

ENFERMEDADES METABOLICAS MODERNAS Y EJERCICIO: La respuesta al fracaso medico nutricional, farmacológico y kinesico?

Por Carlos Saavedra, MSc,

*Laboratorio de Metabolismo Energético del INTA,
Universidad de Chile.*

*Profesor Titular de la Escuela de Nutrición de la
Facultad de Medicina de la Universidad Finis Terrae.*

www.biosportmed.cl

Este articulo no pretende hacer acusaciones sino mas bien poner en alerta a la comunidad de profesionales relacionados con la salud que, en su mayoría, aun siguen enfrentando el problema de la obesidad, diabetes, dislipidemia e hipertensión con las mismas "armas" de hace mas de 30 años .Si hacemos un balance, el resultado es simplemente lamentable. Pese a la inversión de millones de dólares y a la acción de profesionales, que a mi parecer, han desplegado un enorme esfuerzo, pero divorciado de la realidad científica actual, de las ciencias puras y de la biología molecular, materias que están despejando incógnitas sobre el tema de manera acelerada. Este articulo esta destinados a profesionales en formación que deben profundizar el tema.

Introducción

La inactividad física por la cual se caracteriza nuestra sociedad fue reconocida en el 2002 por la OMS como una de las principales causas de enfermedades y muerte del último siglo. La falta de actividad física duplica el riesgo cardiovascular, la diabetes y la obesidad, por lo que la propia OMS ha hecho de la actividad física una de las recomendaciones mas prominentes en el 2003 en su report *Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health*.

Ese mismo año en Maastricht, Holanda, en la Conferencia del grupo Internacional de Bioquímica del Ejercicio, se llevo a cabo una importante reunión donde se establecieron las bases bioquímicas de los efectos del ejercicio sobre la salud en que fueron tratados los siguientes tópicos y que serán en los que basaremos esta hipótesis relacionada y orientada a justificar científicamente la necesidad poner mayor énfasis en el aspecto *a)ejercicio fisico, b) en no confundir, actividad física con ejercicio y c) sedentarismo con condición física*. Por otro lado, poner énfasis en

la intensidad del ejercicio vs el tradicionalmente recomendado, que cumple funciones recreativas y sicosociales más que fisiológicas:

*Tópicos de estudio en que deberán basarse las políticas de prevención y terapia de las ECM (enfermedades crónicas modernas):

- 1. Señales intracelulares que controlan la oxidación de los depósitos energéticos durante y después del ejercicio.**
- 2. El transporte de ácidos grasos desde depósitos hacia el músculo esquelético.**
- 3. Mecanismos involucrados en el ejercicio que inducen biogénesis mitocondrial en el músculo esquelético.**
- 4. Mecanismos de regulación del metabolismo de ácidos grasos.**
- 5. Hipertrofia funcional y estructural del tejido muscular y sus respectivas señales intracelulares.**
- 6. Modificaciones de la insulino-sensibilidad y GLUT4.**
- 7. Interacción entre hígado, músculo y tejido adiposo y su relación con los fenómenos de insulino resistencia.**

*Para una completa revisión de estos temas recomendamos el *Proceedings of the Nutrition Society (2004),63.*

Este año estaremos presentes en la próxima reunión de esta sociedad que se llevara a cabo en Corea durante el mes de octubre del 2006.

El programa contempla los siguientes tópicos:

From skeletal muscle signals to substrate utilization-fat pad interaction;

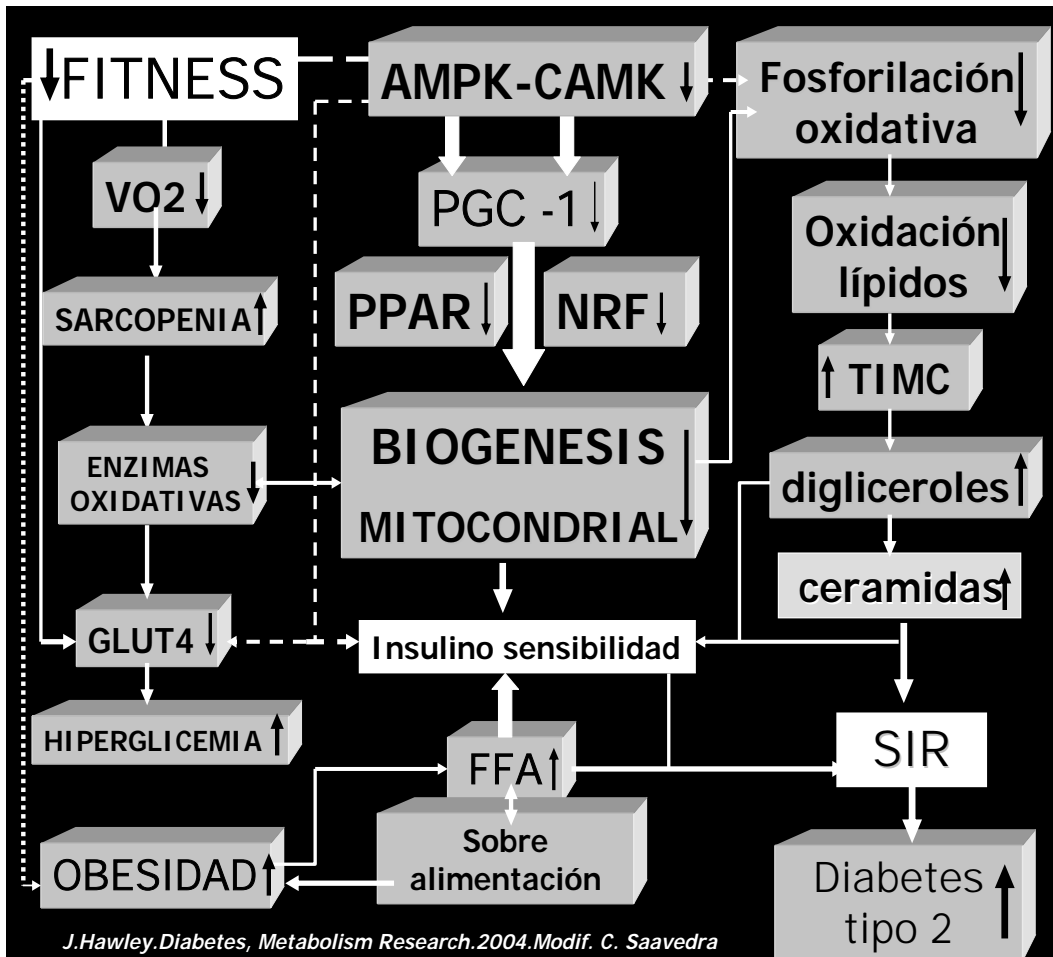
- Exercise, PGC1 and mitochondrial biogenesis.
- Exercise and MEF2-HDAC interactions.
- Calcium signalling and exercise adaptations.
- AMPK and exercise adaptations.

- Overview of adipokines and metabolism.
- Cytokine production by macrophages, adipocytes and myocytes: cell specific transcriptional regulation.

- The biological role of muscle derived interleukin-6.
- Molecular regulation of muscle mass and fibre types
- Ca²⁺/Calmodulin-based signaling in the regulation of the muscle fiber phenotype.
- Role(s) of the mechanical-load-dependent satellite cell activity in the regulation of muscle mass.

- Fatty acid metabolism in contracting muscle and the involvement of fatty acid transport proteins.
- Fatty acid metabolism in humans during exercise.
- Aspects of fatty acid metabolism regarding PPARs
- Relationship between intramyocellular fat content and muscular insulin sensitivity: impact of exercise in the fasted state.
- Bioenergetic implications of uncoupling protein-3 in skeletal muscle.
- Metabolic Syndrome: Effects of exercise and diet on insulin resistance.
- The roles of diet and visceral obesity in muscle insulin resistance.
- Effects of physical training on endothelial function in type 2 diabetes.

ESQUEMA DESCRIPTIVO DE LA RELACION ENTRE CONDICION FISICA (FITNESS) E INSULINO RESISTENCIA Y DIABETES TIPO 2.



Antecedentes previos.

En 1966 en los Estados Unidos ocurrieron cerca de 1.5 millones de muertes de origen cardiovascular, aproximadamente el 60% de todas las muertes. La diabetes tipo 2, en solo 30 años se incrementó en 6 veces en la población adulta y en los últimos 12 años (1982 –1994) esta se ha incrementado en los adolescentes en 10 veces. En 1994 en la población entre 10 y 19 años el diagnóstico de diabetes tipo 2 correspondió a un 33% de los diagnósticos.

Los datos en relación a obesidad, que ya poseen característica de epidemia, no son muy alentadores. Cerca de 300 mil muertos en el año 1991 fueron atribuidos a esta condición y en 1994 el 63% de los hombres adultos fueron catalogados de sobrepeso y el 56% fue para las mujeres.(IMC>25). A nuestro parecer si consideramos el % de grasa superior a 20 en hombres y a 25 en mujeres como "sobrepeso adiposo", estas cifras serían significativamente superiores.

Entre los años 1991 y 1998, la población con un IMC entre 30 y 35, se incrementó en un 66%. Por otro lado, considerando a la obesidad como un factor asociado a una serie de enfermedades llamadas crónicas modernas, se puede agregar que un IMC de 35 está asociado a un incremento de 93 y 42 veces a diabetes tipo 2 en hombres y mujeres respectivamente.

No queremos dejar de lado el problema de la longevidad o sobrevida de la población, ya que como podemos ver, la incidencia de enfermedades crónicas se están presentando en población joven, las condiciones de vida y salud en la que llegarán los adultos deberá ser materia preocupante y que afectará tanto el plano económico como sicosocial de nuestra población. En 1990 cerca de 3.5 millones de ciudadanos americanos tenían cerca de los 85 años, y el 25 y 15% de mujeres y hombres respectivamente vivían en casas de enfermos. Para mayores detalles de las cifras entregadas, recomendamos la lectura del artículo de Booth, F., publicado en el *J Appl Physiol*, 88:774, 2000 y el artículo de C.Saavedra, *Actividad Física vs Inactividad física del 2006*, www.biosportmed.cl

Me parece pertinente citar los trabajos efectuados el 2005 en el INTA por E.Díaz y C Saavedra sobre la capacidad física de la población chilena entre 20 y 60 años de edad en la que se observan valores muy bajos, obtenidos por métodos directos e indirectos, en que solo el 5% de la población medida cumple con requisitos de "sanos" tanto en hombres como en mujeres, según los puntos de corte de Finlandia. Por otro lado las diferencias en la capacidad física entre los 30 y 60 años de edad, no presentan diferencias significativas tanto en hombre como en mujeres!

AMPK y GLUT4.

Estas proteínas parecen ser las básicas en los procesos de regulación metabólica y prácticamente la literatura indica que cualquier tratamiento, médico, farmacológico, de ejercicio o nutricional que espera cierto grado de efectividad debe apuntar a la activación de estas.

También los factores de transcripción (PPAR) junto a otra proteína, CaMK, responsable de la biogénesis mitocondrial juega un rol trascendental en la prevención y terapia de las enfermedades crónicas modernas.

Los diversos estudios sobre estas proteínas, AMPK, denominada como la "**master energetic regulation**" y GLUT4 cuya estimulación es considerada como el principal factor responsable de la insulino sensibilidad, ha dado origen a ciertas evidencias basadas en los mecanismos eficientes (basados en umbrales) de estimulación de estas para poder establecer condiciones biológicas de regulación, tanto de metalización de ácidos grasos, AMPK, como en la estabilidad o reestablecimiento de los niveles normales de la glucosa sanguínea, GLUT4.

La interacción entre el fenómeno de depleción de glicógeno muscular y la consiguiente activación de AMPK, permite disminuir los niveles de Malonyl CoA, permitiéndose de este modo la desinhibición o activación del transportador de grasas al interior de la mitocondria, CPT1-2.

Por otro lado esta activación de AMPK y la necesidad del músculo de restablecer los depósitos de glicógeno, activan la señal de insulina que de manera dependiente e independiente de insulina, por ejemplo durante el ejercicio, estimula la translocación de estos transportadores, GLUT4.

A continuación presento una síntesis de la caracterización que la literatura científica hace sobre la relación entre AMPK y biogénesis mitocondrial, aspectos esenciales según las evidencias actuales.

En la parte final de este esquema es una invitación a pensar en los aspectos que ética y moralmente debemos tener en cuenta al aplicar planes en un paciente o en la población:

AMPK: a novel therapeutic approach for the treatment of metabolic and cardiovascular diseases.

Foretz M, Taleux N. (in press)

El sistema AMPK es quizás el objetivo final de cualquier fármaco antidiabético

Las nuevas estrategias deben estar orientadas a la activación de AMPK y sus efectos metabólicos

Farmacológicamente, la activación de AMPK por su efecto sobre múltiples señales, por sus efectos metabólicos y expresión de genes, reduce el riesgo de DT2, del SM y del RCV

Eficiencia / eficacia / rentabilidad / costo/beneficio

Como podemos ver, estos dos factores son de particular importancia en los mecanismos que se relacionan con la lipotoxicidad de la célula muscular y con la acción de introducir glucosa al interior del músculo, (*regulación de la glicemia, no olvidemos que el 80% del azúcar consumida va al tejido muscular*) disminuyendo así la hiperglicemia que puede estar iniciando o caracterizando una pérdida de sensibilidad a la insulina y el consiguiente cuadro de insulino-resistencia.

Para una mayor revisión del tema, ver el libro, **Síndrome metabólico ¿enfermedad metabólica?** Capítulo 6, C. Saavedra, editorial Acindes, Bs Aires, editado el 2006.

Por otro lado uno de los mecanismos más importantes y estimuladores o gatilladores de la actividad de AMPK y GLUT4 está referida a la utilización de los depósitos de glicógeno muscular, junto con la pérdida de relación entre ATP/ADP y CP/C, como también alteraciones en los niveles de Ca intracelular, del pH, del aumento de la temperatura y de los niveles de óxido nítrico que como bien sabemos ocurren o cambian preferentemente en ejercicios de baja intensidad pero de muy larga duración, nivel de ejercicio que pacientes con sobrepeso o factores de riesgo no es posible ejecutar, o también en ejercicios de corta duración pero de media a alta intensidad.

También podemos observar que la génesis de la disminuida capacidad física de trabajo en paciente con factores de riesgo es más responsabilidad de factores

periféricos que de los centrales y al mismo tiempo las alteraciones o deficiencias en los mecanismos metabólicos o bioenergéticos son causa de factores locales y no sistémicos.

En síntesis, esta nueva cantidad de conocimientos originados en la biología molecular, están dando a entender que el ejercicio intenso es más efectivo que el moderado, ya que los cambios descritos ocurren o son más evidentes en este tipo de ejercicios, intermitentes de corta duración y alta intensidad. Por otro lado los déficit en la capacidad física o funcional del paciente tienen un origen periférico, en que la histoquímica del tejido muscular está más deteriorada que los sistemas de transporte de oxígeno.

Para una completa "aceptación" de este planteamiento, sugiero leer el artículo: ***Safety of resistance training. Diabetes Care, 27, 10, 2004 pag 2531.***

A continuación presento una síntesis de los aspectos más relevantes de dicho artículo:

- ***Los estudios de Benn con monitoreo continuo de frecuencia cardíaca y control intra arterial de presión, demostraron que los valores en estas variables fueron significativamente mayores en los ejercicios aeróbicos que anaeróbicos.***
- ***En el ejercicio de pesas o anaeróbico existen períodos de reposo al menos cada 60 segundos, lo que no ocurre en el aeróbico.***
- ***Durante el ejercicio con sobrecarga, se produce un aumento paralelo de la presión sistólica y la diastólica, lo que favorece la perfusión coronaria lo que no ocurre en el aeróbico donde solo se incrementa la sistólica.***
- ***En el ejercicio con sobrecarga, la elevación del trabajo cardíaco (V_m, V_s) es significativamente inferior al provocado por el trabajo aeróbico.***
- ***LOS VALORES "de riesgo" ENCONTRADOS EN LOS EJERCICIOS AEROBICOS FUERON SIMILARES A LOS ENCONTRADOS EN LAS TRADICIONALES PRESCRIPCIONES DE SUBA ESCALAS O TRANSPORTE PESOS O CAMINE RAPIDO!***

De aquí surge la primera pregunta a nuestra hipótesis: los pacientes con factores de riesgo proveniente de hábitos sedentarios, están en condiciones de ejecutar ejercicios de larga duración? ¿Y de corta duración a alta intensidad en las modalidades de trote o caminatas como son habitualmente prescritos? **¿Y si fueran capaces, podrán estar exentos de stress cardiovascular?**

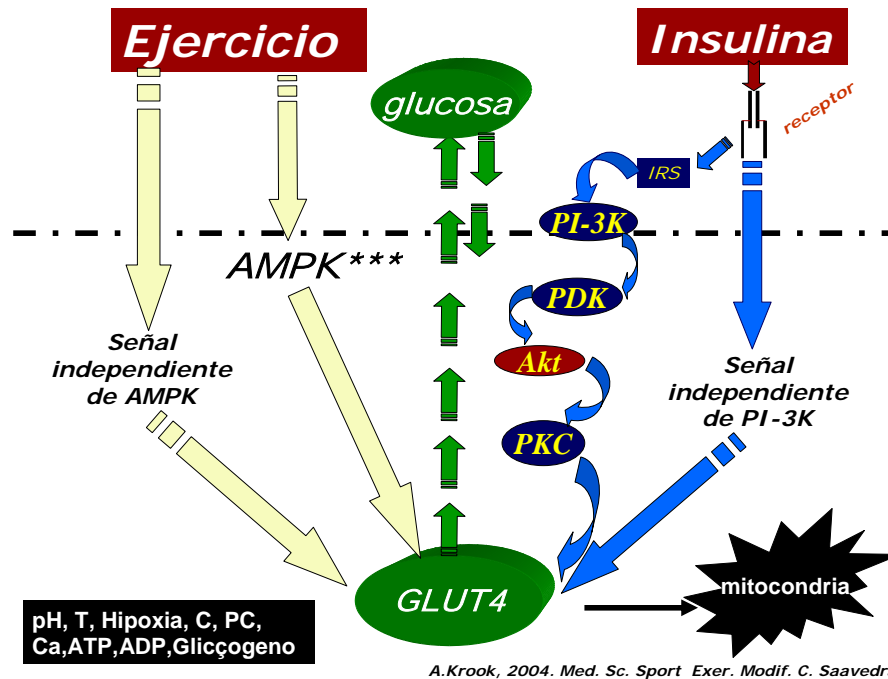
En síntesis:

1.- Que AMPK y GLUT4 son proteínas que juegan un rol fundamental en la fisiopatogenia de los fenómenos relacionados con insulino resistencia, punto de partida de múltiples alteraciones metabólicas y de riesgo cardiovascular.

2.- Que necesitamos provocar significativas alteraciones en el medio intracelular para estimular mecanismos de regulación del metabolismo de las grasas y de regulación de la glicemia dependientes de AMPK y GLUT4 respectivamente y que durante el ejercicio pueden también ser independientes de la acción de insulina. (ver gráfico).

3.- Dichos mecanismos pueden ser eficientemente provocados por el ejercicio caracterizado por ser de larga duración y baja intensidad o por ejercicios de corta duración y de media a alta intensidad. Ambas modalidades poseen el inconveniente de que los pacientes no poseen una tolerancia al ejercicio importante como para

provocar dichos cambios de manera significativa y además pueden elevar los niveles de presión arterial y de frecuencia cardiaca de manera importante.



Como podemos ver El esquema presentado por Krook es claro y hemos agregado a los factores que son requeridos para la estimulación de dichos mecanismos, cuadro inferior izquierdo, y a la mitocondria que cierra el circuito que permite el aumento efectivo del metabolismo de grasas y azucares.

Leptina, Adiponectina, TNFa e IL-6

Hemos podido observar en la literatura el rol de leptina y como su bioactividad es diferente dependiendo entre otros aspectos de la composición corporal o del grado de obesidad de los sujetos pudiendo ser esta más o menos eficiente dependiendo del grado de leptino-resistencia que presente el tejido muscular del sujeto. Esta leptino resistencia, provoca una disminución en la posibilidad de estimulación de AMPK y por lo tanto de disminuir los niveles de MCoA, (inhibidor del transportador de grasa a la mitocondria) esto a su vez provoca un aumento de los triglicéridos intramiocelulares y la consiguiente interrupción en la cascada de señales de insulina, lo que disminuye la estimulación de los mecanismos de translocación y transporte de los GLUT4. Este, la leptino resistencia, es un mecanismo mas que permite o gatilla insulino resistencia.

TNFa se encuentra en niveles elevados en sujetos con adiposidad y sobre todo abdominal, lo que contribuye a fenómenos de insulino resistencia que junto a elevados niveles de IL-6, ambos son caracterizados como factores pro-inflamatorios. Sin embargo IL-6 esta siendo considerada no solo como una citokina sino mas bien como una "myokina" debido a que el ejercicio intenso eleva los niveles de esta myokina entre 20 a 30 veces mas que lo que ocurre cuando es secretada por el tejido adiposo.

Al parecer IL-6 secretada por el tejido muscular juega un rol importante en la lipólisis del tejido adiposo. Estos niveles son de una magnitud tal que en trabajos experimentales iniciales se puede observar que dichos niveles de IL-6, inhiben la secreción de TNF α , por lo que IL-6 pasa a ser un factor inhibidor de TNF α pasando a ser, por lo tanto, un factor protector de insulino resistencia y también anti-inflamatorio.

Por otro lado el rol de leptina es básico en la activación de AMPK y se ha podido observar que los sujetos con mala capacidad oxidativa muscular son leptino-resistentes y por lo tanto esta leptino-resistencia conduce a un cuadro de insulina-resistencia.

Finalmente, adiponectina a la que se la ha caracterizado como responsable de múltiples fenómenos de regulación endocrina y metabólica, recientemente, (agosto del 2006), De Fronzo y Ravussin, han determinado que los sujetos que responden al tratamiento en que adiponectina juega un rol, son solo aquellos que los umbrales de estimulación de esta citoquina, permite estimular factores de trascrición. (ver esquema).

Ante estos fenómenos descritos, podríamos preguntarnos si realmente el tejido muscular es o no un órgano endocrino? Por otro lado si bien se sabe que la sensibilidad de los receptores hormonales son mayores en los sujetos bien entrenados, podría ser que estos también poseen una mayor sensibilidad a leptina? Si existe esta condición agregado a que los sujetos entrenados poseen una mayor cantidad de transportadores de FFA en plasma, y que junto al hecho de que además poseen una mayor actividad mitocondrial o capacidad oxidativa, no serian estos mecanismos suficientes para favorecer la insulino sensibilidad.?

En síntesis el circuito que se pondría en marcha para una mayor metabolización de los triglicéridos sería: mayor actividad muscular, aumento en la actividad metabólica muscular, utilización de depósitos intramusculares de glicógeno, liberación de ON y de IL-6, por lo tanto aumento de lipólisis, mayor capacidad de transporte de FFA, , aumento de la actividad de AMPK, ayudado por acción de leptina, inhibición de MCoA, aumento de actividad de CPT-1 y por ende mayor oxidación de ácidos grasos.

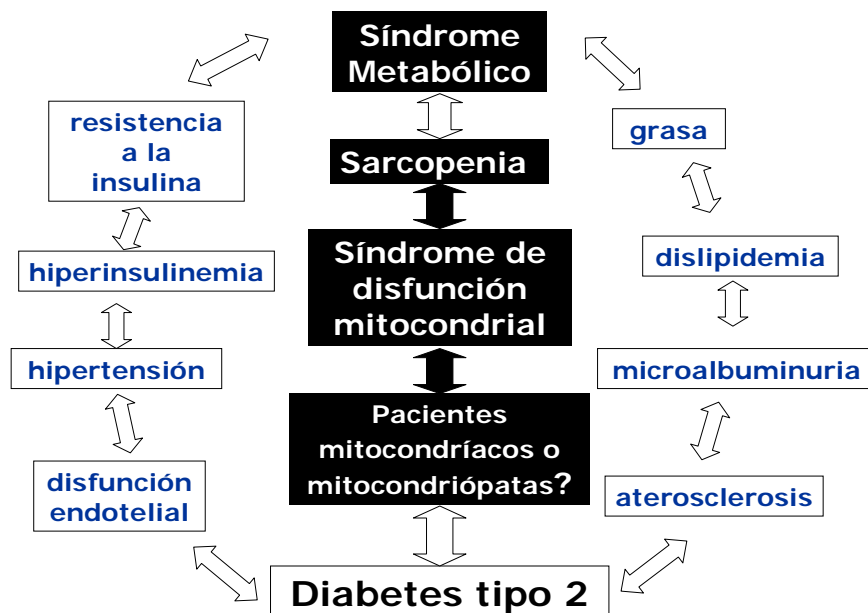
Como reflexión anexa, debemos tener en cuenta que el uso de medicamentos esta sobre estimulado en la población y estos han experimentado dos graves hechos: el aumento de las dosis y el permiso para aplicar dichos tratamientos farmacológicos a menores de edad. Ya existen publicaciones de los efectos secundarios de los hipoglicemiantes, por lo que se hace urgente aumentar la efectividad de los fármacos a dosis mas bajas ayudando a estos o potenciando sus efectos con normas de nutrición y ejercicio que bajo dosis adecuadas permiten gatillar mecanismos estimuladores de moléculas y organelos responsables directamente de los desordenes metabólicos a los que estamos expuestos.

Role of adiponectin in human muscle bioenergetic.

Ravussin E. Defronzo R. Cell Metab. (in press) Baton Rouge. USA

- **Insulino resistencia está asociado con la incapacidad oxidativa muscular**
- **DT2 se correlaciona bien con disfunción mitocondrial.**
- **Adiponectina se correlaciona con mtDNA**
- **Bajos niveles de adiponectina se correlaciona con IR y baja actividad enzimática oxidativa y baja densidad mitocondrial.**
- **En animales experimentales, adiponectina induce biogénesis mitocondrial, oxidación de palmitato, y actividad de CS.**

Que factor faltaría para complementar dicho circuito oxidativo? Sin duda que el aumento de la densidad mitocondrial.



Los mecanismos descritos para adiponectina, corresponden o son evidentes y significativos en sujetos entrenados o durante el ejercicio prolongado o de alta intensidad. Se desprende de este planteamiento la necesidad de provocar estímulos mas importantes en la célula muscular a fin de poder provocar cambios histoquímicas que permitan producir montos de energía significativos que al mismo tiempo modifiquen el medio intracelular para estimular una serie de mecanismos relacionados con la biosíntesis de proteínas tanto estructurales como funcionales. Nuestros pacientes se caracterizan por poseer una mala capacidad funcional de la célula muscular y agravado por otro problema que ya ha sido puesta en carpeta para ser declarada como un problema mayor de salud publica: **sarcopenia**.

Sarcopenia esta presente en mas del 50% de la población mayor de 45 años y esta caracterizada por tres aspecto relevantes: **1) pérdida de masa muscular, 2) aumento del tejido conjuntivo y graso inter e intra muscular y 3) y disminución de proteínas funcionales relacionadas con la capacidad máxima de trabajo muscular y con la capacidad metabólica oxidativa y entre ella la mitocondrial.**

Si analizamos y comparamos un músculo desentrenado con uno entrenado, a grandes rasgos podemos señalar que este ultimo posee mayor capilarización, mayor actividad de LHS, triglicéridos de menor tamaño y en contacto con la membrana mitocondrial, mayor densidad mitocondrial, mayor actividad enzimática, depósitos de glicógenos aumentada y capacidad de translocación de GLUT4 también aumentada y todo esto permite una gran diferencia desde el punto de vista de nuestro interés: *el músculo entrenado posee mayor sensibilidad a la insulina.*

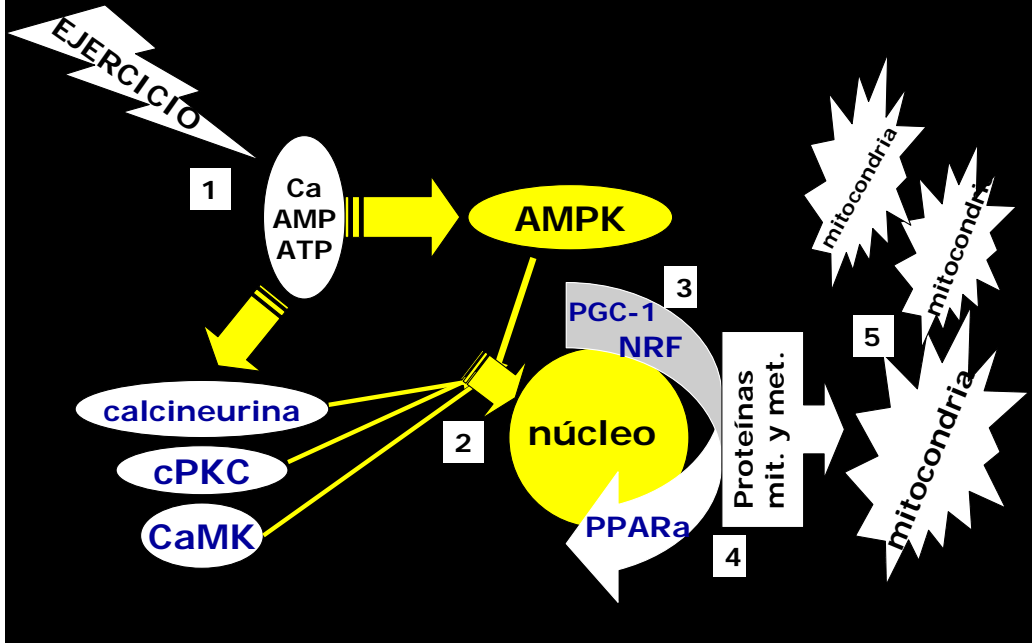
Si nos detenemos a pensar sobre que mecanismos y que fenómenos o factores permiten esta diferenciación respecto a las características enunciadas, podemos ver que corresponden a proteínas funcionales y estructurales específicas relacionadas con los mecanismos del metabolismo energético muscular, por lo que requerimos de estímulos de umbrales adecuados que gatillen la síntesis de proteínas y entre ellas las del organelo mitocondrial.

Calcineurina, CaMK, PPAR y PPCG-1

En una síntesis muy grosera podemos agregar que calcineurina es estimulada cuando cambian significativamente las concentraciones de Ca intracelular producto de contracciones musculares de media a alta intensidad o en su defecto en ejercicios muy prolongados de baja intensidad y que nuestros pacientes difícilmente pueden efectuar. Esta molécula al parecer esta en contacto con otra, myoestatina, que regula la actividad anabólica y catabólica del músculo y al mismo tiempo sus niveles altos de actividad también estimulan a calciomodulina proteína quinasa (CaMK) y ésta, junto a otros fenómenos que rompen las constantes rígidas del medio intracelular, activan factores de transcripción como son los PPAR co-activator y PPAR gama y delta quienes estimulan la síntesis de proteínas mitocondriales y también de GLUT4 en tejido adiposo y muscular respectivamente ya que dichas proteínas pertenecen a un grupo de familias de proteínas muy similares.

A continuación presento dos esquemas para entender someramente dicho fenómeno:

Eventos celulares involucrados en la biogénesis mitocondrial.



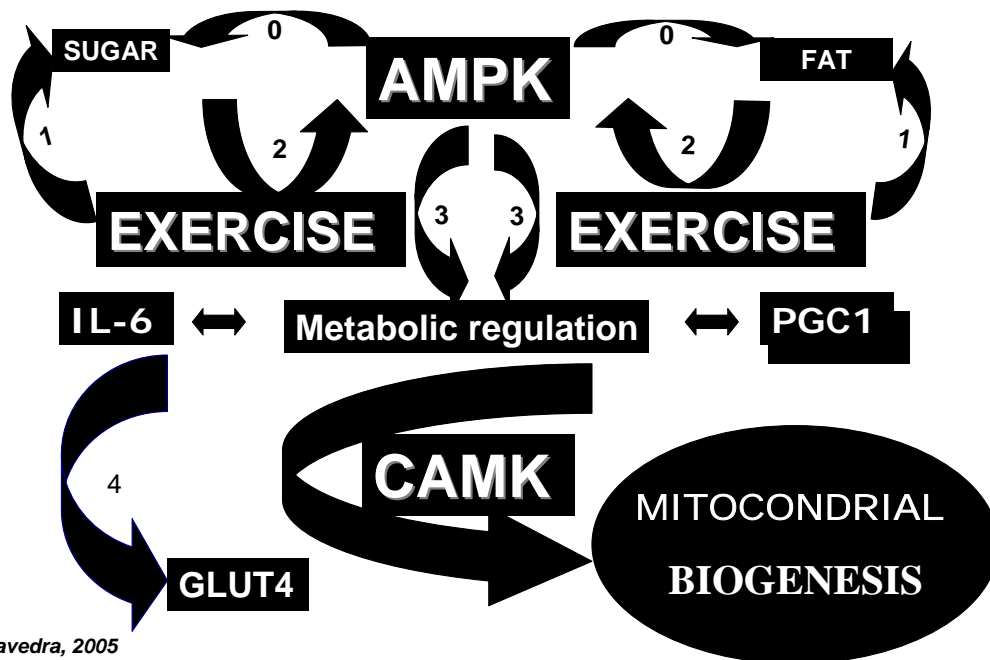
Por lo tanto:

1. Nuestros pacientes poseen características de capacidad funcional y metabólica bajas y estas se correlacionan significativamente con insulino resistencia y esto a su vez con alto riesgo cardiovascular y diversas enfermedades metabólicas.
2. También nuestros pacientes poseen altos niveles de sarcopenia junto a pérdida de capacidad o actividad de diversos componentes histoquímicas del músculo que provocan una baja capacidad metabólica oxidativa.
3. Se requiere en los programas de ejercicios o "rehabilitación metabólica" aplicar estímulos de media a alta intensidad, anaeróbicos, que permitan la síntesis de proteínas estructurales y funcionales, es decir, recuperar a los factores periféricos, células musculares, cuyas características histoquímicas se han "perdido" por desuso y el fenómeno de sarcopenia.

- Una vez lograda dicha rehabilitación metabólica, proseguir con la estimulación aeróbica para aumentar la capacidad de factores centrales o de transporte y así proseguir con un actividad física habitual aeróbica pero mas intensa, sin abandonar la anaeróbica o de sobrecarga.

Nuestra propuesta:

Principal factors to consider in exercise and health



C.Saavedra, 2005

Este esquema ha sido presentado en 6 Laboratorios de investigación de países desarrollados y ha recibido las observaciones en mas de 40 conferencias en las que ha sido presentada desde el año 2003. Esta siendo aplicado como programas de Rehabilitación Metabólica en países como Argentina, Brasil, México, Venezuela, Uruguay y Chile donde ha sido presentado mediante talleres de perfeccionamiento. Pretende simplemente describir que el ejercicio debe poseer una dosificación tal que permita la fosforilación de la mayor parte de las sub-unidades de AMPK, con el fin de liberar la mioquina IL-6 que estimula la lipólisis durante el ejercicio. Al mismo tiempo que también active a los factores de transcripción PGC con el fin de que permitan la síntesis de proteínas correspondientes a los transportadores de azúcar GLUT4 y a CAMK responsable de la biogénesis mitocondrial.

EL METODO 1x2x3

Mediante una revisión rigurosa de la literatura y actualmente confirmándose mediante evidencias obtenidas en diversos grupos experimentales llevados a cabo en centros médicos y de rehabilitación, hemos podido establecer una dosis de ejercicios en pacientes con factores de riesgo caracterizados por:

3 series de 1 minuto de ejercicio continuo con 2 de descanso entre cada serie.

Este método fue experimentalmente diseñado en Francia en el Dpto. de Exploraciones Funcionales del Instituto de Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad de Clermont Ferrand y llevado al campo en el Instituto de Medicina Preventiva UKK de Tampere en Finlandia para ser posteriormente corroborado en el Dpto de Biología Humana de la Universidad de Cape Town en Sud Africa

Consiste en sobrecargar a **un grupo determinado muscular** con una peso equivalente a 1MRM, es decir con un peso que pueda durante un minuto ejecutar repeticiones máximas a una velocidad propia del paciente. **Cada ejercicio debe ser ejecutado en posiciones de sentado o incluso acostado a fin de evitar el stress cardio-vascular.**

La duración de un minuto es propuesta debido a las evidencias que existen que al ejercitar un grupo muscular aislado hasta la fatiga durante un minuto, se ocupan los depósitos energéticos del músculo de glicógeno y de triglicéridos, mecanismo que permite gatillar fenómenos efectivos de adaptación histoquímica del tejido muscular, incluyendo biogénesis mitocondrial.

El descanso de 2 minutos es adaptado al hecho de que en cada serie se estimulan mecanismos que ponen en marcha fenómenos de transporte de oxígeno a la célula por lo que, si dejamos que eso ocurra, las siguientes series tendrían un componente aeróbico que no permite ser tan eficiente como el anaeróbico que cambia significativamente las variables intramiocelulares incluida concentraciones de Ca, factor

estimulador de la fosforilación de proteínas señales del músculo.

El número de repeticiones obedece al hecho de que los factores de transcripción responsables de procesos de recuperación y síntesis de proteínas, se expresan de manera mas significativas cuando el grupo muscular es estimulado entre 2 y 3 series. Aumentar el número de serie, no aumenta mas dichos factores que cuando se ejecutan 3 series. *(Para mayor información: www.biosportmed.cl)*

Ejemplo de ejercitación tradicional máxima de un grupo muscular y la forma de lograr similares y mayores efectos, sobre el mismo grupo muscular en pacientes con factores de riesgo, aislando el grupo y cambiando de posición el cuerpo.

