



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

**EFFECTO DEL EJERCICIO DE RESISTENCIA SOBRE
EL MÚSCULO EDL DE RATAS MACHO,
ESTIMULADO MEDIANTE UN PROTOCOLO DE
FRECUENCIAS CRECIENTES**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGO

P R E S E N T A:

Mauricio Serrano Rubí



DIRECTOR DE TESIS: Dra. Bertha Segura Alegría

Los Reyes Iztacala, Edo. De México, 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	5
Antecedentes.....	18
Objetivos.....	20
Materiales y métodos.....	20
Resultados.....	24
Discusión.....	33
Conclusiones.....	39

RESUMEN:

En la presente tesis se realizó un estudio acerca del efecto que tiene el ejercicio de baja intensidad (Nado durante media hora por tres semanas) sobre las respuesta contráctil (protocolo de frecuencias crecientes (5,15,40,60,80 y 100 Hz) del músculo EDL de ratas macho de 150 ± 10 g , en comparación con ratas sedentarias (control). El estudio constó de 4 grupos: 1) Ratas control sin nado previo al experimento, 2) Ratas control con nado previo al experimento, 3) Ratas ejercitadas sin nado previo al experimento y 4) Ratas con nado previo al experimento. Se encontró que las ratas sometidas a 3 semanas de ejercicio alcanzan la fuerza máxima desarrollada a frecuencias de estímulo menores (40 Hz) que las sedentarias (80 Hz), esto implica una adaptación y reorganización de las fibras musculares, que puede ir desde lo molecular hasta lo tisular. No obstante también se encontró que las ratas sometidas a nado previo antes del registro tanto las control como las ejercitadas durante tres semanas en la frecuencia inicial (5 Hz) desarrollan más fuerza que aquellas no sometidas a este ejercicio previo al experimento, esto como un indicador de que existen mecanismos de acción inmediata que permiten al organismo responder un estímulo exterior, aun cuando se tienen hábitos sedentarios.

INTRODUCCIÓN

La función del músculo esquelético es la contracción, esto es el acortamiento y/o el desarrollo de fuerza (tensión). Para los vertebrados, el correcto desempeño de esta función es crucial para su supervivencia, ya que el desarrollo de tensión (contracción isométrica) permite a estos animales conservar su centro de masa y así mantener la postura erguida (aún en contra de la acción de la gravedad); mientras que el acortamiento (contracción isotónica) provoca la flexión y extensión coordinada de sus articulaciones. Ambas acciones en conjunto permiten que el animal realice movimientos para desplazarse de un lugar a otro para obtener su alimento, huir de sus depredadores, reproducirse, etc.

GENERALIDADES DE MÚSCULO ESQUELÉTICO

El músculo esquelético está conformado por células denominadas fibras musculares, éstas son cilíndricas y multinucleadas. La membrana de la fibra muscular, denominada sarcolema, presenta invaginaciones (los túbulos transversos, TT) que se extienden radialmente hasta el centro de la célula muscular (Kandel y cols. 1997₁).

Cada fibra muscular contiene múltiples miofibrillas constituidas por dos proteínas filamentosas, llamadas actina y miosina. Estas proteínas están organizadas longitudinalmente en unidades llamadas sarcómeras que se encuentra delimitadas entre sí por dos líneas Z y constituyen en conjunto la unidad contráctil del músculo esquelético (Kandel y cols. 1997₁); cada unidad es flanqueada por un par de túbulos transversos y entre ellos se extiende un sistema elaborado de membranas intracelulares, el retículo sarcoplásmico (RS). La región del RS contigua a los TT, termina en unos sacos llamados cisternas terminales (CT), los cuales contienen

grandes concentraciones de calcio, que es liberado en respuesta al potencial de acción propagado a través del túbulo T (Figura 1).

Estructuralmente, la sarcómera está constituida por dos tipos de filamentos proteínicos o miofilamentos; los filamentos gruesos están formados por moléculas de miosina y los filamentos delgados, formados principalmente por actina. A nivel molecular los filamentos de actina son semejantes a dos hileras de cuentas torcidas en una doble hélice. Cada una de estas “cuentas” corresponde a una molécula de actina globular (actina G), las cuales se polimerizan para formar una cadena de actina filamentosa (actina F) . Además los filamentos delgados contienen otras dos proteínas: la tropomiosina, filamento proteínico de gran longitud, ubicado en el canal formado por las dos hileras de actina F al torcerse y la troponina, pequeño complejo molecular unido al filamento de tropomiosina a intervalos discretos. Un filamento grueso se forma por alrededor de 250 moléculas de miosina(Geeves, et al. 2005²). En cada molécula de miosina se observa una cola de alrededor de 150 nm y una cabeza globular (Figura 1), que actúa como una poderosa ATPasa, lo cual significa que se hidroliza enzimáticamente al ATP para producir ADP y fosfato inorgánico (Pi) (Kandel y cols. 1997¹).

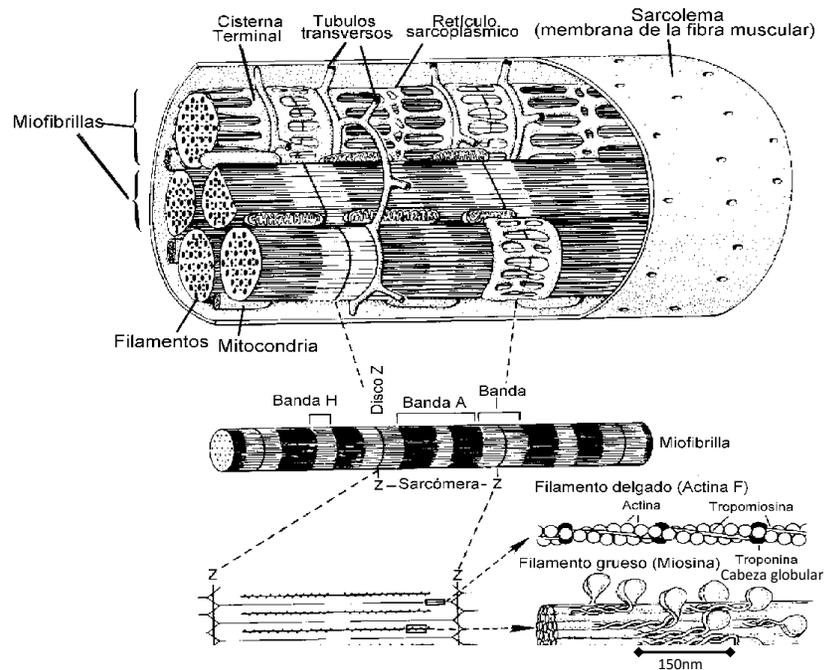


Figura 1. Organización estructural del músculo esquelético, nótese que los túbulos transversos se extienden radialmente hasta el centro de la célula muscular y se encuentran estrechamente relacionados con el retículo sarcoplásmico (Modificado de Kandel y cols., 1997).

Durante la contracción muscular, la actina y la miosina interactúan formando un puente cruzado; esto ocurre solo en presencia de un potencial de acción, que se origina en la placa neuromuscular por la liberación de un neurotransmisor (acetilcolina) y se conduce a lo largo de la fibra muscular y del sistema tubular T. En éste último, existen numerosos canales de Ca^{2+} del tipo L, también conocidos como receptores de dihidropiridina (DHPR,; dihydropyridine receptors), que funcionan como sensores de voltaje. El receptor de dihidropiridina se encuentra en estrecho contacto con el receptor de rianodina (RyR, ryanodine receptor) localizado en el retículo sarcoplásmico, el cual es un canal de calcio, que en respuesta al potencial de acción, se abre liberando el ion almacenado en su interior (Ashley y cols., 1991³). Al proceso completo desde la llegada del *potencial de acción* hasta la generación de movimiento o mantenimiento de postura se le denomina **acople excitación-contracción** (Figura 2).

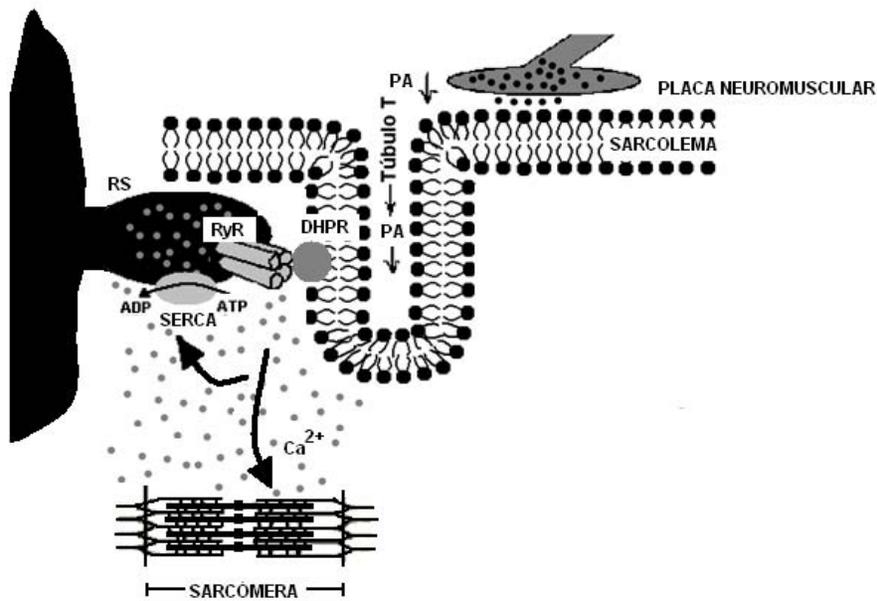


Figura 2 El potencial de acción, provocado por la liberación de acetilcolina, viaja a través del sarcolema y de la membrana del TT. La llegada del potencial de acción activa a los receptores DHPR y RyR, provocando la salida del ion calcio almacenado en el RS. Este ion difunde hasta la sarcómera e inicia el ciclo contráctil; el calcio que permanece en el sarcoplasma es recapturado hacia el interior del RS, mediante una bomba metabólica (SERCA) (Ashley y cols., 1991).

La elevación transitoria de la concentración de calcio libre ($[Ca^{2+}]_i$) en el mioplasma permite que este ion se una a la subunidad C del complejo troponina, provocando que éste se mueva y exhiba el sitio activo de la actina, lo cual posteriormente permite la formación cíclica de los puentes cruzados y el desarrollo de fuerza. Así mismo, la formación del puente cruzado provoca un movimiento de la cola de miosina, lo cual produce el deslizamiento del filamento de actina. La magnitud en la concentración del calcio mioplásmico ($[Ca^{2+}]_i$) depende de la cantidad de este ión liberado del retículo sarcoplásmico y de numerosos amortiguadores intracelulares, entre ellos: la troponina I, la calmodulina y la bomba SERCA que lo recaptura hacia el retículo sarcoplásmico (Ashley y cols., 1991).

Cabe señalar que la cabeza de miosina es muy afín al ATP y funciona como una potente ATPasa, de modo que en presencia de éste la cabeza de miosina se separa de la actina y sufre un nuevo movimiento, regresando a su posición original; esto provoca la relajación del músculo (Figura 3; Geeves y cols., 2005). El ciclo contracción-relajación se repite, siempre que llegue una señal nerviosa a través del túbulo T y existan calcio y ATP en el medio. La relajación muscular ocurre como consecuencia de la recaptura del calcio hacia el interior del retículo sarcoplásmico, mediante la bomba de calcio.

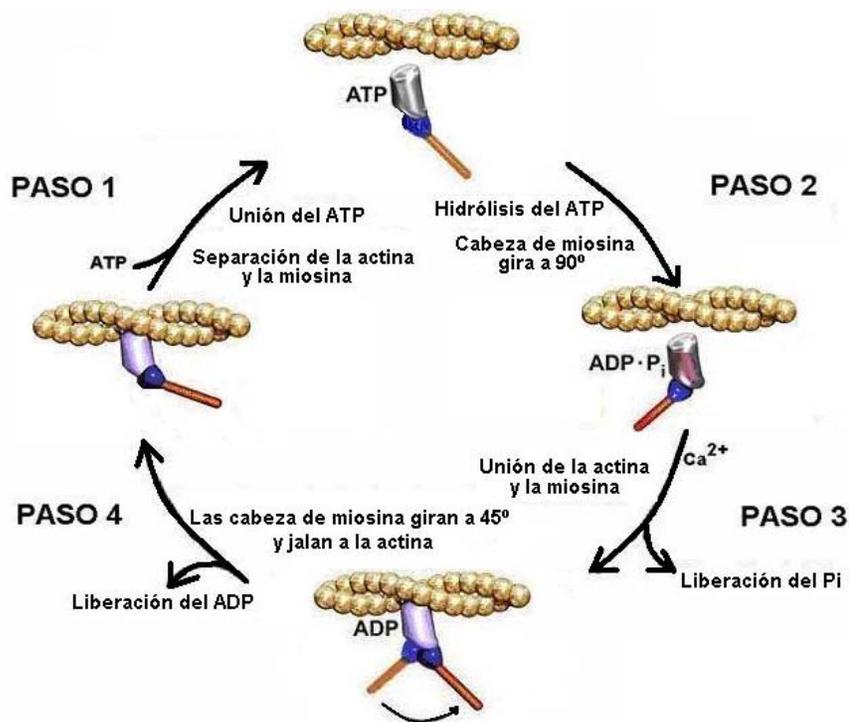


Figura 3. Representación esquemática del ciclo contráctil en el músculo esquelético. El ciclo inicia con el complejo actina-miosina unido (paso 1); la unión del ATP a la cabeza de miosina provoca la disociación del complejo actina-miosina, así como el viraje de la cola de miosina seguido de la hidrólisis del ATP (paso 2) y la unión del complejo miosina-ADP-Pi mediada por calcio (paso 3). Finalmente la cola de miosina efectúa un nuevo viraje seguido de la liberación del ADP (paso 4), lo cual marca el regreso al estado inicial del ciclo (paso 1; modificado de Eisenberg y Hill, 1985; Irving, 1985; tomado de Geeves y cols., 2005).

ACTIVIDAD CONTRÁCTIL DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO

La repetición continua del ciclo contráctil permite que los organismos desplieguen pautas conductuales complejas, como la locomoción o el nado, cuya ejecución requiere de la actividad coordinada de los sistemas nervioso y muscular. Para estudiar estas funciones es importante considerar la función del músculo esquelético como tejido aislado, que responde a estímulos eléctricos de intensidad, duración y frecuencia controladas experimentalmente.

En este contexto, la sacudida simple es la respuesta del músculo a un estímulo eléctrico único. Durante ésta, el músculo desarrolla tensión o efectúa trabajo, por lo que se han descrito dos tipos de contracciones musculares: la isotónica y la isométrica (Figura 4). **La contracción isométrica** es aquella en la que el músculo desarrolla tensión sin cambiar de longitud (Kernel 2000). Este tipo de contracción ocurre predominantemente en los músculos posturales, los cuales requieren desarrollar fuerza o mantener una posición corporal constante, acciones que requieren conservar el centro de masa del cuerpo. En cambio, en una **contracción isotónica** lo que permanece constante es la tensión y se modifica la longitud del músculo (Kernel 2000). Este tipo de contracción es efectuada por aquellos músculos cuya función es producir movimiento en las articulaciones.

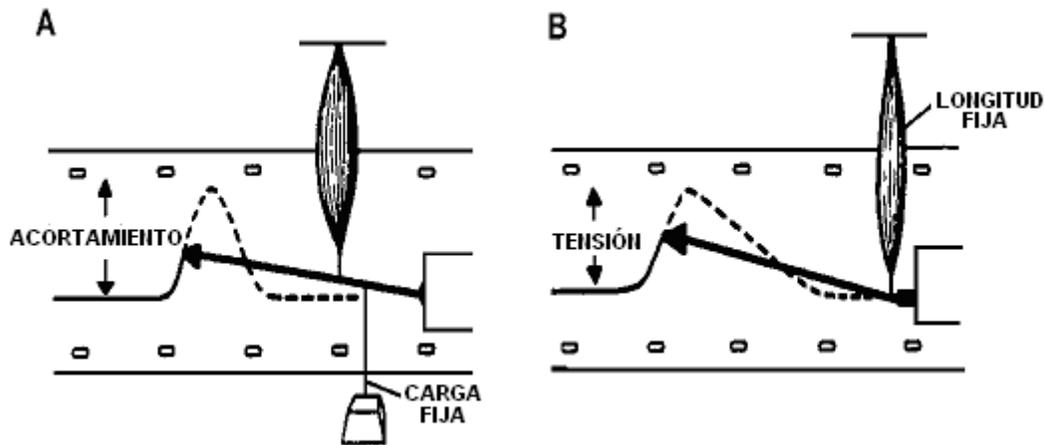


Figura 4. Durante una contracción isotónica el músculo se acorta, pero sostiene una tensión o carga fija (A), mientras que durante una contracción isométrica el músculo mantiene su longitud, pero desarrolla la tensión o fuerza que permite soportar cargas, como la de su propio peso (B) Tomado de Kernel 2000.

Una sacudida simple isométrica muestra una fase rápida de incremento en la tensión, seguida de una fase de relajación (caída de tensión) más lenta, tras la cual se restablece la tensión inicial (Figura 4). Comparativamente con el breve curso temporal de los potenciales de acción nervioso y muscular (entre 1 y 3 ms), el tiempo necesario para efectuar una sacudida muscular es muy grande (entre 10 y 100 ms, dependiendo del tipo de músculo). Esta característica de la sacudida muscular provoca que la generación sucesiva de potenciales de acción pueda activar a una fibra muscular antes de que ésta se relaje completamente. Bajo esta situación la fuerza producida por cada una de las sacudidas se suma, hasta que la fuerza desarrollada alcanza una meseta (Balice-Gordon y Thompson, 1988). Esta forma de respuesta a la generación sucesiva de potenciales de acción o a la estimulación eléctrica repetitiva se denomina contracción tetánica (Figura 5). Durante una contracción tetánica, el músculo desarrolla su fuerza máxima, debido a que cada fibra muscular presenta el número máximo de puentes cruzados que las miofibrillas son capaces de formar.

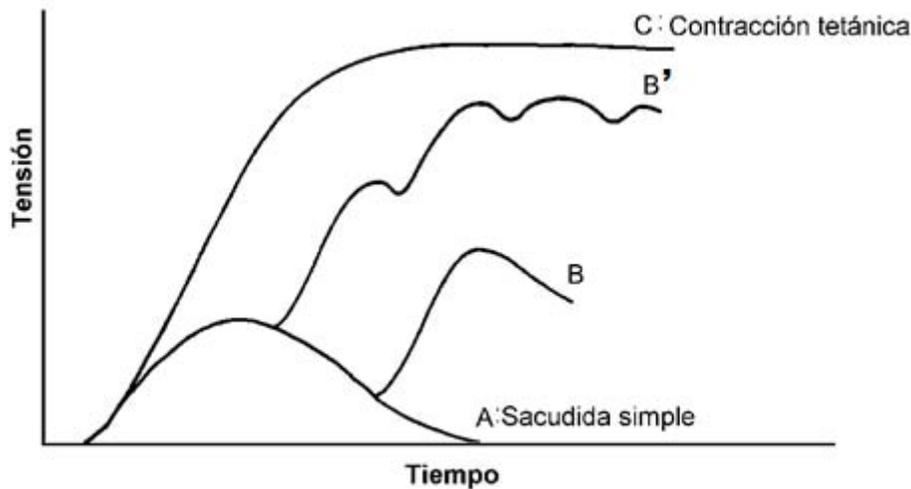


Figura 5. Tensión desarrollada por el músculo esquelético, en respuesta a la estimulación con un pulso único (sacudida simple, A) o a la estimulación repetitiva (fenómeno de la escalera, B y B') y contracción tetánica, C) Tomado de Kernel 2000.

Como ya se mencionó con anterioridad, todos los músculos que constituyen un organismo son capaces de efectuar contracciones isotónicas e isométricas, no obstante, en algunos de ellos predominan las fibras musculares cuya contracción es preferentemente isotónica, mientras que en otros músculos la contracción es en su mayoría isométrica. La proporción de estas fibras varía de músculo a músculo y depende de la posición y de la función que desempeña cada uno de ellos; así los músculos cuya función es el desplazamiento del organismo, efectúan contracciones más rápidas y desarrollan más fuerza (tensión), que aquellos que se encargan de conservar el centro de masa y soportar el peso del animal.

CLASIFICACIÓN DE LOS MÚSCULOS

Las características morfológicas de una fibra muscular individual le confieren propiedades funcionales importantes que la distinguen de otras fibras; por ejemplo a simple vista es posible distinguir un músculo blanco de uno rojo, debido al color

pálido del primero, pero las diferencias entre ambos tipos musculares no se limitan a su aspecto externo. Así, cuando un músculo blanco es estimulado con un pulso único éste responde con una sacudida simple de poca duración, mientras que un músculo rojo responde al estímulo con una sacudida de mayor duración (Eckert 2001) . Estas diferencias en los tiempos de contracción y relajación son el reflejo de distintas características metabólicas, bioquímicas e histoquímicas de las fibras musculares presentes en las unidades motoras; así como de las propiedades electrofisiológicas de las motoneuronas que inervan a las fibras musculares y de la capacidad de estas últimas para conducir el potencial de acción que inicia su actividad contráctil (Eckert, 2001) propone que las propiedades contráctiles de las fibras musculares dependen de:

- Propiedades eléctricas de la membrana plasmática (sarcolema), ya que están directamente asociadas con la respuesta de la fibra muscular a los potenciales de acción provenientes de las motoneuronas.
- La tasa a la cual los puentes cruzados se desensamblan, que se relaciona con el número máximo de contracciones por unidad de tiempo.
- La densidad de bombas de calcio presentes en el retículo sarcoplásmico, debido a que esto determina cuanto tiempo permanece el Ca^{++} libre en el sarcoplasma, durante la actividad contráctil prolongada.
- El número de mitocondrias por cada fibra y la capacidad de suministro sanguíneo, que establece la tasa máxima de producción de ATP sostenida y la resistencia a la fatiga.

Basados en lo anterior se ha propuesto que existen cuatro tipos principales de fibras musculares esqueléticas: Fibras de contracción lenta o tónica y tres tipos de fibras de contracción rápida o fásica.

Las **fibras tónicas** se contraen lentamente; se encuentran en los músculos que controlan la postura de los anfibios, reptiles y aves; en los mamíferos se ha reportado su presencia únicamente en el músculo extra-ocular. Las fibras tónicas normalmente no conducen potenciales de acción, ya que la excitación en este tipo de fibras es generada por la inervación motora que efectúa numerosas sinapsis, a lo largo de dicha fibra (Asmussen et al., 2003). Otra característica de estas fibras musculares es que los puentes cruzados de actina-miosina se unen y se separan muy lentamente, lo cual genera una tensión isométrica muy eficiente y una alta resistencia a la fatiga (Eckert, 2001).

Las fibras tónicas también se localizan en los músculos de varios invertebrados, por ejemplo en la quela de los acociles y en los músculos aductores de los moluscos lamelibranquios.

En los mamíferos, se han descrito los siguientes tipos de fibras musculares (tabla 1): Las **fibras tipo I** se contraen lentamente a comparación de las tipo II y también se fatigan lentamente, están inervadas por una sola motoneurona y poseen una cinética del calcio lenta. Este tipo de fibras son usadas tanto para el mantenimiento de la postura como para efectuar movimientos repetitivos y moderadamente rápidos. Tienen un gran número de mitocondrias y una irrigación muy abundante (de ahí su color rojo), por lo que su fuente de energía es de naturaleza oxidativa; además usan el ATP a velocidad relativamente baja (Wang, Gerstein, & Snyder, 2009). Todas estas características proporcionan a este tipo de fibras la resistencia a la fatiga que las distingue de las fibras de tipo IIb. Son abundantes en los músculos posturales (Eckert, 2001).

Las **fibras tipo IIa**, la duración de su sacudida es mayor que la de las fibras tipo I, son resistentes a la fatiga y presentan un metabolismo dual, oxidativo y glucolítico. Durante la estimulación repetitiva, estas fibras musculares desarrollan más fuerza que las fibras lentas. Poseen un número de mitocondrias suficiente para producir el ATP que sostiene su actividad contráctil durante un tiempo prolongado; son

relativamente resistentes a la fatiga, aunque no tanto como las fibras de tipo I (Tsutaki et al., 2013) .

Propiedad	Lenta oxidativa (Tipo I)	Rápida oxidativa (Tipo II a)	Rápida glucolítica (Tipo II b)
Diámetro de la fibra	↓	↔	↑
Fuerza por área cruzada	↓	↔	↑
Tasa de contracción	↓	↑	↑
Actividad Miosina ATP-asa	↓	↑	↑
Resistencia a la fatiga	↑	↔	↓
Numero de Mitocondrias	↑	↑	↓
Capacidad de fosforilación oxidativa	↑	↑	↓
Enzimas para glucólisis anaerobia	↓	↔	↑

Clave: Bajo↓ Alto ↑ Intermedio ↔

Tabla 1. Tipos de fibra muscular presentes en los mamíferos. Tomada de Eckert 2001

Las **fibras de tipo IIb** presentan un tiempo de contracción relativamente breve, debido a que presentan una cinética del Ca^{++} muy rápida; desarrollan una gran fuerza (hasta 100 veces más que la generada por las fibras tipo I), pero se fatigan rápidamente. Estas fibras contienen pocas mitocondrias, pero almacenan grandes cantidades de glucosa y glucógeno, debido a que su metabolismo es principalmente

glucolítico. Se encuentran en los músculos que tienen como función provocar el movimiento de las articulaciones (Tsutaki et al., 2013).

EL MÚSCULO EXTENSOR DIGITORUM LONGUS (EDL).

El músculo EDL está situado a lo largo de la parte baja de la pierna en mamíferos, incluyendo el humano, justo detrás del músculo tibial anterior. Proviene de la línea media de la tibia y el eje de la fíbula (Figura 5). El tendón de este músculo cruza y se divide en cuatro partes en el tobillo. De aquí derivan los tendones de los cuatro dedos pequeños, excepto el pulgar que tiene independencia de los demás dedos. Este sistema de musculo-tendones, trabajan para generar los movimientos de dorsiflexión de la pata, eversión de la misma y extensión de los dedos .

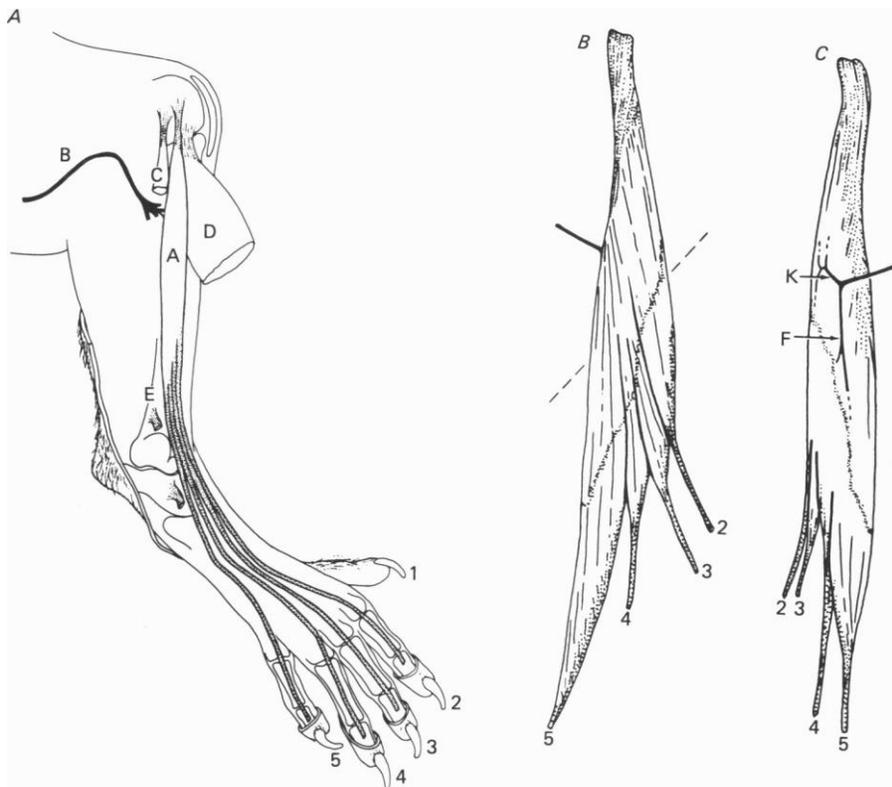


Figura 6. Ubicación anatómica del músculo Extensor Digitorum Longus de Rata. A, locación del EDL en la porción lateral de las extremidades traseras. EDL (A) está localizado en la parte lateral de la tibia (E) anterior al musculo peroneo (C) y está inmediatamente posterior al musculo tibial anterior (D). El origen del tendón el EDL está anclado a la parte lateral del epicóndilo distal del fémur: Los cuatro tendones de inserción pasan debajo de los ligamentos anulares y calcaneales, recorre la superficie del pie y se une a la parte distal de las falanges de los dígitos 2,3,4 y 5. El nervio común peroneal (B) es quien inerva a este músculo por medio de dos ramas de nervios extramusculares principales (Balice-Gordon & Thompson, 1988).

Comparado con otros músculos como el soleo que es un músculo de contracción lenta, el músculo EDL tiene un tiempo de contracción y un tiempo medio de relajación menores; una tasa de contracción más rápida y desarrolla una fuerza mayor durante la contracción simple y la tetánica. Además su tiempo de fatiga es menor; esto significa que la fuerza desarrollada durante una serie de contracciones tetánicas, decae en un tiempo muy breve (alrededor de 30 s).

EJERCICIO

Está bien establecido que la realización continua de ejercicio físico no aumenta la cantidad total de fibras musculares, pero las características metabólicas y contráctiles de estas, si se modifican al practicar de manera continua una actividad física. Esto significa que el ejercicio continuo es un estímulo que provoca que las fibras musculares se adapten a la nueva actividad del organismo.

El nado es considerado uno de los deportes más completos, debido a la participación de numerosos músculos, por tal razón diversos autores han estudiado la participación del músculo esquelético como generador de la serie de movimientos propulsores que permiten que un organismo se desplace en el agua. Son numerosos los músculos que intervienen en la actividad natatoria, entre ellos: los glúteos, el cuádriceps, el tibial anterior, el EDL, etc. (Camiña y cols., 2008). Por otra parte, se ha reportado que en la especie humana, el entrenamiento permite incrementar la proporción de unidades motoras activadas durante la contracción muscular, lo cual podría relacionarse con un incremento en la fuerza máxima desarrollada por el músculo (Camiña y cols., 2008), no únicamente durante la natación sino al realizar otro tipo de actividades.

La natación es una actividad muy importante no solo como deporte sino como un medio para lograr bienestar físico, social y económico, por lo que existen numerosos estudios sobre las modificaciones causadas por ésta sobre el músculo esquelético de la especie humana. No obstante, para conocer en detalle los procesos metabólicos y funcionales, así como las adaptaciones que ocurren en el músculo esquelético como consecuencia de someter a un organismo al nado continuo o forzado, es necesario efectuar registros en animales experimentales, porque solo de esta manera es posible controlar adecuadamente las variables que intervienen en este proceso y conocer en detalle las adaptaciones que presenta el músculo esquelético cuando es sometido al nado por períodos de tiempo variables.

ANTECEDENTES

La actividad física hoy en día es considerada una forma preventiva de muchas enfermedades relacionadas con el estilo de vida de las personas, entre ellas la obesidad, la hipertensión, la diabetes e incluso enfermedades cardíacas no congénitas como la cardiopatía isquémica o enfermedades musculares como la sarcopenia (Egan & Zierath, 2013). Por otra parte, el ejercicio también ha tenido un papel importante en el proceso de selección de las características genéticas más apropiadas para la especie, ya que las hembras tienden a seleccionar a los machos que lucen más saludables (Damjanovic, Duisin, & Barisic, 2013).

Como ya se ha mencionado, el músculo esquelético presenta una gran plasticidad para responder a los estímulos externos que inducen cambios morfológicos y funcionales en el propio músculo o en otros sistemas; entre éstos podemos mencionar la conservación del peso corporal adecuado, el aumento de la captación de oxígeno por los alveolos, el incremento de la masa muscular (hipertrofia muscular) y el tono del músculo cardíaco (MacDougall, et al., 1980, 1996). También se ha reportado que en respuesta al entrenamiento físico, las fibras musculares pueden transformarse al tipo que mejor se adapte al ejercicio que se practique; por ejemplo, cuando se realiza ejercicio que demanda gran fuerza, las fibras musculares de tipo I son sustituidas por fibras del tipo IIb (Tsutaki et al., 2013). En cambio el ejercicio de resistencia provoca la transformación de fibras glucolíticas (de contracción rápida fatigables) hacia fibras musculares oxidativas y glucolítico-oxidativas (de contracción rápida resistentes a la fatiga), es decir fibras del tipo IIb hacia fibras de los tipos I y IIa e induce la biogénesis mitocondrial y la angiogénesis, lo cual asegura el buen funcionamiento de la vía oxidativa. También se sabe que el ejercicio produce síntesis de proteínas *de novo* en las fibras musculares, lo cual significa que tanto el ejercicio que demanda desarrollo de fuerza, como el de baja

intensidad que se desarrolla por tiempos muy prolongados (de resistencia), son capaces de provocar el aumento de la masa muscular.

Recientemente, gracias al avance de la biología molecular, se ha logrado conocer a detalle las vías de señalización asociados a los cambios morfológicos y funcionales, provocados por el ejercicio sobre las fibras musculares. Por ejemplo, se ha mostrado en respuesta a la estimulación eléctrica con frecuencia baja (20 Hz), aplicada al músculo esquelético en regeneración, se activa una fosfatasa, la calcineurina (dependiente de calmodulina serina/treonina). Ésta se encuentra ligada a la vía de señalización NFAT (Nuclear factor of activated T cells), cuya participación se creía exclusiva en la respuesta inmune (Chin et al.; 1998). También se ha reportado que la inhibición de la calcineurina, con ciclosporina A, provoca la transformación de las fibras de contracción lenta a fibras de contracción rápida en el músculo soleo (Miyazaki et al., 2004; Chin et al., 1998). Por otra parte, se ha mostrado que en músculos de animales adultos desnervados y estimulados con frecuencias bajas (20 Hz), se provoca la translocación del complejo NFATc1 al núcleo de las fibras musculares y que tal complejo actúa como el factor de transcripción, que inicia la diferenciación de las fibras musculares lentas (McCullagh et al., 2004). Estos resultados nos permiten suponer que la realización continua de actividad física de resistencia o de fuerza, promoverá la transformación gradual de un tipo de fibra muscular a otra y que este proceso de transformación se manifiesta con un cambio en las propiedades contráctiles del músculo en su totalidad.

Por todo lo anterior, resultará interesante analizar el efecto que provoca la actividad aeróbica de resistencia, realizada durante tres semanas, sobre un músculo de contracción rápida (extensor largo de los dedos, EDL), cuando éste es sometido a ejercicio, previo al registro de su actividad contráctil.

OBJETIVOS

GENERAL:

Establecer si el ejercicio previo (nado durante media hora por tres semanas) modifica la tensión desarrollada al estimular al músculo EDL con frecuencias crecientes.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Determinar el efecto del ejercicio sobre la tensión desarrollada por el músculo EDL de la rata macho.
2. Establecer si el ejercicio previo, modifica la tensión desarrollada por el músculo EDL de la rata macho, sometida a un ejercicio fatigante, durante los 30 minutos previos al registro de la actividad contráctil.

MATERIALES Y METODOS:

Los experimentos se efectuaron en ratas macho (*Rattus norvegicus* cepa Wistar), con un peso inicial de 150 ± 10 g, fueron proporcionadas por el bioterio general de la FES- Iztacala, UNAM.

Al inicio del experimento, los animales fueron divididos al azar en dos lotes, con 6 animales cada uno. El grupo control (C) fue alojado en una jaula colectiva, que permaneció en el área de investigación del bioterio general de la FES-Iztacala, durante toda la fase experimental; el grupo experimental (E) fue alojado en una jaula colectiva y se sometió a nado forzado, 30 minutos por día, durante tres semanas. El día del experimento los grupos control y sometido a nado forzado fueron divididos en dos subgrupos: A) sin nado previo al registro (C y E) y el registro de la actividad mecánica de los animales pertenecientes a este subgrupo, se efectuó sin someterlas

a actividad previa; mientras que aquellos organismos que formaron parte del subgrupo B (C y E) fueron sometidos a ejercicio (nado forzado), durante 30 minutos y posteriormente se efectuó el registro de la actividad contráctil del músculo EDL (Fig.6). El peso corporal de ambos lotes de organismos se registró al inicio y al final del período de entrenamiento.

Una vez transcurridas las tres semanas de entrenamiento, se llevó a cabo el registro de la actividad contráctil del músculo EDL de los animales control y entrenados (C y E; subgrupos A y B).

El registro de la actividad contráctil del músculo EDL, se efectuó *in vivo*, para lo cual los animales fueron anestesiados con uretano (1.6 g/kg de peso; aplicado vía intraperitoneal). El músculo EDL se expuso realizando incisiones longitudinales en la piel de las extremidades posteriores y se identificó siguiendo las indicaciones anatómicas de Popesko y cols (1992); se tuvo especial cuidado en mantener intacta la circulación sanguínea durante todo el experimento (se procuró no romper capilares durante la disección). Para evitar la aparición de artefactos de índole mecánico durante los registros, tanto la pelvis como la parte distal de la tibia se fijaron firmemente a la tabla de disección, con alfileres de acero inoxidable. El músculo se mantuvo en un ambiente húmedo mediante el goteo constante de solución Hartmann (cloruro de sodio, 600g; cloruro de potasio, 0.030g; cloruro de calcio di-hidratado, 0.020g; lactato de sodio, 0.310g; agua inyectable, 100ml), la temperatura del animal se mantuvo constante mediante calor radiante, durante todo el experimento. El tendón localizado en la parte distal del músculo en estudio se ató con un hilo resistente e indeformable a un miógrafo isométrico (Miógrafo B, Narco Biosystems), conectado a su vez a un amplificador (Tipo 7070, Narco Biosystems), y a un fisiógrafo de escritorio (Modelo DMP 4B, Narco Biosystems) a través del cual se efectuó el registro en papel de la actividad contráctil de los músculos en estudio.

ESTIMULACIÓN Y REGISTRO

Para provocar la respuesta mecánica del músculo bajo estudio, se utilizaron un par de electrodos de estimulación que se colocaron sobre la superficie de éste y se aplicaron pulsos eléctricos únicos o series de pulsos con frecuencias crecientes (5,15,40,60,80 y 100 Hz) durante dos segundos (modificado de Park y cols., 2003). Las respuestas contráctiles fueron registradas en papel y almacenadas para su posterior análisis.

Cabe señalar que para poder registrar la tensión desarrollada por los elementos contráctiles del músculo, es necesario que los elementos elásticos en serie y en paralelo que unen a éste con el hueso (tendones) o que lo rodean (tejido conectivo), estén parcialmente estirados (Barclay, 1996; Huxley, 2007; Kernell, 2000). Por tal razón, antes de iniciar el registro de la tensión desarrollada por el músculo en estudio, éste fue estirado hasta encontrar la longitud óptima, a la cual cada se desarrolle la tensión máxima durante una sacudida simple. Tal longitud óptima fue mantenida en el músculo durante el registro de su respuesta contráctil.

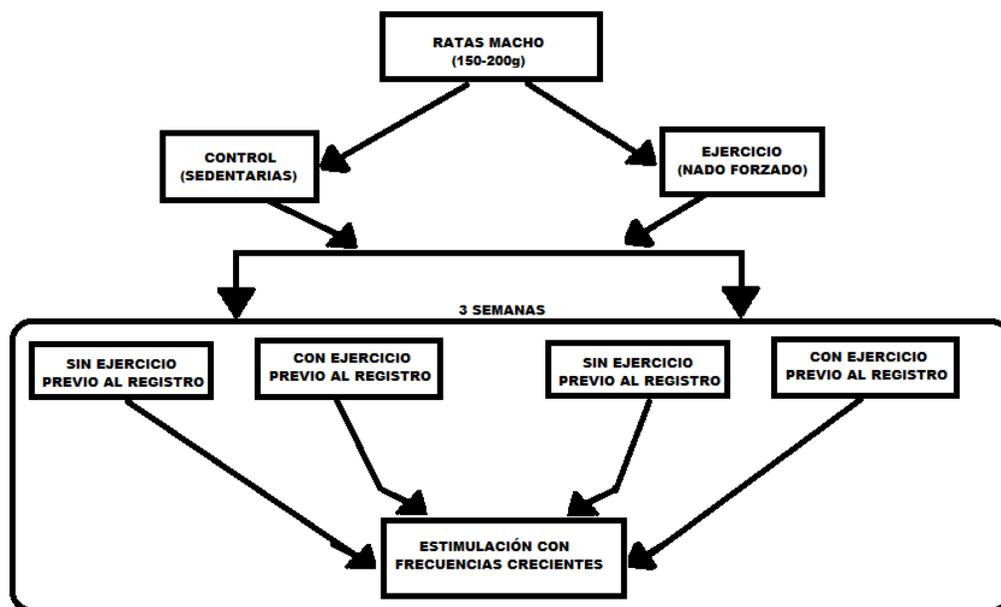


Figura 7. Diagrama de flujo de la metodología empleada para estudiar el efecto que tiene el ejercicio prolongado sobre la fatiga muscular generado por la actividad muscular previa al registro.

Al finalizar los experimentos de mecánica muscular, el músculo se separó del animal, (previamente sacrificado por sobredosis de anestesia) y se pesó (peso húmedo) con el objeto de calcular posteriormente la tensión desarrollada por gramo de tejido.

ANÁLISIS DE DATOS

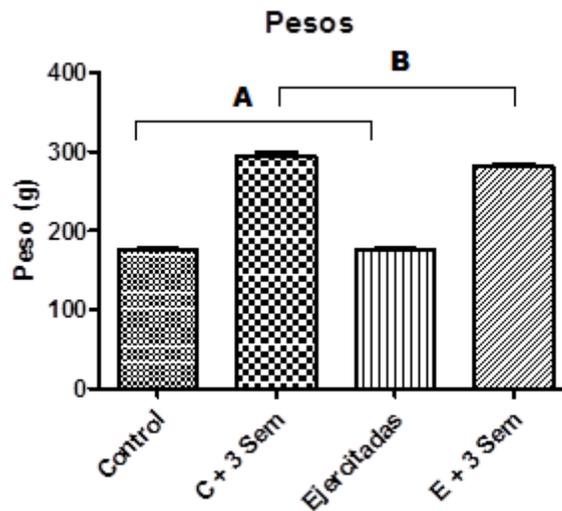
Después de los experimentos se determinó la tensión desarrollada por gramo de músculo para cada una de las frecuencias de estimulación utilizadas y se normalizaron con respecto a la tensión máxima desarrollada. Esto último se hizo con el objeto de observar el incremento de tensión en los grupos control y sometido a nado forzado, en función de la frecuencia de estimulación y establecer si el ejercicio previo modifica la respuesta contráctil del músculo en estudio. Cabe señalar que para conocer la tensión desarrollada por el músculo en estudio, tanto durante la sacudida simple como durante la estimulación con frecuencias crecientes, se efectuaron curvas de calibración del sistema de registro después de cada experimento. Esto nos permitió transformar, el desplazamiento (en centímetros) registrado en el papel, en unidades de tensión (Newtons).

Los datos obtenidos se sometieron a una prueba estadística ANOVA de dos factores, con el objeto de determinar las posibles diferencias entre los grupos control y entrenado y entre las condiciones de reposo y fatiga (Mckillup, 2006).

RESULTADOS

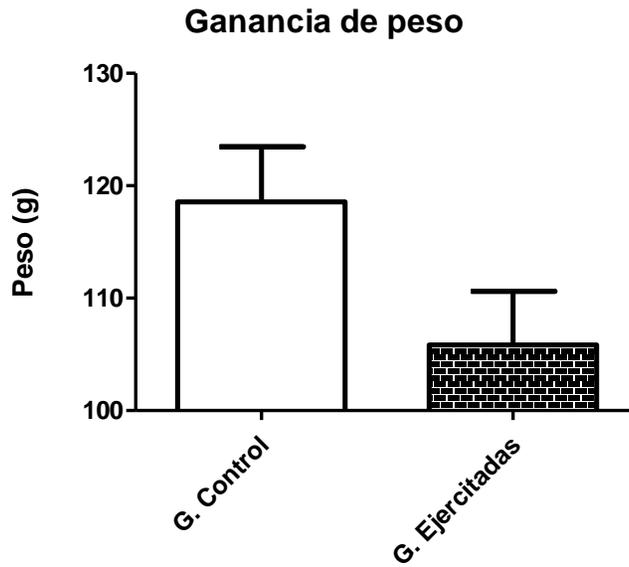
PESO TOTAL

Durante el presente trabajo se utilizaron ratas machos de pesos similares, a las que se les aplicaron los tratamientos ya mencionados en la metodología. La gráfica 1 muestra los pesos iniciales de ratas control y ejercitadas, así como los pesos finales de ambos grupos, después de tres semanas. Como puede observarse no existe una diferencia significativa entre los pesos (iniciales y finales) de las ratas control y de las ejercitadas.



Gráfica 1 Pesos corporales iniciales y finales. No se encontraron diferencias significativas ($p>0.05$) entre los lotes control y ejercitados al inicio (A) y al final (B) del periodo de entrenamiento.

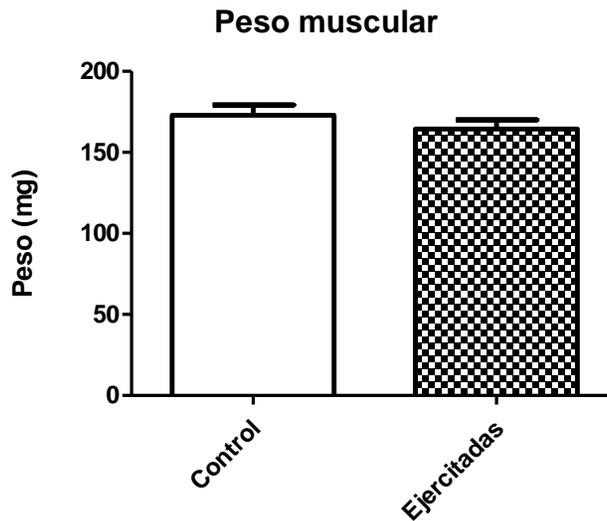
No obstante, cuando se hace un análisis de la ganancia de pesos es decir peso final menos peso inicial, encontramos que las ratas ejercitadas durante tres semanas ganaron menos peso que los animales control ($p<0.05$), por lo que como ya es bien sabido el ejercicio aeróbico ayuda a controlar el peso. (Gráfica 2).



Gráfica 2. El ejercicio aeróbico ayuda a controlar el peso en ratas macho juveniles. (*t* de student $p=0.033$, $p<0.05$)

PESO DEL MÚSCULO EDL

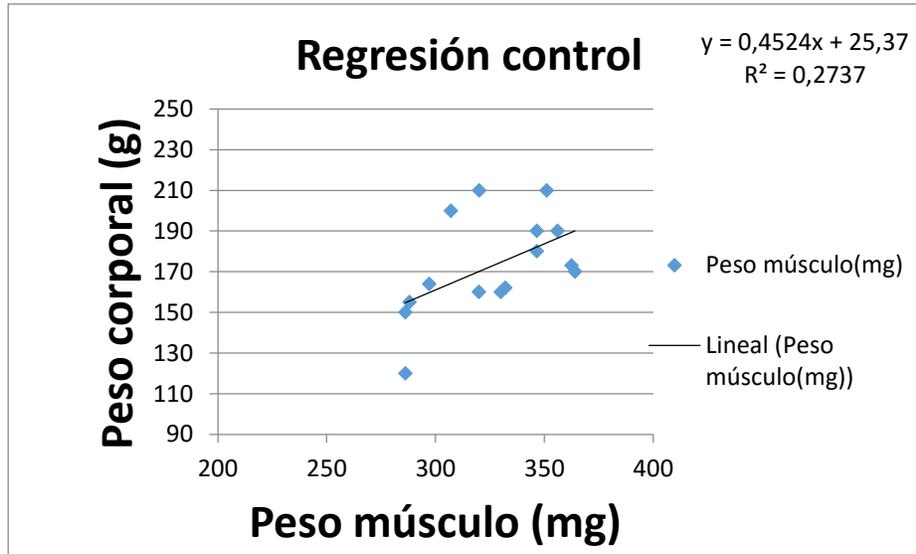
Naturalmente, el siguiente paso fue determinar si los pesos del músculo EDL de las ratas ejercitadas y no ejercitadas tienen alguna diferencia significativa (gráfica 3).



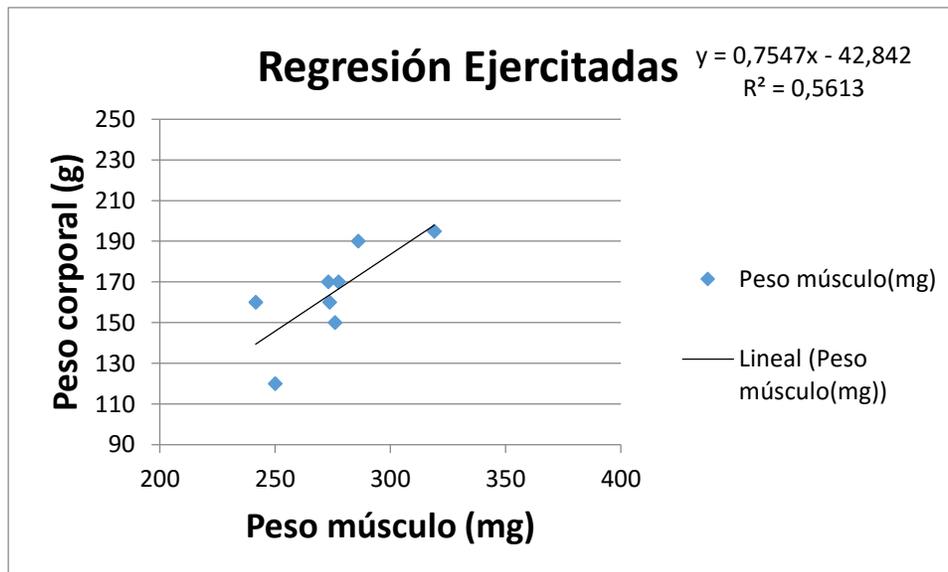
Gráfica 3. No existe diferencia significativa en los pesos del músculo EDL de ratas ejercitadas y no ejercitadas, ($p=0.3198$)

Con el propósito de establecer si hay una relación entre la masa total de los individuos con el peso muscular de este músculo se recurrió a un análisis de regresión lineal para ambos grupos por separado y se determinó que no existe una correlación entre estas dos medidas (gráficos 4).

A)

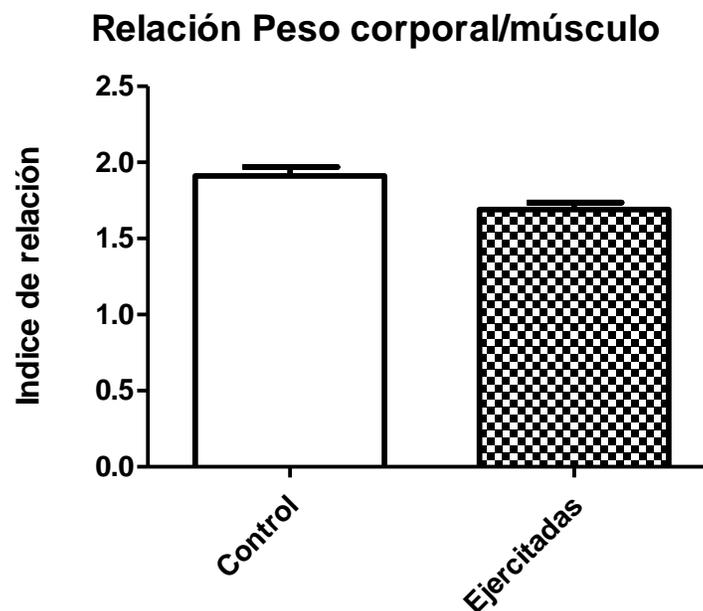


B)



Gráfica 4 A) Correlación entre los pesos total-muscular de Ratas NO ejercitadas $R=0.2737$). B) Correlación de los entre los pesos total-muscular de Ratas ejercitadas $R=P$

A pesar de que se sometieron nuestros datos a pruebas de normalidad que dieron positivas, estos están algo dispersos por lo que decidimos hacer una estadística más que redujera esta dispersión, por lo cual determinamos una relación por medio de una operación simple (peso corporal/muscular) a la cual se le aplicó una prueba de T para ver, resultando en $p < 0.01$ que se ilustra en la gráfica 5.



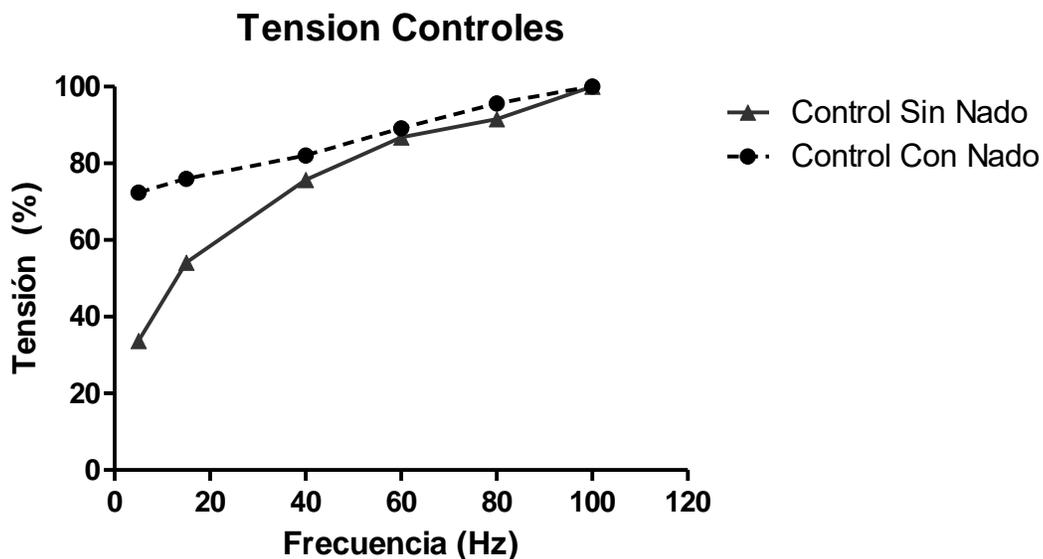
Gráfica 5 Relación simple de peso corporal/muscular, si existen diferencias significativas

Pruebas de tensión muscular.

Con el objeto de relacionar las características morfológicas del músculo en estudio con sus propiedades contráctiles, cuantificamos las tensiones generadas por los músculos EDL de los grupos control y experimental.

Al comparar los registros del grupo control se observó una clara diferencia entre las ratas sin nado previo (CSNP) y las que se sometieron a nado durante 30 min antes del registro de la actividad mecánica (CNP), se observó que al estimular los

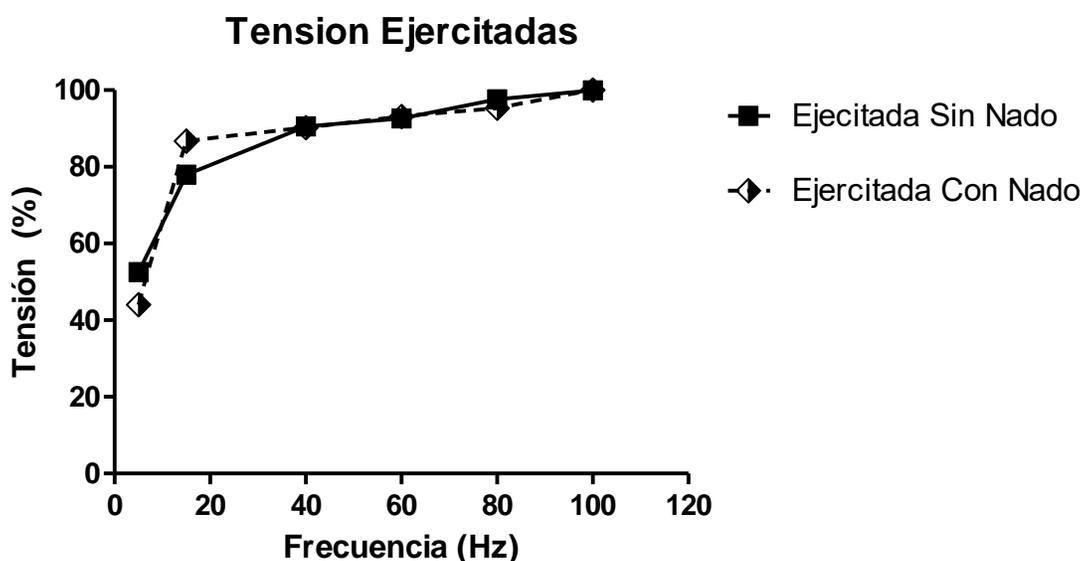
músculos con una frecuencia de 5 Hz la fuerza ya que la fuerza con la comenzaron las fibras de las CNN fue del 33% de la fuerza máxima registrada, mientras que la fuerza que desarrolló e músculo de las ratas CNP fue del 72% ($p=0,000023$), lo cual significa que los animales control, sometidos a nado previo. Al continuar la estimulación con frecuencias crecientes, observamos que los músculos de ratas control sometidas a 30 minutos de nado forzado antes del registro mecánico, tuvieron un comportamiento similar al descrito para 5 Hz (CSNP 54% y CNP 76% y CSNP 77% y CNP 82% para 15 Hz 40 Hz, respectivamente); para las frecuencias de 80 y 100 Hz no hubo diferencias significativas en el porcentaje de fuerza desarrollada, respecto de la máxima, para los grupos control y ejercitado (Gráfica 6).



Gráfica 6. Comparación individual en grupos de ratas control CNN y CNPl. Existen diferencias significativas entre las fuerzas desarrolladas a 5, 15 y 40 Hz. Al llevar a 60, 80 y 100 Hz la tensión entre ambos grupos se homogeniza.

Nuestros resultados también muestran que al comparar los grupos de ratas ejercitadas (3 semanas de nado forzado) ejercitadas no nadadas (ESNP) y ejercitadas nadadas previamente (ENP), únicamente las frecuencias de 5 y 15 Hz presentan diferencias significativas ($P < 0,05$). En la frecuencia de 5 Hz las ratas

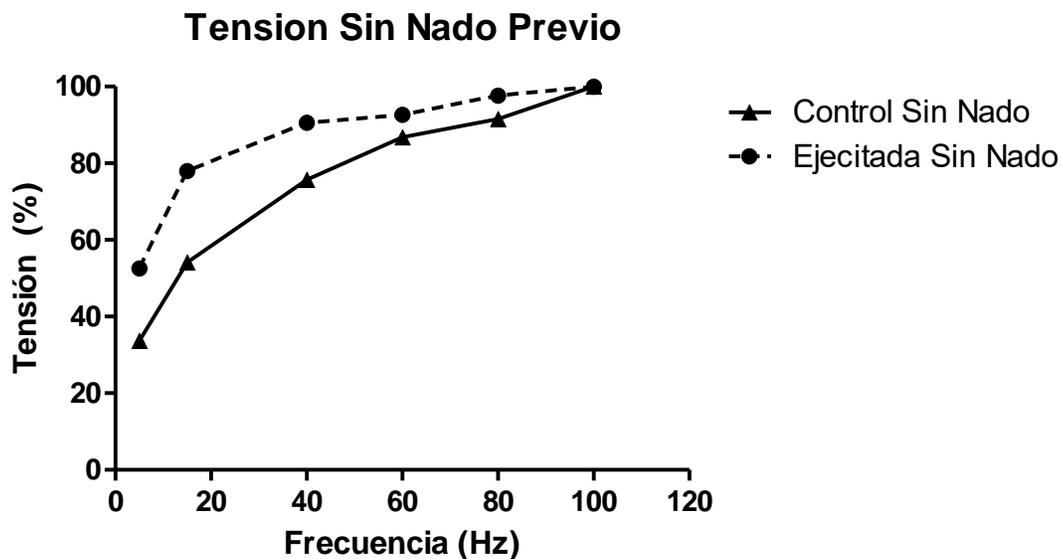
ENN desarrollaron 52% de la fuerza máxima, mientras que las ENP 44%. En 15 Hz las ratas ENN Desarrollaron 77% de la tensión máxima mientras que las ENP 86%. Un tema importante a resaltar en esta comparación es que a pesar de que las ratas ESNP presentaron con una mayor fuerza inicial, las NP tendieron a alcanzar la fuerza máxima más rápidamente (gráfica 7)



Gráfica 7 Comparación de la fuerza desarrollada en ratas con 3 semanas de nado forzado ENN y ENP. Existen diferencias significativas entre las fuerzas desarrolladas a 5 y 15 Hz. Al estimular con 40, 60, 80 y 100 Hz la tensión entre ambos grupos se homogeniza

También se comparó el porcentaje de tensión desarrollada por las ratas CSNP y ESNP, los resultados muestran que para esta comparación existen diferencias significativas en la fuerza de los músculos cuando son estimulados con 5, 40, 60 y 80 Hz; a 5 Hz las ratas CNN desarrollaron el 33% de la fuerza máxima mientras que las ratas ENN comienzan con un 52% de la tensión máxima, en esta comparación existe una diferencia significativa ($p= 0,0473$). Cuando se estimulan a 15 Hz las ratas CNN desarrollan un 54% de su tensión máxima por otro lado las ratas ENN ejercieron 77% ($p= 0,0073$). En 40Hz ratas CNN desarrollaron fuerza de

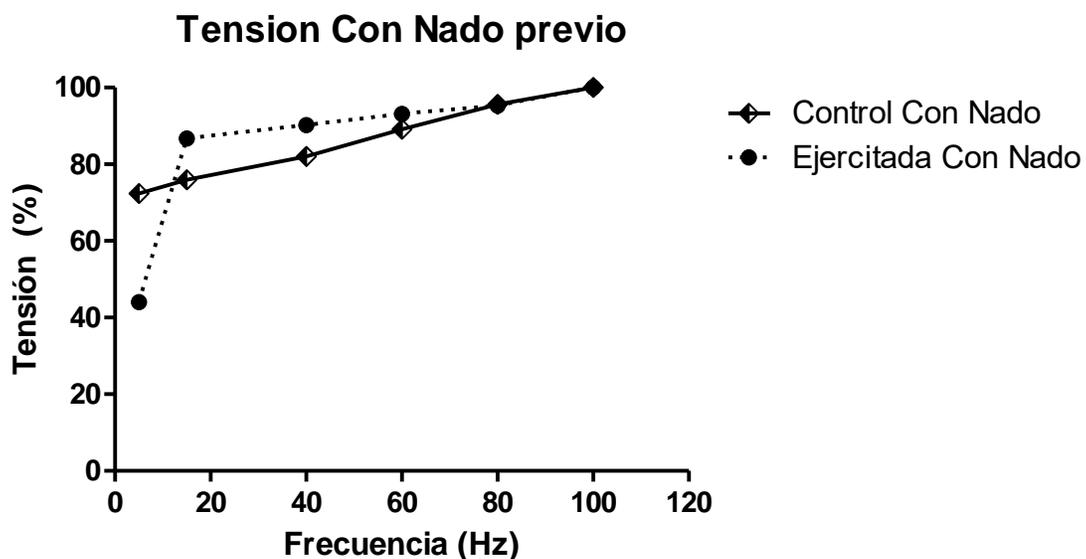
75% y ENN 82% significativamente diferentes ($P= 0,0014$). Para 60Hz CNN ejercieron 86% de la fuerza máxima y ENN 92% con diferencia significativa ($P= 0,0228$), mientras que para la frecuencia de 80 Hz las fuerzas de CNN y ENN fueron de 91% y 97% respectivamente significativamente diferentes con un intervalo de confianza del 95% y un valor de $P= 0,0056$ (Gráfica 8).



Gráfica 8 Comparación de la fuerza desarrollada en ratas CNN y ENN. Existen diferencias significativas entre las fuerzas desarrolladas a 5, 15, 40, 60 y 80 Hz. Al estimular con 100 Hz la tensión entre ambos grupos se homogeniza

El último análisis de Tensión corresponde a la comparación entre las fuerzas que desarrollaron las ratas control que se nadaron previamente al registro y las ejercitadas durante tres semanas en esa misma condición. De este análisis resultó que cuando se estimula el musculo con las frecuencias 5, 15, 40 y 60 Hz hay

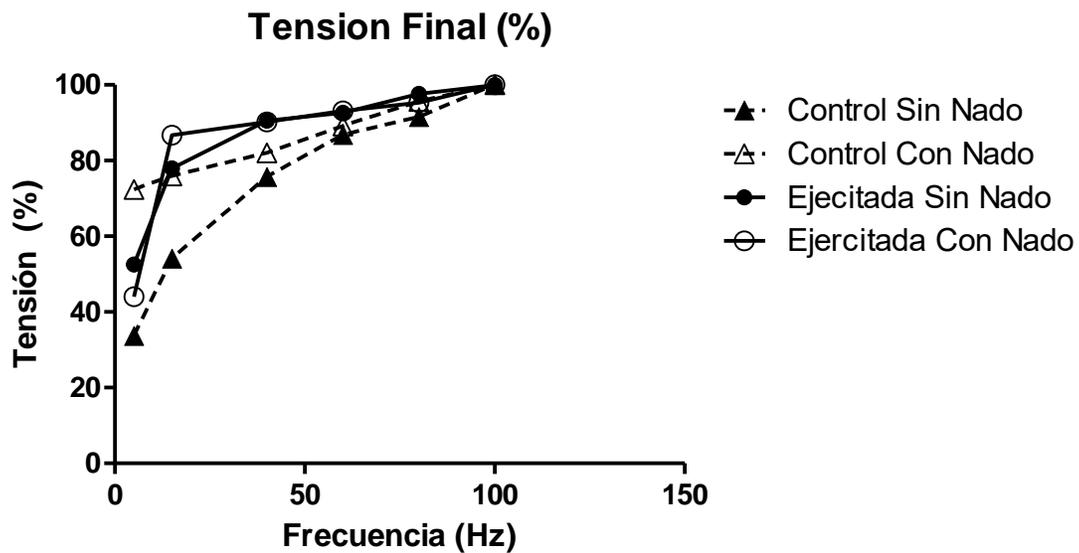
diferencias entre estos dos grupos de ratas. Al estimular con 5 Hz las ratas CNP comienzan con un 72% de la tensión máxima registrada y las ENP en promedio con un 44% y se puede decir que son diferentes significativamente ($P < 0,001$). En 15 Hz las ratas CNP aumentan su tensión hacia el 75% de la máxima, no obstante las ratas ENP presentan un cambio drástico hasta el 86% de la tensión máxima ($P < 0,05$). Cuando se aumenta la frecuencia a 40 Hz los músculos de las ratas CNP aumentan su tensión hasta 82% mientras que las ENP lo hacen hasta el 90% y esta diferencias es significativa ($P > 0,01742$). Ya con un estímulo de 60 Hz las tensiones de ambos grupos comienzan a homogenizarse según los registros de tensión aunque aún existe una diferencia significativa con una $P = 0,4643$ entre los grupos de ratas CNP y ENP (Gráfica 9).



Gráfica 9 Comparación de las fuerza desarrollada en ratas CNP y ENP. Existen diferencias significativas entre las fuerzas desarrolladas a 5, 15, 40 y 60 Hz. Al estimular con 80 y 100 Hz la tensión entre ambos grupos se homogeniza.

Por último de manera ilustrativa gráfica 7 muestra la interacción de los cuatro grupos. Aquí cabe resaltar dos puntos importantes que se analizarán

posteriormente; el primero concierne a la tensión inicial, el grupo que desarrolló la mayor fuerza inicial fue el de las ratas control que se nadaron previamente al registro con el 72% de la tensión máxima desarrollada, seguida del grupo de las ejercitadas sin nado previo con 52%, posteriormente las ratas ejercitadas sin nado previo con 52% y por último las control sin nado con el 33%. El siguiente punto a notar es la frecuencia de estimulación con la que se alcanza la tensión máxima desarrollada (TMD), ya que aunque las ratas CNP son las que desarrollan una mayor fuerza inicial, cuando se les somete a una estimulación de 15Hz, son inmediatamente superadas por el grupo de las ENP, este último es el grupo que tiende a alcanzar la TMD más rápidamente que los demás ya que en una estimulación de 15 Hz alcanzó más del 80%, esto fue logrado por los grupos ENN y CNP a los 40 Hz, sin embargo el grupo de las existe una diferencia significativa entre las tensiones alcanzadas ($P= 0,021$), por último las ratas CNN alcanzaron más del 60% de la TMD a los 60 Hz. Al estímulo con 80 Hz todos los grupos excepto el de las CNN superó el 95% de la TMD. Naturalmente, todos los grupos alcanzaron el 100% de su TMD al llegar a los 100Hz (gráfica 10).



Gráfica 10: Interacciones de los 4 grupos de ratas. Las ratas CNP son el grupo que inició con un mayor porcentaje de la TMD. Las ratas ENP tendieron a alcanzar la TMD con menor estímulo de frecuencia.

DISCUSIÓN:

El músculo esquelético es el tejido más abundante en los mamíferos y en general todos los vertebrados, representa el 40% del peso total de un animal. Como ya se mencionó sus principales funciones son el movimiento del cuerpo para realizar trabajo y la manutención de posturas específicas. Los pesos obtenidos en el presente experimento no muestran una diferencia significativa si se les presenta en su totalidad, no obstante si se analiza la ganancia de los pesos, es decir, el peso final menos el peso inicial de cada individuo, podemos constatar que el ejercicio aeróbico ayuda a controlar el peso, esto significa que el ejercicio induce cambios en la regulación y transcripción de genes específicos que inducen modificaciones en la cantidad de proteínas de una determinada isoforma en las fibras musculares (Boffi, 2008). Boffi menciona que además de las isoformas de miosina específicas para cada tipo de fibra muscular, también otras proteínas como la sarcomérica, la

proteína que regula la actina y subunidades de la SERCA también pueden modificarse por efectos del ejercicio. Tal vez la más precoz y común adaptación muscular al entrenamiento es el incremento de la actividad enzimática del metabolismo aeróbico, como las enzimas del ciclo de Krebs, de la cadena respiratoria mitocondrial y de la β oxidación (Rivero, et al., 1995). Estos cambios están asociados con el incremento de mitocondrias y de la densidad capilar. Las respuestas adaptativas más tardías involucran la mejora en la difusión de O₂ y en la remoción de los desechos metabólicos (como el CO₂).

Las fibras musculares pueden responder adaptativamente dependiendo del tipo de ejercicio que se realice si se toma en cuenta la duración, la intensidad o la frecuencia. Esta respuesta adaptativa puede tomar las siguientes formas: hipertrofia, cuando las fibras aumentan su tamaño pero mantienen su estructura basal, y sus propiedades fisiológicas y bioquímicas, 2) remodelación sin hipertrofia, cuando las miofibras no aumentan de tamaño pero sufren modificaciones de sus características estructurales y enzimáticas notorias, y que generalmente van acompañadas de cambios en la microvascularización, y 3) respuesta mixta, cuando se combina la remodelación con la hipertrofia (Boffi, 2008). En el presente estudio se sometieron a las ratas a ejercicio aeróbico de baja intensidad por 30 minutos, como se mencionó en los resultados no hubo una diferencias significativa en el peso total. Recordemos pues que el ejercicio intenso según Goldspik et al., 1998 provoca un aumento en la síntesis de proteínas que tienen las células del músculo esquelético, lo que implica desde luego un incremento en la masa corporal, por lo tanto, dados nuestros resultados, se descarta la hipertrofia muscular y la respuesta mixta ya que como puede observarse un existe una diferencia significativa el peso corporal total ni en el peso del músculo EDL.

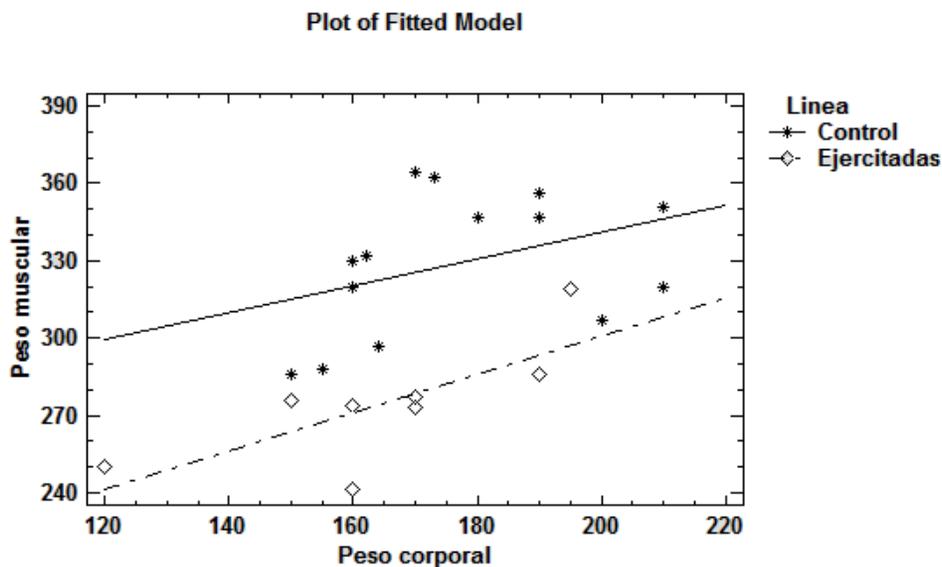
En un trabajo de DeFreita y colaboradores en el 2011 sometieron a 25 personas a ejercicio anaeróbico por una hora durante 8 semanas y se determinó que no es sino hasta la semana 3-4 cuando presentaron cambios significativos en lo referente a la

hipertrofia muscular, por lo que es de esperarse que a las el ejercicio aeróbico de intensidad media durante tres semanas no tenga efecto alguno en la masa muscular de las ratas macho ejercitadas, inclusive en un trabajo del presente año Norman et al., encontraron que después de 8 semanas de nado forzado, un grupo de ratas hembra a las que se les practicó ovariectomía no tuvieron cambios significativos de peso y masa muscular respecto a las ratas control (Norman, A.K.Gosh, C.C.Keong, & Sulaiman, 2016) . C Con esto ya se puede afirmar que el tipo de adaptación que sufrieron los músculos EDL de los sujetos experimentales del presente estudio, es únicamente por remodelación de las mismas, es decir, las características emergentes pueden explicar las diferencias en las tensiones máximas desarrolladas (TMD) en los cuatro grupos. Tal remodelación puede ser un reordenamiento bioquímico y síntesis de nuevas isoformas de proteínas, cambios en el metabolismo de las fibras musculares, reordenamiento de la expresión genética e incremento en la vascularización así como angiogénesis en el tejido.

Se realizó, como se menciona en los resultados la relación entre el peso del músculo y el peso corporal de los sujetos experimentales, de lo cual pudo determinarse por medio una regresión lineal que no existe una relación entre estas variables, no obstante, se notó un incremento en la r^2 que iba de 0.2737 para las ratas sedentarias y 0.5613 lo que implica un incremento de casi el doble en esta relación, por esta razón se optó por hacer una tercer prueba estadística en donde se compararon la pendiente y posible intersección de esta estas regresiones en una misma gráfica (gráfica 11) donde se la comparación de las pendientes resultó en $P > 0.05$ lo que indica que no existe una diferencia significativa en las pendientes de ambos grupos, mientras que la comparación de las intersección de estas líneas de tendencia resulto en $P < 0.01$, es decir si existen diferencias significativas en las intersecciones resultantes de la relación peso corporal/peso muscular.

Traducido del lenguaje estadístico, estos resultados indican que, por parte de las pendientes, en magnitud, la relación peso corporal/muscular no difiere

significativamente, es decir, no hubo un incremento significativo de estos pesos. Sin embargo la intersección de estas dos líneas si es significativamente diferente, esto indica que las relaciones entre peso corporal/muscular para ratas ejercitadas y control son distintas. Entonces para los intereses del presente proyecto puede afirmarse que el ejercicio tiende a linealizar la relación entre los pesos corporal y muscular, aunque no llegó a haber una relación significativa al final del experimento, por lo cual se recomienda, si es de interés en proyectos futuros el establecer si el ejercicio puede efectivamente establecer esta relación, extender el tiempo de ejercicio a 8 semanas (DeFreitas, et al., 2011)



Gráfica 11 Comparativa de la relación peso músculo de ratas ejercitadas y control.

Como ya se había mencionado con anterioridad el ejercicio al que se sometieron las ratas macho de este experimento puede clasificarse como de baja intensidad-fuerza y mediana duración, cada tipo de ejercicio provoca cambios metabólicos y en consecuencia funcionales, pero también modifica la maquinaria celular a nivel molecular. Durante el ejercicio, la provisión de energía depende de distintas rutas metabólicas y el suministro de dicha energía por alguna de estas rutas en específico

está determinada por la intensidad del ejercicio y el trabajo absoluto, es decir, la fuerza empleada y tiempo que dure. El trabajo absoluto determina la tasa de la demanda de ATP así como su gasto, mientras que la intensidad del ejercicio establece la contribución de las rutas metabólicas que se utilizan, ya sea carbohidratos o lípidos, así como la fuente de los mismos (extramusculares o intramusculares). Por ejemplo, cuando el ejercicio se realiza en una alta intensidad, las rutas metabólicas requeridas al inicio son aquellas que procesan carbohidratos cuya fuente es extramuscular (en particular para este caso), como la glucólisis, la glucogenólisis y gluconeogénesis, a medida que el ejercicio se prolonga la fuente de energía cambia y ahora se utilizan aquellas capaces de procesar lípidos como Beta oxidación y lipólisis.

A una baja intensidad de ejercicio como la realizada en los experimentos del presente estudio la fuente principal de combustible para la obtención de energía es la glucosa del músculo esquelético, la ingerida a través de los alimentos (glucosa circulante), la derivada de la glucogenólisis hepática o bien de los ácidos grasos libres. El glucógeno muscular es la principal fuente de carbohidratos durante el ejercicio de intensidad moderada, y la tasa de degradación del mismo (glucogenólisis) es proporcional a la intensidad relativa y la duración de dicho ejercicio. Del mismo modo durante este tipo de ejercicio a pesar de que los músculos, como bien ya se ha mencionado con anterioridad, poseen todo tipo de fibras musculares, son las del tipo IIa y IIx las que se encuentran activas principalmente por lo que pueden asociarse con una eficiente obtención de energía por medio de los carbohidratos.

Desde un esquema generalizado el sustrato metabólico utilizado durante el ejercicio es influenciado por (1) **factores intrínsecos** del ejercicio: Intensidad, duración y modalidad del ejercicio, (2) **factores metabólicos**: patrones de reclutamiento, capacidades enzimáticas, tasas de liberación y procesamiento de sustratos,

intercambio de energía, (3) **Factores externos:** condiciones ambientales, estatus nutricional, edad y condición física corporal.

Después del ejercicio las tasas metabólicas disminuyen respecto al tiempo en el que se mantuvo la actividad física, pero permanecen ligeramente elevadas (<10%) si se les compara con las del mismo individuo antes de ser sometido a dicha actividad, a este estadio Børsheim y Bahr le denominaron EPOC (excess post exercise oxygen consumption) y está determinado por la intensidad, duración y tipo de ejercicio (Børsheim & Bahr, 2003). Este periodo de recuperación posee dos fases: la primera es durante las horas inmediatas después de la actividad física y consiste en el restablecimiento de la homeostasis miocelular, mientras que la segunda son todas las adaptaciones celulares al ejercicio. La restitución de la homeostasis global comprende entre otras cosas, el restablecimiento de los almacenes de oxígeno y calcio, resíntesis de ATP y fosfocreatina, oxidación del lactato y remoción del mismo, restauración de los almacenes de energía (glucógeno, proteínas, ácidos grasos) y la respuesta antiinflamatoria (Børsheim & Bahr, 2003).

La elevación prolongada de oxidación lipídica durante la EPOC representa un evento clave en los efectos y adaptaciones metabólicas de todo el organismo mediadas por la actividad física ya que a pesar de que durante el ejercicio representan solo un 25% del total de las fuentes de energía durante la etapa post-ejercicio este aporte aumenta hasta el 60%. A la par de este proceso se vuelve notoria una tasa elevada de síntesis protéica, lo que resulta junto con la recuperación de las proteínas ya existentes en un aumento del porcentaje del contenido proteico neto.

CONCLUSIONES:

1. El ejercicio aeróbico de baja intensidad es un factor importante para mantener constante el peso corporal.
2. El ejercicio aeróbico previo a la estimulación con frecuencias crecientes, provocó un incremento de la tensión a frecuencias bajas, en los animales sedentarios.
3. Los animales sedentarios sometidos a nado previo a la estimulación con frecuencias crecientes, alcanzaron la tensión máxima a frecuencias menores que los controles sin nado previo.
4. Los animales ejercitados, sometidos a nado previo al registro, no modificaron la respuesta a frecuencias crecientes comparativamente con los que no se sometieron a nado previo.
5. El ejercicio produjo adaptaciones metabólicas que permitieron desarrollar mayor tensión inicial, respecto de las ratas control.

BIBLIOGRAFIA

- Allen DG., Lamb, GD y Westerblad, H. 2008. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol. Rev.* 88: 287-332.
- Anderson EJ y Neufer PD. 2006. Type II skeletal myofibres possess unique properties that potentiate mitochondrial H₂O₂ generation. *Am J Physiol Cell Physiol* 290, C844–851.
- Ashley, CC, Mulligan, IP y Lea, TJ. 1991. Ca²⁺ and activation mechanisms in skeletal muscle. *Q. Rev. Biophys.* 24:1-73.
- Asmussen, G., Schmalbruch, I., Soukup, T., & Pette, D. (2003). Contractile properties, fiber types, and myosin isoforms in fast and slow muscles of hyperactive Japanese waltzing mice. *Experimental Neurology*, 184(2), 758–766. doi:10.1016/S0014-4886(03)00294-2
- Balice-Gordon, R. J., & Thompson, W. J. (1988). The organization and development of compartmentalized innervation in rat extensor digitorum longus muscle. *The Journal of Physiology*, 398, 211–31.
- Barclay CJ. 1996. Mechanical efficiency and fatigue of fast and slow muscle of the mouse. *J Physiol.* 497 (pt 3): 781 - 794.
- Boffi, F. M. (2008). Entrenamiento y adaptación muscular: sustratos y vías metabólicas para la producción de energía. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 37(spe), 197–201. doi:10.1590/S1516-35982008001300022
- Børsheim, E., & Bahr, R. (2003). Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 33(14), 1037–60.
- Camiña FF, Cancela CJM y Pariente BS. 2008. La musculatura implicada en los diferentes estilos natatorios. Pp 39-57; Pp 117-146.
- Chin, E. R., Olson, E. N., Richardson, J. A., Yang, Q., Humphries, C., Shelton, J. M., ... Williams, R. S. (1998). A calcineurin-dependent transcriptional pathway controls skeletal muscle fiber type. *Genes & Development*, 12(16), 2499–509.

- Damjanovic, A., Duisin, D., & Barisic, J. (2013). The evolution of the female sexual response concept: Treatment implications. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, 141(3-4), 268–274. doi:10.2298/SARH1304268D.
- DeFreitas, J. M., Beck, T. W., Stock, M. S., Dillon, M. A., & Kasishke, P. R. (2011). An examination of the time course of training-induced skeletal muscle hypertrophy. *European Journal of Applied Physiology*, 111(11), 2785–90. doi:10.1007/s00421-011-1905-4.
- Eisenberg E. y Hill TL. 1985. Muscle Contraction and free energy transduction in biological systems. *Science* 277: 999-1006.
- Egan, B., & Zierath, J. R. (2013). Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metabolism*, 17(2), 162–84. doi:10.1016/j.cmet.2012.12.012
- Frezza C, Cipolat S y Scorrano L. 2007. Organelle isolation: functional mitochondria from mouse liver, muscle and cultured fibroblasts. *Nature protocols*. 2: 287-295.
- Gandevia, SC. 2001. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol. Rew.* 81: 1725-1789.
- Geeves, MA., Fedorov, R. y Manstein, DJ. 2005. Molecular mechanism of actomyosin-based motility. *Cell. Mol. Life Sci.* 62: 1462-1477.
- Goldspink, G. (1998), Cellular and molecular aspects of muscle growth, adaptation and ageing. *Gerodontology*, 15: 35–43.
- Huxley HE. 2007. Evidence about the structural behavior of myosin cross bridges during muscle contraction. *Adv Exp Med Biol.* 592: 315 - 326.
- Jones, DA, Bigland-Ritchie, B, Edwards, RHT. 1979. Excitation frequency and muscle fatigue: mechanical responses during voluntary and stimulated contractions. *Exp. Neurol.* 64: 414-427.
- Jones, DA. 1996. High- and low-frequency fatigue revisited. *Acta Physiol Scand.* 156: 265-270.

- Kandel, R.E., Schwartz, H. J., y Jessell, M.T. 1997 principles of neural science. 3° edition (chapter 36). Ed. Appleton y Lance Norwalk. Connecticut USA pp548 – 570.
- Keeton R. B. Binder-Macleod S. A. 2006. Low-frequency fatigue. *Phys. Ther.* 86: 1146-1150.
- Kernell D. 2000. The motoneurone and its muscle fibres. Capítulos 2 y 3. Oxford Univ. Press. Great Britain. Pp. 5-65.
- McCall, G. E., Byrnes, W. C., Dickinson, A., Pattany, P. M., & Fleck, S. J. (1996). Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 81(5), 2004–12.
- McCullagh, K. J. A., Calabria, E., Pallafacchina, G., Ciciliot, S., Serrano, A. L., Argentini, C., ... Schiaffino, S. (2004). NFAT is a nerve activity sensor in skeletal muscle and controls activity-dependent myosin switching. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(29), 10590–5. doi:10.1073/pnas.0308035101
- MacDougall, J. D., Elder, G. C., Sale, D. G., Moroz, J. R., & Sutton, J. R. (1980). Effects of strength training and immobilization on human muscle fibres. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 43(1), 25–34.
- McKillup S. 2006. Statistics explained an introductory guide for life scientists. Cambridge. pp. 96 – 149.
- Michaelson LP, Shi G, Ward CW y Rodney GG. 2010. Mitochondrial redox potential during contraction in single intact muscle fibers. *Muscle Nerve* 42, 522–529.
- Miyazaki, M., Hitomi, Y., Kizaki, T., Ohno, H., Haga, S., & Takemasa, T. (2004). Contribution of the calcineurin signaling pathway to overload-induced skeletal muscle fiber-type transition. *Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society*, 55(4), 751–64.
- Norman, W. M. N. W., A.K.Gosh, C.C.Keong, & Sulaiman, S. A. (2016). The Effects of Eight Weeks Consecutive Swimming Exercise and Estrogen Therapy on Cardiovascular Risk Factors in Ovariectomised Rat Model. In

Regional Conference of Science, Technology and Social Sciences (pp. 495–502).

- Park KS, Kim SK, Kim MS, Cho EY, Lee KU, Lee JH, Pak YK y Lee HK. 2003. Fetal and early postnatal protein malnutrition cause long-term changes in rat liver and muscle mitochondria. *J Nutr.* 133 (10): 3085 – 3090.
- Popesko P, Rajtová V y Horák, J. 1992. A colour atlas of the anatomy of small laboratory animals. Vol 2: rat, mouse and golden hamster (London: Wolfe Publishing Ltd).
- Rivero, J. L., Ruz, M. C., Serrano, A. L., & Diz, A. M. (1995). Effects of a 3 month endurance training programme on skeletal muscle histochemistry in Andalusian, Arabian and Anglo-Arabian horses. *Equine Veterinary Journal*, 27(1), 51–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7774548>
- Segura AB. 2003. Efectos de la desnutrición y malnutrición sobre la actividad contráctil del músculo esquelético y el potencial de acción compuesto de nervios cutáneos en la rata en desarrollo. Tesis de doctorado. Instituto de Neurobiología, UNAM.
- Urso ML y Clarkson PM. 2003. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology* 189, 41–54.
- Westerblad, H y Allen, DG. 1991. Changes of myoplasmic calcium concentration during fatigue in single mouse muscle fibers. *J Gen Physiol* 98: 615-635.