

5. La miosina no puede unirse ya a la actina, los filamentos gruesos «pierden su agarre» sobre los filamentos delgados. Recuerde que el tejido muscular es elástico, de forma que el sarcómero vuelve rápidamente a su longitud en reposo.

Examen sorpresa

7-9 ¿Qué es una unidad motora?

7-10 ¿Cómo crea la señal eléctrica en la neurona una señal eléctrica en la fibra muscular?

7-11 Nombre tres proteínas que se encuentran en los filamentos delgados.

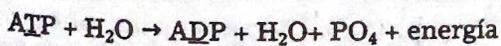
7-12 El calcio ¿se une a los filamentos gruesos o a los delgados?

Energía muscular

Para el mantenimiento de todas nuestras células es preciso un suministro constante de ATP, pero las células musculares tienen necesidades de energía particularmente elevadas. El ATP es el combustible necesario para tres aspectos importantes de la actividad muscular:

- **Potencial de membrana del sarcolema:** recuerde, del capítulo 4, que la Na^+/K^+ -ATPasa es la responsable de mantener los gradientes de Na^+ y K^+ a través de la membrana celular, que son necesarios para los potenciales de acción.
- **Ciclo de los puentes cruzados:** las cabezas de miosina utilizan la energía de la descomposición del ATP para el golpe de fuerza de la cabeza de miosina, y los puentes cruzados se rompen cuando se une una nueva molécula de ATP.
- **Relajación muscular:** la bomba de calcio utiliza ATP para transportar de forma activa calcio al interior del retículo sarcoplasmático.

Recuerde que el ATP almacena energía en un enlace químico. La energía de este enlace se libera cuando se elimina un fosfato del ATP, generando ADP, como se muestra en esta reacción:



El estudio de esta reacción muestra que, para forzarla en dirección opuesta, se precisa energía (es decir, para convertir ADP vacío de energía de nuevo en ATP). Como se muestra a continuación, la mayor parte de esta energía se logra a partir de los enlaces químicos de los nutrientes.

Diferentes procesos pueden generar ATP

Las células musculares generan constantemente ATP a partir de diversos procesos. En general, los procesos que producen mayores cantidades de ATP implican más reac-

ciones químicas y, por lo tanto, precisan más tiempo para completarse. Una fibra muscular en contracción puede requerir todos los procesos en grados diversos, según el tipo de músculo, la intensidad de la contracción y la duración de la actividad muscular.

El ATP almacena y el fosfato de creatina proporciona energía inmediata

Los músculos almacenan una pequeña cantidad de ATP (generado previamente por el metabolismo de los nutrientes) para impulsar los primeros segundos de actividad. Sin embargo, puesto que las fibras musculares se rompen si los depósitos de ATP musculares caen a niveles demasiado bajos, existen varios mecanismos de protección que suelen evitar la reducción excesiva de los depósitos de ATP. Uno de estos mecanismos involucra al **fosfato de creatina**, una molécula exclusiva del músculo (fig. 7-9 A). Funciona mediante la conversión de algunas de las moléculas de ADP vacías de energía en moléculas de ATP transfiriendo su fosfato al ADP, una reacción que genera creatina más ATP. Las células musculares contienen suficiente fosfato de creatina para alimentar aproximadamente sólo 10 s de actividad. No obstante, cuando las fibras musculares están en reposo, pueden regenerar sus depósitos de fosfato de creatina mediante el uso de ATP obtenido de los nutrientes. Una molécula de fosfato de alta energía es transferida a una molécula de creatina, produciendo ADP más una molécula de fosfato de creatina nueva.

La glucólisis produce piruvato y ATP

La **glucólisis** (*glyco-* = «azúcar»; *-lysis* = «romper»), la descomposición de glucosa en piruvato, es el método más rápido para generar ATP a partir de los nutrientes (fig. 7-9 B). La fuente inicial de glucosa es el **glucógeno**, un polímero de glucosa almacenado en la fibra muscular. El glucógeno debe descomponerse en moléculas individuales de glucosa (glucosa 6-fosfato), que se usan a continuación para generar ATP. Esta reacción se denomina **glucogenólisis**, y es catabolizada por una enzima, **glucógeno fosforilasa**. También puede utilizarse glucosa de la sangre, pero el glucógeno es más abundante y proporciona glucosa 6-fosfato a una mayor velocidad.

La glucólisis se produce en el citosol de las células musculares y es un proceso **anaerobio**; es decir, no *precisa* oxígeno. Genera tres moléculas de ATP por molécula de glucosa derivada del glucógeno. Cuando se utiliza la glucosa de la sangre, sólo se generan dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa, ya que para convertir la glucosa de la sangre en glucosa 6-fosfato se emplea una molécula de ATP.

El piruvato, producto final de la glucólisis, puede ser una fuente de ATP adicional. Sin embargo, por razones que se comentan en el capítulo 15, éste suele ser transformado primero en **ácido láctico**. Aproximadamente la mitad de este ácido láctico se transformará de nuevo en piruvato en el interior de la misma célula muscular, durante el breve e infinitesimal reposo entre las contraccio-

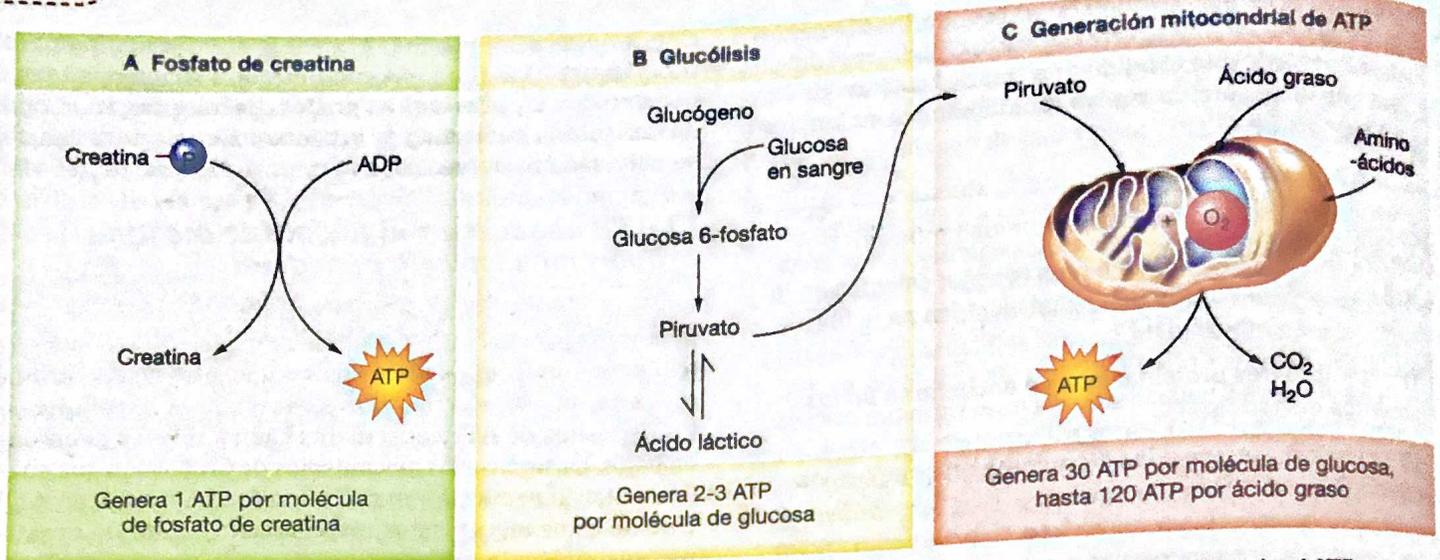


Figura 7-9. Energía muscular. A) El fosfato de creatina transfiere su grupo fosfato al ADP para generar ATP. Cuando el ATP es abundante, esta reacción se realiza en sentido inverso para regenerar moléculas de fosfato de creatina a expensas del ATP. B) La glucólisis transforma la glucosa producida por la descomposición del glucógeno (o que ha llegado por la sangre) en piruvato. El piruvato puede transformarse en ácido láctico, y el ácido láctico, de nuevo en piruvato. C) Las mitocondrias generan grandes cantidades de ATP a partir del piruvato, ácidos grasos o aminoácidos. ¿Qué sustancia puede utilizarse directamente para generar ATP, ácido láctico o piruvato? ADP, difosfato de adenosina; ATP, trifosfato de adenosina; P, fosfato.

nes individuales (las fibras musculares en un músculo en contracción se turnan para producir la fuerza). La mayor parte del ácido láctico restante viajará a células musculares próximas, donde también se transformará, de nuevo, en piruvato. No obstante, una cantidad muy pequeña de ácido láctico viaja hasta el hígado y es convertido en glucosa.

Apuntes sobre el caso

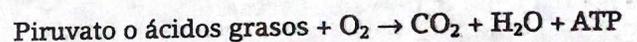
7-8 ¿Hamid sufre de una escasez de ATP, fosfato de creatina o de calcio?

La producción de ATP mitocondrial cumple las necesidades de energía a largo plazo

Las mitocondrias contienen una gran cantidad de enzimas que descomponen completamente los diferentes nutrientes y generan grandes cantidades de ATP (fig. 7-9 C). La compleja serie de reacciones químicas llevadas a cabo por estas enzimas pueden dividirse en dos etapas: el ciclo del ácido cítrico y la respiración mitocondrial, y se comentan con detalle en el ➔ capítulo 15.

La generación de ATP mitocondrial se describe como *aerobia* porque, a diferencia de la glucólisis, precisa oxígeno. La mayor parte del oxígeno necesario proviene del oxígeno unido a la hemoglobina de la sangre, y una menor parte se obtiene del oxígeno unido a la mioglobina del músculo. Aunque su necesidad de oxígeno es absoluta, las mitocondrias no son muy exigentes con el origen de sus nutrientes;

metabolizan de forma eficaz piruvato (generado por la glucólisis) y ácidos grasos. Estos últimos pueden provenir de la sangre o de micelas lipídicas dentro de la fibra muscular. La reacción es la siguiente:



Las mitocondrias proporcionan un suministro lento y constante de ATP; generan 30 ATP por cada molécula de glucosa (recordemos que la glucólisis también genera de 2 a 3 ATP por cada molécula de glucosa), o la asombrosa cifra de 120 ATP por cada molécula de ácido graso.

¡Recuerde! Las mitocondrias no descomponen directamente la glucosa para generar ATP. En su lugar utilizan piruvato generado por la glucólisis.

Especialmente en las personas que consumen más proteínas de las que necesita su cuerpo, los aminoácidos sanguíneos son captados por las fibras musculares y utilizados por las mitocondrias para generar ATP. Sin embargo, por lo general las proteínas del cuerpo no se descomponen para generar aminoácidos y producir energía. La mayoría de los órganos del cuerpo están estructurados a partir de proteínas, por lo que éstas se utilizan como combustible sólo como último recurso; utilizar aminoácidos para generar ATP sería similar a quemar una casa para mantener el calor. Éste es el motivo, por ejemplo, por el que las personas que mueren de hambre pierden masa muscular: están quemando las proteínas musculares para seguir con vida.

Apuntes sobre el caso

7-9 Nuestro paciente Hammid no puede convertir el glucógeno en glucosa. Señala la enzima que lleva a cabo esta reacción.

7-10 ¿Qué proceso es defectuoso en las células musculares de Hammid, la glucogenólisis o la glucólisis?

Las células musculares se contraen aerobiamente o anaerobiamente

El *footing* y otras actividades de resistencia a menudo se describen como «ejercicio aeróbico» porque las mitocondrias dependientes de oxígeno generan la mayor parte del ATP necesario, a partir de piruvato derivado de la glucólisis, ácidos grasos y quizás aminoácidos. Las células musculares funcionan en condiciones aerobias si se cumplen tres condiciones:

1. La célula muscular contiene abundantes mitocondrias.
2. Adecuado suministro de oxígeno a la célula muscular.
3. Las necesidades de ATP de la célula muscular son bajas o moderadas.

Por el contrario, las actividades deportivas que requieren contracciones intensas de corta duración, suelen describirse como «ejercicios anaeróbicos» porque cumplen sus necesidades de ATP utilizando procesos que no requieren oxígeno (ATP almacenado, fosfato de creatina y glucólisis). El metabolismo anaerobio depende de las reservas de glucógeno muscular, ya que el suministro de glucosa de la sangre es demasiado lento para cumplir con la demanda. La mayor parte del ácido láctico generado como producto final de la vía glucolítica viaja a las células musculares próximas para su posterior metabolización. Sin embargo, debido a que el ácido láctico se genera más rápido de lo que las células no contráctiles tardan en transformarlo de nuevo en piruvato, con frecuencia el ácido láctico se acumula en la sangre. La mayoría de los investigadores no creen que éste tenga efectos nocivos sobre la función muscular. No obstante, por razones que comentaremos, las células musculares no pueden generar ATP mediante el metabolismo anaerobio durante mucho tiempo sin cansarse.

El metabolismo anaerobio tiene lugar en tres circunstancias. La primera es una cuestión de demanda impuesta, es decir, el trabajo duro. El metabolismo anaerobio ofrece un impulso de energía extra cuando el aporte de oxígeno a las células musculares no puede mantenerse al día con las necesidades de la respiración mitocondrial. La segunda es una cuestión de anatomía: el metabolismo se produce preferentemente en algunas células musculares, denominadas *fibras musculares glucolíticas* (que se comentarán más adelante). La tercera es una cuestión de tiempo: cuando iniciamos el ejercicio, requerimos metabolismo anaerobio porque las mitocondrias necesitan unos minutos para producir suficiente ATP. Es importante señalar que estas dos últimas circunstancias no reflejan un suministro inadecuado de oxígeno.

¡Recuerde! Los términos *metabolismo anaerobio* y *glucólisis* se utilizan con frecuencia como sinónimos, pero erróneamente, ya que la glucólisis es el primer paso necesario tanto en el metabolismo aerobio como en el anaerobio.

Las fibras del músculo esquelético son oxidativas o glucolíticas

Las fibras musculares pueden clasificarse de acuerdo con su método principal de generación de ATP. Las **fibras de contracción lenta (oxidativas, tipo I)** son óptimas para el metabolismo aerobio (fig. 7-10).

Contienen muchas mitocondrias y un abundante abastecimiento de mioglobina, que almacena oxígeno. Las fibras de contracción lenta están llenas de vasos sanguíneos que mantienen el suministro de glucosa, oxígeno y ácidos grasos. Suelen ser delgadas, y se contraen y fatigan lentamente. Son, pues, muy adecuadas para los músculos que trabajan de forma continua, como los músculos que mantienen la postura. También tienen un papel en ejercicios de resistencia. La mioglobina es de color rojizo, y las fibras de contracción lenta, de color marrón rojizo oscuro, lo que refleja su alto contenido en mioglobina.

Por otro lado, las **fibras de contracción rápida (glucolíticas, tipo II)** están optimizadas para el metabolismo anaerobio (tabla 7-2). Necesitan grandes cantidades de fosfato de creatina, enzimas glucolíticas y glucógeno debido a que la fibra muscular va a generar sólo 3 ATP por molécula de glucosa. Tienen menos mioglobina, menos mitocondrias y menos vasos sanguíneos que las fibras de contracción lenta. Por lo tanto, son pálidas o blanquecinas. A pesar de que se fatigan con rapidez, son grandes y fuertes, por lo que son

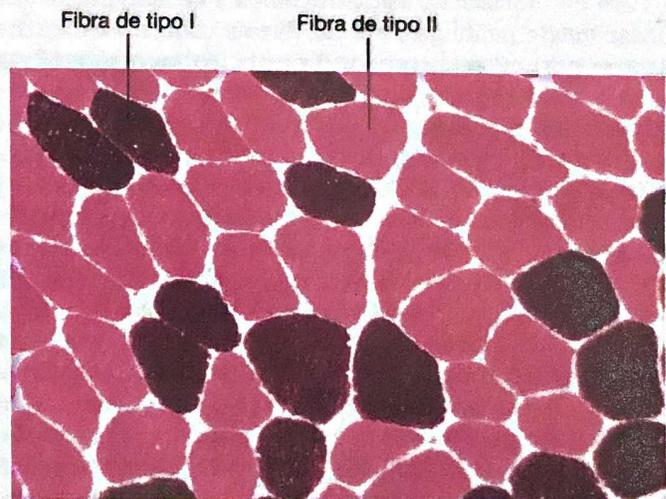


Figura 7-10. Tipos de fibras musculares. Las fibras musculares de esta microfotografía han recibido tinción para el tipo lento de miosina que se encuentra en las fibras musculares de contracción lenta (oxidativas). ¿Qué fibras contienen menos mitocondrias, las células oscuras o las células más claras?

Tabla 7-2. Tipos de fibras musculares

Características	Contracción rápida (glucolíticas)	Contracción lenta (oxidativas)
Aspecto	Blancas	Rojas
Fuente principal de ATP	Metabolismo anaerobio	Metabolismo aerobio
Mitocondrias/capilares	Pocas	Muchas
Reservas de glucógeno	Altas	Bajas
Contenido en mioglobina	Bajo	Alto
Velocidad de fatiga	Rápida	Lenta
Tamaño de fibra	Grande	Pequeño
Velocidad de contracción	Rápida	Lenta

adecuadas para los movimientos explosivos amplios (como el levantamiento de un caja pesada o una carrera). ¿Quieres saber más? Consulte el cuadro «Fibras musculares de tipo IIa: lo mejor de ambos mundos» en <http://thepoint.lww.com/espanol-McConnellandHull> para obtener información sobre las «superfibras», que combinan las ventajas de ambos tipos de contracción: lenta y rápida.

Para memorizar estas distinciones, puede ayudarle recordar que la pechuga de pollo, pavo y codorniz es «carne blanca» porque está compuesta principalmente de fibras de contracción rápida para dar potencia a los intensos movimiento del ala para vuelos cortos. Por el contrario, patos y palomas son aves migratorias, y la carne de su pechuga es «roja», ya que está compuesta de fibras de contracción lenta para poder sostener vuelos de cientos de kilómetros.

La mayor parte de los músculos esqueléticos humanos mezclan fibras de contracción lenta y rápida; sin embargo, todas las fibras de una unidad motora son del mismo tipo. El porcentaje de fibras rápidas y lentas en cada músculo está determinado genéticamente: algunas personas tienen más fibras rápidas en ciertos músculos, mientras que otras tienen más fibras lentas en la misma región. Es más, las proporciones varían de acuerdo con la ubicación y la función musculares. Por ejemplo, los músculos del miembro superior y del hombro son en su mayoría fibras de contracción rápida, ya que se utilizan de forma intermitente y breve para producir grandes cantidades de fuerza para actividades como manipular, levantar o lanzar. Los músculos que impulsan los movimientos oculares se componen en-

teramente de fibras de contracción rápida. Por el contrario, los músculos de la columna vertebral y el cuello son en su mayoría fibras de contracción lenta, ya que estos músculos trabajan constantemente para mantener la postura.

Apuntes sobre el caso

7-11 Recuerde que Hammid no puede caminar de puntillas sin calambres. Los músculos necesarios para caminar de puntillas, los gemelos, tienen pocas mitocondrias y fibras musculares grandes. ¿Está compuesto principalmente por fibras de contracción rápida o de contracción lenta?

Estudio del caso

Metabolismo energético muscular: el caso de Hammid S.



Hammid sufre un defecto genético por el cual carece de glucógeno fosforilasa, enzima esencial para la degradación del glucógeno. Esta reacción, llamada glucogenólisis, es necesaria para proporcionar las grandes cantidades de glucosa que se necesitan para actividades musculares intensas.

Comprender cómo el músculo obtiene su suministro de energía es clave para entender los signos y síntomas de Hammid (fig. 7-11). Recuerde que el músculo consigue energía de tres formas diferentes:

1. Los depósitos de ATP y fosfato de creatina alimentan los primeros segundos de toda contracción.
2. La glucogenólisis (degradación del glucógeno), seguida por la glucólisis (generación de piruvato a partir de la glucosa), puede generar también energía de forma relativamente rápida al principio de la contracción. Este proceso también proporciona un «impulso» extra de energía cuando se precisan grandes cantidades de ATP en un corto período de tiempo.
3. El metabolismo aerobio, que requiere oxígeno para metabolizar piruvato (generado por la glucólisis) o ácidos grasos, proporciona un suministro constante de ATP a largo plazo. Este proceso puede utilizar las reservas musculares de glucógeno y grasa o suministros de glucosa y de ácidos grasos de la sangre.

Hay que tener en cuenta que Hammid no tiene ninguna dificultad para *iniciar* las contracciones musculares, porque sus músculos tienen un pequeño almacén normal de ATP y fosfato de creatina. Esto es lo que le permite ponerse en marcha. Tampoco existe alteración alguna de su actividad cotidiana a largo plazo; él está bien, siempre y cuando la demanda de energía sea baja. Mediante la respiración mitocondrial, puede quemar los ácidos grasos de la grasa o aminoácidos de las proteínas y quemar hasta glucosa obtenida a partir de su sangre. Sin embargo, cuando la de-

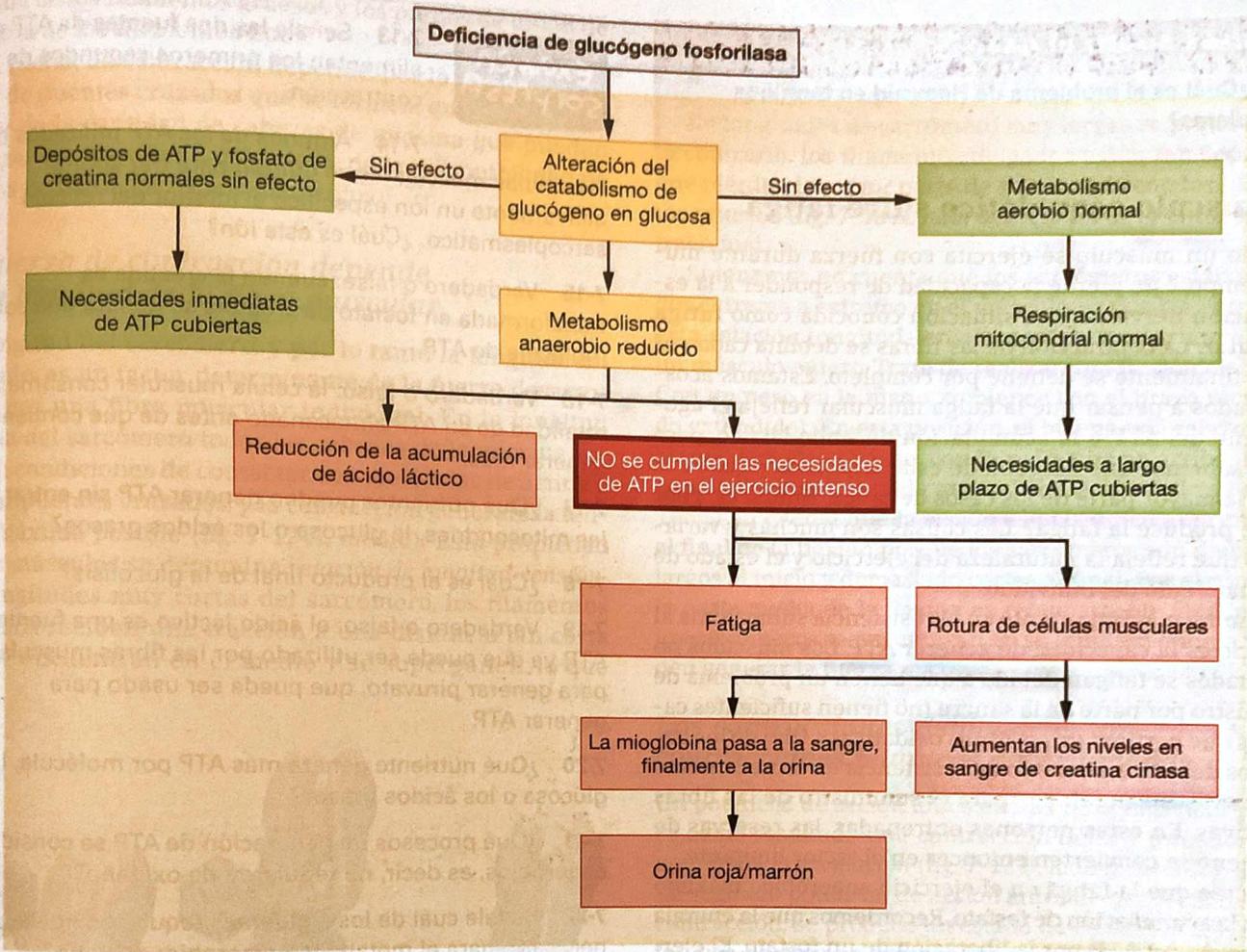


Figura 7-11. Metabolismo energético muscular y el caso de Hammid S. ¿Cómo sabemos que se han roto algunas células musculares de Hammid?

manda es elevada, su cuerpo no puede suministrar glucosa mediante la descomposición de sus abundantes reservas de glucógeno debido a que su gen defectuoso no produce la enzima necesaria para hacer el trabajo. El problema de Hammid, por lo tanto, surge cuando trata de realizar actividades energéticas sostenidas que consumen el combustible disponible. Tras unos minutos de esfuerzo intenso, consume la totalidad de su suministro de glucosa de la sangre; la respiración mitocondrial es demasiado lenta para suministrar todas las demandas de ATP, y su capacidad para obtener glucosa a partir del glucógeno es defectuosa.

Una importante afirmación ayuda a confirmar el diagnóstico: las cantidades de ácido láctico en la sangre de Hammid no aumentan como debería ocurrir tras una actividad extenuante. ¿Por qué? Porque durante el ejercicio intenso, una persona sana puede usar la glucogenólisis para generar la gran cantidad de glucosa necesaria para el metabolismo anaerobio. Debido a que la glucólisis descompone rápidamente muchas moléculas de glucosa en piruvato, este último se convierte en ácido láctico. Sin embargo, el metabolismo de Hammid no es normal: no puede romper el glucógeno para suministrar glucosa. Su sistema glucolítico debe confiar sólo en la glucosa en sangre y agota rápidamente

el suministro antes de que pueda acumularse un exceso de piruvato y se convierta en lactato.

Cuando los músculos de Hammid demandan una gran cantidad de combustible, la llamada no recibe respuesta, y los niveles de ATP en las células musculares caen a niveles peligrosamente bajos. Como resultado, las células musculares se rompen y liberan su contenido (que incluye mioglobina y la enzima creatina cinasa) en la sangre y al final en la orina. Se producen calambres musculares, aumentan los niveles de creatina cinasa en la sangre de Hammid y la mioglobina tiñe su orina de color marrón.

Se aconsejó a los padres de Hammid que le alejasen de actividades energéticas como carreras de velocidad y el fútbol, y que fomentasen los ejercicios moderados, como *footing* o senderismo, lo que aumentaría la capacidad de sus músculos para llevar a cabo la respiración mitocondrial. También se les dio instrucciones para que se aseguraran de que Hammid consumía un caramelo o una bebida azucarada, como zumo de naranja, unos 30 min antes del ejercicio, con el fin de elevar los niveles de glucosa en sangre. Por último, se les aconsejó que insistieran en que su hijo dejase de hacer ejercicio si se producían los calambres.

Apuntes sobre el caso

7-12 ¿Cuál es el problema de Hammid en términos moleculares?

El músculo esquelético sufre fatiga

Cuando un músculo se ejercita con fuerza durante mucho tiempo, éste pierde la capacidad de responder a la estimulación nerviosa, una situación conocida como **fatiga muscular**. La contracción de las fibras se debilita cada vez más y finalmente se detiene por completo. Estamos acostumbrados a pensar que la fatiga muscular refleja el agotamiento del ATP o la acumulación de ácido láctico, pero ahora sabemos que ninguna de estas hipótesis puede explicar la mayor parte de los casos de fatiga. Entonces, ¿por qué se produce la fatiga? Las causas son muchas y variadas, lo que refleja la naturaleza del ejercicio y el estado de entrenamiento del individuo.

El límite más importante en la resistencia submáxima al ejercicio es la capacidad de generar ATP. Los músculos no entrenados se fatigan debido a que tienen un problema de suministro por parte de la sangre (no tienen suficientes capilares que perfundan sus fibras oxidativas). Uno de los beneficios del entrenamiento de resistencia es el crecimiento de más vasos sanguíneos para el suministro de las fibras oxidativas. En estas personas entrenadas, las reservas de glucógeno se convierten entonces en el factor limitante.

Se cree que la fatiga en el ejercicio anaeróbico máximo refleja la acumulación de fosfato. Recordemos que la energía es liberada del ATP por la liberación de un fosfato. El ejercicio máximo utiliza una gran cantidad de ATP en un corto tiempo, lo que resulta en la acumulación de muchos fosfatos. El fosfato interfiere con la contracción directamente mediante el bloqueo de la formación de los puentes cruzados, e indirectamente, al reaccionar con el calcio en el retículo sarcoplasmático y reducir su liberación en el sarcoplasma.

Sin embargo, rara vez se ve la fatiga muscular real de los tipos descritos anteriormente, que también se conocen como *fatiga periférica*. Como dicen los grandes atletas, «la mente se agota antes que el músculo». En esencia, para los atletas no entrenados las sensaciones creadas por el ejercicio son desagradables; por lo tanto, disminuyen el esfuerzo con el fin de aliviar esta situación. Asimismo, muchas condiciones (tales como el aumento de la temperatura corporal) provocan que el cerebro envíe menos señales a los músculos. Por lo tanto, la causa más común de la fatiga se origina en el sistema nervioso central y se denomina *fatiga central*.

Apuntes sobre el caso

7-13 ¿Por qué cree que los músculos de Hammid se fatigan tan fácilmente?

7-14 Muchos de los atletas se «cargan de hidratos de carbono» con el fin de aumentar sus reservas de glucógeno y aumentar su resistencia a la fatiga. ¿El consumo de carbohidratos sería útil para Hammid?

Examen sorpresa

7-13 Señale las dos fuentes de ATP que alimentan los primeros segundos de una contracción.

7-14 Algunos de los ATP utilizados por las células musculares se utilizan para transportar activamente un ión específico al interior del retículo sarcoplasmático. ¿Cuál es este ión?

7-15 Verdadero o falso: cuando la creatina es transformada en fosfato de creatina se genera una sola molécula de ATP.

7-16 Verdadero o falso: la célula muscular consume la totalidad de su ATP almacenado antes de que comience a generar más.

7-17 ¿Qué nutrientes pueden generar ATP sin entrar en las mitocondrias, la glucosa o los ácidos grasos?

7-18 ¿Cuál es el producto final de la glucólisis?

7-19 Verdadero o falso: el ácido láctico es una fuente de ATP, ya que puede ser utilizado por las fibras musculares para generar piruvato, que puede ser usado para generar ATP.

7-20 ¿Qué nutriente genera más ATP por molécula, la glucosa o los ácidos grasos?

7-21 ¿Qué procesos de generación de ATP se consideran anaerobios, es decir, no requieren de oxígeno?

7-22 Señale cuál de los siguientes requisitos no es necesario para el metabolismo aerobio: oxígeno abundante, grandes depósitos de glucógeno o mitocondrias abundantes.

7-23 ¿Qué fibras reciben un mayor suministro sanguíneo, el tipo I o el tipo II?

7-24 Mencione tres causas de fatiga muscular en el ejercicio de resistencia.

Mecánica de la contracción muscular

La fuerza de la contracción muscular es controlada con sumo cuidado; podemos utilizar los mismos músculos para sujetar un delicado vidrio ornamental que para exprimir el agua de una toalla para lavarnos la cara. La fuerza que ejerce un músculo individual depende de:

- La fuerza ejercida por cada fibra en contracción.
- El número de unidades motoras que se contraen.

Las fibras individuales proporcionan la fuerza

Recuerde que la contracción muscular se realiza a través de la formación de puentes cruzados entre las cabezas de