



## REGULACIÓN DEL METABOLISMO DE GRASAS DURANTE EL EJERCICIO

**Lawrence L. Spriet, PhD** | Salud Humana y Ciencias Nutricionales, Universidad de Guelph, Ontario Canadá

**Rebecca K. Randell, PhD** | Gatorade Sports Science Institute

### PUNTOS CLAVE

- Las grasas y los carbohidratos (CHO) son los principales combustibles para el metabolismo aeróbico durante el ejercicio en una persona bien alimentada.
- La grasa es la fuente de energía predominante a producciones de potencia aeróbica baja (<40%  $VO_2$  máx) y proporciona ~50% de la energía requerida durante ejercicio de intensidad moderada (~40-65%  $VO_2$  máx). La contribución de la grasa disminuye a producciones de potencia altas a medida que los CHO se vuelven el principal combustible.
- La oxidación de grasa también aporta energía durante la recuperación de una sola sesión de ejercicio, y en descanso o periodos de recuperación con producción de potencia baja entre sesiones de ejercicio intenso, comunes en los deportes intermitentes.
- La regulación del metabolismo de grasa en el músculo esquelético durante el ejercicio es compleja e involucra muchos sitios de control. La activación de la oxidación de grasa al inicio del ejercicio es más lenta que la de CHO y está diseñada para el ejercicio prolongado de baja a moderada intensidad.
- La disminución en la oxidación de grasa con ejercicio aeróbico intenso ocurre en varios sitios de regulación fuera y dentro del músculo esquelético.

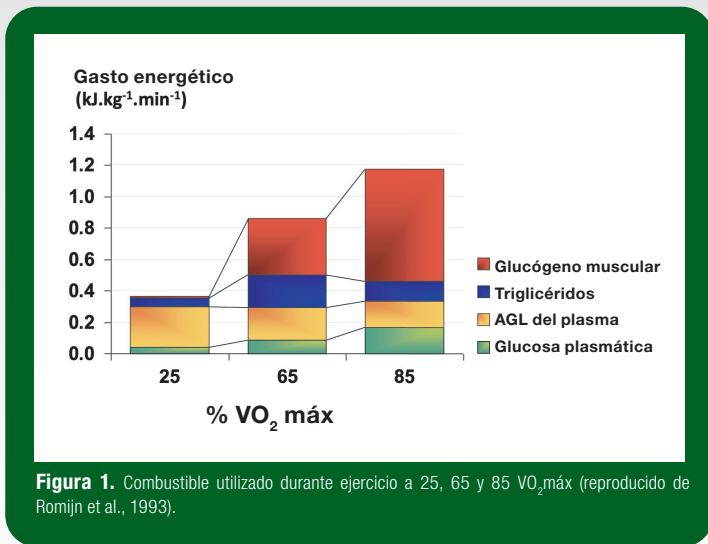
### INTRODUCCIÓN

Las grasas y los carbohidratos (CHO) son los principales combustibles para la generación de energía durante el ejercicio aeróbico en individuos bien alimentados. La contribución relativa de estas vías está determinada principalmente por la intensidad y duración del ejercicio, pero también se afecta por el nivel de entrenamiento, la dieta previa, género y condiciones ambientales. En el ejercicio aeróbico con predominio hasta ~100% del consumo máximo de oxígeno ( $VO_2$  máx), los CHO son el combustible principal, ya que el metabolismo oxidativo basado en CHO puede activarse rápidamente, proporcionando todo el combustible a producciones de potencia aeróbica altas (>85-90%  $VO_2$  máx) y es un combustible más eficiente (kcal/L  $O_2$  utilizado) cuando se compara con la grasa. Sin embargo, aunque el metabolismo oxidativo basado en grasa se activa más lento y proporciona menos combustible conforme aumentan las intensidades del ejercicio por encima de 65-75%  $VO_2$  máx, tiene una capacidad mucho mayor que la oxidación de CHO. La grasa está diseñada para ser un combustible auxiliar durante el ejercicio aeróbico y es la fuente de energía predominante a producciones de potencia bajas (<40%  $VO_2$  máx) y proporciona grandes cantidades de energía durante ejercicio de intensidad moderada (~40-65%  $VO_2$  máx). Si el ejercicio a ~50-60%  $VO_2$  máx se extiende más allá de ~1-2 h, la grasa otra vez llega a ser el combustible dominante. Además, la oxidación de grasa contribuye a la energía durante la recuperación del ejercicio. El propósito de este artículo de Sports Science Exchange es revisar brevemente la información más actualizada sobre la regulación del uso de grasa durante el ejercicio. Este tema ha sido examinado en más detalle por varios autores anteriormente (Glatz et al., 2010; Kiens, 2006; Sahlin, 2009; Spriet, 2012, 2014). Un segundo artículo de

Sports Science Exchange sobre el metabolismo de grasas examina las estrategias nutricionales y de entrenamiento que pueden afectar las tasas de oxidación de grasas (Randell & Spriet, 2020).

### UTILIZACIÓN DE GRASA DURANTE EL EJERCICIO

Durante el ejercicio que es de naturaleza aeróbica (que requiere menos energía que el 100%  $VO_2$  máx), la oxidación de carbohidratos y grasas proporciona la energía para la contracción de los músculos esqueléticos. Otros combustibles potenciales como los aminoácidos también pueden aportar energía, pero esta contribución generalmente es pequeña en sujetos bien alimentados. Los principales sustratos en el músculo (endógenos) para la producción de energía aeróbica son el glucógeno y los triglicéridos intramusculares (TGIM) y de afuera de la célula (exógenos) son la glucosa sanguínea (derivada de la glucogenólisis y gluconeogénesis, y del intestino cuando se ingieren carbohidratos) y los ácidos grasos libres (AGL) derivados de las reservas de triglicéridos (TG) del tejido adiposo. Se midió la dependencia en estas cuatro fuentes de combustible en hombres ciclistas jóvenes bien entrenados a intensidades variadas de ejercicio (Figura 1) utilizando calorimetría indirecta, técnicas de isótopos estables y biopsias del músculo esquelético (Romijn et al., 1993). Las mediciones se hicieron durante los últimos 30 min de 2 h de ciclismo a 25 y 65% de  $VO_2$  máx y en los últimos 10 min de 30 min de ciclismo a 85% de  $VO_2$  máx. Un segundo estudio con resultados muy similares fue publicado por van Loon y colaboradores en 2001.



**Figura 1.** Combustible utilizado durante ejercicio a 25, 65 y 85  $VO_2$  máx (reproducido de Romijn et al., 1993).

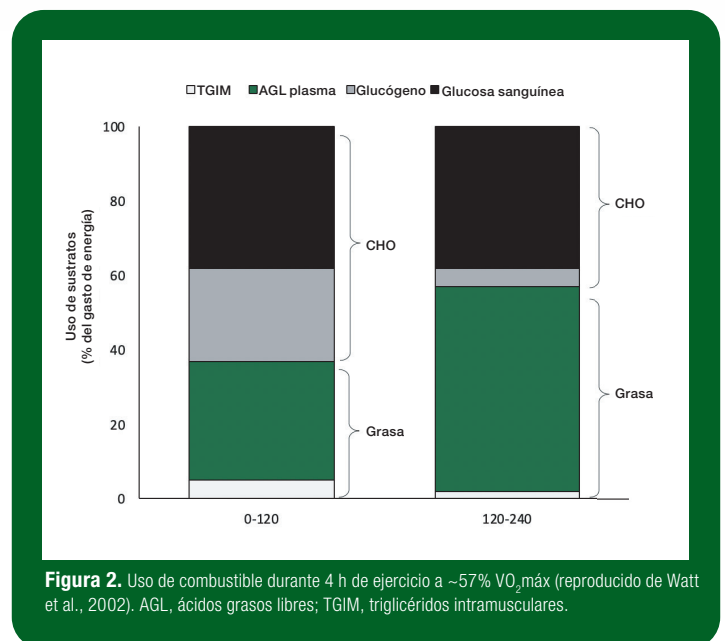
Estos datos proporcionan varios conocimientos importantes con respecto a la utilización de combustible con el aumento de la intensidad del ejercicio. A 25%  $VO_2$  máx, la glucosa y los AGL fueron transportados dentro del músculo a una tasa que proporcionaba el combustible requerido, siendo los AGL el combustible dominante a esta baja intensidad (Figura 1). Cuando la intensidad del ejercicio se aumentó a 65%  $VO_2$  máx (intensidad moderada), la contribución de los AGL exógenos se mantuvo, la contribución de glucosa exógena aumentó, y también se utilizaron cantidades significativas de glucógeno muscular y TGIM (Romijn et al., 1993). La contribución de grasa alcanzó su máximo a esta producción de potencia moderada y la contribución total de grasa y CHO fue cerca de 50/50 (Figura 1). Se ha demostrado en investigación adicional que una intensidad de ejercicio de ~60-65% provoca tasas de oxidación de grasa máximas (Achten et al., 2002; Randell et al., 2017). Al pasar a 85%  $VO_2$  máx (alta intensidad), la contribución de AGL y TGIM disminuyó, la dependencia de la glucosa de transmisión sanguínea aumentó, y el uso de glucógeno muscular llega a ser el proveedor dominante de combustible. Para resumir, la oxidación de CHO, principalmente a partir de glucógeno muscular, predominó a intensidades de ejercicio altas y la oxidación de grasas fue más importante a intensidades bajas y moderadas.

En un experimento similar con mujeres jóvenes bien entrenadas (Romijn et al., 2000), los hallazgos de utilización de combustible a 25, 65 y 85%  $VO_2$  máx fueron esencialmente idénticos a aquellos de los hombres (Romijn et al., 1993). En sujetos menos entrenados o desentrenados, la dependencia de CHO es mayor a producciones de potencia moderadas y más altas, y ejercicio a producciones de potencia de ~60%  $VO_2$  máx y más, no puede sostenerse tanto como en los sujetos entrenados, aunque las producciones de potencia absoluta son mucho menores (Coggan et al., 1995a, b; Howlett et al., 1998).

Watt y colaboradores (2002) tuvieron ciclistas bien entrenados que rodaron por 4 h a 55%  $VO_2$  máx y examinaron el uso de combustibles con calorimetría indirecta y mediciones del uso de TGIM del músculo esquelético y glucógeno de muestras de biopsias (Figura 2). La

oxidación de CHO predominó en las primeras 2 h representando ~63% de la provisión de energía, con 45% de los CHO utilizados proveniente de glucógeno y 55% de glucosa sanguínea. La grasa representó 37% del uso de combustible en las primeras 2 h, con la oxidación de AGL proporcionando el 90% y el uso de TGIM solo el 10% (Figura 2). La glucosa plasmática proporcionó ligeramente más de la energía de transmisión sanguínea que los AGL del plasma en las 2 h iniciales de ejercicio. Sin embargo, la oxidación de grasas aumentó a través del tiempo y llegó a ser el combustible predominante a ~2 h conforme la oxidación de CHO disminuyó constantemente. Entre las 2-4 horas, la oxidación de grasas representó 58% del combustible con virtualmente todo el sustrato proporcionado por los AGL del plasma. Hubo un aumento constante en la [AGL] del plasma de ~0.2 mmol/L en descanso a ~0.9 a las 2 h y 1.66±0.32 mmol/L a las 4 h (Watt et al., 2002). Aunque la oxidación de CHO disminuyó en las últimas 2 h, proporcionó 42% de la energía y la mayoría del combustible (85%) se derivó de la captación de glucosa plasmática. La glucosa sanguínea estuvo razonablemente bien mantenida durante el periodo de ejercicio de 4 h y fue 4.9±0.3 mmol/L en reposo, 5.1±0.3 mmol/L a 1 h, y disminuyó a 4.0±0.3 mmol/L a las 4 h. Los niveles de lactato sanguíneo fueron muy bajos durante el ciclo entero, pero el glicerol en plasma aumentó constantemente de 119±18  $\mu$ mol/L en reposo a 701±58  $\mu$ mol/L a las 4 h (a partir de la ruptura adiposa y TGIM), proporcionando al hígado sustrato para la gluconeogénesis.

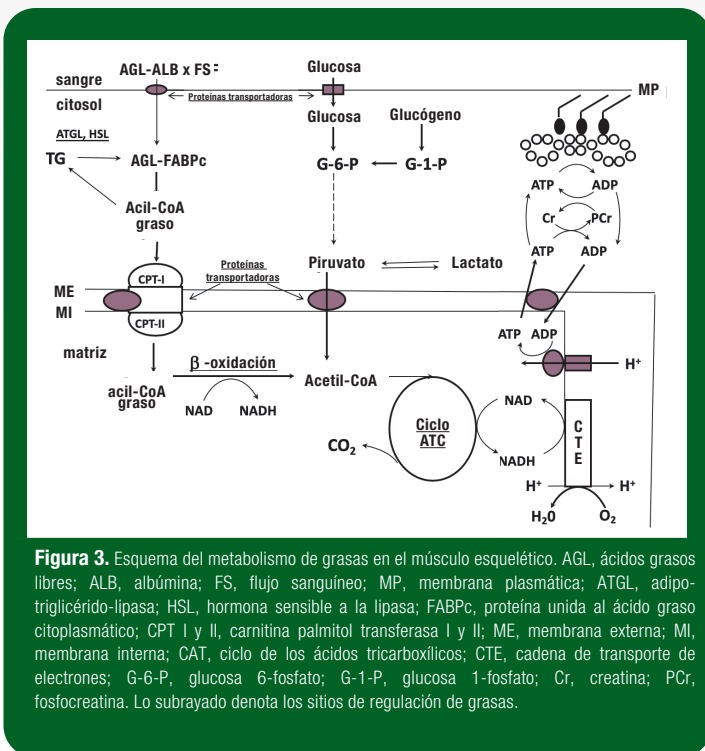
En las últimas 2 h de ejercicio a ~57%  $VO_2$  máx el combustible de transmisión sanguínea representó el 92% de la energía oxidativa con AGL contribuyendo con el 60% y la glucosa sanguínea 40%. Estos datos claramente demostraron el cambio del uso de combustible intramuscular en la primera mitad de ejercicio prolongado con el aumento en la dependencia de AGL y glucosa de transmisión sanguínea en la última mitad de la rodada de 4 h, con los AGL del plasma convirtiéndose en el combustible dominante.



**Figura 2.** Uso de combustible durante 4 h de ejercicio a ~57%  $VO_2$  máx (reproducido de Watt et al., 2002). AGL, ácidos grasos libres; TGIM, triglicéridos intramusculares.

## REGULACIÓN DEL METABOLISMO DE GRASAS DURANTE EL EJERCICIO

El músculo esquelético tiene vías metabólicas bien desarrolladas para hacer frente a la repentina y continua demanda de energía o de adenosin trifosfato (ATP) durante el ejercicio. Mucha de la resíntesis de ATP a partir de los subproductos de la degradación de ATP, adenosin difosfato (ADP) y fosfato inorgánico (Pi), ocurre a través de la fosforilación oxidativa ("aeróbico") en la cadena de transporte de electrones (CTE) de la mitocondria. La CTE requiere de equivalentes reducidos del metabolismo de CHO y grasas, ADP y Pi, y oxígeno para regenerar ATP (Figura 3).



En la investigación de los últimos 15-20 años se ha demostrado que la regulación del metabolismo de grasa es compleja e involucra muchos sitios de control, incluyendo el transporte de grasa dentro de la célula muscular, la unión a una proteína chaperona y el movimiento de grasa en el citoplasma, la regulación de la síntesis de TGIM y degradación en el citoplasma, y el transporte de grasa hacia adentro de la mitocondria (Figura 3). La grasa entonces entra a la vía de la beta-oxidación que produce equivalentes reducidos (NADH, FADH<sub>2</sub>) y acetil-CoA, los cuales se utilizan en la CTE para generar energía y en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (ATC) para producir más equivalentes reducidos, respectivamente. La vía de la beta-oxidación no parece estar regulada externamente y simplemente puede activarse por el suministro de sustratos, pero hay una regulación adicional que ocurre en tres sitios en el ciclo ATC (Kiens, 2006; Sahlin, 2009; Spriet, 2012, 2014). Generalmente se acepta que, en la presencia de abundantes equivalentes reducidos y oxígeno, el aumento en ADP al inicio del ejercicio aumenta el flujo de la CTE para resintetizar ATP (Holloway, 2017; Sahlin, 2009).

El descubrimiento de proteínas que asisten en el transporte de grasas a través de las membranas plasmática y mitocondrial, la habilidad de estas proteínas para translocarse a las membranas durante el ejercicio, y los nuevos roles de la adipo-triglicérido-lipasa (ATGL) y la hormona sensible a la lipasa (HSL) en la regulación de la lipólisis del músculo esquelético son ejemplos de descubrimientos recientes en la regulación del metabolismo de grasas.

### Transporte de grasa a través de membranas

Ahora está claro que la mayoría de los AGL que se mueven dentro de las células musculares durante el ejercicio no se debe a una simple difusión, sino que es facilitado a través de la membrana muscular y los túbulos T por medio de los sistemas transportadores mediados por proteínas (Bonen et al., 2000; Holloway et al., 2006; Stefanyk et al., 2012). Esto siguió al trabajo anterior que demostró que el movimiento de los AGL a través de la membrana muscular era un proceso saturable que involucraba proteínas (Turcotte et al., 1991, 2000). Este transporte de proteínas incluye la proteína de unión de ácidos grasos de la membrana plasmática (FABPpm), proteína translocadora de ácidos grasos (FAT/CD36) y proteína transportadora de ácidos grasos (FATP). Una vez en el citoplasma, los AGL se unen a una proteína chaperona (proteína transportadora de ácidos grasos citoplasmáticos) para ser transportada para almacenamiento como TGIM o entrega a la mitocondria para oxidación (Figura 3).

Los AGL (de fuera de la célula y/o liberados de los TGIM) deben transportarse a través de las membranas mitocondriales con la ayuda del sistema carnitina palmítoiltransferasa I (CPT I) y las proteínas transportadoras de grasa (principalmente FAT/CD36) (Holloway et al., 2006; Smith et al., 2012b). Durante el ejercicio agudo, las proteínas transportadoras de grasa también se mueven hacia la membrana muscular (principalmente FABPpm) y las membranas mitocondriales (principalmente FAT/CD36) para ayudar a llevar grasa dentro de las células y dentro de la mitocondria, pero esto ocurre en un curso de tiempo más lento (~15-30 min) que el movimiento (s a min) del transportador de glucosa (GLUT4) (Holloway et al. 2006; Bradley et al., 2012). Se ha propuesto que FAT/CD36 está localizado en el exterior de la membrana mitocondrial y de alguna manera inexplicable, facilita la entrega de ácidos grasos de cadena larga a la enzima acil-CoA sintasa para activarse de tal forma que puedan interactuar con el complejo CPT y moverse dentro de la mitocondria (Smith et al., 2012a, b).

En el músculo esquelético humano, el entrenamiento físico aumentó el contenido de FABPpm en las membranas musculares y aumentó el contenido de FAT/CD36 en las membranas mitocondriales en mayor cantidad que el aumento en el volumen mitocondrial (Bradley et al., 2012; Talanian et al., 2010). Estas adaptaciones son consistentes con el aumento en la capacidad de oxidar grasa después del entrenamiento físico (Holloway & Spriet, 2009; Holloszy & Coyle, 1984; Perry et al., 2008).

## Degradación de triglicéridos intramusculares

La degradación de TGIM en músculo también puede proporcionar AGL para la oxidación durante ejercicio de intensidad baja y moderada, así como de sprint y ejercicio de fuerza (Romijn et al., 1993; Shepherd et al., 2013, 2014; Stellingwerff et al., 2007). El entrenamiento físico también aumenta el contenido de TGIM y la dependencia de TGIM durante el ejercicio (Goodpaster et al., 2001; Shepherd et al., 2013, 2014). Las enzimas clave involucradas en la regulación de la lipólisis en el músculo esquelético son ATGH, HSL y monoacilglicerol lipasa (MGL) que secuencialmente remueven un ácido graso (AG) de los AGIM almacenados en las gotas lipídicas (Figura 3). ATGH y HSL están altamente reguladas, mientras que MGL no (Alsted et al., 2009; Prats et al., 2006). Otros factores también juegan un papel en la degradación de TGIM, incluyendo el tamaño de la gota lipídica, la localización de la gota y el hecho de que las gotas lipídicas están rodeadas por un revestimiento de proteína (perilipina) (Jevons et al., 2020; MacPherson & Peters 2015; Prats et al., 2006).

## Metabolismo de grasa mitocondrial

Una vez adentro de la mitocondria, los AG entran a la vía de la beta-oxidación con la formación de acetil-CoA y equivalentes reducidos (NADH, FADH<sub>2</sub>). Hasta ahora, no ha habido evidencia concreta de que ocurra regulación metabólica en la vía de la beta-oxidación – simplemente responde a la provisión de sustratos (Sahlin, 2009). Los equivalentes reducidos generados en la vía de la beta-oxidación entran a la CTE y junto con otros sustratos, oxígeno, ADP y Pi libres, dan como resultado la generación de ATP. El acetil-CoA producido en la vía de la beta-oxidación entra al ciclo ATC y esta vía se especializa en producir más equivalentes reducidos y acepta acetil-CoA tanto de los CHO como de las grasas (y en menor cantidad otros combustibles). Durante el ejercicio aeróbico, las enzimas del isocitrato y alfa-cetoglutarato y una tercera enzima, citrato sintasa, se activan incrementando el flujo a través del ciclo ATC (Sahlin, 2009). La combinación de equivalentes reducidos producidos en las vías de la beta-oxidación y ATC con los AG de naturaleza de cadena larga como el palmitato y el oleato resultan en una gran cantidad de producción de ATP en la CTE (Figura 3).

## Regulación general del uso de grasa como un combustible

El aumento en el uso de grasa durante el ejercicio está regulado por muchas de las mismas señales que el metabolismo de CHO. El aumento en Ca<sup>2+</sup> al inicio del ejercicio activa las enzimas clave y los procesos involucrados en la regulación de la degradación de TGIM (como lo hace la epinefrina), el movimiento y acoplamiento de las proteínas transportadoras de grasa en la membrana muscular y las enzimas del ciclo ATC en la mitocondria (Hargreaves & Spriet, 2017; Sahlin, 2009). Factores locales relacionados con el nivel de energía de la célula que incluyen aumentos en ADP libre y adenosin monofosfato (AMP), y activación de la AMP kinasa (AMPK) también contribuyen a la regulación de varios sitios (Fentz et al., 2015; Jain et al., 2009, 2015), aunque factores que incluyen malonil-CoA, pH y carnitina

están involucrados en la regulación del transporte de grasa a través de las membranas mitocondriales (Petrick & Holloway, 2019; Smith et al., 2012a).

## Entrenamiento físico

Dado que las vías de la beta oxidación y de los ATC existen en la mitocondria, el volumen mitocondrial de las células musculares determinan la capacidad general para oxidar grasa durante el ejercicio. El trabajo clásico de Holloszy y colaboradores demostró que el entrenamiento físico aeróbico y el intermitente de alta intensidad aumentaron el volumen mitocondrial en músculo esquelético de ratas y humanos (Holloszy, 1967; Holloszy et al., 1970; Mole et al., 1971). Aunque se requirieron suministros de oxígeno, ADP, Pi y equivalentes reducidos a partir de la grasa para la producción de ATP mitocondrial, también es importante el volumen mitocondrial o la maquinaria disponible para generarlo. Por lo tanto, un mayor volumen mitocondrial después del entrenamiento proporciona los medios para una mayor capacidad de producir NADH a partir de la grasa y, en consecuencia, más ATP en la CTE (Holloway & Spriet, 2009; Perry et al., 2008). El entrenamiento también resulta en el hallazgo clásico de que la dependencia de la grasa como combustible aumenta a determinada producción de potencia submáxima absoluta después del entrenamiento (Holloszy & Coyle, 1984; Perry et al., 2008). Otra consecuencia importante del entrenamiento físico incluye una mejoría en la habilidad de entregar y captar AGL dentro del músculo (Turcotte et al., 1992), aumento del almacenamiento de TGIM (Goodpaster et al., 2001), sobre regulación de la actividad de ATGL, y aumento en el contenido de la proteína transportadora de grasa en las membranas del músculo y la mitocondria (Bradley et al., 2012; Talanian et al., 2010).

## Disminución de la dependencia de grasa a intensidades más altas de ejercicio

Durante los eventos de resistencia intensos los atletas están compitiendo frecuentemente a ~85- 95% VO<sub>2</sub>máx y el uso de combustibles cambia de grasas a CHO (Figura 1). Desde un punto de vista de rendimiento tiene sentido este cambio de combustible ya que la producción de energía a partir de la oxidación de CHO es ~7% más eficiente que la de grasa. En la investigación actual se han identificado varios sitios donde el metabolismo de las grasas está sub-regulado a intensidades altas de ejercicio aeróbico, incluyendo la disminución de la liberación de AGL del tejido adiposo, menor transporte a los músculos y por lo tanto menor transporte de AGL dentro de los músculos, disminución de la activación de HSL y posiblemente de ATGL y menor degradación de TGIM, inhibición de la actividad de CPT I debido a pequeñas disminuciones en el pH muscular, disminución de la sensibilidad de CPT I a la carnitina, y posiblemente bajos niveles de carnitina citoplasmática, reduciendo el transporte en la membrana mitocondrial (Petrick & Holloway 2019; Smith et al., 2012a; Spriet, 2014).

## METABOLISMO DE LA GRASA DURANTE LA RECUPERACIÓN DEL EJERCICIO

Se ha dirigido relativamente poca atención a la investigación de la importancia de la grasa como un combustible en el músculo esquelético durante la recuperación en reposo del ejercicio prolongado o durante los periodos de descanso o de baja producción de potencia entre series de ejercicio de alta intensidad. Después del ejercicio prolongado, el cociente respiratorio (RER) puede que no sea preciso para predecir el uso de grasa en el músculo esquelético ya que la tasa metabólica del músculo es más baja y no domina los datos de intercambio de gases como en el ejercicio. Además, otros procesos metabólicos que involucran el uso de dióxido de carbono pueden afectar la medición del RER. Durante ejercicio intermitente, donde los periodos de descanso son frecuentemente cortos, también es difícil conseguir un estado de equilibrio para medir el intercambio de gases y el uso de RER para predecir el uso de grasa.

A pesar de estos problemas, en los estudios se ha indicado que la oxidación de grasas se eleva después del ejercicio cuando se compara con una situación control de descanso (Henderson et al., 2007; Malatesta et al., 2009). Para eludir los problemas de RER durante la recuperación, Henderson y colaboradores (2007) midieron la oxidación de AG de todo el cuerpo con  $^{13}\text{C}$ -palmitato durante 3 h después de 90 min de ejercicio a 45%  $\text{VO}_2\text{máx}$ , y después de 60 min de ejercicio a 65%  $\text{VO}_2\text{máx}$  y un control sedentario pareado por tiempo en hombres y mujeres moderadamente activos. La oxidación de AG del plasma estuvo elevada por encima del reposo durante el periodo completo de recuperación de 3 h en ambos sexos. No hubo diferencias entre las dos sesiones de ejercicio, pero la oxidación total de AG estuvo más elevada en hombres que en mujeres. Se ha reportado en varios otros estudios oxidación de grasas elevada en hombres y mujeres entrenados durante varias horas después de ejercicio con agotamiento de glucógeno, con base en mediciones de RER y a pesar de consumir alimentos ricos en CHO después del ejercicio. En la mayoría de los estudios, no disminuyeron los almacenes de TGIM y con frecuencia aumentaron durante los periodos de recuperación de 18-30 h (Decombaz et al., 2001; Kimber et al., 2003; Larson-Meyer et al., 2002), aunque un estudio reportó una disminución neta en los TGIM después de 18 h de recuperación en hombres bien entrenados (Kiens & Richter, 1998). Estos datos sugieren que los AGL del plasma y posiblemente las lipoproteínas de muy baja densidad probablemente sean los combustibles importantes de grasa para la energía aeróbica en la recuperación inmediata del ejercicio.

Malatesta y colaboradores (2009) examinaron la oxidación de lípidos durante 3 h de recuperación de ejercicio submáximo intermitente de alta intensidad (1 min a 80%  $\text{VO}_2\text{máx}$  con 1 min de recuperación activa a 40%  $\text{VO}_2\text{máx}$ ), 60 min de ejercicio de 45%  $\text{VO}_2\text{máx}$ , y un tratamiento control en reposo pareado en tiempo en hombres jóvenes activos. El aumento en la oxidación total de sustratos y la oxidación de grasas después de dos pruebas de ejercicio iso-energético fue el mismo en el periodo de recuperación y más alto que la prueba

control. Esto ocurrió a pesar de la menor oxidación de grasa durante la prueba de ejercicio intermitente al comparar con la prueba de producción de potencia constante sugiriendo que el gasto de energía total determinó la tasa de oxidación de grasa durante las 3 h del periodo de recuperación. Claramente se requiere más investigación que examine la utilización de combustibles durante la recuperación del ejercicio y mejores métodos para estimar el uso de grasas y CHO en los periodos cortos de descanso o de menor producción de potencia entre los episodios de ejercicio de alta intensidad.

## CONCLUSIONES

La grasa es un combustible importante para el ejercicio de intensidad baja y moderada, especialmente si el ejercicio es prolongado. La regulación del metabolismo de grasa en el músculo esquelético durante el ejercicio es compleja e involucra muchos sitios de control. La activación de la oxidación de grasa al inicio del ejercicio es más lenta que la de CHO y está diseñada para ejercicio de intensidad baja a moderada de larga duración, ya que la capacidad es mucho mayor que la de CHO. Se han identificado varios puntos de sub regulación del metabolismo de las grasas para explicar la disminución en la oxidación de grasa durante el ejercicio aeróbico de alta intensidad. Se requiere más investigación para determinar la importancia de la grasa como un combustible durante la recuperación de una sola sesión de ejercicio y en el descanso y las producciones de potencia más bajas que ocurren entre episodios de ejercicio de alta intensidad comunes en los deportes intermitentes.

Rebeca Randell trabaja para Gatorade Sports Science Institute, una división de PepsiCo, Inc. Los puntos de vista expresados son de los autores y no necesariamente reflejan la posición o política de PepsiCo, Inc.

## REFERENCIAS

- Achten, J., M. Gleeson, and A.E. Jeukendrup (2002). Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34: 92-97.
- Alsted, T.J., L. Nybo, M. Schweiger, C. Fedelius, P. Jacobsen, R. Zimmermann, R. Zechner, and B. Kiens (2009). Adipose triglyceride lipase in human skeletal muscle is upregulated by exercise training. *Am. J. Physiol.* 296:E445-453.
- Bonen, A., J.J. Luiken, Y. Arumugam, J.F. Glatz, and N.N. Tandon (2000). Acute regulation of fatty acid uptake involves the cellular redistribution of fatty acid translocase. *J. Biol. Chem.* 275:14501-14508.
- Bradley, N.S., L.A. Snook, S.S. Jain, G.J.F. Heigenhauser, A. Bonen, and L. Spriet (2012). Acute endurance exercise increases plasma membrane fatty acid transport proteins in rat and human skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 302:E183-189.
- Coggan, A.R., C.A. Raguso, B.D. Williams, L.S. Sidossis, and A. Gastaldelli (1995a). Glucose kinetics during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained humans. *J. Appl. Physiol.* 78:1203-1207.
- Coggan, A.R., S.C. Swanson, L.A. Mendenhall, D.L. Habash, and C.L. Kien (1995b). Effect of endurance training on hepatic glycogenolysis and gluconeogenesis during prolonged exercise in men. *Am. J. Physiol.* 268:375-383.
- Decombaz, J., B. Schmitt, M. Ith, B. Decarli, P. Diem, R. Kreis, H. Hoppeler, and C. Boesch (2001). Postexercise fat intake repletes intramyocellular lipids but no faster in trained than in sedentary subjects. *Am. J. Physiol.* 281:R760-R769.
- Fentz, J., R. Kjobsted, J.B. Birk, J. Jeppesen, K. Thorsen, P. Schjerling, B. Kiens, N. Jessen, B. Viollet, and J.F. Wojtaszewski (2015). AMPK $\alpha$  is critical for enhancing skeletal muscle fatty acid utilization during in vivo exercise in mice. *FASEB J.* 29:1725-1738.

- Goodpaster, B.H., J. He, S. Watkins, and D.E. Kelley (2001). Skeletal muscle lipid content and insulin resistance: evidence for a paradox in endurance-trained athletes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86:755–761.
- Glatz, J.F., J.J. Luiken, and A. Bonen (2010). membrane fatty acid transporters as regulators of lipid metabolism; Implications for metabolic disease. *Physiol. Rev.* 90:367-417.
- Hargreaves, M., and L.L. Spriet (2017). Exercise metabolism: Fuels for the fire. In: *The Biology of Exercise*. Zierath, J.R., M.J. Joyner, and J.A. Hawley (eds). Cold Spring Harbor Laboratory Press. Cold Spring Harbor, USA. pp. 57-72.
- Henderson, G.C., J.A. Fattor, M.A. Horning, N. Faghihnia, M.L. Johnson, T.L. Mau, M. Luke-Zeitoun, and G.A. Brooks (2007). Lipolysis and fatty acid metabolism in men and women during the postexercise recovery period. *J. Physiol.* 584:963-981.
- Holloway, G.P. (2017). Nutrition and training influences on the regulation of mitochondrial adenosine diphosphate sensitivity and bioenergetics. *Sports Med.* 47:S13-S21.
- Holloway, G.P., and L.L. Spriet (2009). Skeletal muscle metabolic adaptations to training. In: *The IOC Textbook of Science in Sport*. R.J. Maughan (Ed): O. Wiley-Blackwell, UK. pp. 70-83.
- Holloway, G.P., V. Bezaire, G.J.F. Heigenhauser, N.N. Tandon, J.F. Glatz, J.J. Luiken, A. Bonen, and L. L. Spriet (2006). Mitochondrial long chain fatty acid oxidation, fatty acid translocase/CD36 content and carnitine palmitoyltransferase I activity in human skeletal muscle during aerobic exercise. *J Physiol* 571: 201-210.
- Holloszy, J.O. (1967). Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* 242:2278– 2282.
- Holloszy, J.O., and E.F. Coyle (1984). Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J. Appl. Physiol.* 56:831–838.
- Holloszy, J.O., L.B. Oscai, I.J. Don, and P.A. Mole (1970) Mitochondrial citric acid cycle and related enzymes: adaptive response to exercise. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 40:1368–1373.
- Howlett, R.A., M.L. Parolin, D.J. Dyck, E. Hultman, N.L. Jones, G.J.F. Heigenhauser, and L.L. Spriet (1998). Regulation of skeletal muscle glycogen phosphorylase and pyruvate dehydrogenase at varying power outputs. *Am. J. Physiol.* 275:R418-R425.
- Jain, S.S., A. Chabowski, L.A. Snook, R.W. Schwenk, J.F. Glatz, J.J. Luiken, and A. Bonen (2009). Additive effects of insulin and muscle contraction on fatty acid transport and fatty acid transporters, FAT/CD36, FABPpm, FATP1, 4 and 6. *FEBS Lett.* 583:2294-2300.
- Jain, S.S., J.J. Luiken, L.A. Snook, X.X. Han, G.P. Holloway, J.F. Glatz, and A. Bonen (2015). Fatty acid transport and transporters in muscle are critically regulated by Akt2. *FEBS Lett.* 589:2769-2775.
- Jevons, E.F.P., K.D. Gejl, J.A. Strauss, N. Ortenblad, and S.O. Shepherd (2020). Skeletal muscle lipid droplets are resynthesized before being coated with perilipin proteins following prolonged exercise in elite male triathletes. *Am. J. Physiol.* 318:E357-E370.
- Kiensi, B. (2006). Skeletal muscle lipid metabolism in exercise and insulin resistance. *Physiol Rev* 86:205-243.
- Kiensi, B., and E.A. Richter (1998). Utilization of skeletal muscle triacylglycerol during postexercise recovery in humans. *Am. J. Physiol.* 275:E332-E337.
- Kimber, N.E., G.J.F. Heigenhauser, L.L. Spriet, and D.J. Dyck (2003). Skeletal muscle fat and carbohydrate metabolism during recovery from glycogen-depleting exercise in humans. *J. Physiol.* 548:919-927.
- Larson-Meyer, D.E., B.R. Newcomer, and G.R. Hunter (2002). Influence of endurance running and recovery diet on intramyocellular lipid content in women: a 1H NMR study. *Am. J. Physiol.* 282:E95-E106.
- MacPherson, R.E., and S.J. Peters (2015). Piecing together the puzzle of perilipin proteins and skeletal muscle lipolysis. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 40:641-651.
- Malatesta, D., C. Werlen, S. Bulfaro, X. Cheneviere, and F. Borrani (2009). Effect of high-intensity interval exercise on lipid oxidation during postexercise recovery. *Med. Sci. Sports Exerc.* 41:364-374.
- Mole, P.A., L.B. Oscai, and J.O. Holloszy (1971). Adaptation of muscle to exercise. Increase in levels of palmityl CoA synthetase, carnitine palmityltransferase, and palmityl CoAdehydrogenase, and in the capacity to oxidize fatty acids. *J. Clin. Invest.* 50:2323–2330.
- Perry, C.G., G.J.F. Heigenhauser, A. Bonen, and L.L. Spriet (2008). High-intensity aerobic interval training increases fat and carbohydrate metabolic capacities in human skeletal muscle. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 33:1112-1123.
- Patrick, H.L., and G.P. Holloway (2019). High intensity exercise inhibits carnitine palmitoyltransferase-I sensitivity to l-carnitine. *Biochem. J.* 476:547-558.
- Prats, C., M. Donsmark, K. Qvortrup, C. Londos, C. Sztalryd, C. Holm, H. Galbo, and T. Ploug (2006). Decrease in intramuscular lipid droplets and translocation of HSL in response to muscle contraction and epinephrine. *J. Lipid Res.* 47:2392-2399.
- Randell, R.K., and L.L. Spriet (2020). Factors affecting fat oxidation rates in athletes. *Sports Science Exchange #206* .
- Randell, R.K., I. Rollo, T.J. Roberts, K J. Dalrymple, A.E. Jeukendrup, and J.M. Carter (2017). Maximal fat oxidation rates in an athletic population. *Med. Sci. Sports Exerc.* 49:133-140.
- Romijn, J.A., E.F. Coyle, L.S. Sidossis, A. Gastaldelli, J.F. Horowitz, E. Enderit, and R.R. Wolfe (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am. J. Physiol.* 265:E380-391.
- Romijn, J.A., E.F. Coyle, L.S. Sidossis, J. Rosenblatt, and R.R. Wolfe (2000). Substrate metabolism during different exercise intensities in endurance-trained women. *J. Appl. Physiol.* 88:1707- 1714.
- Sahlin, K. (2009). Control of lipid oxidation at the mitochondrial level. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34:382-388.
- Shepherd, S.O., M. Cocks, K.D. Tipton, A.M. Ranasinghe, T.A. Barker, J.G. Burniston, A.J.M. Wagenmakers, and C.S. Shaw (2013). Sprint interval and traditional endurance training increase net intramuscular triglyceride breakdown and expression of perilipin 2 and 5. *J. Physiol.* 591:657-675.
- Shepherd, S.O., M. Cocks, K.D. Tipton, O.C. Witard, A.M. Ranasinghe, T.A. Barker, A.J.M. Wagenmakers, and C.S. Shaw (2014). Resistance training increases skeletal muscle oxidative capacity and net intramuscular triglyceride breakdown in type I and II fibers of sedentary males. *Exp. Physiol.* 99:894-908.
- Smith, B.K., C.G. Perry, T.R. Koves, D.C. Wright, J.C. Smith, P.D. Neuffer, D.M. Muoio, and G.P. Holloway (2012a). Identification of a novel malonyl-CoA IC50 for CPT-1: Implications for predicting in vivo fatty acid oxidation rates. *Biochem. J.* 448:13–20.
- Smith, B.K., A. Bonen and G.P. Holloway (2012b). A dual mechanism of action for skeletal muscle FAT/CD36 during exercise. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 40:211-217.
- Spriet, L.L. (2012). The metabolic systems: Lipid metabolism. In: Farrell, P.A., M.J. Joyner, and V.J. Caiozzo, (eds). *Advanced Exercise Physiology*, 2nd Ed. W. Lippincott, Wilkins. Philadelphia, PA, USA. pp. 392-407.
- Spriet, L.L. (2014). New insights into the interaction of carbohydrate and fat metabolism during exercise. *Sports Med.* 44:S87-S96.
- Stefanyk, L.E., A. Bonen, and D.J. Dyck (2012). Insulin and contraction-induced movement of fatty acid transport proteins to skeletal muscle transverse tubules is distinctly different than to the sarcolemma. *Metabolism* 61:1518–1522.
- Stellingwerff, T., H. Boon, R.A. Jonkers, J.M. Senden, L.L. Spriet, R. Koopman, and L.J. van Loon (2007). Significant intramyocellular lipid use during prolonged cycling in endurance-trained males as assessed by three different methodologies. *Am. J. Physiol.* 292:E1715-1723.
- Talanian, J.L., G.P. Holloway, L.A. Snook, G.J.F. Heigenhauser, A. Bonen, and L.L. Spriet (2010). Exercise training increases sarcolemmal and mitochondrial fatty acid transport proteins in human skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 299:E180-188.
- Turcotte, L., B. Kiensi, and E.A. Richter (1991). Saturation kinetics of palmitate uptake in perfused skeletal muscle. *FEBS Lett.* 279:327–329.
- Turcotte, L.P., E.A. Richter, and B. Kiensi (1992). Increased plasma FFA uptake and oxidation during prolonged exercise in trained vs. untrained humans. *Am. J. Physiol.* 262:E791–E799.
- Turcotte, L.P., J.R. Swenberger, M.Z. Tucker, A.J. Yee, G. Trump, J.J. Luiken, and A. Bonen (2000). Muscle palmitate uptake and binding are saturable and inhibited by antibodies to FABP(PM). *Mol. Cell. Biochem.* 210:53–63.
- van Loon, L.J., P.L. Greenhaff, D. Constantin-Teodosiu, W.H. Saris and A.J. Wagenmakers (2001). The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J. Physiol.* 536: 295-304.
- Watt, M.J., G.J.F. Heigenhauser, D.J. Dyck, and L.L. Spriet (2002). Intramuscular triacylglycerol, glycogen and acetyl group metabolism during 4 h of moderate exercise in man. *J. Physiol.* 541:969-978.

## **TRADUCCIÓN**

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Spriet, L.L., and Randell, R.K. (2020). Regulation of fat metabolism during exercise. Sports Science Exchange Vol. 29, No. 205, 1-7, por Lourdes Mayol Soto, M.Sc.