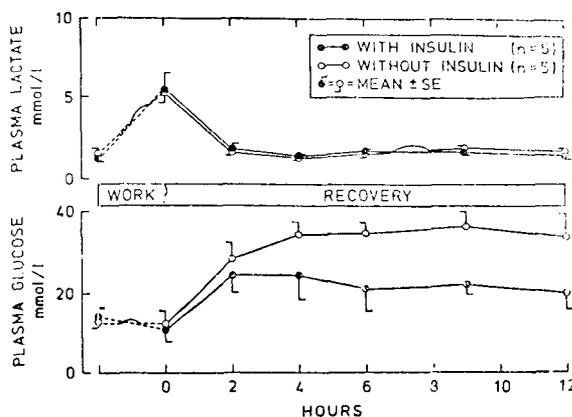


Fig. 2. — Evolución de los valores medios ( $\pm$  écartype) de las concentraciones sanguíneas de lactato (parte superior) bajo la influencia del ejercicio (trazo discontinuo) y durante la recuperación (líneas continuas) en los sujetos normales y los diabéticos (de MAEHLUM y col. reproducido con la amable autorización de «Cand 5 Clin. Lab. Inv.»).

Se puede notar (fig. 2) que la concentración sanguínea del lactato ha aumentado bajo la influencia del ejercicio, tanto en los diabéticos ( $p < 0.025$ ) como en los no diabéticos ( $p < 0.025$ ). En estos dos grupos, la concentración medida durante la recuperación no era significativamente diferente de la medida en reposo;

no se nota además diferencia significativa de concentración sanguínea del lactato entre estos dos grupos.

En las personas normales la concentración plasmática media en IRI disminuye en el transcurso del ejercicio para pasar de  $18,4 \pm 2,1$  a  $8,9 \pm 0,4$  U. ml<sup>-1</sup>. Con un valor medio de  $37,4$  U. ml<sup>-1</sup>, esta concentración se mantiene en un nivel más alto durante toda la recuperación que durante el período de reposo.

#### DISCUSION DE ESTOS RESULTADOS

Queda ahora admitido que la síntesis del glucógeno a nivel del músculo está estimulado por la insulina. Esta síntesis en respuesta a una perfusión de glucosa practicada dos horas después de acabar el ejercicio se produce mucho más lentamente en los diabéticos que en los sujetos normales, la perfusión intravenosa de insulina lleva a los diabéticos la síntesis muscular del glucógeno a un nivel equivalente al de las personas normales. Las diferencias entre el protocolo experimental de ROCH-NORLUND y colaboradores y la nuestra no admite comparación en los resultados obtenidos: entre tanto hemos mostrado que, a continuación de un ejercicio intenso y prolongado, la resíntesis muscular del glucógeno puede producirse en el diabético al mismo ritmo que en una persona normal, pues la insulina es administrada por vía subcutánea y los glúcidos consumidos por vía oral. Por otro lado hay que tener en cuenta el hecho de que factores distintos a la insulina participan en la síntesis del glucógeno muscular.

Por medio de los mecanismos puestos en juego, la acción de la insulina sobre la síntesis muscular del glucógeno, la estimulación del transporte de la glucosa a través de la membrana celular es uno de los más importantes. Este factor no ha sido medido en el transcurso de nuestra experimentación: hay que resaltar que durante el período de recuperación, la glucemia era netamente más elevada en el caso de los diabéticos, que en los no diabéticos, lo que indica que en este primer grupo la insulina no intervenía para asegurar el control de la glucemia. Hemos podido observar «in vitro» que el consumo de glucosa muscular está en función directa con la concentración de este sustrato en el líquido de perfusión. Es pues, tentador el preguntarse si en los diabéticos el aumento de la concentración plasmática de la glucosa no intervenía para compensar la carencia de insulina y asegurar a pesar de todo un nivel adecuado del consumo de glucosa y de síntesis de glucógeno por el músculo. Por esto mismo, la contracción del músculo parece faci-

litar el transporte membranario de la glucosa. Un efecto parecido se mantiene en cierto tiempo durante la contracción de la misma.

El sistema glucógeno-sintetasa parece ocupar un importante lugar en el control de la síntesis del glucógeno. La insulina interviene para asegurar a nivel del músculo la conversión de la forma D inactiva en la forma I activa. Hemos podido también constatar en el transcurso del experimento, que el aumento de la actividad del glucógeno-sintetasa I aparecía antes de que las personas hubieran ingerido algo y que los diabéticos hubiesen recibido una inyección de insulina. Tras una experiencia similar en la cual las personas ayunaron durante toda la recuperación hemos podido observar que la concentración plasmática de insulina se mantenía por debajo de su nivel de reposo durante todo este período. Podemos pues difícilmente atribuir al aumento de la concentración plasmática de la insulina al incremento de la formación de sintetasa I observada después del ejercicio en el transcurso de este estudio.

Hemos podido observar «in vitro» que el glucógeno inhibe la sintetasa-fosfatasa, enzima que cataliza la conversión de la forma D en la forma I de la sintetasa. El crecimiento de esta conversión podría entonces estar atribuida a una disminución de la concentración del glucógeno que elevaría la inhibición que se ejerce sobre la reacción fosfatásica. En apoyo de esta interpretación tenemos el hecho de que una relación inversa entre la concentración muscular del glucógeno y la actividad sintetasa I ha sido ya mencionada; en nuestro estudio esta relación inversa ha podido ser también observada a nivel de los músculos de los diabéticos: la importante disminución de la concentración muscular del glucógeno observado bajo la influencia del ejercicio podría justificar el aumento grande de la actividad sintetasa I que se manifiesta en los dos grupos de personas. Hay una rapidez de resíntesis similar en los dos grupos correspondiendo además a la misma altura de actividad sintetasa I.

La insulina es susceptible de favorecer la síntesis del glucógeno aumentando la concentración celular de glucosa-6-fosfato. Este sustrato interviene a la vez a título de precursor del glucógeno y del activador de la glucógena sintetasa D. Podemos atenernos a lo que la catálisis de la síntesis glucogénica bajo la influencia de la sintetasa D haya sido del mismo volumen en los diabéticos y los no diabéticos, ya que las concentraciones en glucosa-6-fosfato han sido sensiblemente las mismas en estos dos grupos.

Para finalizar, podemos admitir que la disminución de la concentración del glucógeno muscular que acontece bajo la influencia de un ejercicio muscular intenso y prolongado ejerce una influencia determinada sobre la rapidez de la resíntesis del glucógeno después del ejercicio. Nuestro trabajo no ha permitido determinar en qué escasas cantidades de insulina deben intervenir, como lo han supuesto BERGER y cols., para asegurar tras el ejercicio el aumento de la penetración celular de la glucosa indispensable a una síntesis glucogénica normal. Sea lo que sea, el hecho de que esta resíntesis se produzca en un tasa normal en las personas diabéticas, implica que estas personas pueden hacer todo como personas normales en una actividad muscular cotidiana intensa.

#### RECONSTITUCION DE LAS RESERVAS MUSCULARES DE GLUCOGENO TRAS UN EJERCICIO MAXIMAL DE CORTA DURACION

Es sin duda a BERZELIUS a quien debemos el descubrimiento de la producción de ácido láctico en un músculo agotado. BERZELIUS ha observado por otro lado que «ein Muske desto mehr milchsäure enthält, je mehr er vorher angestrengt worden ist» (La puesta en actividad de un músculo nos permite constatar un aumento de la concentración de ácido láctico a su nivel) N. D. T. Experiencias practicadas sobre el músculo de diferentes especies animales y del hombre han confirmado y enriquecido las observaciones de BERZELIUS. Está pues ahora perfectamente claro que el ejercicio maximal de corta duración está acompañada de una producción intensa de ácido láctico por el músculo.

¿Cuál es el futuro del lactato producido por las células musculares? Numerosos estudios han demostrado que después del ejercicio maximal, la concentración sanguínea de ácido láctico crece rápidamente en el hombre. Se ha observado que esta concentración es más alta en la sangre venosa procedente de los músculos en actividad que en la sangre arterial. Aparece pues en ciertas condiciones (tales como la transición del reposo al ejercicio moderado, o del ejercicio intenso al maximal) una parte del lactato producido por las células musculares se difunde en la sangre y en los otros compartimentos líquidos del organismo. La concentración muscular del lactato medida al final de estos ejercicios intensos o máximos pueden sin embargo alcanzar 25 ó 30 mmol. kg<sup>-1</sup> m.f., lo que muestra que, como contrapartida de esta importante difusión

del lactato hacia la sangre, una gran cantidad de este sustrato queda almacenado en el músculo al final de un ejercicio maximal. El destino del lactato llevado por la corriente sanguínea no será examinado en esta exposición, como compensación nos proponemos ahora discutir el siguiente problema: ¿Por qué mecanismo el lactato desaparece del músculo durante el período de recuperación posterior al ejercicio maximal?

Esta pregunta ha sido objeto de numerosas discusiones debido a que dos categorías o clases de argumentos nos llevan a conclusiones opuestas. Las primeras experimentaciones practicadas por MEYERHOF y colaboradores y HILL sobre el músculo de rana mostraban que la mayor parte (alrededor del 75 %) del lactato almacenado en el músculo se convertía directamente en glucógeno a nivel del músculo. Más recientemente BENDALL y TAYLOR recogieron esta cuestión y trabajando sobre el músculo de conejo y de rana confirmaron los resultados de MEYERHOF y de HILL.

Tras los criterios de punto de vista opuesto, el lactato debe entonces difundirse del músculo a la circulación general que le lleva al hígado donde interviene como precursor en la síntesis de la glucosa. Esta glucosa es a continuación transportada hasta el músculo donde constituye el elemento base de la síntesis del glucógeno. Las observaciones realizadas apoyando esta interpretación son las de KREBS y WOODFORD, de OPIE y de NEWSHOLME quienes no han podido detectar la presencia a nivel del músculo, de las enzimas claves necesarias para la resíntesis directa del glucógeno a partir del lactato.

Recientemente hemos recogido esta cuestión en nuestro laboratorio. El porcentaje en agua así como las concentraciones en lactato, en glucógeno y en otros diversos metabolitos han sido medidos a nivel del cuádriceps durante los treinta primeros minutos que seguían un ejercicio maximal intermitente. De la misma forma hemos medido el débito sanguíneo total a nivel de la pantorrilla (CBF) así como las diferencias arterovenosas femorales (A-FV) para el lactato y la glucosa a fin de poder cuantificar la liberación de lactato y el consumo de glucosa por el músculo durante el período de recuperación. La diferencia (A-FV) ha sido medida de la misma forma para la alanina de forma que permita apreciar la intervención eventual del «ciclo de la alanina» en la liberación del lactato, por el músculo durante la recuperación.

En total han sido realizados cinco experimentos, sus resultados son presentados en los

cinco párrafos siguientes, y han sido publicados previamente en «*Amer. J. Physiol. Scand*» 102; A11, A12, 1978.

### DESAPARICION DEL LACTATO Y SINTESIS DEL GLUCOGENO TRAS EL EJERCICIO MAXIMAL A NIVEL DEL MUSCULO ESQUELETICO HUMANO

Los objetivos de la primera serie de experimentos eran los siguientes:

1.º Medir la rapidez de desaparición del lactato a nivel del músculo esquelético humano durante el período de recuperación que precede a un ejercicio máximo.

2.º Estudiar la evolución de la cantidad del glucógeno a nivel del mismo músculo durante el mismo período.

Para obtener la depleción parcial de las reservas de glucógeno y una elevación importante de la concentración muscular del lactato, hemos adoptado un protocolo que comprende una serie de tres ejercicios intensos. Los individuos ( $n = 9$ ) debieron trabajar tres veces en la bicicleta ergométrica con un esfuerzo que les llevaba al agotamiento en sesenta segundos. La fuerza del ejercicio había estado determinada de tres a cuatro días antes mediante una sesión preliminar. Una vez terminado el tercer ejercicio los individuos se recuperaban en posición horizontal durante treinta minutos. Las muestras musculares eran obtenidas por biopsia en reposo antes del ejercicio, de cinco a diez segundos después del final del tercer ejercicio y a los 5, 10, 20 y 30 minutos de la recuperación. Estas pruebas eran obtenidas al nivel del vasto externo, siguiendo la técnica de biopsia descrita por BERGSTROM.

Los valores individuales de la concentración del lactato muscular medidos en reposo antes del comienzo de la serie de ejercicios, y durante los treinta minutos de recuperación están representados en la parte inferior de la figura 3.

La concentración muscular media del lactato pasa de  $1,1 \pm 0,2$  mmol.  $\text{kg}^{-1}$  m.f. antes de todo ejercicio a  $26,4 \pm 1,0$  mmol.  $\text{kg}^{-1}$  m.f. inmediatamente después de terminar el tercer ejercicio. Durante la recuperación esta concentración disminuye en todos los individuos de forma homogénea en función del tiempo. La tasa media de la desaparición del lactato muscular es de  $0,66 \pm 0,02$  mmol.  $\text{min}^{-1}$   $\text{kg}^{-1}$  m.f. Al final de treinta minutos de recuperación, la concentración del lactato muscular era como término medio cinco veces superior a la medida antes del primer ejercicio.

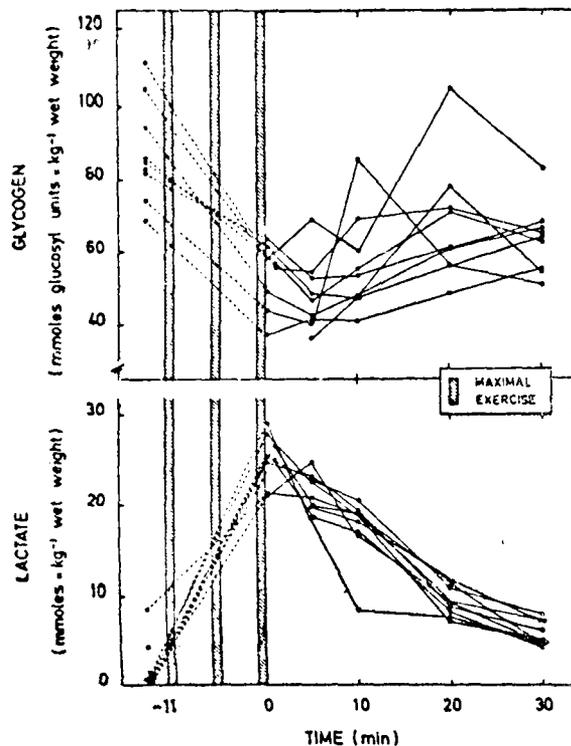


Fig. 3.—Valores individuales de las concentraciones musculares del glucógeno y del lactato, en reposo antes de un ejercicio intermitente (tres ejercicios nos llevaban al agotamiento en un minuto, separados por intervalos de cuatro minutos de reposo) y durante los 30 minutos de recuperación que seguían a este ejercicio. (Extraído de HERMANSEN y VAAGE reproducido con la amable autorización de «*Amer. J. Physiol.*»).

La concentración media del glucógeno muscular era antes del primer ejercicio la que contenía  $87,7 \pm 2,7$  unidades glucosyl  $\text{kg}^{-1}$  m.f. Tras la serie de tres ejercicios, las unidades habían disminuido hasta  $38,1$  unidades glucosyl  $\text{kg}^{-1}$  m.f. Esta concentración aumentó rápidamente en todos los individuos durante el período de recuperación (parte superior de la figura 3). Este aumento ha sido de una media de  $16,8$  unidades glucosyl  $\text{kg}^{-1}$  m.f. durante los treinta minutos de recuperación, lo cual corresponde a una tasa de  $0,56 \pm 0,09$  unidades glucosyl  $\text{min}^{-1}$   $\text{kg}^{-1}$  m.f. El conjunto de estos resultados nos lleva a la conclusión que en el período de reposo que sucede a un ejercicio maximal se observa a nivel de los músculos concernientes una desaparición rápida del lactato y una síntesis glucogénica intensa. Por otra parte estos dos fenómenos coinciden en el tiempo y son de intensidades comparables.

## VARIACIONES DEL PORCENTAJE DE AGUA DEL MUSCULO EN EL PERIODO DE RECUPERACION QUE SUCEDE A UN EJERCICIO MAXIMAL

De acuerdo con otros autores hemos observado una rápida desaparición del lactato muscular durante el período de recuperación que sucede a un ejercicio maximal. Nuestros resultados referentes al aumento de la cantidad de glucógeno en el músculo confirman asimismo observaciones anteriores. No obstante nuestros cálculos en cuanto a la rapidez y la desaparición del lactato y de la síntesis del glucógeno implican que durante este período de recuperación el porcentaje en agua del músculo queda constante. Hay que considerar no obstante que un aumento importante en el % en agua del músculo durante el ejercicio reduciría por su efecto de dilución la importancia real de la disminución observada del porcentaje del músculo en glucógeno. Del mismo modo, si esta agua se elimina en el transcurso de la recuperación, habrá habido una sobreestimación de la rapidez de síntesis del glucógeno. Es para apreciar la intervención eventual de estos fenómenos por lo que hemos medido el porcentaje en agua del músculo antes y después del ejercicio maximal intermitente, tras una segunda serie de experimentos.

El protocolo experimental del período de ejercicios y de los períodos de reposo han sido los mismos que en la primera serie de experimentos. Las medidas han sido tomadas en seis individuos que gozaban de buena salud.

Los pesos de los músculos frescos han sido determinados con una electro-balanza de Cahn a una temperatura igual o inferior a los 23° C. Los pesos secos se determinaron con microgramos y una balanza de Mettler, tras conservar las pruebas en pequeños tubos de cristal, a 105° C. durante un mínimo de 12 horas. El % en proteínas fue determinado por el método del biuret sobre los residuos obtenidos tras la extracción del ácido perclórico 3N y la disolución de los tejidos a 70° C. durante 30 minutos en KOH, 07 N.

El valor medio de la relación: peso de músculo fresco/peso de proteínas (parte superior de la figura 4) pasa de  $5.34 \pm 0.06$  en reposo, justo antes del ejercicio a  $6.10 \pm 0.65$  inmediatamente tras el tercer ejercicio. Esta evolución corresponde a un aumento del 14 % de la proporción en agua. Esta relación aumenta aún durante los cinco primeros minutos de recuperación para llegar al  $6.23 \pm 0.06$ ; a continuación disminuye progresivamente hasta el

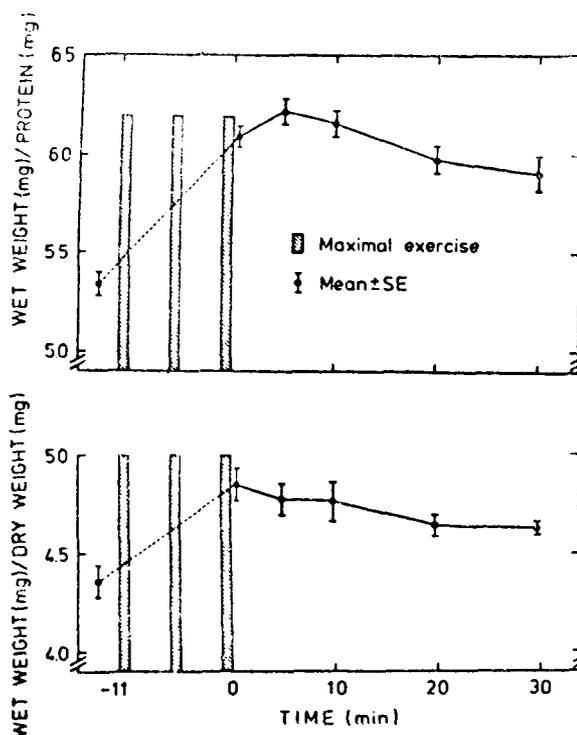


Fig. 4.— Valores medios ( $\pm$  écart-type) en relación al peso del músculo fresco/peso de proteínas (parte superior) y peso del músculo fresco/peso seco (parte inferior) medidos en reposo y durante los treinta minutos que siguen a un ejercicio maximal intermitente (ver el dibujo de la figura 1).

valor de  $5.90 \pm 0.13$  al final del período de observación. Es entonces cuando aparece que las cantidades de músculo representadas al final del tercer ejercicio, así como al fin del período de recuperación observado, es respectivamente el 114 y el 110 % del valor medido justo antes del primer ejercicio.

El valor medio de la relación peso del músculo fresco/peso seco (parte inferior de la figura 4) pasa de  $4.36 \pm 0.03$  en reposo, justo antes del ejercicio, a  $4.85 \pm 0.09$  inmediatamente después del tercer ejercicio. Durante el período de recuperación esta relación baja de forma prácticamente lineal en función del tiempo para no llegar más que a  $4.63 \pm 0.03$  al final del período de recuperación. Esto corresponde a porcentajes en agua representando, respectivamente el 111 y el 106 % del valor medido antes del ejercicio. Los resultados obtenidos con los dos métodos indican pues que durante los 30 primeros minutos de la recuperación, las variaciones del porcentaje de agua en el músculo son relativamente insignificantes. El tomar en cuenta estas variaciones nos lleva a encontrar una rapidez de desaparición del lac-

tato más elevada ( $0,74 \text{ mmol. min}^{-1} \text{ kg}^{-1} \text{ m.f.}$  en lugar de  $0,66$ ) y una rapidez de resíntesis de glucógeno más débil ( $0,51 \text{ mmol. de unidades glucosyl min}^{-1} \text{ kg}^{-1} \text{ m.f.}$  en lugar de  $0,56$ ).

Una parte de estos resultados está representado en la figura 5 que muestra la evolución del contenido de agua en el músculo en el transcurso del ejercicio. En la parte superior de la figura, son comparadas las variaciones de peso seco y del contenido en agua, de forma que se da siempre el mismo valor en peso a las muestras. En la parte inferior de la figura se toman en cuenta las variaciones de la cantidad de agua en el músculo de forma que se dé el mismo valor a los pesos secos.

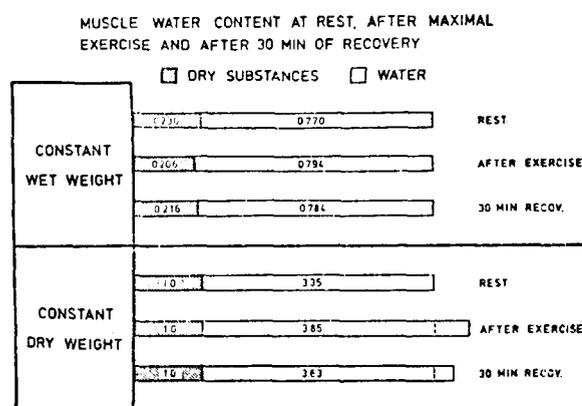


Fig. 5.—Cantidad de agua en el músculo medido en reposo y después del ejercicio maximal, y más tarde tras 30 minutos de recuperación. En la parte superior de la figura los pesos del músculo fresco, han sido mantenidos a un valor constante, mientras que, en la parte inferior de la figura están los pesos secos mantenidos a un valor constante. (De HERMANSEN y VAAGE *acta fisiológica Scand Suppl.* 18. 63-79, 1979\*).

Es entonces posible concluir que la cantidad de agua del músculo aumenta a lo largo del ejercicio maximal intermitente y que una parte de esta agua deja el músculo en el transcurso de los treinta primeros minutos de recuperación. No obstante, en el curso de este inicio de la recuperación, las variaciones de la cantidad de agua son de escasa importancia y afectan tan sólo de forma discreta, al cálculo de las tasas de síntesis del glucógeno y a la eliminación del lactato.

#### LOS CAMBIOS DEL LACTATO, DE GLUCOSA Y DE ALANINA ENTRE LA SANGRE Y EL MUSCULO BAJO LA INFLUENCIA DEL EJERCICIO MAXIMAL

De nuestra primera serie de experimentos podemos concluir que el período de recuperación

que sucede a un ejercicio maximal, pudimos observar a nivel del músculo una rápida desaparición del lactato y una intensa síntesis del glucógeno (ver la figura 3).

Estas observaciones conducían a cuestionarse dos preguntas: ¿Por qué desaparecía el lactato? ¿Y cuál era el origen del glucógeno sintetizado? Para contestar a estas preguntas se comenzó una tercera serie de experimentos, cuyo objetivo era medir los cambios del lactato, de glucosa y de alanina entre la sangre y el músculo, durante el reposo que precede el ejercicio maximal y durante el período de recuperación. En otro fue medida la concentración plasmática de insulina inmunoreactiva (IRI).

Alrededor de 30 minutos antes de que el experimento empiece, un catéter de polietileno de calibre 20 era introducido alrededor de 10 centímetros por vía percutánea en la arteria femoral y otro en la vena femoral. Para esta serie de ejercicios los individuos ( $N = 4$ ) trabajaron sobre una alfombra mecánica inclinada  $3^\circ \text{ C.}$  ( $5,25 \%$ ). Este detalle, las secuencias de los ejercicios y los períodos de reposo eran exactamente los mismos que los de experimentos anteriores.

Las muestras de sangre eran obtenidas simultáneamente a nivel de la arteria y de la vena femorales durante el período de reposo que sucede al primer ejercicio, durante los 5 a 15 primeros segundos del período de reposo después del tercer ejercicio, al quinto, al décimo y treinta minutos de esta fase de recuperación. Las muestras obtenidas inmediatamente después del final del ejercicio eran sacadas cuando los individuos se encontraban en posición vertical, y todas las demás tomas fueron efectuadas cuando los individuos estaban en posición horizontal.

Bajo la influencia del ejercicio maximal intermitente, la concentración arterial de lactato ha aumentado por pasar de  $1,3 \pm 0,3 \text{ mmol. l}^{-1}$  en reposo a  $20,1 \pm 0,55$  tras el final del tercer ejercicio (fig. 6), valor en el cual se mantuvo alrededor de cinco minutos. Esta concentración disminuyó a continuación de forma sensiblemente lineal a razón de  $0,42 \pm 0,05 \text{ mmol. min}^{-1} \text{ l}^{-1}$  como media. A los 30 minutos de la recuperación, la concentración arterial del lactato era aún de  $10,6 \pm 1,1 \text{ mmol. l}^{-1}$ . Durante todo el período de recuperación, la concentración venosa del lactato no fue más que ligeramente superior a la concentración arterial (parte inferior de la figura 7). Para el conjunto del período de recuperación la diferencia artero-venosa media para el lactato fue de  $0,58 \pm 0,13 \text{ mmol. litro}^{-1}$ , sin que jamás esta diferencia aportara un valor significativo ( $F = 0,23$ ).

La concentración arterial media de glucosa pasó de  $7.3 \pm 1.3$  mmol.  $l^{-1}$  en reposo a  $8.5 \pm 0.6$  mmol.  $l^{-1}$  al final del tercer ejercicio maximal; se mantuvo a continuación en este valor en el transcurso de recuperación en los 5 minutos siguientes (fig. 6). Observamos a continuación, durante los 25 minutos siguientes un retorno progresivo hacia el valor de reposo. La diferencia arteriovenosa para la glucosa (fig. 7) no fue como media más que  $0.18 \pm 0.03$  mmol.  $l^{-1}$  para el conjunto del período de recuperación, sin dar nunca un valor estadísticamente significativo. El valor medio de la concentración plasmática de insulina inmunoreactiva (IRI) aumentó para pasar de  $28.4 \pm$

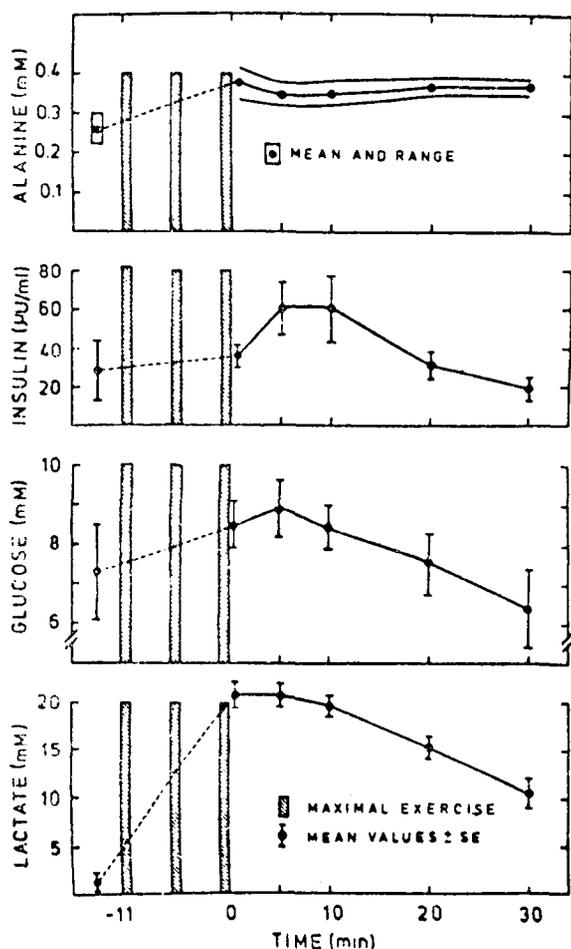


Fig. 6. — Valores medios ( $\pm$  écart-type o valores máximos) de las concentraciones sanguíneas de la alanina, de glucosa y de lactato, así como la concentración plasmática de insulina, medidas en reposo antes del ejercicio maximal intermitente (ver la gráfica de la figura 1) durante los 30 minutos de recuperación que le sucede (extraído de HERMANSEN y VAAGE con el consentimiento de «Amer. J. Physiol.»).

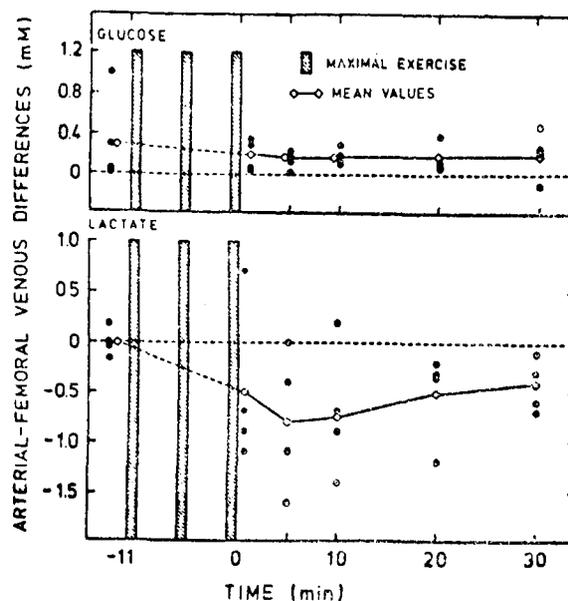


Fig. 7. — Valores medios e individuales, de las diferencias, arterio-venosas femorales para la glucosa y el lactato, medidas en reposo antes del ejercicio maximal intermitente (ver la gráfica de la fig. 1) y durante los 30 minutos de recuperación que le suceden (extraído de HERMANSEN y VAAGE, reproducido con la amable autorización de «Amer. J. Physiol.»).

$15.6$  U.  $ml^{-1}$  en reposo a  $35.8 \pm 5.9$  U.  $ml^{-1}$  inmediatamente después del tercer ejercicio.

Los cinco primeros minutos de la recuperación fueron caracterizados por un aumento importante de esta concentración, y durante los 20 minutos siguientes ésta disminuyó hasta llegar a  $19.5 \pm 6.1$   $\mu/U.$   $ml^{-1}$ . Ninguna diferencia arteriovenosa de la concentración plasmática del IRI fue observada en el transcurso del período de recuperación. En contraste con estas variaciones relativamente importantes de las concentraciones sanguíneas del lactato y de la glucosa así como de la concentración plasmática del IRI la concentración sanguínea de alanina (fig. 6) aumentó muy poco pasando del  $0.27$  mmol.  $l^{-1}$  en reposo a  $0.37$  mmol.  $l^{-1}$ , inmediatamente después del tercer ejercicio. Ni la concentración sanguínea de la alanina, ni la diferencia arterio-venosa de este substrato no sufrieron la menor variación en el curso del período de recuperación.

Así pues, estos resultados no ponen en evidencia más que débiles diferencias arterio-venosa para el lactato, la glucosa y la alanina. Y sin embargo es necesario conocer el débito sanguíneo muscular para poder medir la cantidad de lactato muscular en la sangre o la cantidad de glucosa sanguínea consumida por el músculo.

## EL DEBITO SANGUINEO MUSCULAR DURANTE EL PERIODO DE RECUPERACION POSTERIOR A UN EJERCICIO MAXIMAL

El objetivo de la cuarta serie de experimentos era estudiar la evolución de la frecuencia cardíaca y del débito sanguíneo total al nivel de la pantorrilla (CBF) medidos por platismografía venosa, de forma que se aprecien las variaciones de consumo muscular en el período de recuperación que sucede a un ejercicio maximal intermitente. El protocolo experimental, siguiente ha sido exactamente el mismo durante la primera serie de experimentaciones. Antes del ejercicio los brazaletes neumáticos estaban dispuestos justo debajo de la rodilla y debajo del tobillo. Inmediatamente después del tercer ejercicio, los individuos ( $N = 5$ ) se estiraban rápidamente sobre una cama, una cuña dispuesta bajo del tobillo y manteniendo la pierna por debajo del nivel veno-estático. El platismógrafo era entonces muy rápidamente (en 1 minuto generalmente) dispuesto alrededor de la pantorrilla. Entre el primer y el quinto minuto de recuperación CBF pasa de 21 a 9 ml.  $\text{min}^{-1}$ . 100  $\text{ml}^{-1}$  de tejido muscular y cutáneo (parte inferior de la figura 8). En seguida se estabiliza a un nivel aproximadamente dos veces superior al de reposo. La frecuencia cardíaca media (parte inferior de la figura 8) baja durante los 5 primeros minutos de la recuperación, de 176 a 103 latidos  $\text{min}^{-1}$  para disminuir a continuación mucho más lentamente, esto indica que el débito cardíaco tras haber

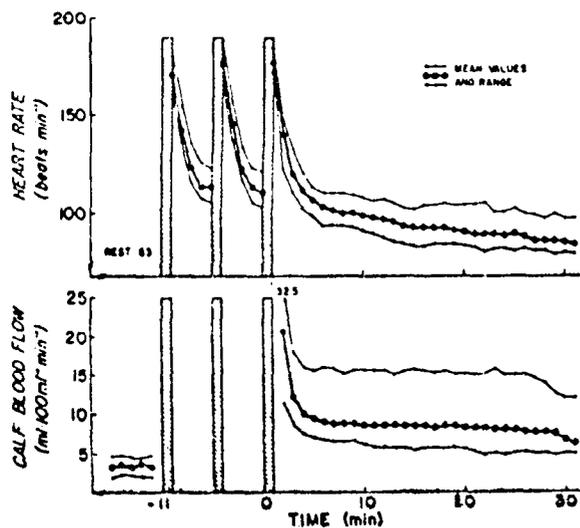


Fig. 8.—Valores medianos y extremos de frecuencia cardíaca y de débito sanguíneo total de la pantorrilla, medidos en reposo antes del ejercicio maximal intermitente y durante los 30 minutos de recuperación que le suceden (de HERMANSEN y VAAGE).

disminuido rápidamente durante los 5 primeros minutos de la recuperación, se estabiliza a un nivel ligeramente más elevado que el de reposo.

Los resultados obtenidos durante las terceras y las cuartas series de experimentaciones han permitido calcular los flujos de los substratos. El débito de salida del lactato muscular ha podido ser estimado en 0,12  $\text{mmol. min}^{-1}$ . 100  $\text{ml}^{-1}$ , un minuto después del final del tercer ejercicio (parte inferior de la figura 9), este débito de salida disminuye rápidamente en el curso de los cuatro minutos siguientes bajo la influencia del rápido descenso del débito sanguíneo muscular. Los 25 minutos siguientes de la recuperación han sido caracterizados por una lenta disminución del débito de la salida del lactato, hasta el valor de 0,004  $\text{mmol. min}^{-1}$ . 100  $\text{ml}^{-1}$ .

Tomados en su conjunto las salidas del lactato aseguran pues menos del 10 % de eliminación de este substrato en el transcurso del período de recuperación.

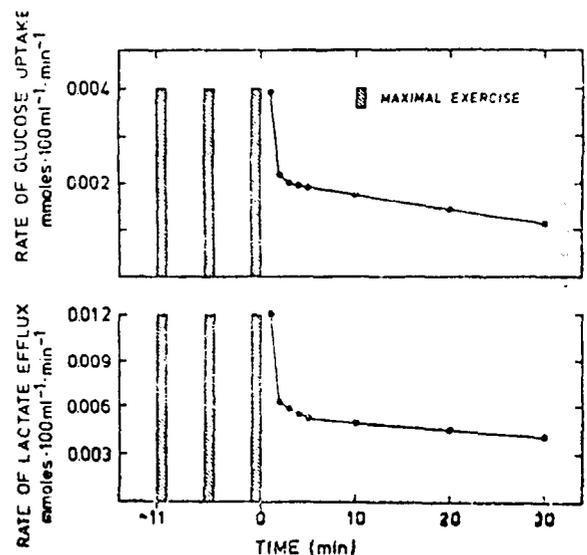


Fig. 9.—Valores medianos del débito de salida de lactato del músculo (parte inferior) y del débito muscular de glucosa (parte superior) durante el período de recuperación que sucede a un ejercicio maximal. (De HERMANSEN y VAAGE reproducido con la autorización de «Amer. J. Physiol.»).

Los mismos métodos de cálculo permiten evaluar la captación muscular de glucosa a 0,004  $\text{mmol. min}^{-1}$ . 100  $\text{ml}^{-1}$ , un minuto después del final del tercer ejercicio (parte superior de la figura 9) disminuyendo también esta captación rápidamente durante los cuatro minutos siguientes.

En el transcurso de los 25 minutos siguientes de recuperación, la captación muscular de glucosa pasó de 0,0019 a 0,0012 mmol. min<sup>-1</sup>, ml<sup>-1</sup>. Tomados en conjunto estas entradas de glucosa no pudieron asegurar más que un 3 % de la síntesis de glucógeno observado durante los treinta minutos del período de recuperación.

Estos resultados una vez obtenidos, nos conducen de nuevo a dos cuestiones: ¿Cuál es el destino de las grandes cantidades de lactato que desaparecen tan rápidamente del músculo? Una parte de este lactato se derrama en la sangre; pero, como lo muestra la figura 7, la diferencia arteriovenosa para el lactato es muy débil, para que este mecanismo justificase la desaparición del lactato medido, mientras el débito sanguíneo a nivel de los miembros inferiores sea de 20 a 25 litros min<sup>-1</sup>, lo que corresponde al valor del débito cardíaco producido durante el ejercicio máximo. Hemos calculado, que a partir del débito sanguíneo en la pantorrilla y de la diferencia arteriovenosa para el lactato, que durante el período de recuperación menos del 10 % del lactato muscular se vierte en la sangre; los 90 % restantes (o sea 0,67 mmol. min<sup>-1</sup> kg) deben entonces estar metabolizados al nivel del mismo músculo.

El lactato constituye una clase de «cul de sac» metabólico, cuyo destino lo más probable a nivel del músculo es su conversión en piruvato. La enzima necesaria a esta transformación, la lactato-deshidrogenosa y sus isoenzimas adecuados, están presentes a nivel del músculo esquelético humano. El piruvato, tendrá al menos dos posibles destinos:

- 1.º La oxidación completa con liberación de anhídrido carbónico y de agua.
- 2.º La conversión en alanina.

Después de MEYERHOF y HILL, a nivel del músculo esquelético de anfibio aislado menos del 25 por ciento del lactato está oxidado con producción de anhídrido carbónico y de agua. Esto, después de nuestras medidas del débito sanguíneo de la pantorrilla, así como después de la medida de KEUL y colaboradores las diferencias arterio-venosas femorales para el oxígeno en condiciones experimentales similares a las nuestras, la oxidación puede justificar la desaparición del 15 % del lactato muscular. Es igualmente posible apreciar la intensidad de los fenómenos de oxidación del lactato, calculando la diferencia arteriovenosa femoral por el oxígeno que debería pasar para llevar las cantidades de oxígeno necesarias a este proceso. Sabemos, en efecto, que tres mol. de oxígeno son necesarias para oxidar un mol. de lactato. En estas condiciones, teniendo en cuenta

el (CBF) que hemos medido, hubiera sido necesario pasar una diferencia arteriovenosa femoral de 45 ml. de oxígeno por cada 100 ml. de sangre para llegar a asegurar la oxidación del lactato desaparecido. Este valor es tres veces superior al observado, pues el ejercicio maximal es diez veces superior al medido por KEUL y colaboradores en condiciones similares. Esta imposibilidad de orden fisiológico nos lleva a la conclusión de que el lactato desaparecido del músculo, sólo una fracción desaparece por oxidación.

Después de nuestros cálculos de flujos de lactato y glucosa, hemos supuesto que era posible aplicar la ecuación de FICK; esto no puede ser en el caso durante los primeros minutos de la recuperación; en cambio, el CBF mesurado durante los 25 últimos minutos de esta fase era suficientemente constante para que esta ecuación pueda ser aplicada (fig. 8). Las concentraciones arteriales de glucosa y de lactato han variado en el curso del período de recuperación. Las diferencias arteriovenosas femorales que están representadas en la figura 7 han estado medidas gracias a las deducciones efectuadas simultáneamente a nivel de la arteria y de la vena femoral. En este caso la diferencia arteriovenosa debería estar calculada a partir de la sangre venosa y de una muestra de sangre arterial obtenida anteriormente; ésta debería ligeramente aumentar el valor de esta diferencia para la glucosa y al contrario disminuir ligeramente para el lactato. Nuestros cálculos han debido pues sobrevalorar las cantidades de lactato vertidas en la sangre.

El lactato presente en el músculo puede igualmente entrar en el ciclo de la alanina, como lo han propuesto FELIG y colaboradores como MALETTE y colaboradores: el lactato es, por intermedio del piruvato, convertido en alanina por la reacción glutamato-piruvato transaminasa. Hemos, por lo tanto podido observar que al final del ejercicio maximal intermitente, la concentración sanguínea de la alanina no había aumentado más que 0,1 mmol. litro<sup>-1</sup> y que no se había manifestado ninguna diferencia arteriovenosa durante la recuperación; el ciclo de la alanina no parece pues que intervenga, sólo de una manera marginal en la desaparición del lactato muscular después de nuestras experiencias.

Sobre los 0,74 mmol. de lactato kg<sup>-1</sup> m.f. que desaparecen del músculo cada minuto, menos del 10 % son derramados en la sangre, y alrededor del 15 % son oxidados con producción de anhídrido carbónico y de agua. 75 %

de lactato (o sea  $0,56 \text{ mmol. min}^{-1}, \text{ kg}^{-1} \text{ m.f.}$ ) debe pues ser metabolizado siguiendo uno o varios caminos.

La segunda pregunta es: ¿Cuáles pueden ser los precursores utilizados dado esta rápida síntesis muscular del glucógeno? Nuestros resultados han confirmado los trabajos anteriores, enseñando que la concentración muscular del glucógeno aumenta después del período de recuperación que sucede a un ejercicio maximal. MEYERHOF ha podido encontrar que esta concentración aumenta igualmente al nivel del músculo esquelético de anfibio aislado, en la medida en que es correctamente provisto de oxígeno. La misma observación, ha estado hecha por BENDALL y TAYLOR sobre el músculo esquelético de la rana y del conejo, así como por KARLSSON y SALTIN en el hombre. Las dudas subsisten, sin embargo, en cuanto a la significación real de estas observaciones. Aparece en efecto la síntesis glucogénica que se produce a un ritmo muy lento a nivel del músculo aislado (alrededor de  $0,08 \text{ mmol. de unidades glucosyl min}^{-1}, \text{ kg}^{-1} \text{ m.f.}$  Por otro lado los estudios hechos sobre organismos vivos en el curso de los cuales se ha observado aumentos de la concentración muscular de glucógeno después de un ejercicio máximo, no comportaban ninguna medida de la captación de glucosa por el músculo. Esta síntesis puede ser en parte realizada a partir de la glucosa vertida en al sangre. Después de nuestros experimentos, hemos observado una síntesis glucogénica muy rápida:  $0,51 \text{ mmol. de unidades glucosyl min}^{-1}, \text{ kg}^{-1} \text{ m.f.}$  Esta tasa es cuatro veces superior al observado sobre sujetos normales siguiendo un régimen hiperglucídico después de haber consumido sus reservas musculares de glucógeno por un ejercicio prolongado. Parece incluso que la rapidez de síntesis del glucógeno está influenciado por la cantidad de músculo que hay en este sustrato. En nuestras experimentaciones la síntesis del glucógeno era alrededor de 8 veces más intenso que después de un ejercicio prolongado determinando una «déplétion» comparable de las reservas de glucógeno.

¿Cuál es el origen de este glucógeno? Nuestros resultados muestran que una parte de su origen procede de la glucosa circulante. Los cálculos realizados a partir de CBF y de la diferencia arteriovenosa por la glucosa indican que sobre los  $15 \text{ mmol. de unidades glucosyl}, \text{ kg}^{-1} \text{ m.f.}$  sintetizados durante los 30 minutos de recuperación, solamente  $0,6$  aproximadamente encuentran su origen en la glucosa sanguínea. Hemos visto por otros que la diferencia arteriovenosa femoral por la glucosa es superior, alre-

dedor de un 50 % a como se indica en la figura 7. Sin embargo, esta corrección una vez efectuada, la glucosa sanguínea no interviene siempre más que en un 5 % de la síntesis del glucógeno.

El bajo valor de este nivel muscular de glucosa no puede ser explicado ni por la baja concentración de este substrato ni por la falta de insulina: a lo largo del período de recuperación la glucemia y la concentración plasmática de (IRI) son mantenidas más altas que en reposo. Hay que buscar el origen de este fenómeno a nivel de factores intracelulares. El aumento de la glucemia está de acuerdo con otras observaciones realizadas anteriormente en nuestro laboratorio y resulta probablemente que la glucogenólisis se debe a la liberación de catecolaminas que se han producido después del ejercicio maximal. El aumento de la concentración plasmática del IRI, constituye probablemente la respuesta secundaria a esta elevación de la glucemia. Este importante aumento de la concentración plasmática de IRI, si no parece apenas ejercer influencia sobre la captación muscular de la glucosa, constituye quizás un factor determinante de la rapidez de la síntesis del glucógeno observado en nuestros experimentos; GOURLEY y SUCH han en efecto enseñado que la síntesis glucogénica que interviene a nivel del músculo sartorius está estimulada por la insulina, que la síntesis se produce a partir del lactato o de la glucosa. Estos autores por otro lado han observado que la insulina no intervenía solamente para facilitar el transporte membranal de glucosa si no también para activar la glucógeno-sintetasa. Un crecimiento de la actividad de esta enzima ha sido necesario para explicar la intensidad con la cual se produce la síntesis glucogénica en el curso de nuestras experimentaciones.

En conclusión, los resultados que les presentamos confirman la rápida desaparición del lactato del músculo esquelético humano después de un ejercicio maximal, ya observado anteriormente. Sólo una pequeña proporción de este lactato (alrededor del 10 %) es llevado por la corriente sanguínea; la cantidad más grande (90 %) está metabolizada a nivel del músculo mismo. Menos del 15 % del lactato que desaparece a nivel del músculo durante el período de recuperación se oxida con producción de anhídrido carbónico y de agua. El resto (75 %) debe ser metabolizado siguiendo otro (u otros) caminos. Varios elementos permiten pensar cuál es el utilizado en la síntesis del glucógeno:

— Durante la recuperación, la síntesis del glucógeno se produce a un ritmo rápido.

— Sólo una pequeña fracción del glucógeno sintetizado puede encontrar su origen en la glucosa existente en la sangre. El 90 % de la síntesis glucogénica se produce a partir de otras fuentes.

— Durante la recuperación que sucede a un ejercicio maximal, la desaparición del lactato y la síntesis del glucógeno coinciden tanto por su desarrollo en el tiempo como por su amplitud.

— Ni el ciclo de HIMWICH-CORI, ni el de la alanina pueden dar cuenta de forma satisfactoria de la desaparición del lactato o de la síntesis del glucógeno.

#### EVOLUCION DE LA CONCENTRACION MUSCULAR DE ALGUNOS METABOLISMOS DURANTE EL PERIODO DE RECUPERACION QUE SUCEDE A UN EJERCICIO MAXIMAL

Los resultados que acabamos de citar muestran que sólo una pequeña parte del lactato aparecido a nivel del músculo esquelético después del ejercicio maximal era evacuado por la corriente sanguínea. Esta observación, que el lactato desaparecía rápidamente del músculo y que los «stocks» musculares de glucógeno se reconstituían sin que fuera necesario hallar una gran cantidad de glucosa en la sangre, confirma la hipótesis inicial de MEYERHOF según la cual el glucógeno podía formarse a partir del lactato a nivel del músculo esquelético. Para verificar esta hipótesis hemos realizado una quinta serie de experimentos. En el transcurso del cual las concentraciones musculares en adenosina trifosfato (ATP), creatín fosfato (CP), en triglicéridos y en diferentes intermediarios de la glucolisis, han sido medidos a nivel del cuádriceps de 15 individuos masculinos adultos, durante el período de reposo que precedía al ejercicio maximal intermitente, y en diferentes momentos del período de recuperación que le sucedía (30 min.), es decir con un protocolo comparable al de la primera serie de experimentos.

Los resultados (fig. 10) muestran que las variaciones de concentración de los intermediarios de la glucolisis no podían justificar más que una pequeña parte de la síntesis glucogénica que se producía durante el período de recuperación. Las concentraciones en glucosa y en glucosa-6-fosfato observados durante esta recuperación están de acuerdo con una inhibición de la hexokinasa y el débil nivel de glucosa en

el músculo mencionado más arriba. Por otra parte, las concentraciones en ATP, CP y citrato observadas durante este período permiten pensar que la fosfofructokinasa está igualmente inhibida.

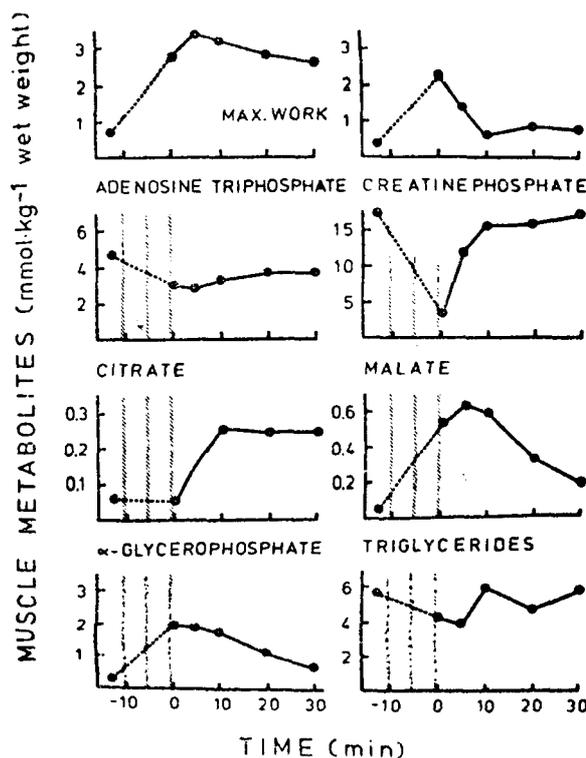


Fig. 10.— Valores medios de las concentraciones musculares de los diferentes metabolitos medidos en reposo antes del ejercicio maximal intermitente (ver gráfica de la fig. 1) y durante los 30 minutos de recuperación que le suceden. (De VAAGE y col. «Acta Physiol. Scand.», 102: All 1978).

En resumen, el ejercicio maximal intermitente se acompaña de una importante degradación del glucógeno muscular y simultáneamente de una intensa producción de lactato. Una parte del lactato producido en las células musculares se difunde en la sangre; pero la mayor parte de este substrato queda a nivel del mismo músculo. Los resultados de las cinco series de experimentos que acabamos de presentar nos permiten pensar que la resíntesis del glucógeno muscular podría realizarse a partir de este lactato. Ni el «ciclo de CORI» ni el de la alanina pueden justificarnos en estas circunstancias la desaparición del lactato, ni de la síntesis glucogénica.

Dolores  
e inflamaciones  
postraumáticos  
y postquirúrgicos

dolores  
artrósicos y artríticos

intervenciones  
quirúrgicas

fracturas

luxaciones

distensiones

contusiones

**Dolo-Tanderil**

analgésico-antipirético  
de acción antiinflamatoria

**Geigy**

#### Composición

##### Cápsulas

hidroxifenilbutazona 75 mg  
paracetamol 300 mg

##### Supositorios

	Niños	Adultos
hidroxifenilbutazona	100 mg	250 mg
paracetamol	200 mg	500 mg

#### Indicaciones

Estados dolorosos y febriles que cursan con inflamación, de origen diverso: infeccioso, traumático, quirúrgico, reumático, etc.

#### Efectos secundarios

Si se presentan reacciones cutáneas alérgicas o en caso de descenso de los leucocitos y/o trombocitos, se suspenderá la administración del medicamento.

En tratamientos prolongados se recomienda el control periódico del cuadro hemático e intercalar uno

o dos días a la semana exentos de tratamiento.

Se recomienda asimismo una dosificación cautelosa y un cuidadoso control del tratamiento, cuando la anamnesis registre una predisposición a las reacciones alérgicas, así como en la edad avanzada.

#### Contraindicaciones

Absolutas: Úlcera gastroduodenal, leucopenia, diátesis hemorrágica, hipersensibilidad.

Relativas: Afecciones cardíacas, renales y hepáticas graves. Las insuficiencias claras de estos órganos excluyen el tratamiento con este preparado. Alergia medicamentosa.

#### Posología

Adultos: 4-6 cápsulas/día o bien 2-3 supositorios/día

Niños (mayores de un año): 1-3 supost. infantiles/día

Las dosis de mantenimiento serán aproximadamente la mitad de las iniciales.

#### Incompatibilidades

La medicación debe efectuarse bajo vigilancia médica. El preparado puede prolongar la duración del efecto de otros medicamentos o intensificar su acción, cosa que debe tenerse especialmente en cuenta, cuando se administran simultáneamente anticoagulantes por vía oral, heparina o antidiabéticos orales. La dosificación se ajustará en tales casos según el tiempo de protrombina o la glucemia.

#### Presentaciones

Envase con 30 cápsulas, 140'— ptas.

Envase con 10 supositorios para adultos, 107'— ptas.

Envase con 10 supositorios para niños, 82'— ptas.

---

Más información en folleto especial

---

GEIGY División Farmacéutica.  
Apartado 1628. Barcelona