

## ARTÍCULO

### **AMPK y sus adaptaciones musculares secundarias a entrenamiento de tipo endurance e interválico.**

#### **AMPK and its muscle adaptations secondary to endurance and intervaling training.**

Matías Hebel L.<sup>a,b,c</sup>; Kimmy Hood M.<sup>a,b,c</sup>; Camilo Aguilera A.<sup>c,d</sup> y C. Sepúlveda Mancilla<sup>d,e</sup>

<sup>a</sup> Médico Cirujano Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile

<sup>b</sup> Estudiantes de Magister en Ciencias de la actividad física y deporte, Universidad Santo Tomas. Sede Puerto Montt, Chile

<sup>c</sup> Kinesiólogo; profesor de educación física, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile

<sup>d</sup> Kinesiólogo, profesor instructor, Universidad Arturo Prat, Temuco, Chile

Autor para Correspondencia: Matías Andrés Hebel Lorca, e-mail: matthebel8@hotmail.com

Recibido el 25 de octubre de 2018 / Aceptado el 01 de diciembre de 2018

## **Resumen**

**Introducción:** AMPK es una proteína que funciona como sensor energético cuya función es integrar y comunicar los cambios que se producen a nivel celular, con el fin de estimular la función mitocondrial y que esta produzca adaptaciones frente a diversos cambios metabólicos. Se han descrito cambios importantes después de entrenamientos de tipo aeróbico y sobre todo en individuos que practican ejercicios de endurance en comparación a los no entrenados.

**Materiales y método:** En esta revisión se investigó el rol de AMPK y la expresión de diferentes proteínas según la intensidad de ejercicio realizado. Se realizó una revisión bibliográfica sobre las adaptaciones fisiológicas en relación a protocolos de ejercicio de tipo interválico y endurance en

modelos experimentales realizados en los últimos 7 años, tanto en humanos como en ratas.

**Resultados:** Al comparar ambos protocolos de ejercicio no existen diferencias significativas, sin embargo se puede concluir que tanto los protocolos de ejercicio HIIT como endurance activan la función de AMPK, y esto produce cambios en la función mitocondrial a través de la activación de proteínas o expresión de genes como respuesta a la actividad realizada.

**Palabras clave:** AMPK, Endurance entrenamiento muscular, función mitocondrial, HIIT.

## **Abstract**

**Introduction:** AMPK is a protein that works like an energetic sensor which is responsible

of the integration and the communication of changes inside the cell, with the final purpose of stimulating the mitochondrial function and therefore generating adaptations in response to diverse metabolic changes. It's been described important changes after aerobic trainings specially in individuals that practice endurance training compared with untrained individuals.

**Methods:** In this review the role of AMPK was investigated and the expression of different proteins according to the exercise intensity performed. A bibliographic review was made about physiologic adaptations in relation to HIIT and endurance exercise protocols in experimental models from the last 7 years, in humans and in rats.

**Results:** Both protocols were compared and there isn't significative differences, nevertheless it can be concluded that either protocols, HIIT and endurance, activates the function of AMPK, and this produces changes in the mitochondrial function through the activation of proteins or gene expression as a result of the activity performed.

**Key words:** AMPK, Endurance, HIIT mitochondrial function, muscle training.

## Introducción

Gran parte de la regulación del balance energético celular depende de una proteína denominada cinasa activada por monofosfato de adenina (AMPK por sus siglas en inglés *Adenin Monophosphate Activated Protein Kinase*). Esta cinasa está implicada en el balance energético de todas las células del organismo en respuesta a la disponibilidad de algunos nutrientes o de situaciones de estrés metabólico que actúan en el sistema nervioso central o en tejidos periféricos capaces de regular el consumo de alimentos y el gasto energético.(1) (2)

La proteína AMPK se activa como consecuencia de un aumento en la relación AMP/ATP, producto del consumo energético.

(3) Por lo general, esto ocurre en etapas de alta demanda de energía y bajo diferentes tipos de estrés celular, los cuales causan, entre otros fenómenos, depleción de ATP.(4) (5) Esta activación se realiza por medio de fosforilación, con la finalidad de iniciar rutas metabólicas que permitan reponer el ATP consumido. (6).

La activación de AMPK puede ser producida por distintos mecanismos, tales como medicamentos antidiabéticos (biguanidas y tiazolidinedionas) (7), estrés celular, compuestos moleculares como AICAR (Ribonucleosido 5-aminoimidazol 4-carboxamida) y por ejercicio físico. (5) En relación a este último, se considera un efectivo activador de la AMPK. Tanto es así que se ha propuesto a la AMPK como un regulador de la homeostasis de la energía celular durante el ejercicio. (8) (9).

El estrés metabólico que activa AMPK en condiciones fisiológicas, es el ejercicio físico, el cual aumenta el consumo de ATP (10) (11) (12), siendo la intensidad, el volumen y la duración del ejercicio factores preponderantes a la hora de establecer su capacidad para activar esta proteína. (13).

Se ha evidenciado que la práctica de ejercicio y actividad física constante reducen el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y diabetes tipo 2,(14) debido que la activación de AMPK por el ejercicio tiene el beneficio de aumentar la oxidación de ácidos grasos para producir ATP y optimizar la captación de glucosa. (15).

Se ha demostrado que AMPK juega un rol importante en la transcripción de PGC-1 alfa, coactivador transcripcional conocido por su capacidad de promover la expresión de genes mitocondriales que favorecen la biogénesis mitocondrial. (16).

La intensidad del ejercicio media muchas respuestas agudas al ejercicio aeróbico, a

mayor intensidad se induce una mayor fatiga neuromuscular (17), mayor reclutamiento de fibras musculares tipo II (18) y el aumento de la activación de vías moleculares relacionadas con la biogénesis mitocondrial. (19)

El contenido mitocondrial del músculo esquelético afecta al uso de sustratos energéticos, capacidad de resistencia, aspectos de la salud metabólica y al envejecimiento. (20) La biogénesis y densidad mitocondrial aumenta después del entrenamiento en ejercicios del tipo aeróbicos y es mayor en el músculo esquelético de los individuos que practican ejercicios de endurance respecto a que en los no entrenados. (21)

Pequeñas dosis de HIIT (High intensity Interval training) se relacionan con adaptaciones musculoesqueléticas comparables con las generadas por el tradicional ejercicio CON/END del ejercicio continuo (endurance) donde toman gran relevancia las diferencias de tiempo invertido en cada entrenamiento y las intensidades alcanzadas para lograr similares adaptaciones. (10) (14) (16)

Bajo la anterior perspectiva teórica, el análisis de las respuestas y adaptaciones musculares al entrenamiento ya sea de endurance o HIIT, hace necesario la revisión de diversos protocolos y su efectividad sobre los valores de variables bioquímicas de importancia, como lo es la AMPK, variable que se relaciona a estados favorables de salud o mejor rendimiento deportivo.

## Objetivo

Agrupar los principales efectos del entrenamiento intermitente de alta intensidad y Endurance sobre respuestas y adaptaciones bioquímicas en el músculo.

## Material y métodos

Se trata de una revisión bibliográfica en base a evidencia y estado del arte actual. En ésta se describen las principales adaptaciones musculares a nivel celular y bioquímico con relación a la metodología de entrenamiento utilizado.

La búsqueda se realizó por medio de bases de datos. Pubmed, Ebsco, Science Direct, PlosOne. En primera instancia se utilizaron palabras clave tales como AMPK, entrenamiento muscular, Endurance, HIIT, función mitocondrial. Bajo esos criterios se obtuvo un promedio de 200 estudios relacionados con las palabras clave, de los cuales se clasificaron y seleccionaron en relación con el año de publicación, ya que estas no debían ser menor al año 2011.

En relación al tipo de estudio, éstos debían presentar una fase experimental en donde se explique la metodología de entrenamiento, métodos de recolección de datos y muestra. Sus resultados debían presentar valor estadístico significativo.

Se excluyeron del análisis otras revisiones bibliográficas de similares características.

## Resultados

Para el análisis de los resultados se confeccionó una matriz de datos (tabla n°1), considerando las variables de mayor importancia de cada uno de los estudios analizados: Autores, sujetos en estudio, protocolo de entrenamiento y de evaluación, resultados y valor estadístico.

AMPK y sus adaptaciones musculares secundarias a entrenamiento de tipo endurance e interválico

| Autor               | Sujeto                                                                                                                                                                                                         | Protocolo de entrenamiento                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Protocolo de evaluación                                                                                                                                                                                                                                                        | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Valor estadístico                           |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| (22)<br>Little JP   | 8 hombres 24 (±1) años, 81(± 3) kg. Actividad física moderada                                                                                                                                                  | Protocolo HIT en 4 x 30 all out en cicloergometro (Velotron, RacerMate, Seattle, WA, EE. UU.).<br><br>Carga constante correspondiente a 0,075 kg / kg de masa corporal. Separadas por 4 min de descanso                                                                                                                                                                                                                                          | Mediante biopsia muscular, primera muestra previo al protocolo agudo de HIIT, luego la segunda muestra 2 a 3 minutos post ejercicio, una tercera muestra posterior a 3 horas después de la última muestra y finalmente 24 horas después del ejercicio se obtuvo una 4 muestra. | Expresión de PGC1α. Comparación pre y post 24h<br><br>Expresión mRNA comparación pre, post 3 horas aumento de 750%<br><br>Expresión AMPK, aumento inmediatamente posterior al ejercicio                                                                                                                                                                                 | p = 0,027<br><br>p < 0,001<br><br>p = 0,008 |
| (23)<br>Barlett JD  | Diez. Hombres recreativamente activos se ofrecieron como voluntarios para participar en el estudio (Edad, 20 ± 1 año; peso 73 ± 8 kg; altura, 1.77 ± 0.03 m)                                                   | 2 protocolos:<br>HIIT: 3 min al 90% del Vo2 max 3 min al 50% del Vo2 max 18 minutos total.<br><br>CONTINUO: 50 minutos al 70% del Vo2 max                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Las biopsias musculares se obtuvieron de sitios de incisión separados. Previo, posterior y posterior 3 horas al protocolo de entrenamiento.                                                                                                                                    | Activación de quinasa inducida por ejercicio. AMPK en ambos protocolos hubo diferencias significativas post ejercicio<br><br>PGC-1α contenido de ARNm y proteína Músculo PGC-1α<br>El contenido de ARNm aumentó 4 veces a las 3 h después del ejercicio, en ambos protocolos.                                                                                           | p = 0,04<br><br>p = 0,01                    |
| (24)<br>Tarini VAF  | 24 ratas macho albinas, 60 días de edad, entre 200 y 250 gr de peso. divididas en 4 grupos:<br>Sedentario (S), sedentario agotado (SE), entrenados en resistencia (T) y entrenados en resistencia agotada (TE) | Protocolo sedentario (S): Sin preparación previa.<br>Protocolo entrenado (T): corrieron de 10 a 90 min / día, 5 días / semana, durante 12 semanas.<br>Protocolo agotamiento (SE y TE): Corrieron en cinta rodante (a aproximadamente 60% Vmax hasta el agotamiento). (Se consideró agotados cuando se negaron a correr y no intentaron enderezarse cuando fueron colocados boca arriba sobre la rejilla de choque más de 10 veces en un minuto.) | Biopsia de gastrocnemio de pierna derecha para determinar expresión de proteína AMPK.                                                                                                                                                                                          | Expresión de AMPKα1 y α2 para los 4 grupos. AMPK α1 y α2 fueron más altos en los grupos entrenados (T y TE) en comparación con los sedentarios (S y SE).<br><br>Análisis cruzado de la expresión del ARNm de AMPKα1 y α2 para los 4 grupos. Interacción significativa entre los factores de entrenamiento y agotamiento en TE solo para la expresión de ARNm de AMPK α2 | p <0,05<br><br>p <0,05                      |
| (25)<br>Brandauer J | Ratas hembra (9 a 15 semanas de edad) que sobre-expresaban una subunidad muerta de AMPKa2 o ratas tipo salvaje que fueron sometidas a un entrenamiento endurance por 6,5 semanas (12-15/grupo)                 | Las ratas disponían de ruedas para correr 7 días a la semana. Las distancias recorridas fueron medidas a través de un cicloodometro. Ambos grupos realizaron ejercicio voluntario en similar cantidad.<br><br>Además, se realizó ejercicio 1 hora al día durante los días de la semana, a una velocidad de 16 m/min en trotadora.                                                                                                                | Biopsia de cuádriceps                                                                                                                                                                                                                                                          | Cambios significativos entre grupo no entrenado y grupo entrenado, que sugiere el rol regulador de AMPK.<br><br>El ejercicio endurance aumenta los niveles de proteína SIRT3 en el musculo esquelético de las ratas tipo salvaje, pero no en la que expresaban las subunidades de AMPKa2.                                                                               | p < 0,05<br><br>p < 0,01                    |

**AMPK y sus adaptaciones musculares secundarias a entrenamiento de tipo endurance e interválico**

|                   |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| (26)<br>Taylor CW | Ocho varones sanos de 30 ± 5 años, 180 ± 9 cm de estatura, 79 ± 11 kg de peso, 57 ± 7 ml kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> de Vo2Peak. Todos voluntarios con experiencia en ejercicios de alta intensidad. | INT (ejercicio interválico): en cicloergómetro de 4 series de 30 segundos a intensidad máxima (all out) con una pausa inter-serie de 4 minutos pedaleando a una intensidad menor a 20 watts.<br>CON (ejercicio continuo): en cicloergómetro de 2 minutos a intensidad máxima (all out). En ambos protocolos se les indicó que mantengan la máxima intensidad posible durante la duración de los ejercicios.    | Se tomaron biopsias musculares en 3 ocasiones: antes de cada protocolo, inmediatamente después de cada protocolo y 3 horas después de cada protocolo.<br>Mediante esto se evaluó fosforilación de AMPK, expresión de ARNm de PGC-1alfa, VEGF e HIF-1alfa. Ambos protocolos de ejercicio fueron realizados en un cicloergómetro SRM (Schroberer Rad McBtechink, Weldorf, Alemania) | La fosforilación de AMPK aumentó 1.6 y 1.3 veces inmediatamente después de INT y CON, respectivamente, antes de volver a sus niveles basales 3 horas después de cada protocolo. La magnitud de la fosforilación inmediata post-ejercicio no fue diferente entre los protocolos                                                                                                                                                           | p = 0,347 |
| (27)<br>Casuso RA | 9 varones con 13 años de entrenamiento en natación, 23 años de edad (rango 19-26 años), 78.5 kg de peso (rango 63-92 kg), 180 cm de talla (rango 174-187 cm)                                                | 2 protocolos:<br>SIT (Intervalos de sprint de nado): 10 series de 50 mts de nado a intensidad "all out o máxima" con 4 minutos de pausa inter-serie de manera pasiva.<br>HIHVT (Alta intensidad y alto volumen de nado): 10 series de 200 metros de nado a la máxima intensidad promedio lograda en el test de los 2000 mts realizado como evaluación previa, con una pausa pasiva de 40 segundos inter-serie. | Se tomaron 3 biopsias musculares de tríceps braquial, la primera el día 1 de evaluación, la segunda 5-7 minutos terminado cada protocolo de entrenamiento y la tercera 3 horas después de cada entrenamiento. Mediante esto se evaluó fosforilación de AMPK y la relación AMPKpTH R172/AMPK.                                                                                      | La relación AMPKp THR172/AMPK aumento inmediatamente post-ejercicio en ambos protocolos (el doble en SIT y el triple en HIHVT del basal), sin embargo 3 horas después del protocolo SIT los niveles volvieron al basal, mientras que 3 horas luego del protocolo HIHVT dicha relación aumento casi 8 veces el basal evidenciando que el entrenamiento de nado HIHVT genera mayores adaptaciones en la expresión de AMPK que el nado SIT. | p < 0,05  |

**AMPK y sus adaptaciones musculares secundarias a entrenamiento de tipo endurance e interválico**

|                      |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                       |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| (28)<br>Lantier L    | Ratones control y ratones con deleción de AMPK1 y AMPK2 específicos de músculo esquelético (mdKO)                                                                                                                | Cinta de andar a baja velocidad (8 cm · s <sup>-1</sup> , 0 ° de inclinación) durante 10 minutos para después realizar prueba de esfuerzo. Ésta consistió en una carrera sub máxima hasta el agotamiento con una carrera a 15 cm/s durante los primeros 10 min (inclinación de 10 °), seguida de dos distintas velocidades: 20 o 35 cm/s. El agotamiento se definió como cuando el ratón ya no era capaz de mantener su posición de funcionamiento normal. | Biopsia gastrocnemio, soleo, tibial anterior                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Gastrocnemio de mdKO presenta menor valor de ATP que control<br><br>Disminución de resistencia en ratones mdKO, con una distancia total más corta al día (55% de la de los ratones de control), pero la velocidad promedio no fue diferente.<br><br>Fatiga muscular evaluada en sóleo y tibial anterior demostró diferencia significativa en fatiga mdKO respecto a control solo en soleo | p <0,05<br><br>p <0,01<br><br>p <0,05 |
| (29)<br>Popov et al. | Estudio de cohorte de 9 atletas amateur entrenados en endurance (corredores, ciclistas y corredores de cross country) de una edad media de 24 años.                                                              | Test incremental en rampa hasta el agotamiento en una Ergoselect 200 (cicloergómetro).<br><br>Se tomaron biopsias previas a la realización de ejercicio, luego un desayuno estandarizado con uso de metformina de forma aleatoria.                                                                                                                                                                                                                         | Biopsias de vasto lateral. Extracción de RNA desde muestras congeladas.                                                                                                                                                                                                                                                                                  | El ejercicio de moderada intensidad (VO2max bajo el 50-60%) no activa la función de AMPK.                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | p < 0,05                              |
| (30)<br>Cochran AJR  | 8 varones sanos de 22 ± 1 años, 181 ± 5 cm de estatura, 78 ± 8 kg de peso, 48 ± 7 ml kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> de Vo2Peak. Todos voluntarios, activos físicamente, pero sin entrenamientos específicos. | 2 protocolos en cicloergómetro con freno electromagnético (marca Lode Excalibur Sport; Lode BV, Groningen, The Netherlands)<br><br>INT (ejercicio interválico): en cicloergómetro de 4 series de 30 segundos a intensidad máxima (all out) con una carga de 7.5% el peso corporal con una pausa inter-serie de 4 minutos de recuperación.                                                                                                                  | Por cada aplicación de protocolo de entrenamiento se tomaron 3 biopsias musculares de vasto lateral, la primera se tomó previo a cada protocolo de entrenamiento, la segunda inmediatamente terminado cada protocolo de entrenamiento y la tercera 3 horas después de cada entrenamiento. Las biopsias musculares se obtuvieron bajo anestesia local (1% | Los marcadores de AMPK (p38 MAPK y ACC serina-79) aumentaron 3 y 2.5 veces respectivamente inmediatamente después del ejercicio, sin diferencias entre ambos entrenamientos.                                                                                                                                                                                                              | p < 0.05                              |

AMPK y sus adaptaciones musculares secundarias a entrenamiento de tipo endurance e interválico

|                          |                         |             |
|--------------------------|-------------------------|-------------|
| CONT                     | (ejercicio              | xilocaina,  |
| continuo):               | en                      | no indica   |
| cicloergómetro           | los                     | técnica) y  |
| sujetos realizaron la    | misma cantidad de       | su análisis |
| volumen total de trabajo | que INT (66-67 KJ de    | fue con     |
| trabajo) pero de forma   | continua en un esfuerzo | Western     |
| all out o maximal. La    | duración del ejercicio  | blot.       |
| CONT fue 4:02 ± 0:26     | (min:seg).              | Mediante    |
|                          |                         | esta        |
|                          |                         | técnica se  |
|                          |                         | analizaron  |
|                          |                         | los         |
|                          |                         | cambios     |
|                          |                         | en          |
|                          |                         | marcadore   |
|                          |                         | s de        |
|                          |                         | AMPK.       |

Tabla N°1. Comparación entre de resultados de protocolos de entrenamiento HIIT y Endurance

## Discusión

El uso de un protocolo de Endurance demostró que las proteínas de señalización seleccionadas vinculadas a la biogénesis mitocondrial se fosforilaban a un mayor grado que a continuación de un ejercicio de mayor intensidad. (12). Estos datos son consistentes con la idea de que las intensidades más altas pueden ser más efectivas para estimular la biogénesis mitocondrial, al menos cuando se produce un volumen relativamente grande de ejercicio. (13)

Se informa que el aumento en el contenido mitocondrial del músculo esquelético después de 6 semanas de HIIT fue similar que cuando los sujetos entrenaron tres veces por semana usando un protocolo que consistía en 10 Sprint de 1 min al 70 o 100% de la potencia máxima. (31)

Protocolos HIIT condujeron a un aumento de la fosforilación de p38 MAPK y ACC, un marcador de activación de AMPK, inmediatamente después del ejercicio.(32). Tanto p38 MAPK como AMPK se activan en respuesta al estrés metabólico, y los estudios in vitro y en cultivo celular han demostrado que ambas quinasas pueden fosforilar y activar PGC-1 directamente.(33)

Estudios han documentado un posible papel de AMPK en los cambios fenotípicos que ocurren en el músculo esquelético con entrenamiento de Endurance, como la biogénesis mitocondrial. (34), Tarini el 2013, dentro de sus protocolos de endurance demuestran que el ejercicio de ultra resistencia al agotamiento promovió la depleción de glucógeno muscular; sin embargo, no afecta la expresión de la proteína AMPK (subunidades  $\alpha 1$  y  $\alpha 2$ ), pero sí lo hizo el entrenamiento de resistencia, principalmente en las fibras musculares tipo I.(24). Resultados similares a los expuestos anteriormente en la fosforilación de AMPK, observados inmediatamente después de protocolos HIIT o Endurance, son consistentes con los informados en personas entrenadas (35), y así mismo en las no entrenadas (36), la abundancia de AMPK, mRNA y de PGC-1 $\alpha$  aumenta en relación dependiente a la intensidad del ejercicio en las horas posteriores a este.(37)

## Conclusión

Independiente de la modalidad del entrenamiento o ejercicio, la expresión de AMPK, parece siempre ser favorable ante estímulos de estrés muscular, como lo es el ejercicio, aunque se entiende que la intensidad del ejercicio es proporcional a la activación de la AMPK.

## Limitaciones

Estudios respecto a AMPK y Endurance abundaban en modelos animales, mas no así en humanos. Sin embargo, como los primeros pudiesen ser extrapolables fueron de igual manera considerados.

El estudio de Lantier (2014) no especifica de manera precisa la población en estudio (cantidad y características de ratones utilizados para la investigación).

## Bibliografía

1. Carling D. The AMP-activated protein kinase cascade--a unifying system for energy control. *Trends Biochem Sci.* enero de 2004;29(1):18-24.
2. Steinberg GR, Macaulay SL, Febbraio MA, Kemp BE. AMP-activated protein kinase--the fat controller of the energy railroad. *Can J Physiol Pharmacol.* julio de 2006;84(7):655-65.
3. Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab.* enero de 2005;1(1):15-25.
4. Corton JM, Gillespie JG, Hardie DG. Role of the AMP-activated protein kinase in the cellular stress response. *Curr Biol.* 1 de abril de 1994;4(4):315-24.
5. Hardie DG. The AMP-activated protein kinase pathway--new players upstream and downstream. *J Cell Sci.* 1 de noviembre de 2004;117(Pt 23):5479-87.
6. Hardie DG, Salt IP, Hawley SA, Davies SP. AMP-activated protein kinase: an ultrasensitive system for monitoring cellular energy charge. *Biochem J.* 15 de marzo de 1999;338(Pt 3):717-22.
7. Fryer LGD, Parbu-Patel A, Carling D. The Anti-diabetic drugs rosiglitazone and metformin stimulate AMP-activated protein kinase through distinct signaling pathways. *J Biol Chem.* 12 de julio de 2002;277(28):25226-32.
8. Winder WW, Hardie DG. Inactivation of acetyl-CoA carboxylase and activation of AMP-activated protein kinase in muscle during exercise. *Am J Physiol.* febrero de 1996;270(2 Pt 1):E299-304.
9. Hardie DG, Ross FA, Hawley SA. AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 22 de marzo de 2012;13(4):251-62.
10. Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J Physiol (Lond).* 15 de septiembre de 2006;575(Pt 3):901-11.
11. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms: Interval training adaptations. *The Journal of Physiology.* 15 de marzo de 2010;588(6):1011-22.
12. Egan B, Carson BP, Garcia-Roves PM, Chibalin AV, Sarsfield FM, Barron N, et al. Exercise intensity-dependent regulation of peroxisome proliferator-activated receptor coactivator-1 mRNA abundance is associated with differential activation of upstream signalling kinases in human skeletal muscle. *J Physiol (Lond).* 15 de mayo de 2010;588(Pt 10):1779-90.
13. Cochran AJR, Percival ME, Tricarico S, Little JP, Cermak N, Gillen JB, et al. Intermittent and continuous high-intensity exercise training induce similar acute but different chronic muscle adaptations: Muscle adaptations to high-intensity exercise training. *Experimental Physiology.* 1 de mayo de 2014;99(5):782-91.
14. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in

- health and disease. *J Physiol (Lond)*. 1 de marzo de 2012;590(5):1077-84.
15. Merrill GF, Kurth EJ, Hardie DG, Winder WW. AICA riboside increases AMP-activated protein kinase, fatty acid oxidation, and glucose uptake in rat muscle. *Am J Physiol*. diciembre de 1997;273(6 Pt 1):E1107-1112.
16. Burgomaster KA, Hughes SC, Heigenhauser GJF, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol*. junio de 2005;98(6):1985-90.
17. Theurel J, Lepers R. Neuromuscular fatigue is greater following highly variable versus constant intensity endurance cycling. *Eur J Appl Physiol*. julio de 2008;103(4):461-8.
18. Kristensen DE, Albers PH, Prats C, Baba O, Birk JB, Wojtaszewski JFP. Human muscle fibre type-specific regulation of AMPK and downstream targets by exercise: AMPK expression and signalling in type I and II muscle fibres. *The Journal of Physiology*. 15 de abril de 2015;593(8):2053-69.
19. Di Donato DM, West DWD, Churchward-Venne TA, Breen L, Baker SK, Phillips SM. Influence of aerobic exercise intensity on myofibrillar and mitochondrial protein synthesis in young men during early and late postexercise recovery. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 1 de mayo de 2014;306(9):E1025-1032.
20. Joseph A-M, Adhihetty PJ, Buford TW, Wohlgemuth SE, Lees HA, Nguyen LM-D, et al. The impact of aging on mitochondrial function and biogenesis pathways in skeletal muscle of sedentary high- and low-functioning elderly individuals. *Aging Cell*. octubre de 2012;11(5):801-9.
21. Jacobs RA, Lundby C. Mitochondria express enhanced quality as well as quantity in association with aerobic fitness across recreationally active individuals up to elite athletes. *Journal of Applied Physiology*. febrero de 2013;114(3):344-50.
22. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 $\alpha$  and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. junio de 2011;300(6):R1303-10.
23. Bartlett JD, Hwa Joo C, Jeong T-S, Louhelainen J, Cochran AJ, Gibala MJ, et al. Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1 $\alpha$  mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. abril de 2012;112(7):1135-43.
24. Tarini VAF, Carnevali LC, Arida RM, Cunha CA, Alves ES, Seeleander MCL, et al. Effect of exhaustive ultra-endurance exercise in muscular glycogen and both Alpha1 and Alpha2 Ampk protein expression in trained rats. *Journal of Physiology and Biochemistry*. septiembre de 2013;69(3):429-40.
25. Brandauer J, Andersen MA, Kellezi H, Risis S, FrÅsig C, Vienberg SG, et al. AMP-activated protein kinase controls exercise training- and AICAR-induced increases in SIRT3 and MnSOD. *Frontiers in Physiology [Internet]*. 24 de marzo de 2015 [citado 17 de agosto de 2018];6. Disponible en: [http://www.frontiersin.org/Striated\\_Muscle\\_Physiology/10.3389/fphys.2015.00085/abstract](http://www.frontiersin.org/Striated_Muscle_Physiology/10.3389/fphys.2015.00085/abstract)
26. Taylor CW, Ingham SA, Hunt JEA, Martin NRW, Pringle JSM, Ferguson RA. Exercise duration-matched interval and continuous sprint cycling induce similar increases in AMPK phosphorylation, PGC-1 $\alpha$  and VEGF mRNA expression in trained individuals. *European Journal of Applied Physiology*. agosto de 2016;116(8):1445-54.
27. Casuso RA, Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Aragón-Vela J, Robles-Sanchez C, Nordsborg NB, et al. High-intensity high-volume swimming induces more robust

- signaling through PGC-1 $\alpha$  and AMPK activation than sprint interval swimming in m. triceps brachii. Lucía A, editor. PLOS ONE. 3 de octubre de 2017;12(10):e0185494.
28. Lantier L, Fentz J, Mounier R, Leclerc J, Treebak JT, Pehmøller C, et al. AMPK controls exercise endurance, mitochondrial oxidative capacity, and skeletal muscle integrity. The FASEB Journal. julio de 2014;28(7):3211-24.
29. Popov et al. - 2017 - AMPK does not play a requisite role in regulation.
30. Cochran AJR, Percival ME, Tricarico S, Little JP, Cermak N, Gillen JB, et al. Intermittent and continuous high-intensity exercise training induce similar acute but different chronic muscle adaptations. Experimental Physiology. 1 de mayo de 2014;99(5):782-91.
31. Boyd JC, Simpson CA, Jung ME, Gurd BJ. Reducing the Intensity and Volume of Interval Training Diminishes Cardiovascular Adaptation but Not Mitochondrial Biogenesis in Overweight/Obese Men. Earnest CP, editor. PLoS ONE. 5 de julio de 2013;8(7):e68091.
32. Jäger S, Handschin C, St-Pierre J, Spiegelman BM. AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1 $\alpha$ . Proc Natl Acad Sci USA. 17 de julio de 2007;104(29):12017-22.
33. Fan M, Rhee J, St-Pierre J, Handschin C, Puigserver P, Lin J, et al. Suppression of mitochondrial respiration through recruitment of p160 myb binding protein to PGC-1 $\alpha$ : modulation by p38 MAPK. Genes Dev. 1 de febrero de 2004;18(3):278-89.
34. Lee-Young RS, Griffie SR, Lynes SE, Bracy DP, Ayala JE, McGuinness OP, et al. Skeletal muscle AMP-activated protein kinase is essential for the metabolic response to exercise in vivo. J Biol Chem. 4 de septiembre de 2009;284(36):23925-34.
35. Yeo WK, McGee SL, Carey AL, Paton CD, Garnham AP, Hargreaves M, et al. Acute signalling responses to intense endurance training commenced with low or normal muscle glycogen. Exp Physiol. febrero de 2010;95(2):351-8.
36. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 $\alpha$  in human skeletal muscle. J Appl Physiol. marzo de 2009;106(3):929-34.
37. Tobina T, Yoshioka K, Hirata A, Mori S, Kiyonaga A, Tanaka H. Peroxisomal proliferator-activated receptor gamma co-activator-1 alpha gene expression increases above the lactate threshold in human skeletal muscle. J Sports Med Phys Fitness. diciembre de 2011;51(4):683-8.

**Para Citar este Artículo:**

Hebel L., Matías; Hood M., Kimmy; Aguiera A., Camilo y C. Sepúlveda Mancilla. AMPK y sus adaptaciones musculares secundarias a entrenamiento de tipo endurance e interválico. Rev. Arch. Soc. Chil. Med. Deporte. Vol. 63. Num. 2, Julio-Diciembre (2018), ISSN 0719-7322, pp. 14-23.

Las opiniones, análisis y conclusiones del autor son de su responsabilidad y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Archivos de la Sociedad Chilena de Medicina del Deporte**.

La reproducción parcial y/o total de este artículo debe hacerse con permiso de la **Revista Archivos de la Sociedad Chilena de Medicina del Deporte**.