

Biopsia de músculo esquelético: Una herramienta importante para la investigación de la fisiología del ejercicio

Skeletal muscle biopsy: An important approach to exercise physiology research

Katya Vargas-Ortiz*, Victoriano Pérez-Vázquez*, Paulina Guadalupe Montaño-Ascencio**, Maciste H. Macías-Cervantes*✉

Vargas-Ortiz, K., Pérez-Vázquez, V., Montaño-Ascencio, P. G., & Macías-Cervantes, M. H. (2021). Biopsia de músculo esquelético: Una herramienta importante para la investigación de la fisiología del ejercicio. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*, 29(84), e4161 <https://doi.org/10.33064/iycuaa2021844161>

RESUMEN

A partir de la década de los sesenta las biopsias de músculo y estudios bioquímicos han mejorado la comprensión de la fisiología del ejercicio. El avance en la técnica de las biopsias y el desarrollo de la biología molecular han permitido mayor entendimiento sobre la regulación molecular del metabolismo en las fibras musculares y su adaptación al ejercicio. Sin embargo, su utilidad ha sido cuestionada argumentando que el riesgo del procedimiento podría ser mayor al beneficio obtenido. El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión de la literatura sobre la seguridad y la eficacia de la biopsia en músculo esquelético para el estudio del ejercicio. Dicha revisión evidencia que, realizada correctamente y por un experto, la biopsia de músculo esquelético es un procedimiento seguro, de bajo riesgo y es una herramienta efectiva para la investigación de la fisiología del ejercicio.

Palabras clave: biopsias; ejercicio; ética; fisiología; músculo esquelético.

ABSTRACT

Beginning in the 60s muscle biopsies along with biochemical studies have improved the understanding of exercise physiology. The advancement in the technique of biopsies and

Recibido: 22 de abril de 2020 Aceptado: 10 de septiembre de 2021

*Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. 20 de Enero No. 929, Col. Obregón, C. P. 37320, León Gto., México. Correo electrónico: k.vargasortiz@ugto.mx; vicpe@yahoo.com; macistehabacuc@yahoo.com.mx ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3779-5575>; <https://orcid.org/0000-0001-9241-9084>; <https://orcid.org/0000-0002-7942-9269>

**Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. 20 de Enero No. 929, Col. Obregón, C. P. 37320, León Gto., México. Correo electrónico: radiodiagnostico.bajio@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2162-4993>

✉Autora para correspondencia

the development of molecular biology have allowed greater understanding about the molecular regulation of metabolism in muscle fibers and their adaptation to exercise. However, the usefulness of biopsies has been questioned by arguing that the risk of the procedure could be greater than the benefit. The aim of the present work was to review the literature on the safety and efficacy of skeletal muscle biopsy for the study of exercise. This review shows that, performed correctly and by an expert, skeletal muscle biopsy is a safe, low-risk procedure and is an effective tool for exercise physiology research.

Keywords: biopsies; exercise; ethics; physiology; skeletal muscle.

INTRODUCCIÓN

En el área de la investigación básica las muestras de músculo son usadas para examinar características estructurales y funcionales, como propiedades contráctiles, tipo, tamaño y distribución de las fibras musculares, capilarización, capacidad enzimática, análisis y presencia de proteínas, análisis de ADN y mRNA, función mitocondrial y respuesta metabólica. El procedimiento es tolerado, haciendo factible la realización de estudios longitudinales en el mismo sujeto. El manejo y almacenamiento de las muestras debe ser adecuado; en general, la mayoría de las determinaciones mencionadas se realizan en tejido congelado; de esta manera, las muestras se conservan durante mucho tiempo. A continuación, se profundizará acerca de la trascendencia de las biopsias de músculo esquelético como una importante herramienta para la descripción de los efectos del ejercicio.

Inicialmente las biopsias para el estudio del músculo esquelético se realizaban post mortem o por medio de biopsias abiertas con la necesidad de anestesia general y una herida amplia, el paciente debía estar hospitalizado al menos un día. Con este tipo de biopsias se estudiaban las características macroscópicas y relaciones músculo-nervio periférico. Los primeros análisis macroscópicos del músculo obtenido a través del procedimiento y una biopsia percutánea son acreditados al neurólogo francés Guillaume-Benjamin-Amand Duchenne (1806-1875), reconocido por describir la distrofia muscular, entre otros estudios. Duchenne construyó una aguja que permitía la obtención de tejido muscular a través de biopsias percutáneas semiabiertas en sujetos vivos y sin anestesia (Charriere & Duchenne, 1865).

En la década de 1960 John Holloszy en la Universidad de Washington y Charles Tipton en la Universidad de Iowa estudiaron el metabolismo muscular y examinaron factores relacionados con la fatiga; estos investigadores emplearon modelos murinos. En la misma época, Bergström en el Instituto Karolinska (Suecia) reintrodujo el procedimiento de biopsia con aguja y emergieron fisiólogos del deporte capacitados en bioquímica, como Bengt Saltin quien colaboró con Bergström a finales de 1960 estudiando el efecto de la dieta sobre la resistencia aeróbica y nutrición muscular. Saltin combinó sus conocimientos sobre el procedimiento de la biopsia con el talento bioquímico de Gollnick y ambos fueron responsables de los primeros estudios sobre las características y uso de las fibras musculares humanas durante el ejercicio (Wilmore & Costill, 1999).

El procedimiento utilizado por Bergström en 1962 es conocido como biopsia por punción y fue modificada con succión por Evans en 1982 con el objetivo de incrementar la cantidad de la muestra obtenida (Evans, Phinney, & Young, 1982); actualmente es la más utilizada en el área de investigación. Implica insertar una aguja dentro del músculo, al retirarla se obtienen entre 150 y 200 mg de tejido (Shanely et al., 2014; Tarnopolsky, Pearce, Smith, & Lach, 2011; Viru & Viru, 2003).

Incidencias de efectos adversos asociados a la técnica de Bergström modificada por succión para biopsia muscular

A la luz de los códigos de ética para la investigación con humanos se ha discutido la pertinencia de la realización de las biopsias musculares, dichos códigos mencionan que el beneficio para la sociedad debe ser mayor que los riesgos mínimos para los individuos (Highstead, Tipton, Creson, Wolfe, & Ferrando, 2005; Neves et al., 2012). En publicaciones previas se han estudiado numerosas investigaciones en las que se han realizado biopsias musculares, tanto para diagnosticar una patología, como para estudios de investigación de fisiología del ejercicio, con el objetivo de conocer los efectos adversos asociados a la técnica de Bergström modificada por succión. En dichas revisiones se han tomado en cuenta biopsias realizadas en ambos sexos en niños (< 18 años) (Derry, Nicolle, Keith-Rokosh, & Hammond, 2009; Tarnopolsky et al., 2011), en jóvenes (> 18 años) (Derry et al., 2009; Highstead et al., 2005; Neves et al., 2012; Tarnopolsky et al., 2011) y en adultos mayores (> 60 años) (Derry et al., 2009; Highstead et al., 2005), en sujetos con alteraciones neuromusculares (Derry et al., 2009), en voluntarios sanos (Highstead et al., 2005) e incluso se ha comparado la pertinencia de las biopsias entre sujetos sanos y pacientes con alteraciones musculares y/o articulares con mutaciones mitocondriales, con diabetes o con insuficiencia cardíaca crónica (Neves et al., 2012; Tarnopolsky et al., 2011).

Los efectos adversos que se presentaron fueron [efecto (incidencia en %)]: dolor (0.3 - 1.27), hematoma y hemorragia (0.01 - 1.4), infecciones (0 - 0.5), entumecimiento y dolor local > 3 días (0.04) y ataque de pánico (0.21). Además, se reportó que la cicatrización fue normal (Highstead et al., 2005) con tasa de éxito de 99.9% respecto al tamaño y calidad del tejido tomado (Tarnopolsky et al., 2011). Las dificultades para obtener la muestra se debieron generalmente a una marcada obesidad, edema o pérdida de músculo (Derry et al., 2009). No se reportan fracasos en tomas de muestra debidos al personal, seguramente porque fueron realizadas por expertos.

Con estas revisiones se concluyó que el procedimiento para realizar la técnica de Bergström modificada por succión era bien tolerado, eficiente y se obtuvieron muestras de gran calidad y buen tamaño (150–200 mg) para aplicar diversas técnicas de investigación, generando nuevos conocimientos. Es importante puntualizar que los médicos neuromusculares y neuropatólogos tradicionalmente optan por no utilizar dicha técnica debido a que los tamaños de muestra son pequeños e inadecuados para el diagnóstico (Tarnopolsky et al., 2011).

Existen otras técnicas percutáneas: utilizando concótomo o microbiopsia. En el primer caso se realiza una biopsia semiabierta en la cual se utilizan pinzas tipo *alligator* o un concótomo en lugar de la aguja de Bergström (Henriksson, 1979); sin embargo, no se ha encontrado una clara ventaja de esta última técnica en comparación con las agujas Bergström (Viru & Viru, 2003). Por otro lado, las biopsias con agujas de microbiopsia para

muestreo del vasto lateral no requieren una incisión en la piel ni la fascia, pero se extrae menor cantidad de tejido y se ha observado que utilizar este tipo de aguja tiene implicaciones sobre los resultados en análisis de metabolismo mitocondrial, como la subestimación de la emisiones de H₂O₂ (peróxido de hidrógeno) y alteración en la relación de los tipos de fibras musculares que deben ser considerados y tomar algunas medidas preventivas (Hughes et al., 2015).

A través de los años se han empleado diferentes tipos de músculos para los estudios en fisiología del ejercicio como el sóleo, el tibial anterior, el deltoides, el bíceps braquial y el tríceps braquial; sin embargo, actualmente la mayoría de las biopsias son realizadas en el músculo vasto lateral por su tamaño, su accesibilidad y por estar lejos de las principales estructuras vasculonerviosas (Paoli, Pacelli, Toniolo, Miotti, & Reggiani, 2010). Otros avances tecnológicos permitieron la incorporación de diferentes técnicas de imagen como ultrasonido, rayos X, tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN) para dirigir las biopsias con mayor precisión y seguridad. Actualmente una forma práctica, segura y económica de realizar las biopsias es con orientación ultrasonográfica; las imágenes obtenidas por esta técnica permiten determinar exactamente la localización y profundidad del músculo para evitar el daño a vasos sanguíneos y obtener muestras de buena calidad para los análisis posteriores.

La biopsia con aguja Trucut 14 G x 11 cm guiada por ultrasonido (figura 1) ha sido un procedimiento que los autores del presente han implementado en el grupo de trabajo. Con los médicos expertos del equipo han realizado 131 biopsias en tres investigaciones cuyo objetivo fue conocer el efecto de tipos de entrenamiento sobre la expresión de proteínas musculares en adolescentes con exceso de peso y/o obesidad; los efectos adversos que se presentaron fueron dolor > 3 días (2%), dolor local intenso el día de la biopsia (0.9%). En el último caso se dio seguimiento y no se encontraron datos de inflamación ni sangrado, el participante refirió que el dolor se debió a que ese día realizó ejercicio vigoroso, se le trató con analgésico (10 mg de Ketorolaco) cada 8 h por 3 días, con lo que se eliminó la molestia. El entumecimiento se presentó en 0.9% de los casos, complicación de hemorragia en el 0.007% y no hubo ningún caso de infección (Archundia-Herrera et al., 2017; Macías-Cervantes et al., 2014; Vargas-Ortiz et al., 2015); además, 40% de los participantes no requirió analgésico después. Con lo anterior se corroboró que la obtención de biopsias con aguja Trucut, al igual que la técnica de Bergström modificada con succión, es un procedimiento seguro cuando se realiza por expertos y se deben tomar algunas consideraciones.

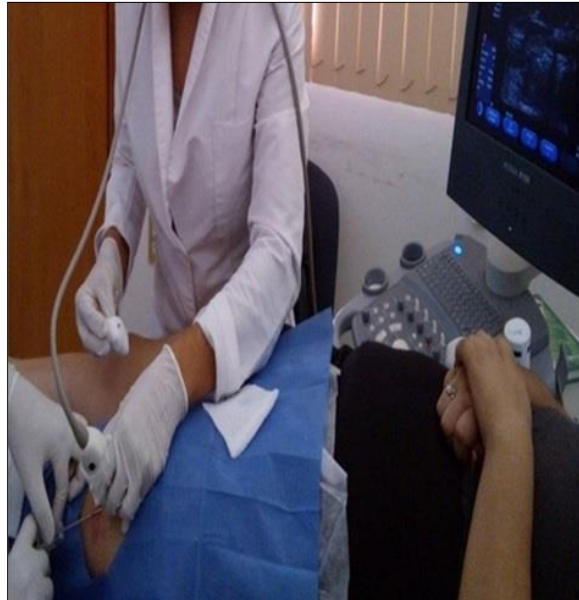


Figura 1. Biopsia del músculo vasto lateral guiada por ultrasonido. Toma de muestra utilizando aguja Trucut 14 G (Gauge) de diámetro x 11 cm de longitud; teniendo una imagen clara de la zona deseada, se introduce la aguja hasta alcanzar la masa muscular.
Imagen del equipo de investigación.

Consideraciones importantes para la toma de biopsia muscular

En el presente grupo de investigación para disminuir al mínimo los efectos adversos y obtener una muestra muscular de calidad y tamaño adecuado (figura 2) utilizable en diversas metodologías científicas, un radiólogo intervencionista ha realizado las biopsias. El procedimiento se realiza en condiciones de asepsia, mediante anestesia local de la piel y el músculo vasto lateral con 10 ml de xilocaína (2%), se realiza una incisión de 2-3 mm con una hoja de bisturí número 10. Por dicha incisión se introduce, con orientación por ultrasonido, una aguja Trucut para biopsia de 14 G y se realiza el disparo. En cada disparo se obtienen aproximadamente 50 mg de tejido, al cual se le elimina sangre y tejido adiposo con un buffer compuesto por 20 mM de Tris/HCl pH7.8, 10 mM ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), 2 mM ditioneitol (DTT) e inhibidor de proteasas; el tejido muscular sumergido en el buffer se almacena a -70°C para análisis posteriores. Si es necesario más de un disparo, el tejido obtenido en el primero se retira de la aguja Trucut con pinzas estériles.

Para finalizar el procedimiento se presiona la herida para disminuir el sangrado, se limpia y desinfecta el área de la pierna y se colocan gasas estériles con tela adhesiva. Se dan instrucciones por escrito a los participantes acerca de las eventuales complicaciones (hemorragia, hematoma y/o inflamación) que pudieran ocurrir y los cuidados que deben tener para una correcta cicatrización. Otro aspecto por considerar es que las investigaciones con seres humanos deben contar con la autorización del comité de ética de la institución donde se realicen; además, se le debe explicar claramente al participante de manera verbal y escrita los procedimientos que se le realizarán y los riesgos a los que quedará expuesto, para que si acepta participar otorgue su autorización mediante firma en el consentimiento informado.



Figura 2. Tamaño de la muestra de tejido muscular obtenida en cada disparo que se indica en esta imagen con un rectángulo negro.
Imagen del equipo de investigación.

Biopsias musculares. Una ventana al conocimiento sobre la fisiología del ejercicio

El estudio del músculo esquelético ha enriquecido el conocimiento científico respecto a la fisiología del ejercicio. Desde 1967 Holloszy reportó que en respuesta al entrenamiento prolongado la mitocondria del músculo exhibe un alto control respiratorio acoplado a la fosforilación oxidativa (Holloszy, 1967).

En los últimos 40 años ha mejorado de manera importante la comprensión sobre la adaptación crónica y aguda del ejercicio, acerca de cómo previene o es parte del tratamiento de ciertas enfermedades. Se ha estudiado su efecto en diferentes áreas como la bioquímica, la biomecánica, la bioenergética, la función neuroendocrina del sistema nervioso y cardiopulmonar y la fisiología del músculo esquelético, entre otras. El gran avance en la comprensión de los procesos subyacentes al efecto del ejercicio ha sido apoyado con investigaciones científicas que utilizaron las biopsias, que en conjunto con técnicas histoquímicas y bioquímicas válidas para analizar el tejido muscular antes, durante y después de ejercicio han permitido conocer y describir la distribución y contenido de los tipos de fibras musculares, la actividad enzimática, la respuesta y adaptación a los diversos tipos de entrenamiento; el uso de energía durante el ejercicio y factores relacionados con la fatiga, así como la biogénesis mitocondrial en músculo esquelético en respuesta al ejercicio.

Por ejemplo, la distribución de las fibras de contracción lenta y rápida es diferente en cada músculo (Saltin & Gollnick, 2011); incluso algunos reportes señalan que en un mismo músculo la distribución de fibras es diferente dependiendo de la profundidad a la cual se obtiene el tejido (Lexell, Henriksson-Larsen, & Sjöström, 1983). Sin embargo, es necesario

hacer una biopsia estándar en la cual se considere pierna derecha o izquierda, profundidad y dirección de inserción de la aguja, así como la posición sobre el vientre muscular. También se ha demostrado que la distribución de las fibras musculares varía con la edad y la actividad física (Lexell, 1993; Lexell & Taylor, 1991) y que el entrenamiento mejora el metabolismo de lípidos y glucosa por la activación del coactivador 1a del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PGC-1a), de la proteína cinasa activada por AMP (AMPK) y de p53; lo que incrementa la función y biogénesis mitocondrial (Dumke et al., 2009; Elder, Bradbury, & Roberts, 1982; Pilegaard, Saltin, & Neufer, 2003; Saleem, Carter, Iqbal, & Hood, 2011; Scarpulla, 2011; Uguccioni, D'Souza, & Hood, 2010).

En la tabla 1 se describen algunos trabajos realizados desde 2010 a la fecha en los cuales se ha investigado tanto el efecto agudo como el efecto crónico del ejercicio en diferentes tipos de entrenamiento, con diversos tipos de participantes respecto al nivel de actividad física y si son sanos o tienen algún padecimiento. El número de biopsias realizadas a cada sujeto varía desde 2 hasta 12; en ningún estudio se reportaron eventos adversos y todas las biopsias se tomaron en el músculo vasto lateral.

Tabla 1
Investigaciones sobre el efecto del ejercicio tomando las biopsias con la técnica de Bergström y con la aguja Trucut

Referencia	Tipo de participantes	Periodo de entrenamiento	Biopsias/sujeto
Efecto Agudo			
HIIT			
Perry et al. (2012)	Hombres saludables activos sanos	1 sesión	2
Psilander et al. (2013)	Hombres saludables activos sanos	2 sesiones	6
Little et al. (2011)	Hombres saludables activos sanos	1 sesión	4
Cobley et al. (2012)	Hombres saludables sedentarios y adultos mayores sedentarios y activos	1 sesión	3
Psilander et al. (2010)	Deportistas de élite hombres	2 sesiones	4
HIIT vs. EA			
Skovgaard et al. (2016)	Hombres entrenados	3 sesiones	12
Archundia-Herrera et al. (2017)*	Adolescentes mujeres con obesidad o sobrepeso	1 sesión	2
EA			
Edgett, Hughes et al. (2016)	Hombres sanos activos	1 sesión	3
Little et al. (2010)	Hombres sanos activos	1 sesión	2
Iversen et al. (2011)	Hombres y mujeres activos y sedentarios	1 sesión	3
EA vs. reposo en cama			
Ringholm et al. (2011)	Sujetos sanos y activos	1 sesión 7 días reposo en cama	2 - 6
ER + vibración			
Item et al. (2013)	Hombres sanos y activos	2 sesiones	3
Efecto Agudo vs. Crónico			
HIIT vs. EA			
Scribbans et al. (2014)	Hombres y mujeres activos	2 sesiones (EF.A) 6 semanas (EF.C)	2 6
HIIT			
Edgett, Bonafiglia et al. (2016)	Hombres sanos y activos	1 sesión (EF.A) 6 semanas (EF.C)	4
Efecto Crónico			

HIIT			
Gillen et al. (2014)	Hombres y mujeres sedentarios con obesidad o sobrepeso	6 semanas	2
Boyd et al. (2013)	Hombres sedentarios	3 semanas	2
Vincent et al. (2015)	Hombres moderadamente activos	2 semanas	2
Gurd et al. (2011)	Hombres y mujeres activos	2 semanas	2
Gunnarsson et al. (2012)	Jugadores de fútbol	5 semanas	2
HIIT + otro vs. otro			
Wens et al. (2017)	Hombres y mujeres con esclerosis múltiple	12 semanas	2
EA			
Macías-Cervantes et al. (2014), Vargas-Ortiz et al. (2015)*	Adolescentes varones con obesidad, sedentarios	12 semanas	2
Hey-Mogensen et al. (2010)	Hombres sedentarios con obesidad con y sin DM2	10 semanas	2
EA + ER			
Phielix et al. (2010)	Hombres sanos y con DM2	12 semanas	2
EA + ER vs. ER			
Kazior et al. (2016)	Hombres sedentarios sanos	7 semanas	2
Senderismo			
Tam et al. (2016)	Mujeres	12-14 días	3
Levett et al. (2015)	Mujeres y hombres sanos	47 días	2

Nota: HIIT, entrenamiento por intervalos de alta intensidad; EA, entrenamiento aeróbico; ER, entrenamiento de resistencia muscular o fuerza; EF.A, efecto agudo; EF.C, efecto crónico; DM2, diabetes mellitus tipo 2; * Usando Aguja Trucut, en el resto de las referencias se utilizó la técnica de Bergström. Elaboración propia.

El aporte científico ha sido en diferentes áreas del conocimiento. Por ejemplo, el efecto agudo del entrenamiento por intervalos de alta intensidad (HIIT, por sus siglas en inglés: *High Intensity Interval Training*) regula las lanzaderas de fosfato dependientes de creatina cinasa mitocondrial, lo cual podría mejorar el mantenimiento de la homeostasis energética durante la contracción muscular (Perry et al., 2012). Este tipo de ejercicio realizado después de una depleción de glucógeno muscular mejora la capacidad oxidativa de la mitocondria al amplificar la expresión de los marcadores genéticos para la biogénesis mitocondrial (BM) (Psilander et al., 2013). Una sesión de HIIT de cinco series de alta intensidad en bicicleta activa las vías de señalización de la BM en adultos mayores sedentarios; y si se realiza ejercicio a lo largo de la vida se preserva el contenido del PGC-1 α , un coactivador de la BM (Cobley et al., 2012).

Una carga de HIIT es suficiente para aumentar la expresión de irisina en adolescentes sedentarias con obesidad (Archundia-Herrera et al., 2017); la irisina tiene la capacidad de incrementar la termogénesis y, por consiguiente, el consumo de calorías. Asimismo, se ha comparado el efecto del HIIT con poco y alto volumen; los reportes señalan que ambos volúmenes incrementan los marcadores de BM (Psilander, Wang, Westergren, Tonkonogi, & Sahlin 2010), específicamente se ha demostrado que con poco volumen es posible activar la BM a través de mecanismos que involucran la abundancia de PGC-1 α en el núcleo celular (Little et al., 2011). Además, para los atletas de élite en los cuales el consumo de oxígeno (VO $_2$) y sus adaptaciones metabólicas ya están cerca de su máximo genético, el HIIT de volumen bajo es buena estrategia para seguir mejorando (Psilander et al., 2010). El entrenamiento con HIIT se caracteriza porque con poco tiempo de entrenamiento por sesión se generan adaptaciones fisiológicas benéficas; incluso con una sesión de este entrenamiento se estimula la BM, la regulación de sustratos y la angiogénesis, que no son evidentes con 60 min de ejercicio aeróbico (Skovgaard et al., 2016).

Por su parte, los efectos agudos del ejercicio aeróbico (EA), que a diferencia del HIIT es de mayor volumen, son la activación citosólica de la proteína cinasa activada por mitógeno p38 (p38 MAPK) y de la AMPK; ambas moléculas son señales potenciales que incrementan la abundancia y activación de PGC-1 α nuclear (Little et al., 2010), y éste a su vez incrementa la BM. Además, los adultos mayores mantienen la habilidad de responder a una carga aguda de EA inmediatamente después del entrenamiento y a las 2 h, incrementando el mRNA de marcadores de angiogénesis y de la BM (Iversen et al., 2011). Otra proteína que activa marcadores de la BM es la SIRT3 y aumenta su contenido en células musculares como efecto agudo y crónico del EA (Edgett, Hughes et al., 2016; Vargas-Ortiz et al., 2015). Otra investigación mostró que la inactividad física mediante reposo en cama induce cambios desfavorables en el músculo, que afectan tanto la capacidad funcional como la adaptabilidad a una sesión de EA después de 7 días de reposo en cama (Ringholm et al., 2011).

En los últimos años también se han utilizado estrategias de entrenamiento novedosas como el ejercicio de resistencia muscular (ER) o fuerza, combinado con vibración en todo el cuerpo y oclusión sostenida en el pliegue inguinal del muslo; esta modalidad de ejercicio activó genes angiogénicos y metabólicos que usualmente sólo se activan con EA (Item et al., 2013). Se ha comparado también el efecto del HIIT y el EA, ambos tipos de ejercicio inducen adaptaciones similares tanto de manera aguda como crónica en el contenido de glucógeno muscular y en la activación de señales de la BM y de la capacidad oxidativa (Scribbans et al., 2014).

LPR130 es un coactivador transcripcional propuesto para promover la expresión de genes mitocondriales que mejoran la fosforilación oxidativa y la oxidación de ácidos grasos. Al comparar el efecto del HIIT el contenido de LPR130 no incrementó ni como efecto agudo ni crónico del ejercicio, pero sus blancos corriente abajo sí, además se cree que la regulación del PGC-1 α , la SIRT3 y el LPR130 se coordinan una a la otra (Edgett, Bonafiglia et al., 2016).

El HIIT también ha mostrado efectos crónicos prometedores, como la mejoría de la función mitocondrial con tan sólo 2 semanas de entrenamiento (Vincent et al., 2015), mejoría en el VO $_2$, disminución de la presión arterial y el nivel de glucosa en adultos con sobrepeso y obesidad (Gillen et al., 2014). En hombres sedentarios con sobrepeso u obesidad, la mejoría en la capacidad aeróbica y rendimiento en el ejercicio son dependientes de la intensidad y el volumen del ejercicio, pero los marcadores de capacidad oxidativa no lo son (Boyd et al., 2013). Otros efectos crónicos producidos por el HIIT son el aumento en el contenido de SIRT1 y su actividad en el núcleo celular en voluntarios activos sanos, lo que estimula la BM posiblemente vía activación de AMPK (Gurd et al., 2011) y en jugadores de fútbol que realizan una sesión a la semana de HIIT incrementa su desempeño con un concomitante incremento en el transportador de monocarboxilato 1 (MCT1) y mejoría en la economía de la carrera (Gunnarsson et al., 2012). Si además el HIIT se combina con ER, mejora la tolerancia a la glucosa por medio del aumento en el transportador de glucosa 4 (Glut4) después de 12 semanas de entrenamiento en pacientes con esclerosis múltiple (Wens et al., 2017).

Los efectos crónicos que se han mostrado con entrenamiento aeróbico son mejoría en la respiración muscular y mitocondrial en pacientes sedentarios con obesidad con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Hey-Mogensen et al., 2010). Además, un análisis proteómico mostró que 12 semanas de EA en adolescentes con sobrepeso u obesidad mejora la

expresión de un conjunto de proteínas que ayudan especialmente al metabolismo de la glucosa e incrementan la fosforilación oxidativa (Macías-Cervantes et al., 2014). Adicionalmente, si al EA se le combina con ER y se realiza por 12 semanas, tanto sujetos sanos como pacientes con DM2 incrementan su contenido mitocondrial a la par de la sensibilidad a la insulina (Phielix et al., 2010). La combinación de estos dos tipos de ejercicio ha creado controversia, algunos resultados mostraban que el EA podría afectar la adaptación de ER. Sin embargo, al comparar la combinación de estos ejercicios con sólo ER, el EA no compromete las vías anabólicas que son activadas por el ER; el entrenamiento combinado incrementó la expresión de las proteínas AKT y mTOR (la activación de la vía AKT-mTOR se considera importante en el desarrollo de masa muscular), mientras que el ER sólo incrementó mTOR (Kazior et al., 2016).

El efecto crónico del senderismo también ha sido motivo de investigación, en mujeres la exposición a hipoxia crónica induce modificaciones musculares que dañan el metabolismo aeróbico. Sin embargo, el ejercitarse en altitudes mayores es viable para estimular adaptaciones funcionales benéficas de los sistemas de transporte y utilización de oxígeno; es decir, rendimiento físico (Tam et al., 2016). Otra adaptación crónica encontrada inducida por este tipo de entrenamiento es que el músculo se comporta como un productor de sustratos activando la reprogramación metabólica capaz de mantener el ciclo del ácido cítrico, controlar la traducción de proteínas, evitar el gasto energético y activar la autofagia mediada por chaperonas (Levett et al., 2015).

CONCLUSIONES

La realización de biopsias en el área de la investigación para lograr mayor comprensión del efecto del ejercicio en diferentes tipos de sujetos bajo diversidad de condiciones ha sido y seguirá siendo una herramienta clave. La biopsia es un procedimiento probado, seguro y bien tolerado por los participantes. Además, realizar investigaciones utilizando este procedimiento brindará mayor beneficio a la sociedad que los riesgos que implica; los riesgos se minimizan al máximo y no tiene efectos a largo plazo si se cuenta con el personal calificado para realizar las biopsias.

REFERENCIAS

Archundia-Herrera, C., Macías-Cervantes, M., Ruiz-Munoz, B., Vargas-Ortiz, K., Kornhauser, C., & Pérez-Vázquez, V. (2017). Muscle irisin response to aerobic vs HIIT in overweight female adolescents. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 9. doi: 10.1186/s13098-017-0302-5

Boyd, J. C., Simpson, C. A., Jung, M. E., & Gurd, B. J. (2013). Reducing the intensity and volume of interval training diminishes cardiovascular adaptation but not mitochondrial biogenesis in overweight/obese men. *PLOS ONE*, 8(7), e68091. doi: 10.1371/journal.pone.0068091

Charriere, M., & Duchenne, G. B. (1865). Emporte piece histologique. *Bull Academy National Medicine*, 30, 1050-1051.

Cobley, J. N., Bartlett, J. D., Kayani, A., Murray, S. W., Louhelainen, J., Donovan, T., ... Close, G. L. (2012). PGC-1 α transcriptional response and mitochondrial adaptation to acute exercise is maintained in skeletal muscle of sedentary elderly males. *Biogerontology*, 13(6), 621-631. doi: 10.1007/s10522-012-9408-1

Derry, K. L., Nicolle, M. N., Keith-Rokosh, J. A., & Hammond, R. R. (2009). Percutaneous muscle biopsies: Review of 900 consecutive cases at London Health Sciences Centre. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 36(2), 201-206. doi: 10.1017/s0317167100006569

Dumke, C. L., Davis, J. M., Murphy, E. A., Nieman, D. C., Carmichael, M. D., Quindry, J. C., ... McNulty, L. S. (2009). Successive bouts of cycling stimulates genes associated with mitochondrial biogenesis. *European Journal of Applied Physiology*, 107(4), 419-427. doi: 10.1007/s00421-009-1143-1

Edgett, B. A., Bonafiglia, J. T., Baechler, B. L., Quadrilatero, J., & Gurd, B. J. (2016). The effect of acute and chronic sprint-interval training on LRP130, SIRT3, and PGC-1 α expression in human skeletal muscle. *Physiological Reports*, 4(17). doi: 10.14814/phy2.12879

Edgett, B. A., Hughes, M. C., Matusiak, J. B., Perry, C. G., Simpson, C. A., & Gurd, B. J. (2016). SIRT3 gene expression but not SIRT3 subcellular localization is altered in response to fasting and exercise in human skeletal muscle. *Experimental Physiology*, 101(8), 1101-1113. doi: 10.1113/ep085744

Elder, G. C., Bradbury, K., & Roberts, R. (1982). Variability of fiber type distributions within human muscles. *Journal of Applied Physiology*, 53(6), 1473-1480. doi: 10.1152/jap.1982.53.6.1473

Evans, W. J., Phinney, S. D., & Young, V. R. (1982). Suction applied to a muscle biopsy maximizes sample size. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 14(1), 101-102. doi: 10.1249/00005768-198201000-00018

Gillen, J. B., Percival, M. E., Skelly, L. E., Martin, B. J., Tan, R. B., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2014). Three minutes of all-out intermittent exercise per week increases skeletal muscle oxidative capacity and improves cardiometabolic health. *PLOS ONE*, 9(11), e111489. doi: 10.1371/journal.pone.0111489

Gunnarsson, T. P., Christensen, P. M., Holse, K., Christiansen, D., & Bangsbo, J. (2012). Effect of additional speed endurance training on performance and muscle adaptations. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(10), 1942-1948. doi: 10.1249/MSS.0b013e31825ca446

Gurd, B. J., Yoshida, Y., McFarlan, J. T., Holloway, G. P., Moyes, C. D., Heigenhauser, G. J. F., ... Bonen, A. (2011). Nuclear SIRT1 activity, but not protein content, regulates mitochondrial biogenesis in rat and human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 301(1), R67-R75. doi: 10.1152/ajpregu.00417.2010

Henriksson, K. G. (1979). "Semi-open" muscle biopsy technique. A simple outpatient procedure. *Acta Neurologica Scandinavica*, 59(6), 317-323. doi: 10.1111/j.1600-0404.1979.tb02942.x

Hey-Mogensen, M., Højlund, K., Vind, B. F., Wang, L., Dela, F., Beck-Nielsen, H., ... Sahlin, K. (2010). Effect of physical training on mitochondrial respiration and reactive oxygen species

release in skeletal muscle in patients with obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 53(9), 1976-1985. doi: 10.1007/s00125-010-1813-x

Highstead, R. G., Tipton, K. D., Creson, D. L., Wolfe, R. R., & Ferrando, A. A. (2005). Incidence of associated events during the performance of invasive procedures in healthy human volunteers. *Journal of Applied Physiology*, 98(4), 1202-1206. doi: 10.1152/jappphysiol.01076.2004

Holloszy, J. O. (1967). Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *Journal of Biological Chemistry*, 242(9), 2278-2282. doi: 10.1016/S0021-9258(18)96046-1

Hughes, M. C., Ramos, S. V., Turnbull, P. C., Nejatbakhsh, A., Baechler, B. L., Tahmasebi, H., ... Perry, C. G. R. (2015). Mitochondrial bioenergetics and fiber type assessments in microbiopsy vs. Bergstrom percutaneous sampling of human skeletal muscle. *Frontiers in Physiology*, 18. doi: 10.3389/fphys.2015.00360

Item, F., Nocito, A., Thony, S., Bachler, T., Boutellier, U., Wenger, R. H., & Toigo, M. (2013). Combined whole-body vibration, resistance exercise, and sustained vascular occlusion increases PGC-1 α and VEGF mRNA abundances. *European Journal of Applied Physiology*, 113(4), 1081-1090. doi: 10.1007/s00421-012-2524-4

Iversen, N., Krstrup, P., Rasmussen, H. N., Rasmussen, U. F., Saltin, B., & Pilegaard, H. (2011). Mitochondrial biogenesis and angiogenesis in skeletal muscle of the elderly. *Experimental Gerontology*, 46(8), 670-678. doi: 10.1016/j.exger.2011.03.004

Kazior, Z., Willis, S. J., Moberg, M., Apró, W., Calbet, J. A. L., Holmberg, H.-C., & Blomstrand, E. (2016). Endurance exercise enhances the effect of strength training on muscle fiber size and protein expression of Akt and mTOR. *PLOS ONE*, 11(2), e0149082. doi: 10.1371/journal.pone.0149082

Levett, D. Z. H., Viganò, A., Capitano, D., Vasso, M., de Palma, S., Moriggi, M., ... Gelfi, C. (2015). Changes in muscle proteomics in the course of the Caudwell Research Expedition to Mt. Everest. *PROTEOMICS*, 15(1), 160-171. doi: 10.1002/pmic.201400306

Lexell, J. (1993). Ageing and human muscle: Observations from Sweden. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 18(1), 2-18. doi: 10.1139/h93-002

Lexell, J., & Taylor, C. C. (1991). Variability in muscle fibre areas in whole human quadriceps muscle: Effects of increasing age. *Journal of Anatomy*, 174, 239-249. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1256058/>

Lexell, J., Henriksson-Larsen, K., & Sjöström, M. (1983). Distribution of different fibre types in human skeletal muscles 2. A study of cross-sections of whole m. vastus lateralis. *Acta Physiologica Scandinavica*, 117(1), 115-122. doi: 10.1111/j.1748-1716.1983.tb07185.x

Little, J. P., Safdar, A., Bishop, D., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2011). An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(6), R1303-R1310. doi: 10.1152/ajpregu.00538.2010

Little, J. P., Safdar, A., Cermak, N., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2010). Acute endurance exercise increases the nuclear abundance of PGC-1 α in trained human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 298(4), R912-R917. doi: 10.1152/ajpregu.00409.2009

Macías-Cervantes, M. H., Guzmán-Flores, J. M., Vargas-Ortiz, K., Díaz-Cisneros, F. J., Ramírez-Emiliano, J., & Pérez-Vázquez, V. (2014). Effect of aerobic exercise on protein expression in muscle of obese mexican adolescents: A proteomic and bioinformatic analysis. *Natural Science*, 6(9), 641-650. doi: 10.4236/ns.2014.69063

Neves, M., Jr., Barreto, G., Boobis, L., Harris, R., Roschel, H., Tricoli, V., ... Gualano, B. (2012). Incidence of adverse events associated with percutaneous muscular biopsy among healthy and diseased subjects. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 22(2), 175-178. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01264.x

Paoli, A., Pacelli, Q. F., Toniolo, L., Miotti, D., & Reggiani, C. (2010). Latissimus dorsi fine needle muscle biopsy: A novel and efficient approach to study proximal muscles of upper limbs. *Journal of Surgical Research*, 164(2), E257-E263. doi: 10.1016/j.jss.2010.05.043

Perry, C. G. R., Kane, D. A., Herbst, E. A. F., Mukai, K., Lark, D. S., Wright, D. C., ... Holloway, G. P. (2012). Mitochondrial creatine kinase activity and phosphate shuttling are acutely regulated by exercise in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 590(21), 5475-5486. doi: 10.1113/jphysiol.2012.234682

Phielix, E., Meex, R., Moonen-Kornips, E., Hesselink, M. K. C., & Schrauwen, P. (2010). Exercise training increases mitochondrial content and ex vivo mitochondrial function similarly in patients with type 2 diabetes and in control individuals. *Diabetologia*, 53(8), 1714-1721. doi: 10.1007/s00125-010-1764-2

Pilegaard, H., Saltin, B., & Neufer, P. D. (2003). Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1 α gene in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 546(3), 851-858. doi: 10.1113/jphysiol.2002.034850

Psilander, N., Frank, P., Flockhart, M., & Sahlin, K. (2013). Exercise with low glycogen increases PGC-1 α gene expression in human skeletal muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 113(4), 951-963. doi: 10.1007/s00421-012-2504-8

Psilander, N., Wang, L., Westergren, J., Tonkonogi, M., & Sahlin, K. (2010). Mitochondrial gene expression in elite cyclists: Effects of high-intensity interval exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 110(3), 597-606. doi: 10.1007/s00421-010-1544-1

Ringholm, S., Biensø, R. S., Küllerich, K., Guadalupe-Grau, A., Aachmann-Andersen, N. J., Saltin, B., ... Pilegaard, H. (2011). Bed rest reduces metabolic protein content and abolishes exercise-induced mRNA responses in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 301(4), E649-E658. doi: 10.1152/ajpendo.00230.2011

Saleem, A., Carter, H. N., Iqbal, S., & Hood, D. A. (2011). Role of p53 within the regulatory network controlling muscle mitochondrial biogenesis. *Exercise and Sport Science Reviews*, 39(4), 199-205. doi: 10.1097/JES.0b013e31822d71be

Saltin, B., & Gollnick, P. D. (2011). Skeletal muscle adaptability: Significance for metabolism and performance. *Comprehensive Physiology*. doi: 10.1002/cphy.cp100119

Scarpulla, R. C. (2011). Metabolic control of mitochondrial biogenesis through the PGC-1 family regulatory network. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1813(7), 1269-1278. doi: 10.1016/j.bbamcr.2010.09.019

Scribbans, T. D., Edgett, B. A., Vorobej, K., Mitchell, A. S., Joannisse, S. D., Matusiak, J. B. L., ... Gurd, B. J. (2014). Fibre-specific responses to endurance and low volume high intensity interval training: Striking similarities in acute and chronic adaptation. *PLOS ONE*, 9(6), e98119. doi: 10.1371/journal.pone.0098119

Shanely, R. A., Zwetsloot, K. A., Triplett, N. T., Meaney, M. P., Farris, G. E., & Nieman, D. C. (2014). Human skeletal muscle biopsy procedures using the modified Bergström technique. *Journal of Visualized Experiments*, 10(91). doi: 10.3791/51812

Skovgaard, C., Brandt, N., Pilegaard, H., & Bangsbo, J. (2016). Combined speed endurance and endurance exercise amplify the exercise-induced PGC-1 α and PDK4 mRNA response in trained human muscle. *Physiological Reports*, 4(14). doi: 10.14814/phy2.12864

Tam, E., Bruseghini, P., Calabria, E., Dal Sacco, L., Doria, C., Grassi, B., ... Capelli, C. (2016). Gokyo Khumbu/Ama Dablam Trek 2012: Effects of physical training and high-altitude exposure on oxidative metabolism, muscle composition, and metabolic cost of walking in women. *European Journal of Applied Physiology*, 116(1), 129-144. doi: 10.1007/s00421-015-3256-z

Tarnopolsky, M. A., Pearce, E., Smith, K., & Lach, B. (2011). Suction-modified Bergström muscle biopsy technique: Experience with 13,500 procedures. *Muscle & Nerve*, 43(5), 716-725. doi: 10.1002/mus.21945

Uguccioni, G., D'souza, D., & Hood, D. A. (2010). Regulation of PPAR γ coactivator-1 α function and expression in muscle: Effect of exercise. *PPAR Research*, 2010. doi: 10.1155/2010/937123

Vargas-Ortiz, K., Perez-Vazquez, V., Diaz-Cisneros, F. J., Figueroa, A., Jiménez-Flores, L. M., Rodríguez-DelaRosa, G., & Macias, M. H. (2015). Aerobic training increases expression levels of SIRT3 and PGC-1 α in skeletal muscle of overweight adolescents without change in caloric intake. *Pediatric Exercise Science*, 27(2), 177-184. doi: 10.1123/pes.2014-0112

Vincent, G., Lamon, S., Gant, N., Vincent, P. J., MacDonald, J. R., Markworth, J. F., ... Hickey, A. J. R. (2015). Changes in mitochondrial function and mitochondria associated protein expression in response to 2-weeks of high intensity interval training. *Frontiers in Physiology*, 6(51). doi: 10.3389/fphys.2015.00051

Viru, A., & Viru, M. (2003). *Análisis y control del rendimiento deportivo*. Barcelona, Madrid: Paidotribo.

Wens, I., Dalgas, U., Vandenabeele, F., Verboven, K., Hansen, D., Deckx, N., ... Eijnde, B. O. (2017). High intensity aerobic and resistance exercise can improve glucose tolerance in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 96(3), 161-166. doi: 10.1097/phm.0000000000000563

Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (1999). *Physiology of sport and exercise* (2^a. ed.). IL, US: Human Kinetics.



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Usted es libre de Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Atribución — Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.

NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales.

CompartirIgual — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original.