



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Biológicas

**DESARROLLO DE UN SIMULADOR DE LA
BIOENERGÉTICA DEL EJERCICIO**

Tesis para obtener el título de
LICENCIADA EN BIOLOGÍA

PRESENTA:

MARÍA FERNANDA CAMPOS HERNÁNDEZ

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. MARÍA EUGENIA PÉREZ BONILLA

FEBRERO 2023



La presente Tesis se elaboró en el Laboratorio de Biología Interactiva de la Facultad de Ciencias Biológicas, desde el año 2019. La planeación, asesorías, desarrollo y seguimiento estuvo a cargo del Dr. Arturo Reyes Lazalde, con estatus de jubilado. Por ello actualmente la Alumna María Fernanda Campos Hernández, se encuentra asesorada, únicamente de manera administrativa, por la Dra. María Eugenia Pérez Bonilla, dentro del marco del Plan de Rescate del Nivel Medio Superior y el Programa de Regularización de Licenciatura 2022. El enfoque principal e inicial de la Tesis propuesto por el Dr. Arturo Reyes Lazalde, se mantiene, ya que la asesoría sigue siendo responsabilidad de este. Las correcciones sustanciales relacionadas con una ampliación y actualización del tema propuestas por la actual Tutora y los revisores de Tesis, Doctoranda Jessica Quintero Pérez y Dr. Jesús Ángel Tapia López, quedan plasmadas en la presentación con la que se defenderá el proyecto, pero no en el escrito del protocolo de Tesis. Las correcciones de estilo, gramática, redacción y asignación de nueva Tutora y revisores se realizaron al escrito de la Tesis que se presenta.

DEDICATORIA

A mis padres Fermín Campos e Irma Hernández por los cuidados, la educación y el amor que me han dado como hija. A mis hermanos Estefany y Esteban que me han dado su apoyo incondicional. Pero sobre todo a mi pequeño hijo Dylan, quien es la más grande motivación para seguirme superando porque al ser su ejemplo, seguirá mis pasos y logrará sus objetivos en cada etapa de su vida.

Un trabajo de tesis requiere además de ayuda, soporte moral, tanto para su realización como para no cejar en el empeño. En este sentido, quiero dedicar este trabajo a mis profesores quienes me transmitieron sus conocimientos y experiencias, a mis compañeros por sus orientaciones y a mis amigos que me brindaron su ayuda y apoyo incondicional a lo largo de esta linda carrera.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. María Eugenia Pérez Bonilla, quien supo encaminar mi interés por el conocimiento en los modelos celulares para el estudio y comprensión de la biología celular y molecular. Además de su paciencia y consejos para la culminación de este trabajo.

Al Dr. Arturo Reyes Lazalde, por su apoyo y orientación en el desarrollo de los simuladores, por su paciencia al mostrarme el uso de los modelos matemáticos y su aplicación en esta primera versión del simulador.

A mi mejor amiga Rosa Yasmin, quien ha sido una gran consejera y compañera en aquellos momentos que cambian el rumbo de una vida.

A quienes de alguna manera han contribuido a realizarme en la vida a través de los tropiezos.

ÍNDICE

RESUMEN	7
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1 Metabolismo en el ejercicio	10
1.1.1 Metabolismo anaeróbico.....	10
1.1.1.1 Metabolismo anaeróbico aláctico	10
1.1.1.1.1 Sistema de fosfágenos.....	10
1.1.1.1.2 Fosfágenos en el ejercicio	14
1.1.1.2 Metabolismo anaeróbico láctico	14
1.1.1.2.1 Glucólisis	14
1.1.1.2.2 Umbral anaeróbico	16
1.1.1.2.3 Umbral anaeróbico láctico.....	16
1.1.1.2.4 Umbral anaeróbico ventilatorio	17
1.1.1.2.5 Glucólisis y cáncer	18
1.1.2 Metabolismo aeróbico.....	18
1.1.2.1 Beta oxidación de ácidos grasos.....	18
1.1.2.1.1 Carnitina	19
1.1.2.1.2 β oxidación.....	20
1.1.2.2 Oxidación del piruvato	22
1.1.2.2.1 Ciclo de Krebs	24
1.1.2.3 Fosforilación oxidativa	25
1.1.2.3.1 Cadena de transporte de electrones.....	25
1.2. Consumo de oxígeno.....	26
2. JUSTIFICACIÓN	27
3. OBJETIVO GENERAL	27
4. OBJETIVOS PARTICULARES	28
5. MATERIALES Y MÉTODO	28
5.1 Leccionario del programa	28
5.2 Diseño de los simuladores.....	29
5.3 Modelo matemático (hidráulico).....	29
5.4 Condiciones iniciales del modelo hidráulico	30
6. RESULTADOS	31
6.1 Leccionario	31
6.1.1 Modelo clínico	36
6.1.2 Lección del modelo hidráulico tetracompartimental	39
6.1.3 Lección del modelo matemático	40
6.2 Simuladores y simulaciones	41
6.2.1 Simuladores metabólicos.....	42
6.2.1.1 Simulador aláctico (uso de fosfágenos).....	42
6.2.1.2 Simulador glucólisis anaeróbica.....	44
6.2.1.3 Simulador fosforilación oxidativa (carbohidratos y grasas)	45

6.2.2 Simuladores del consumo de oxígeno	46
6.2.2.1 Modelo cinético del consumo de oxígeno	46
6.2.2.2 Simulador de cinética de VO_2 en el ejercicio moderado.....	47
6.2.2.3 Simulador de cinética de VO_2 en el ejercicio intenso	48
6.2.2.4 Simulador del VO_2 durante el retorno al reposo	49
7. DISCUSIÓN.....	51
8. CONCLUSIONES	52
9. BIBLIOGRAFÍA	53
10. ANEXO.....	62

RESUMEN

Cuando el aprendizaje de los ciclos bioquímicos implicados en la producción de energía (ATP) es de memoria se alcanza un impacto de poca duración desconectado de los procesos fisiológicos necesarios para la subsistencia y la movilidad. Cuando el estudio de estos procesos metabólicos se asocian con actividades de interés general y médico, entonces se percibe la importancia que tienen. En este trabajo se presenta el desarrollo de un programa de cómputo interactivo compuesto de varios simuladores que asocian el proceso de consumo de oxígeno VO_2 y los cambios bioenergéticos durante el ejercicio ligero, moderado e intenso. Las ecuaciones usadas en los modelos, generalmente quedan fuera de la formación médica y de los profesionales del área de la salud en general. Un programa de cómputo que resuelva las ecuaciones diferenciales internamente para reproducir las diferentes condiciones bioenergéticas y de VO_2 en el ejercicio, resulta innovador y de gran apoyo didáctico. En este trabajo se diseñó y se desarrollaron simuladores computacionales interactivos que reproduce: (1) la curva de consumo de energía proveniente de la reserva constante de grasas (FAT), de las reservas de carbohidratos (CHO), fosfágenos (AI) y lactato (*L*) en función del tiempo basado en el modelo matemático de Sundström y cols. (2015) y (2) la cinética del consumo de oxígeno (VO_2) que relaciona la intensidad del ejercicio físico con la cantidad de oxígeno necesario para ejecutar una actividad física. Los resultados muestran el consumo de energía durante el ejercicio anaeróbico (rápido y de corta duración) y durante el ejercicio aeróbico (moderado y de alta intensidad y duración). El consumo de oxígeno (VO_2) se muestra en condiciones de ejercicio moderado e intenso y durante el retorno al reposo.

1. INTRODUCCIÓN

El gasto energético es la relación entre el consumo de energía y la energía que necesita el organismo. El músculo que comprende aproximadamente el 40 % de la masa total del organismo consume el 30 % del total. El gasto de energía varía entre las personas, independientemente del tamaño del cuerpo y la composición (Zurlo et al., 1990). Por otra parte, el músculo esquelético tiene un papel importante en el control de la glucemia, la homeostasis metabólica y es un sitio predominante de disposición de glucosa en condiciones de estímulo por insulina (80%) (DeFronzo et al., 1981). La capacidad que tiene el músculo para almacenar glucosa es cuatro veces más grande que la del hígado. Se observa una relación entre el consumo de energía, el sistema metabólico del músculo y el control homeostático de la glucosa en sangre y el peso corporal. Un entrenamiento físico bien dirigido y basado en los conocimientos de bioenergética puede resultar benéfico en la salud de la población. Un episodio de ejercicio agudo mejora la sensibilidad a la insulina hasta 48 horas después de la interrupción del ejercicio (Mikenes et al., 1988). La contracción muscular afecta directamente la homeostasis de la glucosa. Por ejemplo, el ejercicio aumenta la absorción de glucosa en el músculo esquelético por una vía independiente de insulina, el transportador GLUT4, que lleva la glucosa al sarcolema y los túbulos T (Richter et al., 2001). La comprensión de la regulación en la transferencia de la energía química entre lugares de producción y consumo en las células musculares es uno de los campos de la bioenergética de mucho interés. Se trabaja intensamente en los últimos años en dicha área, no solamente para facilitar la mejor comprensión de algunas patologías (obesidad, diabetes), sino también por su aplicación en la medicina deportiva (Matheson 2011).

Históricamente, se planteó la pregunta ¿cuál es el proceso de combustión para obtener la energía necesaria para la locomoción y el inicio del movimiento? La respuesta se construyó desde la primera mitad del siglo XIX, con experimentos en carbohidratos y ácidos grasos realizados por Liebig y Chevreul (Ferretti, 2015). El conocimiento de las vías bioquímicas del metabolismo intermedio y particularmente de la glicólisis se debió a los trabajos de (1921, 1924) (Premio Nobel en 1922). A los trabajos de Krebs y Kornberg (ciclo de Krebs) sobre la oxidación beta de ácidos grasos y la fosforilación oxidativa en la cadena de transporte de electrones (Premio Nobel en

1953) (Krebs y Komberg, 1957). Estos trabajos fueron la síntesis de las investigaciones realizadas en numerosos laboratorios donde se definieron etapas únicas hasta que se conjuntaron y describieron las vías metabólicas. La vía de la beta-oxidación fue conjuntada principalmente por Beinert (1963) (Ghisla, 2004), la vía de la fosforilación oxidativa conjuntada principalmente por Mitchell (Premio Nobel en 1978) y por Keilin (Ferretti, 2015). La historia del metabolismo oxidativo se puede encontrar en Krebs (1970). La primera vía que fue totalmente descrita fue la glucolítica y tuvo gran impacto en los inicios de la fisiología del ejercicio. Se demostró que el ácido láctico se acumulaba en el músculo producto de la glucólisis. Se formuló la primera teoría de la energía en la contracción muscular por Hill y Meyerhof (Premios Nobel de 1922) (Ferretti, 2015). De acuerdo con esta teoría la energía para la contracción muscular se obtenía de la glucólisis, el consumo de oxígeno se realizaba más tarde, durante la recuperación, donde se oxida completamente el ácido láctico acumulado y permitir la resíntesis de glucógeno. Hill llamó a este proceso, deuda de oxígeno, definida como el volumen de oxígeno consumido para alcanzar la resíntesis de glucógeno. En esos tiempos, la glucólisis fue vista como la vía energética para la contracción muscular y el metabolismo aeróbico como la vía para la recuperación. Sin embargo, no se entendía el paso de convertir energía química en trabajo mecánico. La teoría de Hill (1924) no lo explicaba. Embden y Lawaczek (1922) observaron en la contracción muscular un incremento de fosfato, sugirieron que compuestos que contienen fosfato (llamados fosfágenos) podrían jugar un papel importante en la conversión de energía química en energía mecánica. El concepto de fosfágeno fue propuesta para una nueva sustancia identificada en el músculo: la fosfocreatina (fosfato inorgánico) (Eggleton y Eggleton, 1927). Fue Lohmann (1934) que identificó al adenosintrifosfato (ATP) (fosfato orgánico) como la fuente de energía para la contracción muscular (Ferretti, 2015). En 1932, Hill reconoce que su teoría estaba equivocada y fue superada. En 1933, Margaria, Edwards y Dill refutan la teoría de Hill y sintetizan todos los conocimientos existentes en ese momento. Margaria fue el primero en nombrar el metabolismo durante el ejercicio con dos mecanismos diferentes: metabolismo aeróbico para el ejercicio de periodos largos y metabolismo anaeróbico para ejercicios explosivos por periodos de tiempo cortos (Margaria et al., 1933; Margaria, 1976).

1.1 Metabolismo en el ejercicio

Todas las respuestas fisiológicas registradas durante el ejercicio dependen de su duración y potencia (Billat, 2002). El rendimiento que se logra durante el ejercicio depende del gasto energético. La energía para el ejercicio es producto del metabolismo. Implica intercambios fisicoquímicos dentro del organismo, que producen adenosintrifosfato (ATP), necesario para su funcionamiento. Existen tres fuentes de energía para el movimiento muscular: glucógeno, ácidos grasos libres y fosfocreatina. Son tres las vías que producen ATP: metabolismo aeróbico, metabolismo anaeróbico de ácido láctico (implica acumulación de ácido láctico en sangre) y metabolismo anaeróbico aláctico (centrado en la síntesis de ATP a partir de la fosfocreatina, sin acumulación de lactato).

1.1.1 Metabolismo anaeróbico

El metabolismo anaeróbico es un proceso utilizado por las células para producir energía a partir de nutrientes en ausencia de oxígeno. Se compone del metabolismo de ácido láctico y el metabolismo aláctico.

1.1.1.1 Metabolismo anaeróbico aláctico

1.1.1.1.1 Sistema de fosfógenos

Los fosfógenos son compuestos de guanidina fosforilados, unidos al ATP por medio de una reacción reversible, catalizada por los fosfógeno quinazas (fosfógeno + MgADP + H⁺ ↔ aceptor guanidina + MgATP) (Kammermeier, 1987).

Se han identificado al menos ocho diferentes tipos de fosfógenos: (1) fosfato de arginina (AP), (2) fosfato de talasamina (ThP), (3) fosfato de creatina (PCr), (4) fosfato de glicociamina (GP), (5) fosfato de taurociamina (TP), (6) fosfato de hipotaurociamina (HTP), (7) fosfato de lombricina (LP) y (8) fosfato de ofelina (OP) (Robin, 1974). Aunque difieren en su estructura tienen un grupo característico de guanidina (Figura 1). Las enzimas encargadas de su activación y desactivación son las quinazas. Cada fosfógeno tiene su fosfoquinasa correspondiente: arginina quinasa (AK), talasamina quinasa (ThK), creatina quinasa (CK), glicociamina quinasa (GK), taurociamina quinasa (TK), hipotaurociamina quinasa (HTK), lombricina quinasa (LK) y ofelina quinasa (OK), (Van Thoai, 1972).

ESTRUCTURA DE FOSFÁGENOS			
	Glicina-P (GP)	Creatina-P (CP)	
	Arginina-P (AP)	Lombricina-P (LP)	
	Hipotaurociamina-P (HTP)	Taurociamina-P (TP)	
	Ofelina-P (OP)	Talasinina-P (ThP)	

Figura 1. Estructura química de los fosfágenos. En recuadro se observa el grupo de guanidina (modificado de Ellington, 2001).

Los fosfágenos juegan un papel fisiológico importante en el transporte de energía intracelular. Las diferencias en la difusividad intrínseca podrían tener un impacto en el papel fisiológico. El fosfato de creatina (PCr) y fosfato de glicociamina (GP) son los más pequeños (Figura 2). Tienen un coeficiente de difusión más alto. (Hubley, 1995)

La creatina es transportada a los músculos, las neuronas y otras células a través del transportador presente en la membrana plasmática (Na^+ , creatina). Se pueden encontrar en peces y en otros tipos de vertebrados superiores (Guimbal, 1994). En vertebrados, la síntesis de creatina se complementa con la absorción dietética. En los humanos, las enzimas biosintéticas se encuentran en el hígado y el páncreas (Walker, 1979).

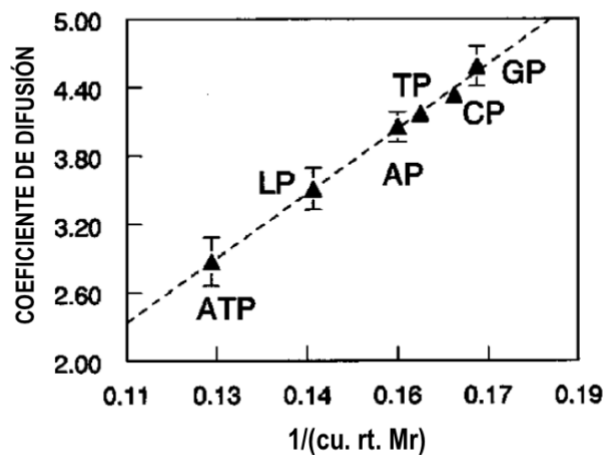


Figura 2. Gráfico del coeficiente de difusión entre fosfógenos con respecto al recíproco de la masa molecular relativa (Mr). Se observa cómo el coeficiente de difusión está relacionado con la inversa de la masa molecular relativa. GP tiene el mayor coeficiente de difusión y ATP el menor (modificado de Ellington, 2001).

Los niveles de fosfógenos en los tejidos están relacionados con las tasas máximas de renovación de ATP y capacidad oxidativa de las células. Los niveles de fósforo pueden ser bastante altos en los músculos anaerobios y fásicos. Este sistema está presente en células del tejido neuronal, miocardio y músculo esquelético (principalmente en las extremidades, para realizar movimientos voluntarios) (Wallimann et al, 1992, 2007). En el caso de las fibras musculares, los niveles de fosfógeno se correlacionan con la producción de movimiento: por ejemplo, pasar de reposo a una actividad. Los niveles de fosfógeno dentro de los músculos depende de la potencia física que ejecutan, suelen ser más altos en el músculo anaeróbico fásico.

La función principal de la creatina en el sistema de creatina quinasa (CK/PCr) es el almacenamiento temporal y espacial de la energía. El transportador de fosfocreatina acarrea la energía producida en respuesta a la señal de aquellos sitios donde se está utilizando energía. Es un mecanismo presente en células altamente desarrolladas. Para que la célula esté viva es necesario mantener en estado estable la concentración de iones; esto solamente se logra con energía (ATP). La mayor parte del fosfato de alta energía se transporta en forma de fosfocreatina (PCr) en lugar de ATP, porque difunde mejor (Bessman y Carpenter, 1985). Esto evita las restricciones difusivas del transporte de nucleótidos de adenina en los sitios de renovación de ATP (Mainwood y Rakusan, 1982). En el ejercicio, la PCr es transformada a creatina para producir energía (ATP).

Después de una contracción muscular, la resíntesis de ATP por la reacción de la creatina quinasa (CK), elimina ADP y H⁺. La creatina quinasa (CK) actúa como un regulador metabólico y como un amortiguador (Wallimann et al., 2007).

El almacenamiento de energía ocurre dentro de microcompartimentos subcelulares, funcionalmente acoplados con la producción de ATP, el consumo de ATP y con la acción de CK / PCr. Las reacciones CK pueden ejecutarse en diferentes direcciones a nivel celular: (1) fosforilación oxidativa, (2) glicólisis, (3) relación ATP/ADP citosólico y consumo de ATP citosólico. La Figura 3, muestra cada uno de estos mecanismos. La célula está esquematizada y se observa el compartimiento

mitocondrial y citosólico. En la mitocondria se produce energía (ATP) que se consume por la célula. La creatina ingresa a la célula por medio de un transportador (CRT) para ser fosforilada por la creatina quinasa mitocondrial (vía 1, en la Figura 3), la creatina quinasa del sistema glucolítico (vía 2), y la creatina quinasa citosólica. La creatina quinasa fosforilada sede el fosfato para formar ATP a partir de ADP (Walliman et al., 2011). Se trata de un proceso anaeróbico conservado.

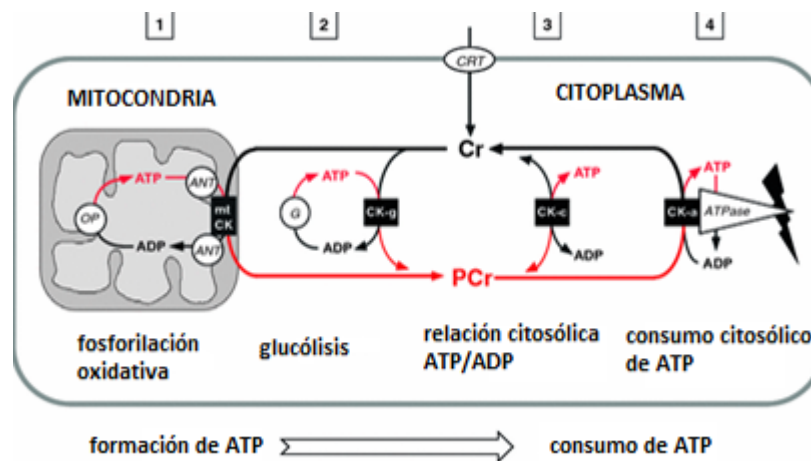


Figura 3. Sistema CK/PCr. Producción de ATP en mitocondrias, almacenamiento temporal de energía, y consumo de ATP. La creatina (CR) entra a la célula a través del transportador (CRT). Se logra un equilibrio entre los sistemas ATP/ADP y PCr/Cr mediante isoformas solubles de creatinas quinasa (CK) citosólicas: CK-c en paso 3, CK-g en paso 2 y CK-a en paso 4 y la isoforma mitocondrial (mt-CK). El sistema equilibra la producción de ATP y su consumo (modificado de Wallimann et al., 2011).

1.1.1.1.2 Fosfógenos en el ejercicio

Durante el ejercicio de alta intensidad y de corta duración se consumen por completo las reservas de fosfocreatina (PCr). La capacidad de producción de ATP se mantiene durante unos 20 a 30 segundos a 70 % del VO₂ máx. En un ejercicio de una mayor duración, esas reservas se agotarán en menos de 10 segundos (Sahlin, 1985). Ha sido de interés conocer la carga de fosfocreatina en humanos, su impacto funcional y la administración de este fosfógeno como suplemento para el rendimiento en el deporte y en la falta de él. Se sugiere que los suplementos con creatina son aconsejables cuando la actividad corresponde a ejercicios de alta intensidad y corta duración; por ejemplo, series repetidas de corta duración (Carrillo y Gilli, 2011). Sin embargo, se sabe que la producción de energía por esta vía se agota rápidamente. Dentro de este sistema encontramos la enzima mitocondrial MtCK y su expresión se

encuentra regulada junto con el estado de energía metabólica de la célula. En situaciones patológicas puede ocurrir un cambio estructural de MtCK por modificación oxidativa afectando su funcionamiento así como la sobreexpresión de esta isoenzima puede representar un mecanismo para compensar un estado de baja energía. (Schlattner et al. 2006)

1.1.1.2 Metabolismo anaeróbico láctico

El metabolismo anaeróbico se basa en la producción de adenosintrifosfato (ATP) por vías energéticas que no requieren oxígeno. La actividad física que utiliza esta vía, es el ejercicio anaeróbico. Definido por el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM), el ejercicio anaeróbico es una actividad física intensa pero de corta duración. En ausencia de oxígeno, las células forman ATP a través de la glucólisis y la fermentación. Este proceso produce una menor cantidad de ATP que su contraparte aeróbica y conduce a la acumulación de ácido láctico (Patel et al., 2017).

1.1.1.2.1 Glucólisis

La glucólisis es un proceso metabólico de diez pasos (Figura 4). Una molécula de glucosa se metaboliza en dos moléculas de piruvato con una ganancia neta de dos ATP. En una primera fase, se utilizan dos moléculas de ATP para convertir la glucosa en fructosa-1,6-bifosfato a través de reacciones secuenciales catalizadas por hexoquinasa, fosfo-glucosa isomerasa y fosfo-fructoquinasa. En una segunda fase, la fructosa-1,6-bifosfato se convierte en piruvato y se producen cuatro moléculas de ATP y dos moléculas de NADH. Finalmente, en ausencia de oxígeno, NAD^+ se regenera a partir de NADH. En este paso, el lactato deshidrogenasa (LDH) produce ácido láctico (Pelicano, 2006).

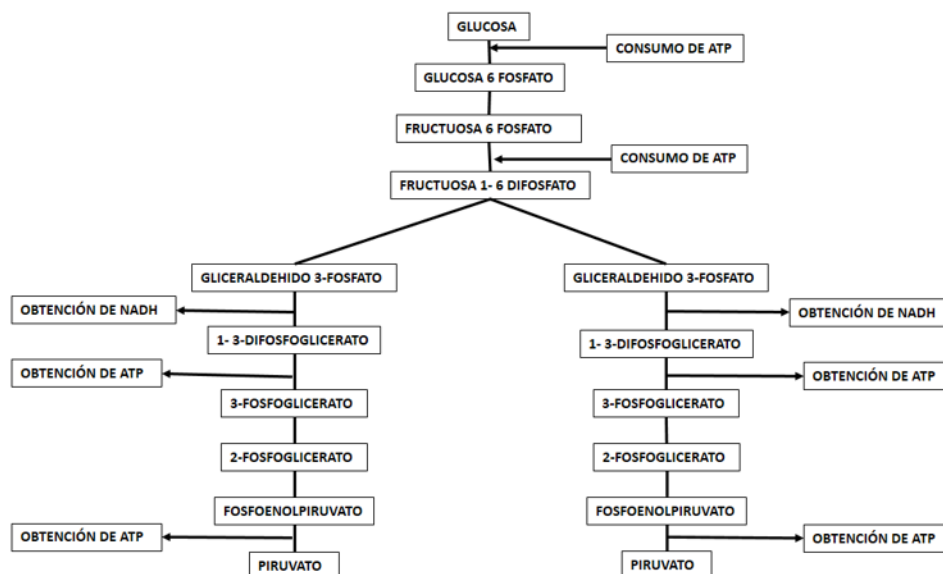


Figura 4. Proceso metabólico glucolítico para producir ATP. Al final del proceso se producen dos moléculas de piruvato que pasaran al ciclo de Krebs. Se consumen dos moléculas de ATP y se producen finalmente 6 de ATP, una ganancia de 4 moléculas de ATP. En ausencia de oxígeno, el piruvato produce ácido láctico.

El lactato o ácido láctico, producto final de la glucólisis anaeróbica, es un marcador de hipoxia en las células, tejidos y fluidos biológicos (Kucherenko et al., 2019). De acuerdo a la siguiente ecuación química, la enzima deshidrogenasa láctica (LDH) reduce el piruvato a lactato: $\text{Piruvato} + \text{NADH} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{lactato} + \text{NAD}^+$

El ácido láctico, cuando se forma, es inestable dentro del rango fisiológico del pH muscular y sanguíneo e inmediatamente más del 99 % del ácido láctico libera un protón y se disocia en aniones de lactato y protones (H^+). Durante el ejercicio muscular progresivamente incrementado, la concentración de lactato en sangre (LA) permanece relativamente constante a bajas intensidades de ejercicio (por debajo del 50-60 % del consumo máximo de oxígeno). Al aumentar la intensidad del ejercicio, la concentración de LA en la sangre comienza a aumentar de manera exponencial (Skinner y McLellan, 1980).

1.1.1.2.2 Umbral anaeróbico

En 1964 se introdujo el término "umbral anaeróbico" (AT, anaerobic threshold) al intentar definir la intensidad del ejercicio donde la producción de energía pasa de un metabolismo principalmente aeróbico a aquel que combina patrones anaeróbicos y aeróbicos; sin embargo, no evaluaron el lactato sanguíneo (Wasserman y McIlroy, 1964). Posteriormente, estudiaron los cambios en el intercambio de gases en los pulmones durante el ejercicio como parte de este tipo de umbral (Wasserman et al., 1973).

El metabolismo anaeróbico sostenido o el ejercicio anaeróbico, provoca un aumento en la acidosis metabólica y este punto de transición se define como umbral anaeróbico, (Wasserman, 1986). Este nivel de ejercicio está marcado por un aumento en la concentración de lactato acompañado de un aumento en H^+ que se transporta fuera del músculo, por la circulación, reduciendo el pH de la sangre. Este umbral se puede detectar utilizando mediciones de lactato en sangre y se conoce como umbral de lactato (LT) (Philippou et al., 2019).

Durante el ejercicio incremental a una cierta intensidad, hay un fuerte aumento no lineal en la ventilación, conocido como umbral anaeróbico ventilatorio, un aumento no lineal en la concentración de lactato en sangre, conocido como umbral de lactato (Hollman, 1959). Además de un aumento no lineal en la producción de CO_2 y un nivel de lactato arterial de 4 mM / L, conocido como inicio de acumulación de lactato en sangre (OBLA) (Yoshida et al., 1987). Así mismo hay un aumento brusco de FEO_2 (fracción de O_2 expirada) (Davis et al., 1976). Todos estos puntos se etiquetan colectivamente como umbral anaeróbico (AT).

1.1.1.2.3 Umbral anaeróbico láctico

Un aumento en la carga de trabajo produce un aumento en el porcentaje de utilización de VO_2 máx., la producción de lactato en el músculo aumenta de forma no lineal (Figura 5) (Karlsson y Jacobs, 1982). Durante la tasa de trabajo por debajo del 50–60 % la tasa de aparición y desaparición de lactato se vuelve casi igual a la absorción máxima de oxígeno, el lactato muscular no aumenta. A mayor trabajo, la tasa de producción de lactato es mayor a la tasa de desaparición (Jorfeldt et al., 1978).

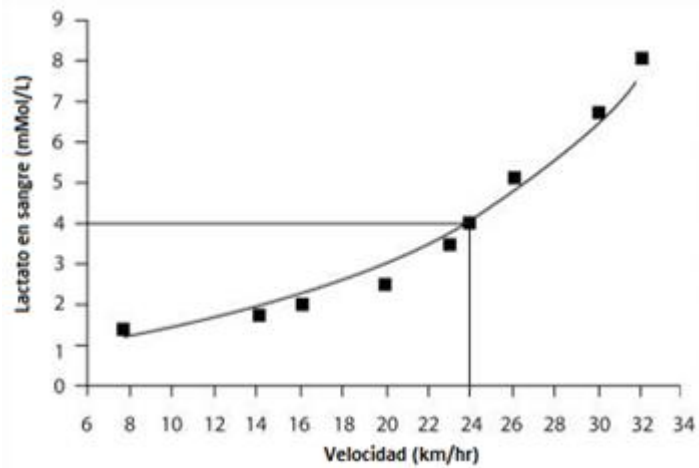


Figura 5. Aumento no lineal de lactato en sangre. A mayor velocidad mayor aumento de lactato en sangre (modificado de Ghosh y Mukhopadhaya, 2002).

1.1.1.2.4 Umbral anaeróbico ventilatorio

A medida que aumenta la intensidad del ejercicio, el ion hidrógeno (H^+) liberado del ácido láctico ya no puede ser amortiguado por las reservas de bicarbonato en la sangre, produciendo una acidosis metabólica. Este aumento en iones de hidrógeno estimula los quimiorreceptores centrales y periféricos, y se aumenta la ventilación. La relación VO_2/VE se modifica en cierto punto denominado umbral anaeróbico ventilatorio (Figura 6) (Reybrouck et al., 1986).

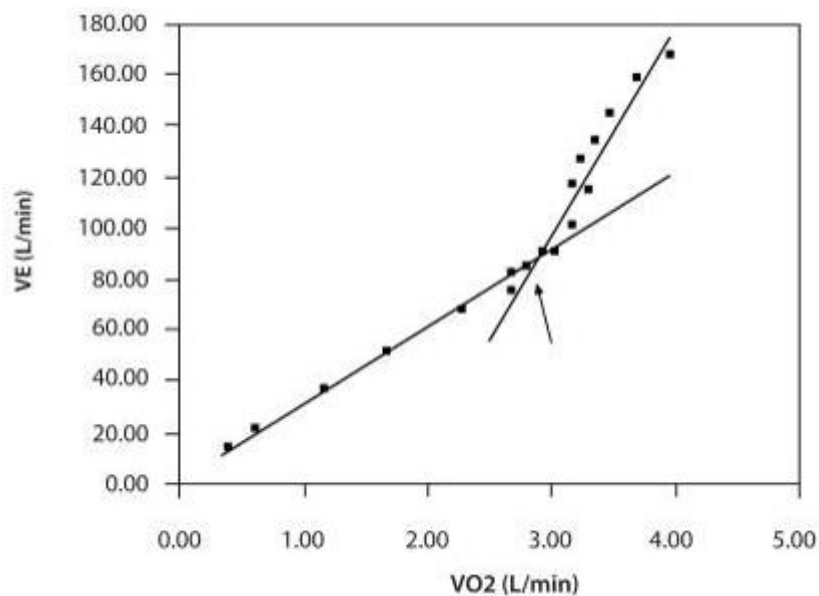


Figura 6. Umbral anaeróbico ventilatorio de un corredor de larga distancia (tomado de Ghosh y Mukhopadhaya, 2002).

1.1.1.2.5 Glucólisis y cáncer

El fenómeno del aumento de la glucólisis en las células cancerosas fue descrito por primera vez en 1930 por Otto Warburg. El autor mostró que, en comparación con las células normales, las células malignas exhiben una actividad glucolítica significativamente elevada, incluso en presencia de suficiente oxígeno, y consideró este fenómeno como la alteración metabólica más fundamental en la transformación maligna, o "el origen de las células cancerosas" (Warburg, 1956). Mantener un alto nivel de actividad glucolítica es esencial para que las células cancerosas sobrevivan y crezcan (Muñoz-Pinedo et al., 2003). Esta condición sugiere que la inhibición de la glucólisis es una estrategia terapéutica prometedora y puede tener amplias implicaciones clínicas.

1.1.2 Metabolismo aeróbico

1.1.2.1 Beta oxidación de ácidos grasos

Los ácidos grasos tienen funciones biológicas importantes. Son parte de las membranas celulares y son precursores para las moléculas de señalización. (Chen-Chen et al., 2020). Los ácidos grasos son ácidos monocarboxílicos de cadena larga. Están formados por un número par de átomos de carbono, entre 14 y 24. La metilación de un átomo de carbono produce un ácido graso de cadena impar.

Los ácidos grasos presentan una estructura química formada por un grupo carboxilo y una cadena hidrocarbonada larga (Figura 7). El último carbono de la cadena larga se denomina omega.

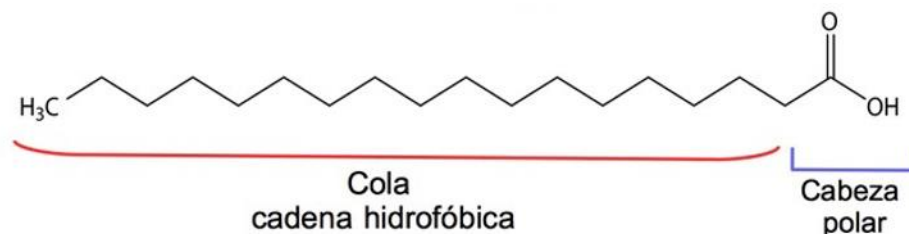


Figura 7. Esquema de un ácido graso de cadena larga. La cadena hidrocarbonada consiste en un número variable de átomos de carbono. Para una cadena larga mayor a 14 átomos. Los ácidos

grasos saturados son aquellos donde la unión entre átomos de carbono es simple. Cuando los ácidos grasos poseen dobles uniones, se denominan mono insaturados (un solo doble enlace) o poliinsaturados (dos o más dobles enlaces). La nomenclatura omega-3 significa un doble enlace a tres carbonos de distancia del carbono omega, para omega-6 corresponde a un doble enlace a una distancia de seis carbonos del carbono omega.

1.1.2.1.1 Carnitina

La carnitina es una amina cuaternaria sintetizada en hígado y riñón a partir de lisina y metionina. Esta molécula es la responsable del transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria. Estructura subcelular donde se realiza la beta-oxidación de ácidos grasos de cadena larga.

Los ácidos grasos de cadena larga son utilizados como fuente de energía. La vía catabólica llamada β -oxidación de ácidos grasos saturados de cadena lineal implica la participación de varias enzimas que producen Acetil-CoA, NADH⁺ y FADH₂ a partir de ésteres de Acil-CoA grasos (Adeva et al., 2019).

1.1.2.1.2 Beta-oxidación

La beta-oxidación de los ácidos grasos (FAO) es una ruta metabólica compleja. La vía es cíclica e involucra cuatro pasos enzimáticos que ocurren dentro de las mitocondrias (Jones et al., 2006): oxidación, hidratación, segunda oxidación y tiolisis.

I. La oxidación del ácido graso Acil-CoA por la acción de la enzima Acil-CoA deshidrogenasa cuyo FAD se reduce a FADH₂.

II. La hidratación por incorporación de una molécula de agua catalizada por la enzima enoil-CoA hidratasa para dar L-3-hidroxi-CoA.

III. La segunda oxidación catalizada por hidroxiacil-CoA deshidrogenasa, con NAD como coenzima y se produce 3-cetoacil-CoA, NADH y H⁺.

IV. Tiolisis catalizada por la tiolasa. En la última etapa de la β -oxidación, con la coenzima-A (CoA) el ácido graso de cadena larga pierde dos carbonos y la molécula

La deshidrogenasa humana de Acil-CoA está presente en los fibroblastos de músculo esquelético, corazón, hígado y piel y cataliza la mayor parte de la deshidrogenación mitocondrial en estos tejidos (Aoyama et al., 1995). El entrenamiento de resistencia aumenta el nivel intracelular de la deshidrogenasa de Acil-CoA en el músculo esquelético en comparación con el músculo esquelético no entrenado obtenido de mujeres delgadas (Horowitz et al., 2000).

Las mutaciones en cualquiera de los genes que codifican el complejo de proteína trifuncional mitocondrial (MTP) causan su deficiencia. El inicio clínico de la deficiencia de MTP generalmente ocurre durante el período neonatal o la infancia, con una edad media de presentación de 15 días a 5 meses. En raras ocasiones, la enfermedad se diagnostica durante el período prenatal o la edad adulta (Karall et al., 2015). Los pacientes con deficiencia de MTP son con frecuencia obesos o con sobrepeso, pero exhiben tolerancia normal a la glucosa a pesar de la disminución de la capacidad de oxidación de ácidos grasos (Figura 8) (Gillingham et al., 2013).

1.1.2.2 Oxidación del piruvato

Durante el ejercicio sostenido, los requerimientos de energía son mayores y es imprescindible una mayor producción de ATP. En estas condiciones, las vías metabólicas utilizan glucosa y oxígeno.

Como se mostró en la Figura 4, la reacción química final de la glucólisis anaeróbica produce dos moléculas de piruvato. La oxidación del piruvato (molécula de tres carbonos) la convierte en Acetil-CoA (molécula de dos carbonos). Esta reacción produce una molécula de NADH y una de dióxido de carbono (Figura 9). El complejo enzimático que realiza esta reacción es llamado piruvato deshidrogenasa, se trata de un blanco importante para la regulación. Con las dos moléculas de piruvato inicial se forman dos moléculas de NADH.

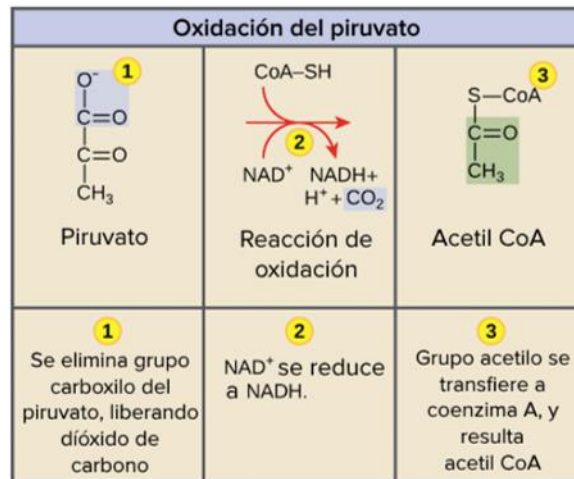


Figura 9. Oxidación del piruvato. La molécula de Acetil CoA formada ingresa al ciclo de Krebs. Sirve de unión entre la vía metabólica anaeróbica con la aeróbica.

La Figura 10, muestra un esquema de las vías metabólicas que producen Acetil CoA de tres fuentes diferentes: glucosa (vía glucólisis anaeróbica), aminoácidos y ácidos grasos de cadena larga. La molécula de Acetil CoA es necesaria para iniciar el ciclo del ácido cítrico o ciclo de Krebs. La mayor producción de energía se alcanza en condiciones aeróbicas por medio de este ciclo. A partir de las proteínas también se forma ATP, pero su contribución es despreciable durante el ejercicio (3 a 6 %). Sin embargo, puede ser importante cuando los niveles de carbohidratos son bajos. Las vías metabólicas funcionan conjuntamente, de manera integrativa. Diversos factores determinan la contribución relativa del metabolismo anaeróbico y aeróbico durante el ejercicio. Por ejemplo, al ponerse en marcha un ejercicio moderado, se pasa del reposo, con un consumo de oxígeno $\text{VO}_2 = 3.5$ (ml/kg min) a una demanda rápida de oxígeno ($\text{VO}_2 = 14$ ml/kg min) se utiliza la glucólisis anaerobia. En un ejercicio sostenido se comienza la fase aerobia con el ciclo de Krebs.

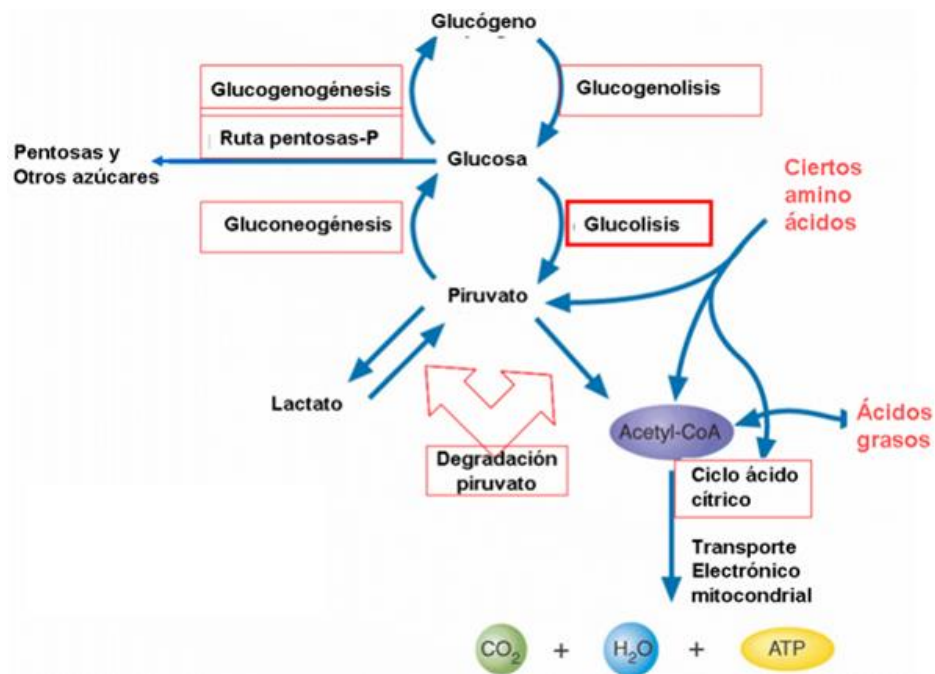


Figura 10. Esquema bioquímico de la integración de las vías metabólicas de carbohidratos. El glucógeno se transforma en piruvato por la vía de la glucólisis anaeróbica y es junto con los fosfágenos la vía inicial de producción de energía al pasar del reposo al ejercicio y a la actividad de muy corta duración. La oxidación del piruvato produce Acetil CoA que puede ser utilizada en el ciclo de Krebs. Los ácidos grasos de cadena larga producen Acetil CoA mediante la β -oxidación y es la vía usada durante el ejercicio moderado de mediana duración. El ciclo de Krebs es la vía empleada durante un ejercicio sostenido de larga duración.

1.1.2.2.1 Ciclo de Krebs

El metabolismo final de la glucosa se realiza por medio del ciclo de Krebs (ciclo del ácido cítrico). Se lleva a cabo dentro de la mitocondria y es un proceso de mayor eficiencia ya que se obtiene energía durante más tiempo comparado con el sistema de fosfágenos o el sistema anaeróbico láctico. El ciclo de Krebs consiste en ocho reacciones químicas redox. En la primera reacción química, se une la Acetil CoA con el oxalacetato para formar una molécula de seis carbonos, el citrato. Después, se produce un reacomodo de estos carbonos y se forma el isocitrato. Las siguientes dos reacciones químicas (isocitrato a α -cetoglutarato y de este a succinil CoA) liberan dos átomos de carbono y producen dióxido de carbono y NADH₂. Las enzimas isocitrato deshidrogenasa y α -cetoglutarato deshidrogenasa, que catalizan estas reacciones, son reguladoras del ciclo, lo aceleran o desaceleran según las necesidades energéticas de la célula (Martínez-Reyes y Chandel, 2020) (Figura 11). Se forma ATP

o GTP en la reacción succinil-CoA a succinato y FADH_2 cuando el succinato pasa a fumarato (Scott, 2008). Se consume H_2O cuando se pasa de fumarato a malato y nuevamente se produce NADH_2 cuando el malato pasa a oxalacetato, nuevamente se repite el ciclo. Por cada molécula de glucosa se producen dos moléculas de Acetil CoA, y son dos ciclos por cada molécula de glucosa.

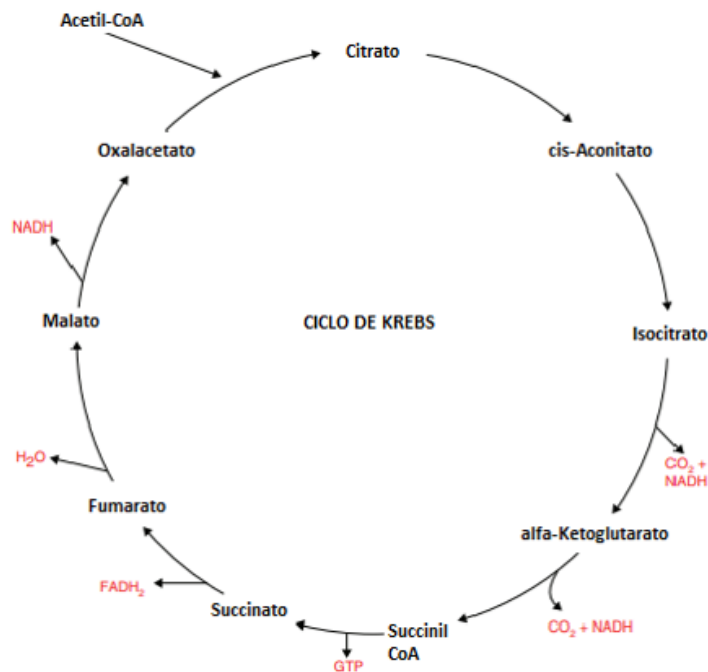


Figura 11. Ciclo de ácido cítrico. Este ciclo contiene tres reacciones químicas que producen NADH_2 , una que produce FADH_2 y otra que genera GTP o ATP según la célula de que se trate (Modificado de Scott, 2008).

1.1.2.3 Fosforilación oxidativa

Para que ocurra la fosforilación oxidativa, el piruvato debe ingresar a la matriz de las mitocondrias y pasar por una serie de reacciones químicas oxidativas conocidas como el ciclo del ácido cítrico. Las moléculas NADH_2 y FADH_2 producidas en el ciclo de Krebs, en la glucólisis anaerobia y en la β -oxidación de ácidos grasos de cadena larga donan los electrones de alta energía y establecen un gradiente en el espacio intermembrana de las mitocondrias, formando una fuente de energía potencial. La ATP sintasa (enzima transmembranal), es un complejo proteico de la membrana mitocondrial interna; permite que los protones fluyan a través de la membrana, bajando el gradiente eléctrico, produciendo ATP como consecuencia. A diferencia de la glucólisis, la fosforilación oxidativa es un productor eficiente de

energía, que genera una red de aproximadamente 36 moléculas de ATP (Nelson y Cox, 2008; Hinkle, 2005). El ATP producido por la fosforilación oxidativa de la cadena respiratoria mitocondrial cubre, en condiciones normales, más del 80 % de la necesidad de células ATP (Papa *et al.*, 2011). El potencial aeróbico se relaciona con las altas densidades mitocondriales y la eficiencia de la transferencia de oxígeno a través del sistema respiratorio (Pennycuick y Rezende, 1984).

La producción mitocondrial de ATP requiere la importación continua en mitocondrias de sustratos respiratorios, ADP y Pi y la exportación de ATP. El translocador de adenina, el transportador Pi, el transportador de piruvato, así como otros miembros de la familia de transportadores mitocondriales, trabajan continuamente para garantizar la ocurrencia normal del metabolismo de la energía celular y todos los demás procesos metabólicos que se reparten entre las mitocondrias y el citosol. (Palmieri, 2004).

1.1.2.3.1 Cadena de transporte de electrones

El concepto de la cadena respiratoria fue desarrollado por Keilin en 1966 con la identificación de los citocromos a, b y c como portadores redox en organismos aeróbicos que unen en secuencia la deshidrogenasa activadora de Wieland con la enzima activadora de oxígeno de Warburg. (Keilin, 1966).

Las transiciones entre el descanso y el trabajo en el músculo esquelético dan lugar al rango más amplio de tasas de utilización de ATP de cualquier tejido, más de 100 veces. (Wilson, 2015)

1.2 Consumo de Oxígeno

Durante el ejercicio, el consumo de oxígeno se incrementa de una manera rápida y después lento hasta llegar a un nivel máximo. Como se observa en la figura 12 por debajo del umbral láctico, la cinética del consumo de oxígeno está formada por tres fases: fase I, incrementa rápidamente y dura 10 a 25 segundos (en esta fase se utilizan los fosfágenos), fase II, incrementa lentamente hasta llegar a un máximo (se consume la glucósa disponible), fase III, corresponde al estado estable (se utiliza ac. Pirúvico de la glucólisis anaeróbica y los ac. grasos) (Hughson, 2009; Whipp *et al.*, 1982). En el ejercicio moderado, debajo del umbral láctico (fase II), la cinética de VO_2 sigue una exponencial (Barstow y Molé, 1991). El estado estable se alcanza en 2 minutos en un ejercicio ligero y en tres minutos en un ejercicio moderado.

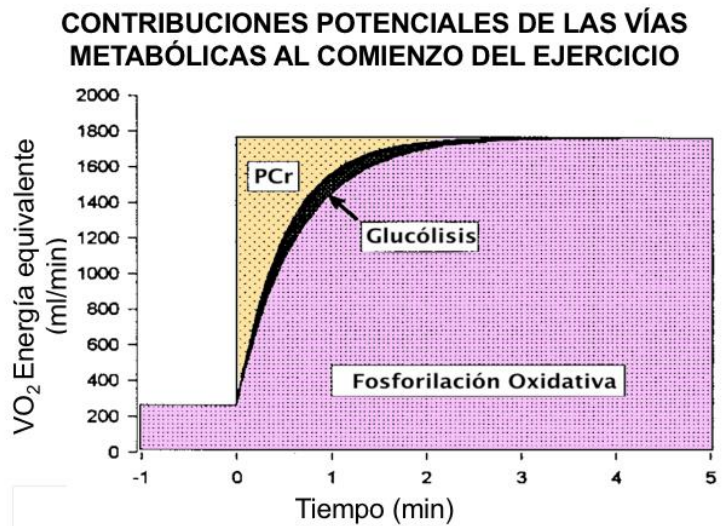


Fig.12 Esquema que ilustra las fuentes potenciales de ATP, expresadas en equivalentes de energía del VO₂, al inicio del ejercicio de intensidad moderada. Modificado de Hughson et al., 2001

El umbral de lactato (LT), se define como el punto en el cual el lactato en sangre comienza a acumularse por encima de los niveles de reposo durante el ejercicio de intensidad creciente (Weltman, 1995). Por arriba del umbral, el VO₂ presentan también tres componentes, la fase III ya no es estable, sino que sigue creciendo lentamente (Tschakovsky y Hughson, 1999). Cada fase depende de varios factores, está asociada a un proceso metabólico, primero anaerobio y después aeróbico y a mecanismos fisiológicos. El inicio de VO₂ (fase I) depende de factores cardio-respiratorios (por ejemplo: volumen sistólico, frecuencia cardiaca y diferencia de oxígeno arterio-venosa) (Jones y Poole, 2005). En la fase II se produce el consumo de oxígeno muscular, y depende de factores bioquímicos (estado enzimático en el músculo) (Whipp y Ward, 1990). En la fase III, consumo máximo de oxígeno (VO₂max) se considera crucial para la habilidad de sostener un ejercicio de intensidad alta, en esta fase se utiliza, principalmente, el metabolismo de la glucosa (Özyener et al., 2001). En la recuperación, los valores de VO₂ van disminuyendo. Durante el ejercicio moderado de intensidad graduada, la recuperación que depende del consumo de oxígeno láctico y aláctico describe una trayectoria descendente formada por dos exponenciales (Henry y DeMoor, 1956).

2. JUSTIFICACIÓN

Actualmente, muchos de los problemas de salud están relacionados con alteraciones metabólicas: sobrepeso, obesidad, diabetes e hipertensión. Problemas metabólicos causados por una mala alimentación y el sedentarismo.

Es común que las personas se sometan a prácticas de ejercicio, sin considerar su edad, estado de salud, constitución física, limitaciones metabólicas y alimentación. Práctica que tiene consecuencias desfavorables: físicas (alteraciones cardiovasculares, respiratorias, musculares) y psicológicas (cambios de conducta, bullying). El estudio conjunto de las vías metabólicas, las enfermedades asociadas al metabolismo, y los procesos energéticos generados durante el ejercicio permitirá una enseñanza-aprendizaje integrativa con una visión multidisciplinaria. El modelo matemático relacionado con la cinética energética durante el ejercicio es complejo y difícil de resolver. En este trabajo, se presenta un simulador para el estudio interactivo del proceso energético durante el ejercicio.

Las condiciones de salud de la mayoría de los mexicanos (sobrepeso, obesidad e hipertensión) implica para su atención la intervención multidisciplinaria (médicos, nutriólogos, entrenadores de ejercicio, etc.) Es conveniente que estos especialistas y las personas interesadas comprendan la relación que tienen las vías metabólicas en los diferentes tipos de ejercicios. La ocurrencia secuencial de estas vías metabólicas y cuáles son las condiciones que las comienzan, no es abordada o es poco clara. Una forma de relacionar estas vías metabólicas con la producción de energía y su uso en el ejercicio es posible con modelos matemáticos, formados por ecuaciones diferenciales con condiciones iniciales, que especifican el arranque de cada vía metabólica, dependiente del tipo de ejercicio. Las diferentes intensidades y tiempos de duración del ejercicio activan cada una de las vías metabólicas para aportar la energía necesaria.

3. OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un software interactivo e informativo que muestre al usuario los procesos metabólicos principales de obtención de energía, que se llevan a cabo dentro de las células cuando se realiza alguna actividad física.

4. OBJETIVOS PARTICULARES

- Desarrollar un Leccionario Infográfico, constituido de cuatro módulos de enseñanza para la comprensión de la curva de potencia de salida que genera diferentes almacenes de energía. La cinética del consumo de oxígeno durante la fase inicio (ON) y la fase final (OFF) del ejercicio. Además de la interacción de las vías metabólicas, el tipo de fibra muscular y la cinética del consumo de oxígeno durante la actividad física.
- Desarrollar un simulador de la cinética del consumo energético durante el ejercicio.
- Desarrollar de un simulador de la cinética del consumo de oxígeno en la fase inicial (ON), en una actividad física del tipo moderado y pesado o severo.
- Desarrollar de un simulador de la cinética del consumo de oxígeno en la fase de recuperación (OFF) después de una actividad física del tipo moderado y pesado o severo.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñaron y desarrollaron un leccionario para introducir al usuario en el tema y dos simuladores para la enseñanza-aprendizaje de: (1) las vías metabólicas que ocupa el organismo para obtener energía durante diferentes intervalos de ejercicio, (2) consumo de oxígeno durante la fase inicial y de recuperación de una actividad física. Se utilizó el programa orientado a objetos Visual Basic 6.0 para ambiente Windows ®. Se compiló el programa para ser ejecutable en Windows XP a Windows 10.

5.1 Leccionario del programa

El leccionario está constituido de diferentes pantallas agrupadas en cuatro módulos informativos: (1) metabolismo celular, (2) tipos de fibras musculares, (3) cinética del consumo de oxígeno y (4) modelo matemático e hidráulico tetracompartimental. Para el desarrollo del leccionario se emplearon ventanas como

base para colocar los demás componentes que permiten el funcionamiento del programa. Se agregaron imágenes relacionadas con el tema, acompañadas de un apartado de texto con información breve. Se colocaron botones para la libre navegación por el programa.

5.2 Diseño de los simuladores

La interfaz de los simuladores presenta del lado derecho un módulo de entrada de datos y cuatro botones: <<SIMULAR>>, <<BORRAR>>, <<REGRESAR>> Y <<MODELO>>. Con el botón simular, se inicia la simulación. El botón, regresar, abre la interfaz del menú general. El botón modelo, muestra las abreviaturas y el modelo hidráulico con las condiciones iniciales correspondientes. Del lado izquierdo, se encuentra el recuadro que despliega la potencia de salida de los diferentes sistemas metabólicos con respecto al tiempo de ejercicio o el consumo de oxígeno correspondiente.

5.3 Modelo matemático (hidráulico)

Para los simuladores se utilizó el modelo matemático de Sundström et al. (2015). Se trata de un sistema de 15 ecuaciones diferenciales relacionadas con la función de un sistema hidráulico de cuatro compartimentos como fuentes de energía: (1) almacén para fosfágenos y aláctico (*AL*), (2) almacén láctico (*L*), (3) almacén de grasas (*FAT*) y (4) almacén de carbohidratos (*CHO*) (ver anexo). El modelo matemático se resuelve para obtener el valor de potencia de salida que se genera por cada fuente de energía usada en el metabolismo, de acuerdo a la duración de la actividad física realizada, expresada matemáticamente como condiciones iniciales (Figura 13).

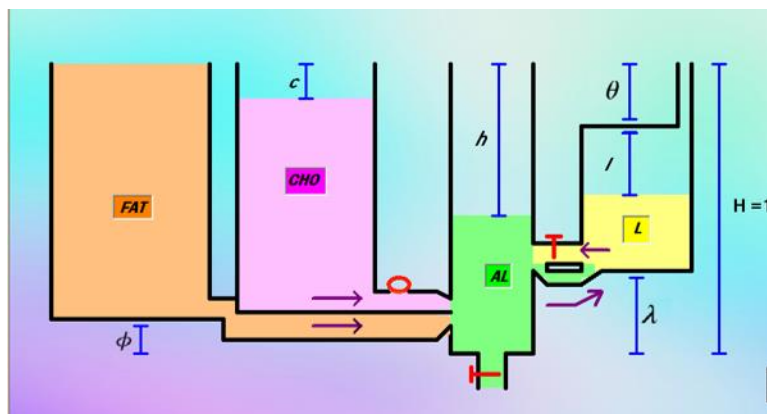


Figura 13. Modelo hidráulico del sistema bioenergético del ejercicio. Se muestran los cuatro compartimientos y su conexión entre ellos. De izquierda a derecha: Compartimiento para grasas (FAT) se considera siempre lleno. Compartimiento para la glucosa, su nivel cambia durante el metabolismo aerobio (CHO). Compartimiento de fosfágenos y aláctico (AL), corresponde a la fuente de energía que se utiliza al pasar del reposo a la actividad. Compartimiento láctico, corresponde a la actividad del metabolismo anaeróbico (L) (Modificado de Sundström et al., 2015).

5.4 Condicionales iniciales del modelo hidráulico

Durante el tiempo del ejercicio se va consumiendo energía y los niveles de cada compartimiento van cambiando de manera dinámica. La diferencia de niveles corresponde a una condición inicial para la solución del sistema de ecuaciones para los siguientes casos: (1) Fase aláctica, inicio de ejercicio o ejercicio intenso de muy corta duración, (2) Fase láctica, ejercicio de corta duración, (3) Fase de fosforilación oxidativa, ejercicio moderado y ejercicio intenso y de larga duración, (4) fase de gluconeogénesis (Figura 14, A, B, C y D, respectivamente). En los diferentes tipos de ejercicio, son varias las fuentes de energía que se encuentran activas a la vez.

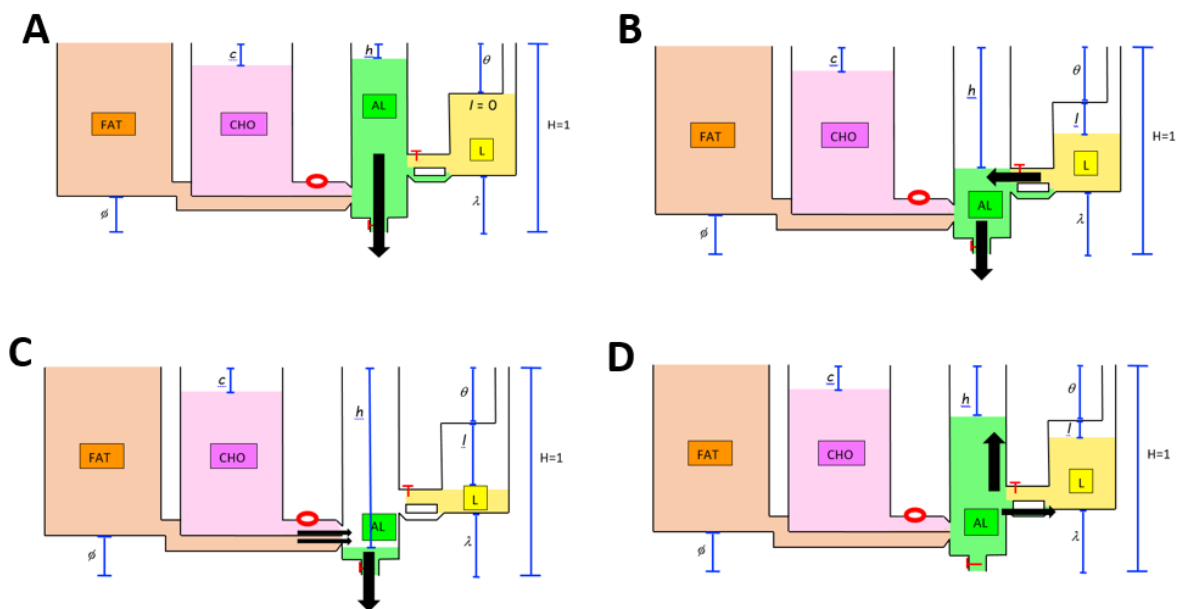


Figura 14. Fases del modelo hidráulico tetra-compartmental correspondiente a cada una de las cuatro condicionales del modelo matemático. (A) Fase aláctica, se inicia cuando el valor de h es menor que θ y l es igual a cero. (B) Fase láctica, comienza cuando el valor del nivel de θ más el nivel de l es menor al nivel de h , que a su vez es menor a $1 - \lambda$. (C) Fosforilación Oxidativa, esta fase empieza cuando $1 - \pi$ es menor al nivel h . (D) Gluconeogénesis, esta fase es válida cuando el nivel de h es menor a $\theta + l$, que a su vez es menor a $1 - \lambda$ y l tiene un valor mayor a cero (Basados en Sundström et al., 2015).

6. RESULTADOS

Se diseñó y desarrolló el programa **Rendir versión 1.0**. Es un programa de cómputo interactivo para la enseñanza-aprendizaje del metabolismo energético y el consumo de oxígeno durante el ejercicio. Está constituido por un leccionario y dos simuladores. Al iniciarse el programa aparece una ventana de interfaz con el menú principal: Leccionario, Simulador (Figura 15).



Figura 15. Pantalla de apertura del simulador RENDIR Ver. 1.0. Con el botón <<Leccionario>> se accede a las lecciones de introducción al tema. Con el botón <<Simulador>> se accede al menú de simuladores.

6.1 Leccionario

La interfaz del leccionario muestra un menú con los diferentes apartados que se tratan en el programa: Modelo bioenergético, Modelo clínico, Modelo hidráulico y Modelo matemático (Figura 16).

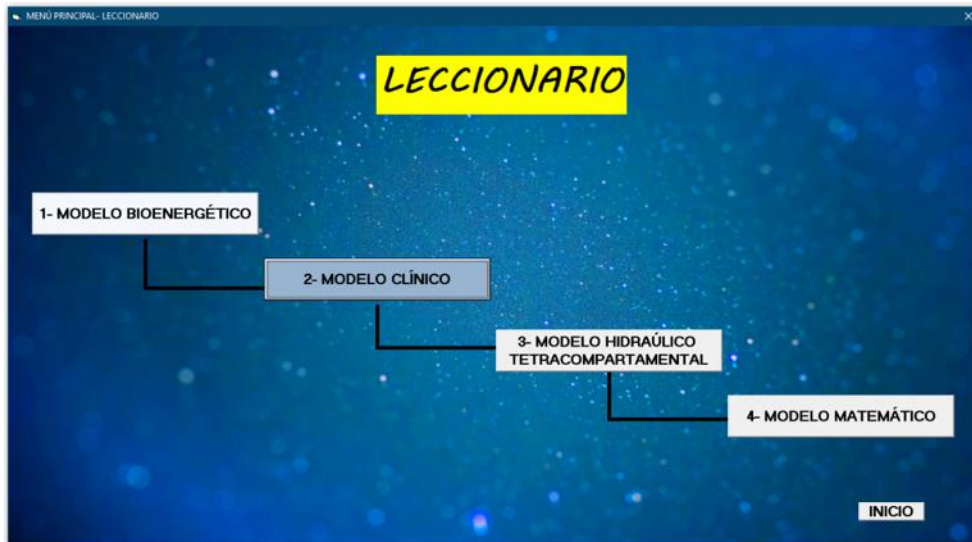


Figura 16. Menú del leccionario.

El botón <<MODELO BIOENERGÉTICO>> permite el acceso al submenú de las diferentes vías metabólicas. Las cuales corresponden al metabolismo anaeróbico aláctico determinado por los fosfágenos, el metabolismo anaeróbico láctico relacionado con la glucólisis anaeróbica y el metabolismo aeróbico correspondiente a la glucólisis aeróbica y la β oxidación de grasas de cadena larga junto con la fosforilación oxidativa (Figura 17).

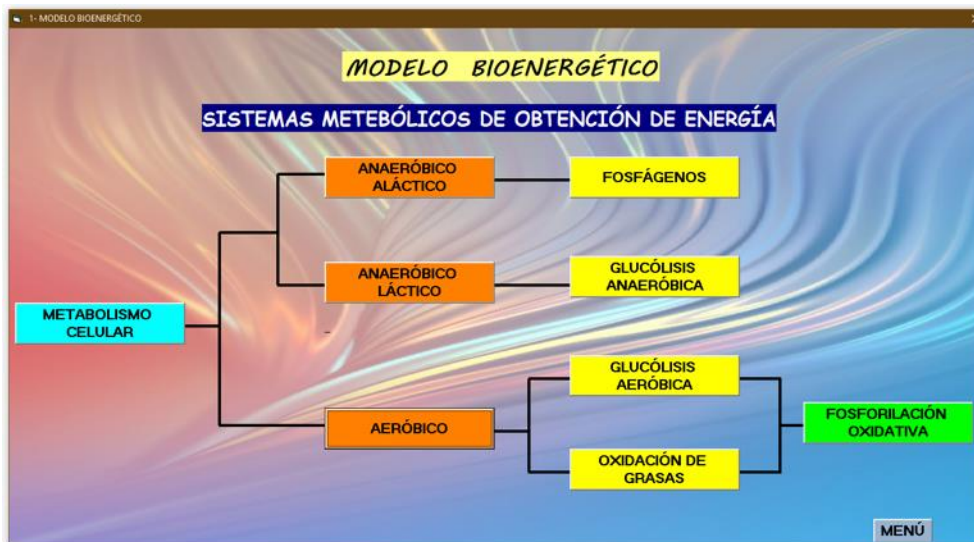


Figura 17. Submenú del modelo bioenergético. De manera esquemática se muestra al usuario dos vías metabólicas anaeróbicas y una vía aeróbica, en color naranja. Las cuatro fuentes de energía y el proceso que se lleva a cabo en cada una de ellas en color amarillo. La glucólisis aeróbica de carbohidratos y la fosforilación oxidativa conjunta en color verde.

La figura 18, muestra la lección que corresponde al metabolismo celular en general. Aquí se describen brevemente el catabolismo y el anabolismo, procesos que sin importar el sustrato o metabolito que se genere ocurren y se entrelazan en las diferentes vías metabólicas.

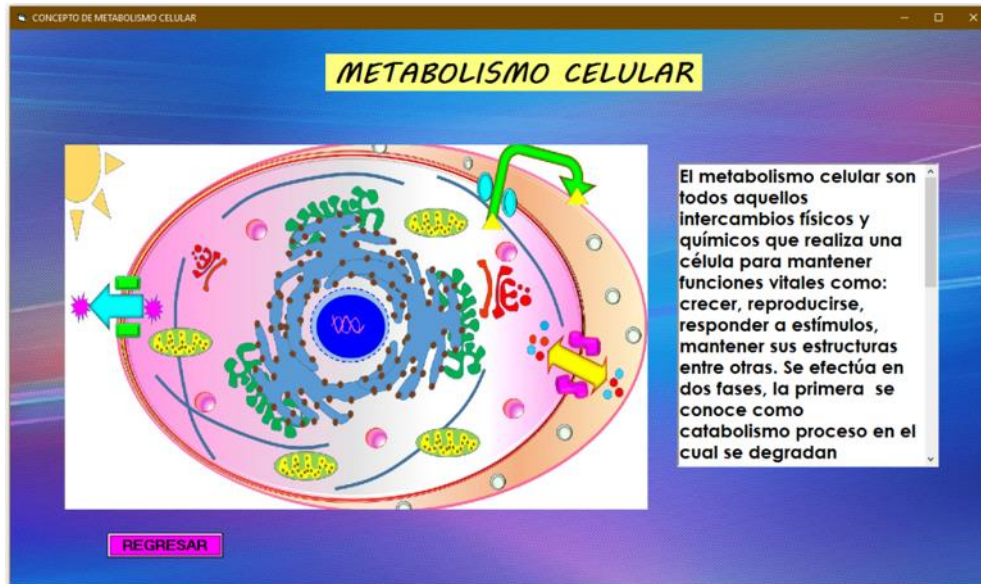


Figura 18. Lección del metabolismo celular. De manera introductoria se muestra al usuario una información breve y concisa del metabolismo de una célula para obtener energía y su respectivo esquema ilustrativo.

En la lección relacionada con el metabolismo anaeróbico aláctico explica de manera general la energía que proporciona en un ejercicio de alta intensidad y de muy corta duración. Indica el tipo de fibra muscular que ocupa este sistema (Figura 19A). Los fosfágenos son la fuente principal para la producción de energía. La lección de la Figura 19 B, muestra la estructura de la molécula de fosfágeno y los mecanismos de síntesis y degradación de la molécula.

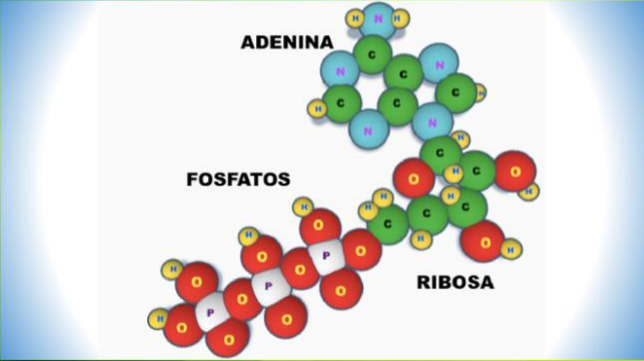
NADH₂ y una explicación se muestran en (B). En condiciones de falta o baja presencia de oxígeno se produce ácido láctico. Esta reacción química le confiere el nombre de sistema anaeróbico láctico.

A

VIA METABÓLICA ANAERÓBICA LÁCTICA

ANAERÓBICO LÁCTICO

COMPOSICIÓN MOLECULAR DEL ADENOSIN DE TRIFOSFATO (ATP)



ADENINA
FOSFATOS
RIBOSA

Cuando la actividad aumenta de intensidad o se prolonga en por lo menos 3 minutos, esta vía entra en función alcanzando su máxima tasa de producción de ATP, generando la cantidad de energía necesaria para seguir con el ejercicio a través del proceso llamado glucólisis anaeróbico. Recibe el nombre de anaeróbico láctico, por la generación del residuo...

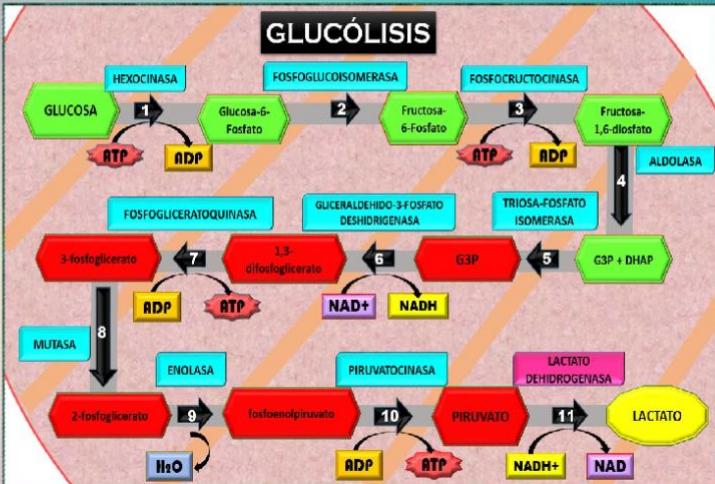
REGRESAR

B

SISTEMA BIOENERGÉTICO LÁCTICO- TRANSPORTADORES DE ELECTRONES Y ÁCIDO LÁCTICO

GLUCÓLISIS ANAERÓBICA

Utiliza como sustrato glucosa y significa "Ruptura de la glucosa", se lleva a cabo en el citoplasma celular por acción de varias enzimas. En diez pasos enzimáticos una molécula de glucosa pasa a ser 2 moléculas de piruvato, y debido a la ausencia de oxígeno en la reacción, se añade una enzima más que



GLUCÓLISIS

1. GLUCOSA → Glucosa-6-Fosfato (Enzima: HEXOCINASA, ATP → ADP)
 2. Glucosa-6-Fosfato → Fructosa-6-Fosfato (Enzima: FOSFOGLUCOISOMERASA)
 3. Fructosa-6-Fosfato → Fructosa-1,6-difosfato (Enzima: FOSFOFRUCTOQUINASA, ATP → ADP)
 4. Fructosa-1,6-difosfato → G3P + DHAP (Enzima: ALDOLASA)
 5. G3P + DHAP → G3P (Enzima: TRIOSA-FOSFATO ISOMERASA)
 6. G3P → 1,3-difosfoglicerato (Enzima: GUCERALDEHIDO-3-FOSFATO DESHIDROGENASA, NAD⁺ → NADH)
 7. 1,3-difosfoglicerato → 3-fosfoglicerato (Enzima: FOSFOGLICERATOQUINASA, ADP → ATP)
 8. 3-fosfoglicerato → 2-fosfoglicerato (Enzima: MUTASA)
 9. 2-fosfoglicerato → fosfoenolpiruvato (Enzima: ENOLASA, H₂O)
 10. fosfoenolpiruvato → PIRUVATO (Enzima: PIRUVATOQUINASA, ADP → ATP)
 11. PIRUVATO → LACTATO (Enzima: LACTATO DEHIDROGENASA, NADH → NAD)

REGRESAR

Figura 20. Lecciones de la glucólisis anaeróbica. (A) Molécula de ATP. (B) vía metabólica de la glucólisis anaeróbica. Durante el ejercicio mayor a tres minutos, esta vía es activada. Cuando el ácido láctico se acumula, se produce fatiga muscular.

Las vías metabólicas aeróbicas son expuestas en cuatro lecciones. Una de carácter general, una dedicada a la β oxidación, una más al ciclo del ácido cítrico y se

concluye con la fosforilación oxidativa. Cada interfaz está formada por un esquema que ilustra la vía correspondiente y una descripción del proceso de obtención de ATP, NADH₂ y FADH₂. En el ejercicio moderado se inicia la β oxidación y en seguida el ciclo de Krebs. Cada vía continuada por la fosforilación oxidativa en la cadena respiratoria (Figura 21).

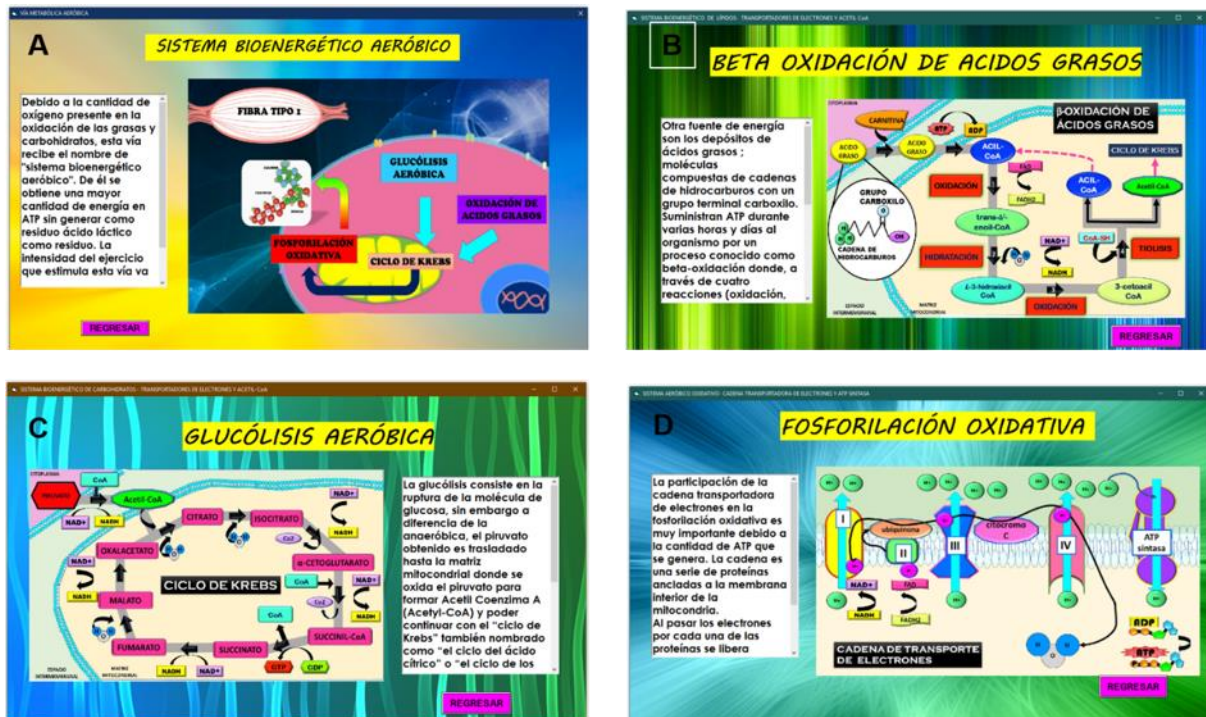


Figura 21. Lecciones de las vías metabólicas aeróbicas. (A) Esquema general de la interacción entre las vías metabólicas aeróbicas. (B) Esquema de las reacciones enzimáticas de la β oxidación y su continuidad con el ciclo de Krebs. (C) Esquema de las reacciones enzimáticas en el ciclo de Krebs. (D) Esquema del transporte de electrones de alta energía y su producción de ATP a partir del NADH₂ y FADH₂.

6.1.1 Modelo clínico

El siguiente módulo del leccionario corresponde al tópico de ejercicio y entrenamiento físico. Se accede a un menú principal: fibras musculares, ejercicio aeróbico y anaeróbico y consumo de oxígeno (Figura 22).



Figura 22. Menú principal del módulo clínico. Cada botón del menú permite el acceso a la lección correspondiente.

La lección sobre fibras Musculares presenta una tabla con información básica sobre los tipos de fibras musculares que se han descrito en el ser humano, así como las similitudes y diferencias. En el texto se señala que dependiendo de la característica física, genética o metabólica, es la clasificación del tipo de fibra y como el deporte contribuye a desarrollar alguno de los tres tipos musculares expuestos (Figura 23).

FIBRAS MUSCULO ESQUELÉTICAS

El músculo esquelético encargado de llevar a cabo la actividad locomotora de un organismo está conformado de fibras musculares y su clasificación depende de tres aspectos diferentes, el primero es por su velocidad de contracción: rápidas y lentas, la segunda se da por la estructura de la cadena pesada de miosina: tipo 1, 2a y 2x y finalmente la tercera se da por el metabolismo dominante que

FIBRAS MUSCULARES			
TIPO	TIPO1	TIPO2 A	TIPO 2X
MIOSINA	MYHC-1	MYHC-2A	MYHC-2X
GEN	MYH7	MYH2	MYH1
VELOCIDAD DE CONTRACCIÓN	LENTA	RÁPIDA	RÁPIDA
METABOLISMO	OXIDATIVO	OXIDATIVO/GLUCOLÍTICO	GLUCOLÍTICO
PORCENTAJE DE MITOCONDRIAS	MAYOR	PUNTO INTERMEDIO	MENOR
FATIGA	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE
POTENCIA DE SALIDA	DEBIL	INTERMEDIO	FUERTE
CAPACIDAD DE RESISTENCIA	ALTA	INTERMEDIO	BAJA
UMBRAL DE RECLUTAMIENTO	TODAS LAS INTENSIDADES	>40 % VO2 máx	>75 % VO2 máx
EJEMPLO DEPORTE RELACIONADO	CORREDORES DE DISTANCIA	VELOCISTAS	LEVANTAMIENTO DE PESAS
COLORACIÓN POR MIOSINA			

REGRESAR

Figura 23. Lección sobre tipos de fibras músculo esqueléticas. En la tabla se comparan características como el porcentaje de mitocondrias, la respuesta de fatiga, la potencia de salida, la capacidad de resistencia, el umbral de reclutamiento, el deporte relacionado y la coloración que adquiere la fibra por

la presencia de miosina. Se consideraron tres tipos de fibras musculares de acuerdo con la estructura de la cadena pesada de miosina.

Lección del ejercicio y entrenamiento. En esta lección se describe con una tabla la actividad física del tipo aeróbico y anaeróbico con sus respectivas diferencias. Esta división se elaboró considerando el metabolismo bioenergético. Se incluyeron características como, la resistencia, las contracciones e intensidad cuando se realiza ciertos ejercicios, así como el tipo de fibra muscular que se involucra, el sustrato del cual se obtiene energía, el tiempo y ejemplos de ejercicios que se pueden hacer en el deporte (Figura 24).

The screenshot shows a presentation slide with a dark background and a yellow title bar that reads "EJERCICIO Y ENTRENAMIENTO". Below the title is a table comparing two types of exercise: "EJERCICIO ANAERÓBICO (RESISTANTE)" and "EJERCICIO AERÓBICO (ENDURANTE)". To the left of the table is a text box with a white background and black text. At the bottom right of the slide is a yellow button that says "REGRESAR".

	EJERCICIO ANAERÓBICO (RESISTANTE)	EJERCICIO AERÓBICO (ENDURANTE)
Contracciones	BAJA FRECUENCIA	REPETIDAS Y SOSTENIDAS
Intensidad	ALTA	LEVE A MODERADA
Resistencia	BAJA	ALTA
Fatiga	APARECE RAPIDAMENTE	SE PROLONGA SU APARICIÓN
Producción de Fuerza	ALTA	BAJA
% que ocupa de la potencia máxima	≈80% / AL INSTANTE	≈30% / SE MANTIENE
Fibras musculares que participan	FIBRAS TIPO I	FIBRAS TIPO II
Metabolismo	GLUCOLÍTICO	OXIDATIVO
Sustrato para generar energía	CARBOHIDRATOS / GLUCOSA EN SANGRE / FOSFOCREATINA	ÁCIDOS GRASOS / GLUCOSA HEPÁTICA
Tolerancia a Lactato	MEDIA A BAJA	ALTA
Biogénesis mitocondrial	BAJO	ALTO
Hipertrofia muscular	SÍNTESIS DE PROTEÍNAS MUSCULARES	SIN CAMBIO
Aumento en la masa muscular	GRAN EFECTO	PEQUEÑO EFECTO
Aumento en el V _{O2} (Max)	PEQUEÑO EFECTO	GRAN EFECTO
Tiempo de entrenamiento efectivo	3-6 MESES	4-6 MESES
Tiempo de activación de sistema	DE 0 A 5 MINUTOS	DESPUÉS DE LOS 5 MINUTOS
Tiempo de ejercicio recomendado	BLOQUES DE 24 MINUTOS POR DÍA (ACTIVIDAD 30 SEG/4 MIN DE DESCANSO)	ACTIVIDAD LEVE 150 MIN SEMANALES/ ACTIVIDAD MODERADA 75 MIN SEMANALES
Tipo de ejercicio	LEVANTAMIENTO DE PESAS / CULTURISMO / CARRERAS DE VELOCIDAD/ HIIT	CORRER LARGAS DISTANCIAS / ANDAR EN BICICLETA / NADAR/ CAMINAR / BAILAR / SENDERISMO / TROTAR
Beneficios a la salud	BENEFICIOS MUSCULOESQUELÉTICOS	BENEFICIOS CARDIORESPIRATORIOS

En deportistas el entrenamiento constante es importante para aumentar la resistencia, la fase de consumo de oxígeno y el porcentaje del tipo de fibra muscular, ya que están involucrados en la realización

REGRESAR

Figura 24. Lección de Ejercicio y Entrenamiento. En la tabla se comparan características que diferencian de acuerdo con el metabolismo utilizado, las actividades físicas del tipo anaeróbica y aeróbica. Relacionando la bioenergética, el tipo de fibra muscular y la cinética del consumo de oxígeno empleado durante las actividades físicas que se realizan dentro o fuera del deporte.

En la tercera lección, se presenta como en el deporte, la duración y la intensidad, se relaciona con la cinética del consumo de oxígeno. Durante el ejercicio, la necesidad de un mayor consumo de oxígeno, aumentar la frecuencia cardiaca. La cinética del consumo de oxígeno se muestra en la Figura 25.

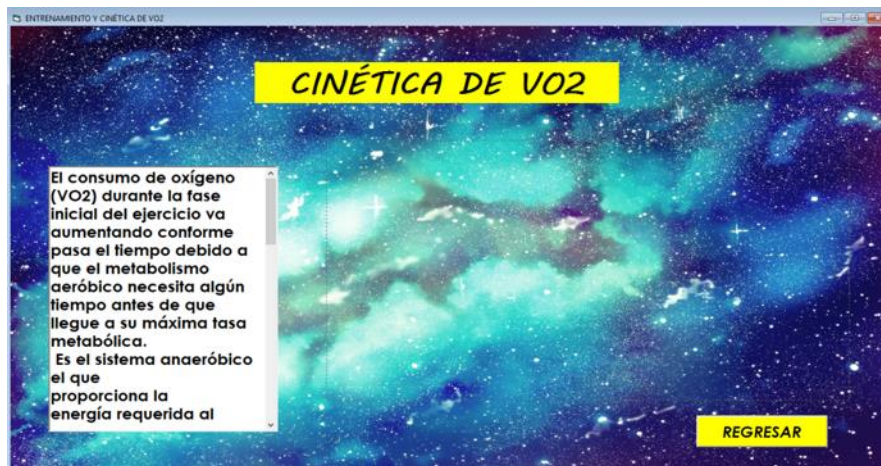


Figura 25. Cinética del consumo de oxígeno. El esquema muestra cómo cambia el consumo de oxígeno con el tiempo de ejercicio. El recuadro de texto describe las diferentes fases de este consumo de oxígeno.

6.1.2 Lección del modelo hidráulico tetracompartimental

Este módulo del leccionario permite al usuario explorar las condiciones iniciales en cada actividad física. Relaciona las vías metabólicas bioenergéticas con cuatro compartimentos que almacenan el combustible que permite a la fibra muscular ejecutar movimiento. La capacidad de llenado y de vaciado de los compartimentos, depende de la intensidad y la duración de la actividad física realizada (Figura 26).

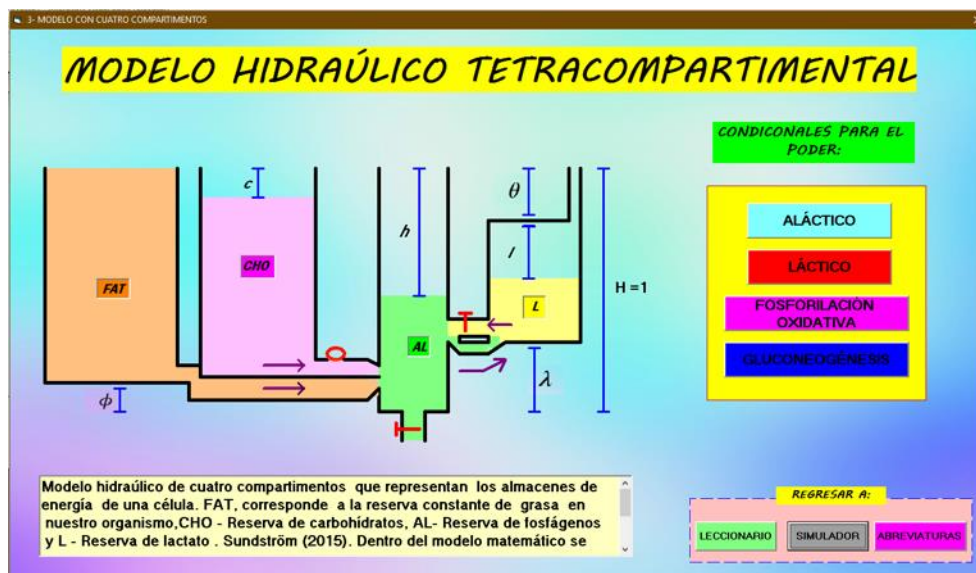


Figura 26. Lección de las condiciones dinámicas del modelo hidráulico tetracompartimental. El esquema muestra los cuatro compartimentos con diferentes niveles. El primer suministro de energía es proporcionado por el almacén AL. La segunda fuente de energía es proporcionada por el almacén L. Los botones: Aláctico, Láctico, Fosforilación oxidativa y Gluconeogénesis dan acceso a las condiciones iniciales de cada proceso. Los tres botones inferiores permiten acceder al leccionario, simulador y abreviaturas del modelo.

6.1.3 Lección del modelo matemático

La figura 26, corresponde a la interfaz donde se muestran las ecuaciones diferenciales utilizadas para los simuladores (Sundström et al., 2015).

MODELO MATEMÁTICO TETRACOMPARTIMENTAL

15 ECUACIONES DIFERENCIALES ORDINARIAS DE PRIMER ORDEN QUE CORRESPONDEN A LA CURVA DE ENERGÍA ADMINISTRADA DURANTE UNA ACTIVIDAD FÍSICA

(1) $P = PFAT + PCHO + PAL + PL = PFAT + PCHO + AAL \frac{dh}{dt} + AL \frac{dl}{dt}$

(2) $ACHO \frac{dc}{dt} = PCHO$

(3) $PCHO = M0 \frac{h}{1-\phi} - PFAT$

(4) $PFAT = \frac{1-\phi-c}{1-\phi} MFAT1 \text{sen} \left[\left(h \frac{\pi(\frac{1}{\sigma 1})}{\pi+2\delta 1} + \delta 1 + \tau 1 \right) \sigma 1 \right] + \frac{c}{1-\phi} MFAT2 \text{sen} \left[\left(h \frac{\pi(\frac{1}{\sigma 2})}{\pi+2\delta 2} + \delta 2 + \tau 2 \right) \sigma 2 \right]$

(5) if $PFAT > M0 \frac{h}{1-\phi}$, $\rightarrow ACHO \frac{dc}{dt} = 0$ y $PFAT = M0 \frac{h}{1-\phi}$

(6) if $PFAT < 0$, $\rightarrow ACHO \frac{dc}{dt} = M0 \frac{h}{1-\phi}$ y $PFAT = 0$

(7) $AL \frac{dl}{dt} = PL = ML \frac{1-\phi-c}{1-\phi} + \frac{h-O-l}{1-O-\lambda}$

(8) $ACHO \frac{dc}{dt} = PCHO + 16 AL \frac{dl}{dt}$

(9) if $PFAT > M0 \frac{h}{1-\phi}$, $\rightarrow ACHO \frac{dc}{dt} = 16 AL \frac{dl}{dt}$ y $PFAT = M0 \frac{h}{1-\phi}$

(10) if $PFAT < 0$, $\rightarrow ACHO \frac{dc}{dt} = M0 \frac{h}{1-\phi} + 16 AL \frac{dl}{dt}$ y $PFAT = 0$

(11) $AL \frac{dl}{dt} = PR = MR \frac{h-\phi-l}{1-\lambda}$

(12) $AL \frac{dl}{dt} = PL = ML \frac{1-\phi-c}{1-\phi} + \frac{1-O-\lambda-l}{1-O-\lambda}$

(13) $PCHO = M0 - PFAT$

(14) if $PFAT > M0$, $\rightarrow ACHO \frac{dc}{dt} = 16 AL \frac{dl}{dt}$ y $PFAT = 0$

(15) if $PFAT < 0$, $\rightarrow ACHO \frac{dc}{dt} = M0 + 16 AL \frac{dl}{dt}$ y $PFAT = 0$

REGRESAR

Figura 27. Modelo matemático. Las ecuaciones relacionan los diferentes niveles “hidráulicos” con la energía de salida para cada compartimiento.

Las definiciones de las variables y parámetros del modelo matemático hidráulico se muestran en la Figura 28. Se expone el nombre de los almacenes (FAT, CHO, AL y L) y sus niveles (c , h , l , ϕ , θ y λ). Las variables de salida (PFAT, PCHO, PFAT+PCHO, PAL, PL y PR). Las tasas máximas metabólicas (ML, M0, MFAT1 Y MFAT2). Los parámetros matemáticos de las curvas ($\delta 1$, $\delta 2$, $\sigma 1$, $\sigma 2$, $\tau 1$ y $\tau 2$).

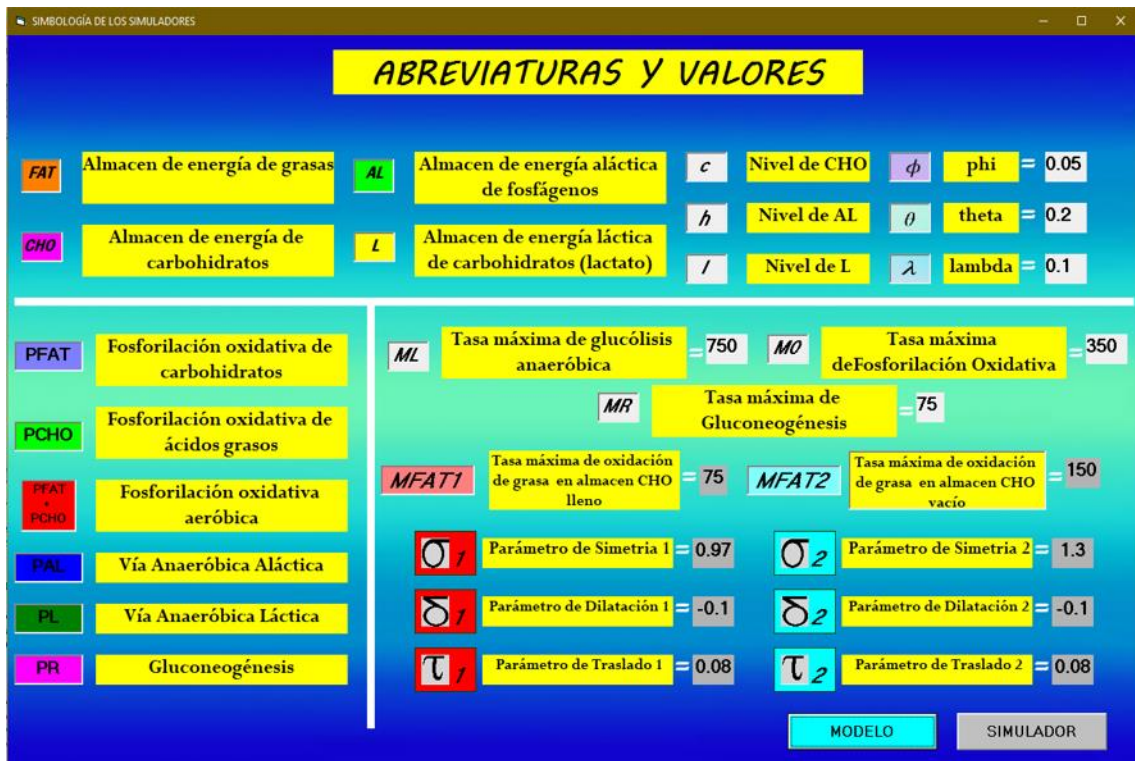


Figura 28. Abreviaturas y valores de las variables y parámetros de modelo matemático. Los valores presentados corresponden a valores constantes.

6.2 Simuladores y simulaciones

La interfaz de los simuladores contiene el menú principal: (1) Poder Aláctico, (2) Poder Láctico, (3) Fosforilación oxidativa, (4) Gluconeogénesis y (5) Consumo de oxígeno (Figura 29).



Figura 29. Menú principal de simuladores. Con cada botón se accede a los simuladores correspondientes.

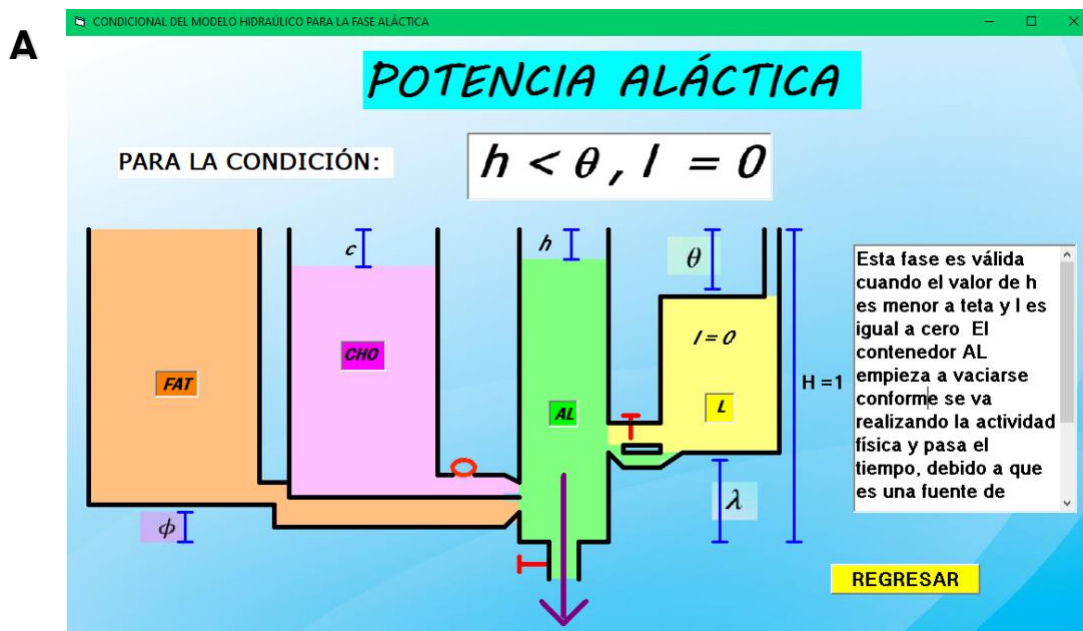
6.2.1 Simuladores metabólicos

6.2.1.1 Simulador aláctico (uso de fosfágenos)

La interfaz del simulador se divide en dos módulos: (1) Módulo de ingreso de datos y (2) Módulo de graficado (Figura 30). Los datos para la simulación son: Tasa máxima de fosforilación oxidativa (MO) = 350 W y Nivel del compartimento AL (h). Se mantienen valores constantes para los parámetros: Tasa máxima de oxidación de grasa ($MFAT1$) = 75 W, Parámetro 1 de Simetría ($\sigma1$) = 0.97, Parámetro 1 de Dilatación ($\delta1$) = -0.1, Parámetro 1 de Traslado ($\tau1$) = 0.08, para la tasa de oxidación de grasas cuando las reservas de carbohidratos están vacío: Tasa máxima de oxidación de grasa ($MFAT2$) = 150 W, Parámetro 2 de Simetría ($\sigma2$) = 1.3, Parámetro 2 de Dilatación ($\delta2$) = -0.1, Parámetro 2 de Traslado ($\tau2$) = 0.08.

Los niveles iniciales son: h tiene un valor menor a θ y el valor del nivel de l es igual a cero. La primera fuente de energía se obtiene del compartimento AL . Conforme se va vaciando este almacén, el nivel de h va a ir aumentando de valor en el tiempo.

En la simulación se observa un inicio con alto contenido de energía potencial de los fosfágenos que disminuye muy rápidamente. Este proceso se activa al pasar del reposo al movimiento y en el inicio de ejercicios rápidos y de muy corta duración (por ejemplo, levantar pesas).



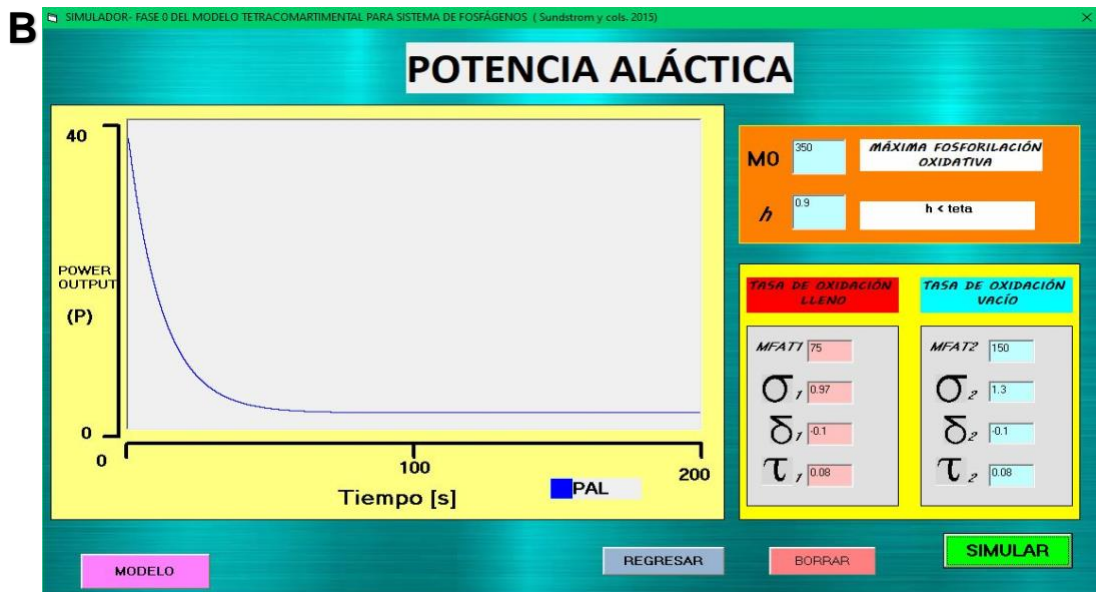
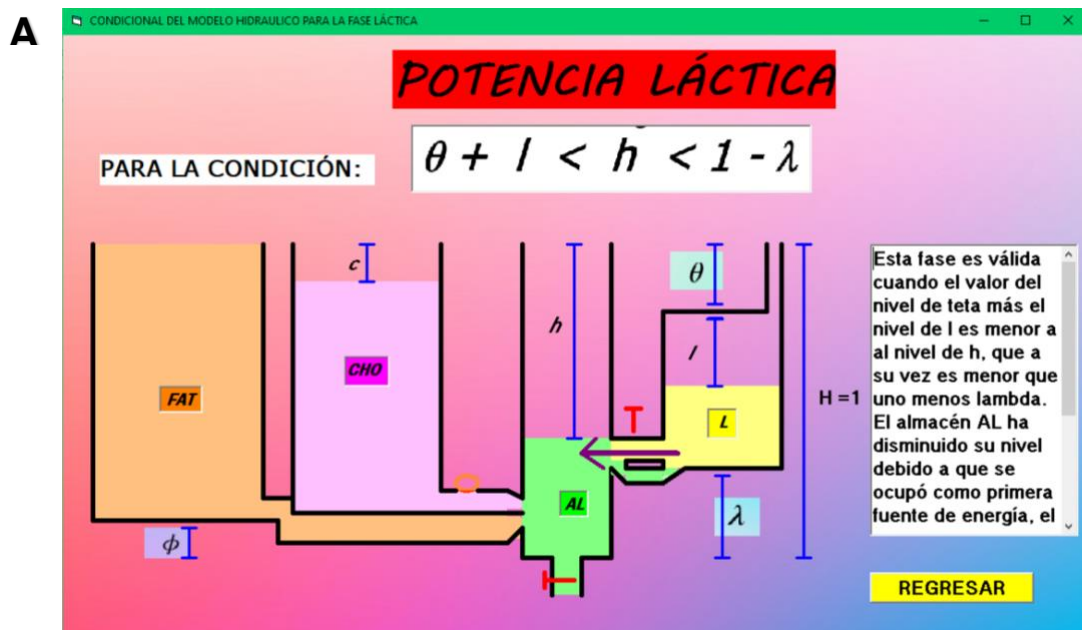


Figura 30. Simulador del poder aláctico y condiciones iniciales. (A) Niveles iniciales: El compartimiento AL está más lleno que el compartimiento L. (B) Simulación del consumo de energía proporcionada por el almacén de fosfágenos. Se observa una disminución muy rápida de la energía.

6.2.1.2 Simulador glicólisis anaeróbica

Al inicio del movimiento, los fosfágenos son rápidamente utilizados. Cuando la altura del almacén AL disminuye y se hace menor que la altura del almacén L, comienza la glucólisis anaeróbica (Figura 31 A). El simulador “Poder Láctico” muestra cómo en ese instante la energía producto de la glucólisis anaeróbica se incrementa hasta alcanzar un máximo y en seguida disminuye (Figura 31 B).



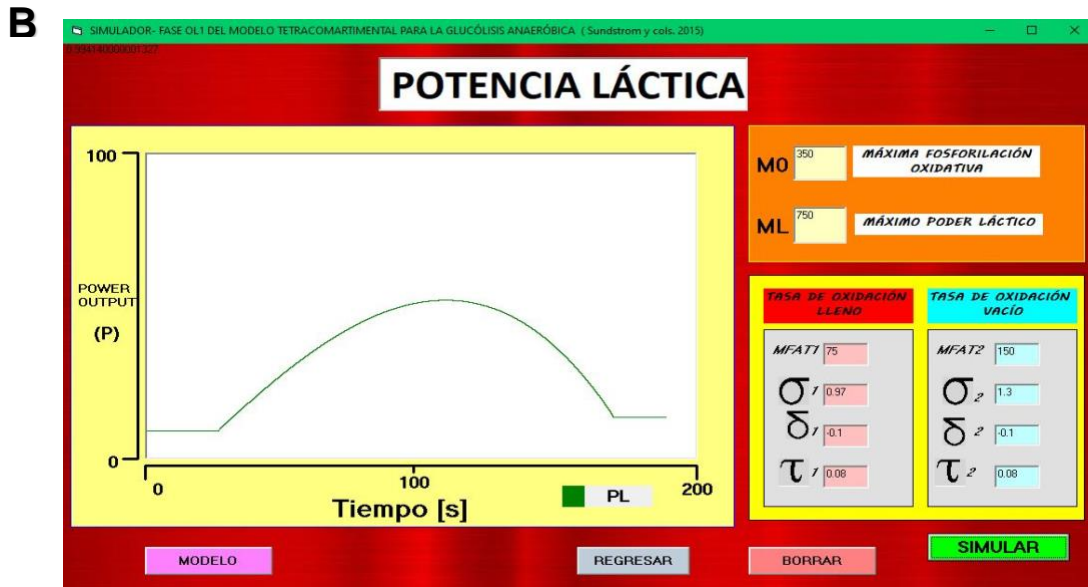
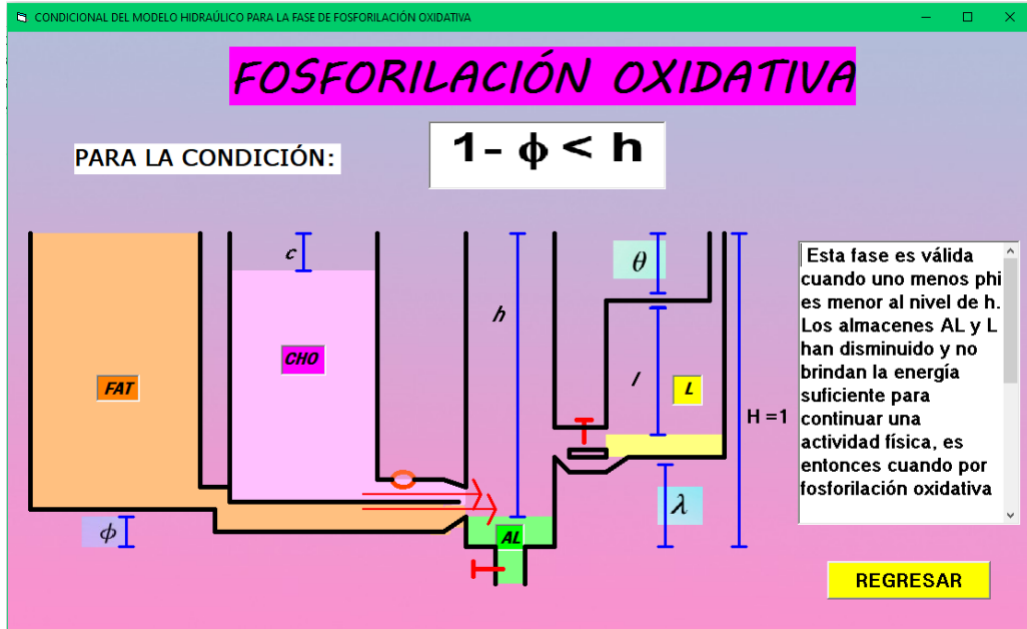


Figura 31. (A) Condiciones necesarias para el inicio de la glucólisis anaeróbica. (B) Simulación de la potencia de salida generada durante la glucólisis anaeróbica. Esta fuente de energía no puede sostenerse por mucho tiempo y se incrementa la concentración de ácido láctico.

6.2.1.3 Simulador fosforilación oxidativa (carbohidratos y grasas)

El momento donde el nivel del almacén AL es más bajo que la entrada de los almacenes FAT y CHO, se inicia el metabolismo aeróbico. La β -oxidación y la glucólisis aeróbica se ponen en marcha simultáneamente. Sin embargo, el metabolismo de las grasas disminuye con el tiempo. Durante el ejercicio moderado de mediana duración, las grasas de cadena larga son utilizadas como fuente de energía. El ejercicio de alta intensidad y duración, las grasas dejan de ser fuente de energía; en cambio, el metabolismo de la glucosa se convierte en la fuente de energía (Figura 32).

A



B

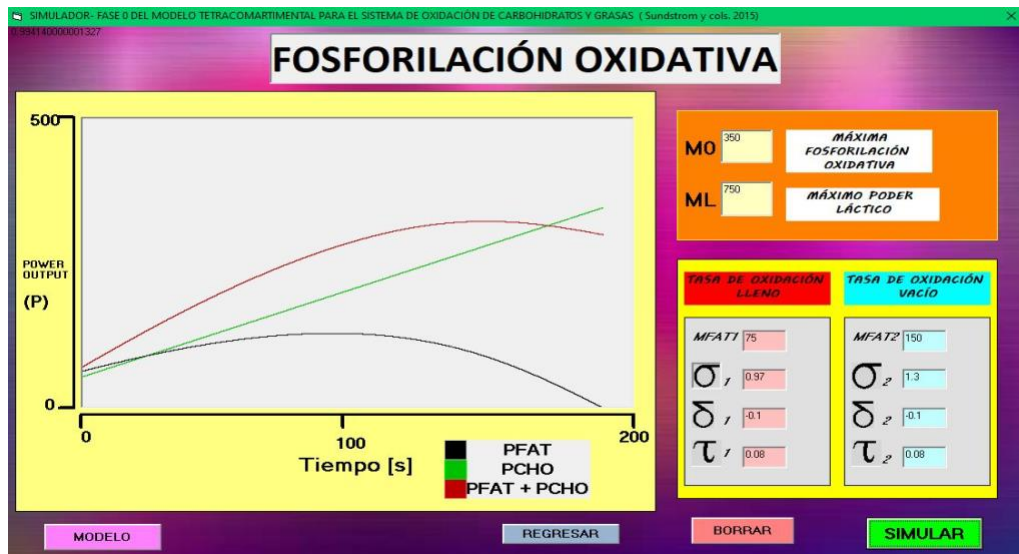


Figura 32. (A) Condiciones iniciales para la fosforilación oxidativa. El esquema del modelo tetracompartimental muestra cómo el almacén AL es el primero en salir del sistema, lo cual se relaciona con la potencia de salida de energía. La altura de unión del almacén L al almacén AL (λ) es mayor que la altura de unión de los almacenes FAT y CHO (ϕ). En consecuencia, el orden de vaciado es primero AL, L y prácticamente simultánea FAT y CHO. Cuando el nivel de AL está muy abajo, comienza el metabolismo aeróbico. (B) Simulación de la potencia de salida generada por los almacenes FAT y CHO. La curva en negro corresponde a la β - oxidación, la curva en verde corresponde a la glucólisis aeróbica, la curva en rojo es la unión de las anteriores. Se observa cómo el metabolismo de la glucosa es ascendente y se mantiene en el tiempo. En cambio, la β - oxidación aumenta y posteriormente decrece.

6.2.2 Simuladores del consumo de oxígeno

6.2.2.1 Modelo cinético de consumo de oxígeno

Todas las reacciones químicas aeróbicas requieren de consumo de oxígeno. Una técnica para el estudio de los procesos aeróbicos en el ejercicio consiste en registrar el consumo de oxígeno pulmonar (VO_2). La Figura 33, muestra el menú del simulador que lleva a las interfaces de usuario para el estudio de la activación de consumo de oxígeno durante el ejercicio moderado y durante el ejercicio pesado y severo. En el menú también se localiza el acceso a las interfaces de usuario de las fases de declinación del consumo de oxígeno para cada uno de los casos de ejercicio señalados. Al iniciar una actividad física se pasa de un estado de reposo a ejercicio y una vez que esta concluye, se pasa de un estado de ejercicio a recuperación y reposo.

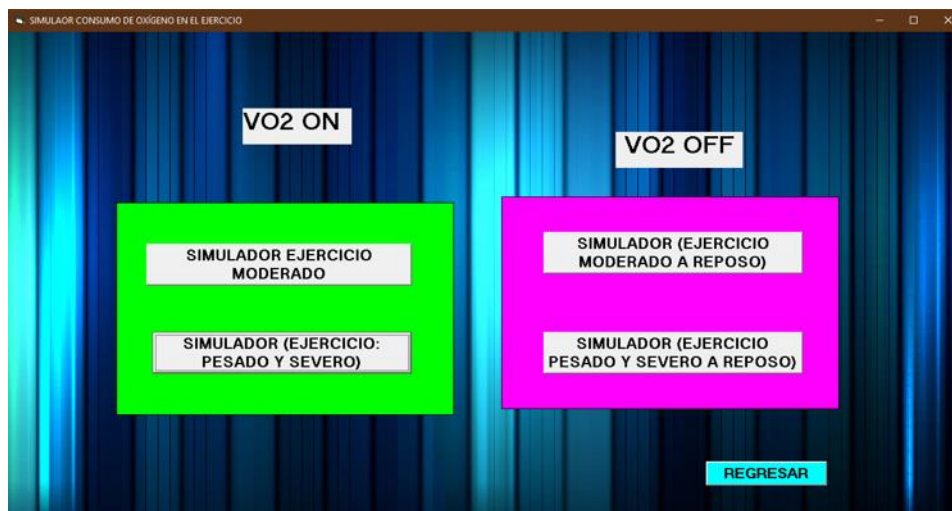


Figura 33. Menú para acceder a las distintas fases de la cinética del consumo de oxígeno (VO_2). De acuerdo a la intensidad en la que se realiza el ejercicio, la cinética del VO_2 es diferente. El menú lleva a los simuladores que reproducen cada una de las cinéticas de acuerdo a la intensidad del ejercicio en su fase de activación (VO_2 ON) y de recuperación (VO_2 OFF).

6.2.2.2 Simulador de cinética de VO_2 en el ejercicio moderado

Durante el ejercicio moderado el consumo de oxígeno (mL/min) sigue una trayectoria que se puede ajustar matemáticamente a un proceso exponencial donde al inicio el consumo de O_2 es rápido, para ir disminuyendo en su velocidad hasta alcanzar un máximo que se mantiene estable durante un tiempo moderado. En el menú anterior, con el primer botón correspondiente a la fase VO_2 ON en un ejercicio de intensidad moderado, se accede al simulador. La interfaz de usuario está dividida en dos secciones: (1) entrada de datos y (2) presentación gráfica. Los datos

ingresados tienen relación con las variables que establecen la trayectoria del consumo de oxígeno: valor basal y tiempo de retardo corresponden al consumo de oxígeno en reposo y al tiempo requerido para el inicio del ejercicio moderado. La amplitud y la constante de tiempo están relacionadas con la intensidad de ejercicio. La Figura 34, muestra un ejemplo de simulación: Basal = 0.1, Amplitud = 2,000, Tiempo de Retardo (TD) = 0.1 y Constante de Tiempo (T) = 0.5. Una vez ingresados los datos, al seleccionar el botón SIMULAR, la gráfica muestra el consumo de oxígeno en estas condiciones.

La cinética del VO_2 se puede describir de acuerdo a un modelo trifásico: Fase 1, actividad cardiodinámica que responde al inicio del ejercicio con un déficit de oxígeno, Fase 2 o principal, aumento de la frecuencia cardiaca y respiratoria para el aumento del consumo de oxígeno y Fase 3 o estable, en la que se ha alcanzado el nivel de consumo máximo de oxígeno, respondiendo a la demanda de oxígeno que se requiere ante la intensidad del ejercicio realizado.



Figura 34. Simulador de la fase VO_2 "ON" en un ejercicio de intensidad moderado. Pasando de una fase de reposo a ejercicio, en los primeros segundos existe un déficit de oxígeno que se relaciona con las vías energéticas anaeróbicas que los preceden. La simulación muestra la cinética del VO_2 en sus tres fases: inicial, de alto consumo de O_2 y estable durante un tiempo de ejercicio moderado.

6.2.2.3 Simulador de cinética de VO_2 en el ejercicio intenso

La cinética del VO_2 durante el ejercicio intenso presenta cambios importantes en las Fases 2 y 3. Durante la Fase 2 el consumo de O_2 es más rápido y mayor. La

Fase 3, deja de ser estable y el consumo de O_2 continúa aumentando. Matemáticamente, esta trayectoria del VO_2 se puede ajustar con dos exponenciales: una para las Fases 1 y 2 y otra para la Fase 3.

La figura 35, muestra la simulación con los siguientes datos: (primera exponencial) Basal = 0.1, Amplitud Primaria = 2,000, Tiempo de Retardo primario (TDP)= 0.2, y Constante de Tiempo TAO (TP)= 0.5. Segunda exponencial: Amplitud lento (AS) = 2005, Tiempo de retardo (TDS) = 0.1, Constante de Tiempo (TS) = 7. Una vez ingresados los datos al seleccionar el botón SIMULAR, el osciloscopio muestra la cinética del VO_2 durante el ejercicio severo.

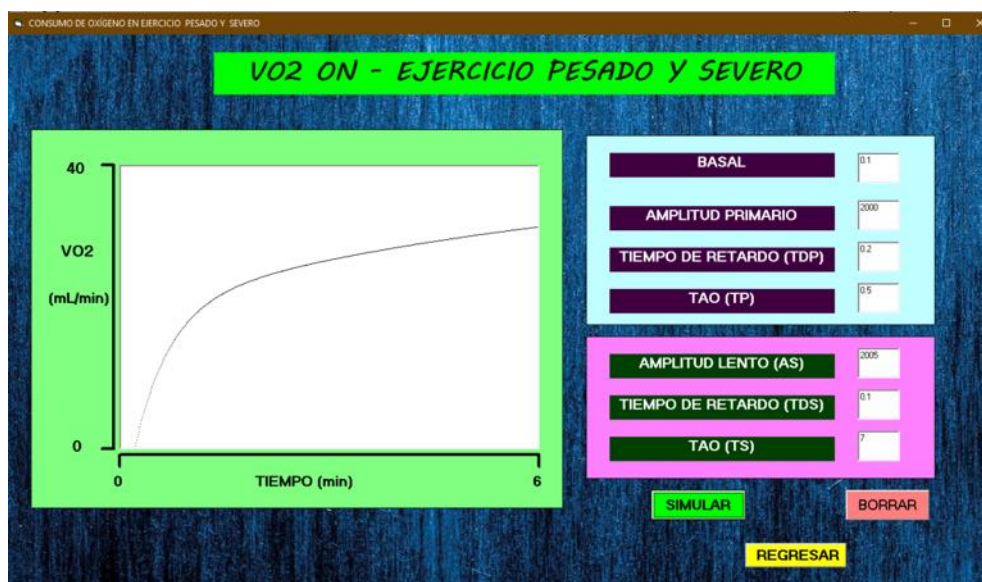


Figura 35. Simulador del VO_2 "ON" en el ejercicio de pesado y severo. Pasando de una fase de reposo a ejercicio, se observa un retraso en el inicio del VO_2 (existe un déficit de oxígeno). En seguida aumenta el VO_2 primero rápidamente y después lentamente. Durante el ejercicio severo, se requiere de una mayor cantidad de oxígeno para responder a una actividad de intensidad del ejercicio (la Fase 3, nunca es estable).

6.2.2.4 Cinética del VO_2 durante el retorno al reposo

Una vez concluido el ejercicio, el VO_2 va disminuyendo hasta llegar nuevamente al reposo. La rapidez para llegar a niveles de reposo depende de factores propios del sujeto como la edad, el estado de salud; y como la intensidad del ejercicio. En un ejercicio de moderada intensidad, el retorno al reposo es más rápido que en un ejercicio de alta intensidad.

La Figura 36, muestra la cinética del VO_2 para el caso del retorno al reposo después de un ejercicio de intensidad moderada. Matemáticamente, la cinética del

VO₂ “OFF” se puede ajustar a una exponencial decreciente. La interfaz de usuario del simulador cuenta con un módulo de entrada de datos y un módulo de presentación gráfica. La simulación de la Figura 36 corresponde a los siguientes valores: VO₂ Basal = 0.1, Amplitud = 2,000, Tiempo de Retardo (TD) = 0.1 y Constante de Tiempo (T) = 0.5. Se observa una caída del VO₂ de manera inmediata.

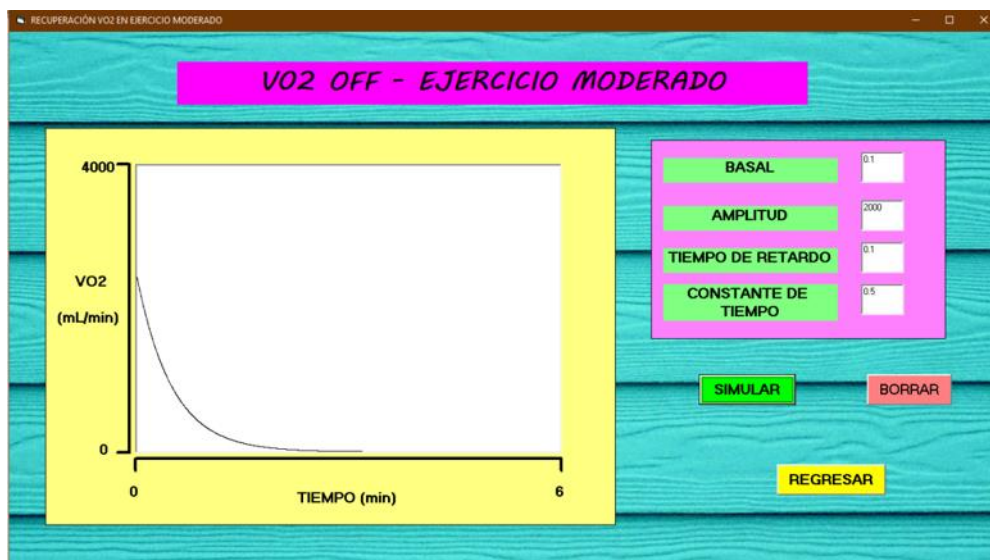


Figura 36. Interfaz de usuario del simulador de la fase VO₂ “OFF” en un ejercicio de intensidad moderado. La gráfica muestra el VO₂ de la simulación con los valores indicados en las casillas. El reposo se alcanza en a los 4 min.

El retorno al reposo después de un ejercicio severo presenta una cinética más lenta. Matemáticamente se puede ajustar a dos exponenciales. La Figura 37, muestra la interfaz de usuario del simulador del VO₂ OFF después de un ejercicio severo. El módulo de datos permite ingresar valores a las variables correspondientes a las dos exponenciales. La parte gráfica muestra la cinética del CO₂ en el retorno al reposo.

Como un ejemplo de simulación se ingresaron los siguientes datos: (primera exponencial) VO₂ Basal = 0.1, Amplitud Primario= 2000, Tiempo de Retardo (TDP) = 0.2, Constante de Tiempo (TP) = 0.5; (segunda exponencial) Amplitud lento (AS) = 2005, Tiempo de retardo (TDS) = 0.1, Constante de Tiempo (TS) = 7. El resultado de la simulación se muestra en la Figura 37.

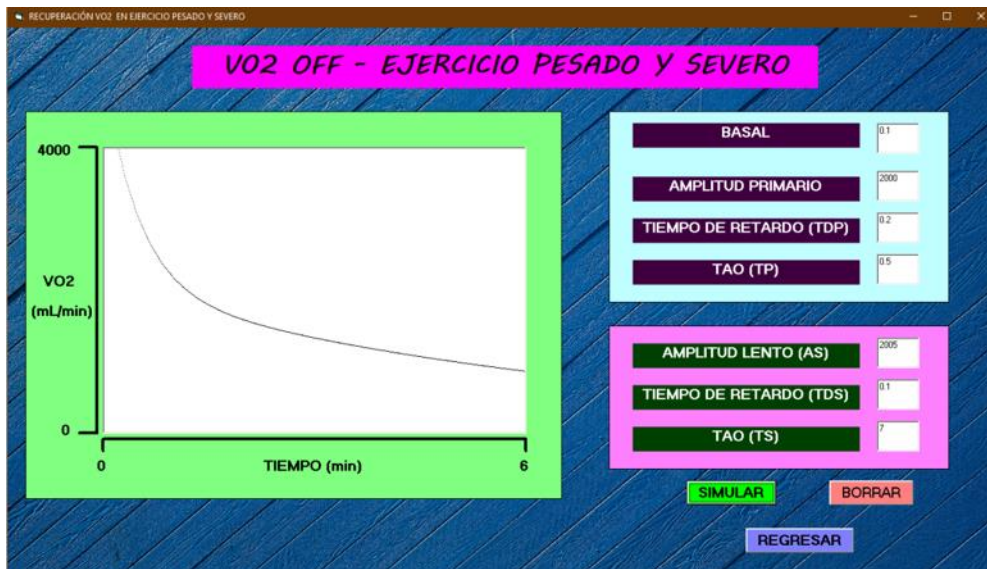


Figura 37. Simulador del VO_2 "OFF" en un ejercicio pesado y severo. La cinética del VO_2 muestra que su caída se inicia desde valores altos de consumo de oxígeno. El retorno al reposo es más lento y ocurre en un lapso de tiempo prolongado, pueden pasar más de 6 min para la recuperación.

7. DISCUSIÓN

Es bien conocido que la inactividad física como estilo de vida está relacionada con enfermedades que pueden ser causa de muerte (Booth et al., 2008). Según Hallal et al. (2012) uno de cada tres adultos y cuatro de cada cinco adolescentes no alcanzan la calidad y cantidad recomendadas de ejercicio diario. Un ejercicio diario como estilo de vida combinado con una dieta adecuada se considera preventivo para las enfermedades metabólicas (Knowler et al., 2002; Egan y Zierath, 2013). El uso de las diferentes fuentes de energía se relaciona con la intensidad del ejercicio. La visualización de los cambios bioenergéticos del ejercicio requiere la solución de sistemas de ecuaciones diferenciales, generalmente fuera del alcance de los cursos impartidos en las áreas de la vida (medicina, enfermería, cultura física, biología). Una alternativa didáctica para la mejor comprensión del tema es el uso de simuladores.

Estas herramientas resuelven internamente el modelo matemático y presenta de manera dinámica los resultados, para este caso, el gasto de energía en los sistemas metabólicos anaeróbico y aeróbico. Durante el ejercicio moderado e intenso, es necesario el consumo de oxígeno (metabolismo aeróbico). Esta condición se refleja en un aumento de la frecuencia cardiorrespiratoria que incrementa sustancialmente VO_2 (Rodas et al., 2000). Este incremento se puede abordar con el simulador de VO_2

cuando se pasa del reposo a un ejercicio moderado y severo (condición VO_2 ON) y en seguida cuando se pasa del ejercicio al reposo (condición VO_2 OFF). Al parecer, las tres fases en VO_2 son claras en personas sanas, con buen estado físico y con la comodidad de la prueba. Sin embargo, no está claro si estas fases proporcionen una explicación completa y razonable de los procesos fisiológicos subyacentes (McNulty y Robergs, 2017). Por esta razón, se han propuesto modelos más precisos que además incluyan el déficit y la deuda de oxígeno, como el de Stirling et al. (2005).

Este modelo está formado por un conjunto de campos vectoriales no lineales acoplados. Representa una nueva y novedosa manera de calcular la demanda de oxígeno, pero con una mayor complejidad matemática. Las perspectivas del trabajo están encaminadas a incluir unos simuladores basados en un modelo matemático de mayor complejidad que incluya déficit, deuda de oxígeno y alguna condición patológica.

8. CONCLUSIONES

En este trabajo se presenta el desarrollo de un programa de cómputo que permite al usuario a través de un leccionario y un simulador, comprender el tema del metabolismo bioenergético, relacionando las diferentes vías de obtención de energía y el consumo de oxígeno con la práctica de alguna actividad física deportiva.

El programa de cómputo es ejecutable en ambiente Windows®, es interactivo y no necesita de ningún otro programa para ejecutarse. Para su uso no se requiere de conocimientos especiales de cómputo.

Los simuladores que forman cada módulo reproducen la cinética experimental de las variables de estudio con respecto del tiempo reportada en la literatura. La posibilidad de cambiar el valor de las variables permite al usuario simular un sin número de condiciones experimentales. Los simuladores permiten introducirse al tema y comprender mejor los procesos bioenergéticos y de consumo de oxígeno VO_2 asociados al ejercicio. Esto permitirá plantear una mejor estrategia de entrenamiento en los deportistas, en los grupos de personas con algún padecimiento.

9. BIBLIOGRAFÍA

Adeva, M., Carneiro, N., Seco, M., Fernández, C. & Mouriño, D. (2019). Mitochondrial β -oxidation of saturated fatty acids in humans. *Mitochondrion*, 46:73-90. doi: 10.1016/j.mito.2018.02.009.

Aoyama, T, Souri, M., Ushikubo, S., Kamijo, T., Yamaguchi, S., RI Kelley, RI. (1995). Purification of human very-long-chain acyl-coenzyme a dehydrogenase and characterization of its deficiency in seven patients. *J Clin Invertir*, 95(6):2465 – 2473. doi:10.1172/JCI117947 .

Barstow, TJ, Molé PA. (1991). Linear and nonlinear characteristics of oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *Journal of Applied Physiology*, 71(6), 2099–2106. doi:10.1152/jappl.1991.71.6.2099

Bessman SP, Carpenter CL. 1985. The creatine-creatine phosphate energy shuttle. *Annu Rev Biochem*, 54:831–62. doi: 10.1146/annurev.bi.54.070185.004151

Billat, V. (2002). Fisiología y metodología del entrenamiento, de la teoría a la práctica. España, Editorial Paidotribo.

Booth, FW, Laye MJ, Lees, SJ, Rector, RS, Thyfault, JP. (2008). Reduced physical activity and risk of chronic disease: the biology behind the consequences. *Eur J Appl Physiol*, 102(4):381-90. doi: 10.1007/s00421-007-0606-5

Carpenter, K., Pollitt, R. J., and Middleton, B. (1992) Human liver long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase is a multifunctional membrane-bound beta-oxidation enzyme of mitochondria. *Biochem Biophys Res Commun*, (183):443–448. doi: 10.1016/0006-291x(92)90501-b

Carrillo, P., Gilli, M. V. (2011). Los efectos que produce la creatina en la performance deportiva. *INVENIO*, 14(26): 101-115.

Chen-Chen Lin, Amarjargal Sengee, Svein A. Mjøs. (2020). Minor compounds and potential interferents in gas chromatographic analyses of human serum fatty acids. *Journal of Chromatography B*. 1138;121963. doi: 10.1016/j.jchromb.2019.121963

Davis JA, Vodak P, Wilmore J, Vodak J, Kurtz P. (1976) Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *J Appl Physiol*, 41:544–550. doi: 10.1152/jappl.1976.41.4.544

DeFronzo, RA, Jacot, E, Jequier, E, Maeder, E, Wahren, J, Felber, JP. (1981). The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose. Results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes*, 30(12):1000-7. doi: 10.2337/diab.30.12.1000

Egan, B, Zierath, J. (2013) Exercise Metabolism and the Molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation. *Cell Metabolism*. (17)2: 162-184. doi: /10.1016/j.cmet.2012.12.012

Eggleton P, Eggleton GP. (1927). The Inorganic Phosphate and a labile form of organic phosphate in the gastrocnemius of the frog. *Biochem J*. 21(1): 190-5 doi:10.1042/bj0210190

Embden G, Lawaczeck H (1922) Über die Bildung anorganischer Phosphorsäure bei der Kontraktion des Froschmuskels. *Biochem Z*, 127:181–199.

Ellington, WR. (2001). Evolution and physiological roles of phosphagen systems. *Annu. Rev. Physiol*, 63:289-325. doi: 10.1146/annurev.physiol.63.1.289.

Ferretti, G. (2015). Energetics of muscular exercise. New York, Springer. doi:10.1007/978-3-319-05636-4

Ghisla, S. (2004). β -oxidation of fatty acids. A century of discovery. *Eur. J. Biochem*. 271:459–461. doi:10.1046/j.1432-1033.2003.03952.x

Ghosh AK, Mukhopadhaya S. (2002) Physiological profile of Indian elite middle and long distance runners. Unpublished data from Department of Exercise Physiology, Sports Authority of India, Faculty of Sports Sciences, National Institute of Sports, Patiala, India.

Gillingham, MB, Harding, CO, Schoeller, DA, Matern, D, Purnell, JQ. (2013). Altered body composition and energy expenditure but normal glucose tolerance among humans with a long-chain fatty acid oxidation disorder. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 305 (10) 1299-1308. doi:10.1186/s13023-015-0236-7

Hallal, PC, Andersen, LB, Bull, FC, Guthold, R, Haskell, W, Ekelund, U. (2012). Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*, 380(9838):247-57. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60646-1

Henry, F.M., and J.C. DeMoor. (1958). Lactic and Alactic Oxygen Consumption in Moderate Exercise of Graded Intensity. *J Appl Physiol*, 8(6), 608–614, 1956. doi: 10.1152/jappl.1956.8.6.608

Hill, AV. (1924). Muscular activity and carbohydrate metabolism. *Science*, 60:505–514. doi:10.1126/science.60.1562.505

Hinkle, P (2005). P/O ratios of mitochondrial oxidative phosphorylation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1706 (1-2):1–11. doi:10.1016/j.bbabi.2004.09.004

Hollman, W. (1959). *The relationship between pH, lactic acid, potassium in arterial blood and venous blood, (PoW) and pulse frequency during increasing spirometric work in endurance-trained and untrained persons.* Presented at the Pan-American Congress for Sports Medicine, Chicago.

Horowitz, JF, Leone, TC, Feng, W, Kelly, DP, Klein, S. (2000). Effect of endurance training on lipid metabolism in women: a potential role for PPARalpha in the metabolic response to training. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 279(2):E348-55. doi: 10.1152/ajpendo.2000.279.2.E348

Hughson, R.L., M. Rouleau, and N.L. Jones. Oxygen uptake kinetics at onset of exercise in man with and without beta-blockade. *Fed. Proc.* 37: 580, 1978. doi: 10.1139/H09-088

Jones, P, Butt, Y, Messmer, B, Boriak, RL, Bennett, M. (2006) Medium-chain fatty acids undergo elongation before β -oxidation in fibroblasts. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 346(1), 193-197. doi:10.1016/j.bbrc.2006.05.107

Jones, A.M. and D.C. Poole. (2005). *Oxygen Uptake Kinetics in Sport, Exercise and Medicine*. London and New York, Routledge, Taylor & Francis Group.

Jorfeldt LA, Juhein-Dannfeldt, Karlsson J. (1978). Lactate release in relation to tissue lactate in human skeletal muscles during exercise. *J Appl Physiol*, 44:350–355. Doi: 10.1152/jappl.1978.44.3.350

Karall, D, Brunner-Krainz, M, Kogelnig, K, Konstantopoulou, V, Maier, EM, Moslinger, D. (2015). Clinical outcome, biochemical and therapeutic follow-up in 14 Austrian patients with long-chain 3-Hydroxy acyl CoA dehydrogenase deficiency (LCHADD). *Orphanet J Rare Dis*, 10:1-21. Doi:10.1186/s13023-015-0236-7

Karlsson J, Jacobs I. (1982). Onset of blood lactate accumulation during muscular exercise as a theoretical concept. *Int J Sports Med*, 3:190–193. Doi:10.1055/s-2008-1026087

Keilin D. (1966). *The history of cell respiration and cytochrome*. Cambridge University Press, Cambridge.

Knowler, WC, Barrett-Connor, E, Fowler, SE, Hamman, RF, Lachin, JM, Walker, EA, Nathan, DM. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 346(6):393-403. doi: 10.1056/NEJMoa012512

Krebs, HA, Kornberg, H. (1957) Energy transformation in living matter. Berlin, Springer.

Kucherenko, D. Y., Kucherenko, I. S., Soldatkin, O. O., Topolnikova, Y. V., Dzyadevych, S. V., & Soldatkin, A. P. (2019). A highly selective amperometric biosensor array for the simultaneous determination of glutamate, glucose, choline, acetylcholine, lactate and pyruvate. *Bioelectrochemistry*, 128:100-108. *Bioelectrochemistry*. doi:10.1016/j.bioelechem.2019.03.010

Lohmann, K. (1934). Über die enzymatische Aufspaltung der Kreatin-phosphorsäure, zugleich ein Beitrag zur Muskelkontraktion. *Biochem Z*, 271:264–277.

Mainwood GW, Rakusan K. 1982. A model for intracellular energy transport. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 60:98–102. doi:10.1139/y82-016

Margaria, R. (1976). Biomechanics and energetics of muscular exercise. Clarendon Press Oxford

Margaria, R, Edwards, HT, Dill, DB. (1933). The possible mechanism of contracting and paying the oxygen debt and the role of lactic acid in muscular contraction. *Am J Physiol*, 106:689–71. doi:10.1152/ajplegacy.1933.106.3.689

Martínez-Reyes, I, Chandel NS. (2020). Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. *Nature Communications*, 11:102. doi:10.1038/s41467-019-13668-3

Matheson OG, Klügl, M, Dvorak, J, Engebretsen, L, et al. (2011). Responsibility of sport and exercise medicine in preventing and managing chronic disease: applying our knowledge and skill is overdue. *Br J Sports Med*, 45:1272–1282. doi:10.1136/bjsports-2011-090328

McNulty, CR, Robergs, RA. (2017). New Methods for Processing and Quantifying VO₂ Kinetics to Steady State: VO₂ Onset Kinetics. *Front Physiol*, 8:Article 740, 1-8. Doi: 10.3389/fphys.2017.00740

Meyerhof, O. (1921). Milchsäurebildung und mechanische Arbeit. *Pflügers Arch*, 191:128–183.

Meyerhof, O. (1924). Chemical dynamics of life phenomena. JB Lippincott, London

Mikenes, KJ, Sonne, B, Farrell, PA, Tronier, B, Galbo, H. (1988). Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *Am J Physiol*, 254:E248-E259. doi:10.1152/ajpendo.1988.254.3.E248

Muñoz-Pinedo C, Ruiz-Ruiz C, Ruiz de Almodóvar C, Palacios C, López-Rivas A. (2003). Inhibition of glucose metabolism sensitizes tumor cells to death receptor-triggered apoptosis through enhancement of death-inducing signaling complex formation and apical procaspase-8 processing. *J Biol Chem*, 278(15):12759-12768. doi:10.1074/jbc.M212392200

Nelson, D, Cox MM. (2008). Lehninger principles of biochemistry, 5th edn. W.H. Freeman and Company, New York

Özyener, F., H.B. Rossiter, S.A. Ward, and B.J. Whipp. (2001). Influence of exercise intensity on the on- and off-transient kinetics of pulmonary oxygen uptake in humans. *J Physiol*, 533(3):891–902. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.t01-1-00891.x

Palmieri F, Klingenberg M (2004) Mitochondrial metabolite transporter family. In: Lennarz WJ, Lane MD (eds) *Encyclopedia of biological chemistry*, vol 2. Elsevier, Oxford, pp 725–732

Papa, S., Martino, P. L., Capitanio, G., Gaballo, A., De Rasmio, D., Signorile, A., Petruzzella, V. (2011). The Oxidative Phosphorylation System in Mammalian Mitochondria. *Advances in Mitochondrial Medicine*, 3–37. doi:10.1007/978-94-007-2869-1_1

Patel H, Alkhawam H, Madanieh R, Shah N, Kosmas CE, Vittorio TJ. (2017) Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World J Cardiol*; 9(2): 134-138. doi: 10.4330/wjc.v9.i2.134

Pennycuick CJ, Rezende MA. (1984). The specific power output of aerobic muscle, related to the power density of mitochondria. *J Exp Biol*, 108:377–92. doi:10.1242/jeb.108.1.377

Philippou A., Chryssanthopoulos C., Maridaki M., Dimitriadis G., Koutsilieris M. (2019) Exercise Metabolism in Health and Disease. In: Kokkinos P., Narayan P. (eds) Cardiorespiratory Fitness in Cardiometabolic Diseases. Springer Nature Switzerland.

Reybrouck T, Weymans M, Stijns H, Knops K, van der Hauwaert L. (1986). Ventilatory anaerobic threshold in healthy children. *Pediatr Cardiol*, 7:19–24. doi. 10.1007/BF02315477

Richter, EA, Derave, W,* and Wojtaszewski JFP. (2001). Glucose, exercise and insulin: emerging concepts. *J Physiol*, 535(Pt 2):313–322. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.t01-2-00313.x

Rodas, G, Ventura, JL, Cadefau, JA, Cusso, R, Parra, J. (2000). A short training programme for the rapid improvement of both aerobic and anaerobic metabolism. *Eur J Appl Physiol*, 82:480-486. doi:10.1007/s004210000223

Sahlin K. (1985). Metabolic changes limiting muscle performance. Biochemistry of exercise VI. Saltin B. (Eds), International series of Sport Sciences, Vol 16, Human Kinetics Publishers, Champaign, Illinois, 323-342.

Scott C.B. (2008) Aerobic Metabolism. In: A Primer for the Exercise and Nutrition Sciences. *Humana Press*. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-383-1_11

Skinner, J. S., & McLellan, T. H. (1980). The Transition from Aerobic to Anaerobic Metabolism. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 51(1), 234–248. doi:10.1080/02701367.1980.10609285

Sundström D, Bäckström M, Carlsson P y Tinnsten M. (2015). A four compartment model on human exercise bioenergetics. *Procedia Engineering*, 112: 4-9. doi:10.1016/j.proeng.2015.07.167.

Stirling, JR, Zakyntinakia, MS, Saltin, B. (2005). A model of oxygen uptake kinetics in response to exercise: Including a means of calculating oxygen demand/deficit/deb. *Bull Math Biol*, 67: 989–1015. doi:10.1016/j.bulm.2004.12.005

Tschakovsky, ME, Hughson RL. (1999). Interaction of factors determining oxygen uptake at the onset of exercise. *J. Appl. Physiol.* 86(4):1101-1113. doi: 10.1152/jappl.1999.86.4.1101

Wallimann, T, Tokarska-Schlattner, M. y Schlattner, U. (2011). The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino Acids* 40, 1271–1296 (2011) doi:10.1007/s00726-011-0877-3

Wallimann T, Wyss M, Brdicka D, Nicolay K, Eppenberger HM. (1992). Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the “phosphocreatine” circuit for cellular energy homeostasis. *Biochem. J.* 281:21–40. doi:10.1042 / bj2810021

Warburg O. (1956). On the Origin of Cancer Cells. *Science*, 123(3191):309-14. doi:10.1126/science.123.3191.309.

Wasserman K, McIlroy MB. (1964) Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol.* ;14:844–52 doi: 10.1016/0002-9149(64)90012-8

Wassermann K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL. (1973). Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*; 35:236–239. doi: 10.1152/jappl.1973.35.2.236

Wasserman K. (1986). The anaerobic threshold: definition, physiological significance and identification. *Adv Cardiol*; 35:1-23 doi:10.1159/000413434

Weltman, A. (1995). *The Blood Lactate Response to Exercise (Current Issues in Exercise Science)*. Champaign, IL, Human Kinetics.

Whipp, B.J., and S.A. Ward, (1990). Physiological determinants of pulmonary gas exchange kinetics during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 22:62-71. PMID: 2406547

Wilson DF. (2015). Regulation of metabolism: the work-to-rest transition in skeletal muscle. *Am J Physiol, Endocrinol Metab*, 309:E793 - E801. Doi:10.1152/ajpendo.00512.2015

Whipp, B.J., and S.A. Ward, (1990). Physiological determinants of pulmonary gas exchange kinetics during exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 22:62-71. PMID: 2406547

Yoshida T, Chida M, Ichioka M, Suda Y. (1987). Blood lactate parameters related to aerobic capacity and endurance performance. *Eur J Appl Physiol*, 56:7–11. doi:10.1007/bf00696368

Zurlo, F, Larson, K, Bogardus, C, Ravussin, E. (1990). Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *J Clin Invest*, 86(5):1423-7. doi: 10.1172/JCI114857

ANEXO

ECUACIONES DEL MODELO MATEMÁTICO

$$(1) P = PFAT + PCHO + PAL + PL = PFAT + PCHO + AAL + AL$$

(2) Fase O

$$ACHO = PCHO$$

(3) Donde P_{CHO} es:

$$PCHO = M0 - PFAT$$

$$(4) PFAT = MFAT1 \operatorname{sen} [(h + \delta 1 + \tau 1)\sigma 1] + MFAT2 \operatorname{sen} [(h + \delta 2 + \tau 2)\sigma 2]$$

(5) Si $PFAT > M0$, entonces $ACHO = 0$ y $PFAT = M0$

(6) Si $PFAT < 0$, entonces $ACHO = M0$ y $PFAT = 0$

FASE OL1

Fase válida en el intervalo . Mismo sistema de ecuaciones que la fase O, completado con las siguientes ecuaciones:

$$(7) AL PL = ML$$

$$(8) ACHO = PCHO + 16 AL$$

(9) Si $PFAT > M0$, entonces $ACHO = 16 AL$ y $PFAT = M0$

(10) Si $PFAT < 0$, $\rightarrow ACHO = M0 + 16AL$ y $PFAT = 0$

FASE OR

Esta fase es válida en el intervalo: con las mismas ecuaciones de la fase OL1, reemplazando la ecuación 7 por la ecuación 11.

$$(11) \quad AL = PR = MR$$

FASE OL2

Esta fase es válida en el intervalo: con las mismas ecuaciones que en la fase OL1, reemplazando la ecuación 7 por la ecuación 12.

$$(12) \quad AL = PL = ML$$

FASE MOL

Esta fase es válida en el intervalo: con el mismo sistema de ecuaciones que en la fase OL2, reemplazando las ecuaciones 3, 5 y 6 por las ecuaciones 13, 14 y 14, respectivamente.

$$(13) \quad PCHO = M0 - PFAT$$

$$(14) \quad \text{Si } PFAT > M0, \text{ entonces } ACHO = 16 AL \text{ y } PFAT = 0$$

$$(15) \quad \text{Si } PFAT < 0, \rightarrow ACHO = M0 + 16 AL \text{ y } PFAT = 0$$

Donde:

P= Potencia de Salida

PFAT= Energía de fosforilación oxidativa de ácidos grasos

PCHO= Energía de fosforilación oxidativa de carbohidratos

PAL= Energía aláctica del sistema de fosfógenos

PR= Energía para la gluconeogénesis

PL= Energía láctica de la única glucólisis anaeróbica

AAL= Área transversal del compartimento AL

AL= Área transversal del compartimento L

ACHO= Área transversal del compartimento CHO

t= Tiempo

M0= Tasa máxima de Fosforilación oxidativa

ML= Tasa máxima de la glucólisis anaeróbica única

MR= Tasa máxima de gluconeogénesis

MFAT1= Tasa máxima de oxidación de grasas en compartimento CHO lleno

M_{FAT2} = Tasa máxima de oxidación de grasas en compartimento CHO vacío

ECUACIONES PARA LAS CONDICIONALES DEL MODELO MATEMÁTICO

Dentro del modelo matemático se aplicaron condicionales para el flujo de energía en los almacenes, correspondiente a cada proceso metabólico (Figura 13).

1) Fase aláctica

La primera condicional corresponde al poder aláctico, Aplicado a la condicional:

$$a) h < q, l = 0.$$

2) Fase láctica

La siguiente condicional corresponde al poder láctico. Debido al gran flujo que sale de este almacén por la única glucólisis anaeróbica, es la siguiente fuente en proporcionar energía a la célula bajo la condicional:

$$a) q + l < h < 1 - l$$

3) Fosforilación oxidativa

Debido a que ha pasado el tiempo y se han agotado los almacenes anaeróbicos, las siguientes fuentes de energía son las grasas y carbohidratos de los almacenes aeróbicos correspondientes a la fosforilación oxidativa, la cual se cumple con la condicional:

$$a) 1 - f < h$$

4) Gluconeogénesis

La última condicional para las simulaciones presentadas corresponde al proceso conocido como gluconeogénesis, en la que se ve relleno los almacenes anaeróbicos AL y L , esta se cumple bajo la condición :

$$a) h < q + l < 1 - l, l > 0$$