



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

Activitat física en condicions de baixa disponibilitat de glucogen: avantatges i inconvenients

Jaume Capó Vives

Grau de Bioquímica

Any acadèmic 2017-18

Treball tutelat per Pedro José Tauler Riera.
Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació

Autor		Tutor	
Sí	No	Sí	No
X		X	

Paraules clau del treball:

Glucogen, rendiment, canvi metabòlic, pèrdua de pes.

ÍNDEX

- **Resum:** pàg. 4.
- **Introducció:** pàg. 5.
- **Metodologia:** pàg. 6.
- **Situació metabòlica de baixa disponibilitat de glucogen:** pàg. 7.
 - Respostes a curt termini: pàg. 12.
 - Respostes a llarg termini: pàg. 16.
- **Activitat física en situacions de baixa disponibilitat de glucogen i pèrdua de pes:** pàg. 18.
- **Entrenament en situacions de baixa disponibilitat de glucogen:** pàg. 21.
 - Limitacions en exercicis d'alta intensitat: pàg. 21
 - Millores en exercicis prolongats: pàg. 22
 - Aspectes negatius: pàg. 24.
- **Conclusions:** pàg. 26.
- **Referències:** pàg. 26.

RESUM

El glucogen és la principal reserva de glucosa de les cèl·lules musculars i també participa en regulacions metabòliques. En situacions en que la disponibilitat d'aquesta macromolècula es troba reduïda, el metabolisme general i també el cel·lular canvien dràsticament i es focalitzen en reservar el glucogen al màxim possible. A més, si es realitza exercici en aquesta situació el canvi metabòlic és molt més gran. Per aconseguir aquests canvis, s'augmenta la mobilització de triacilglicèrids, la lipòlisi, l'oxidació d'àcids grassos i s'inhibeix la via glucolítica. S'ha proposat que realitzar entrenaments en aquesta situació és una forma eficient per perdre pes i per millorar el rendiment en l'exercici. L'evidència científica revisada no mostra que hi hagi canvis en quant a la pèrdua de pes, però sí que s'han vist millores en la capacitat aeròbica si es realitzen entrenaments en aquestes condicions.

ABSTRACT

Glycogen is the main glucose reserve of muscle cells and also participates in metabolic regulations. In situations where the availability of this macromolecule is reduced, general and cellular metabolism change drastically and focus on reserving the maximum possible glycogen. In addition, if you exercise in this situation the metabolic change is much greater. To achieve these changes, the mobilization of triacylglycerides, lipolysis, oxidation of fatty acids is increased and the glycolysis pathway is inhibited. It has been proposed that doing workouts in this situation is an efficient way to lose weight and improve performance during exercise. The revised scientific evidence does not show changes in weight loss, but improvements in aerobic capacity have been seen if training is performed under these conditions.

INTRODUCCIÓ

El metabolisme energètic durant l'exercici és estrictament glucídic i lipídic, excepte en casos d'exercicis de molta durada i d'inanició on el catabolisme proteic també és usat per obtenir aminoàcids gluconeogènics. Per això, les molècules més importants en l'activitat física amb finalitat energètica són la glucosa circulant, el glucogen i els àcids grassos. El glucogen és la principal molècula de reserva glucídica que tenen els animals. Es tracta d'un polímer de glucoses amb enllaços D-glucosil $\alpha(1\rightarrow4)$ D-glucosil i cada certs residus de glucosa una ramificació amb enllaç $\alpha(1\rightarrow6)$, formant una estructura tridimensional amb alta densitat energètica (Roach et al. 2012). És la principal font energètica de la via anaeròbica làctica, de manera que l'energia obtinguda del glucogen és produïda en la via glucolítica que degrada glucosa fins a piruvat. Tot i no ser soluble en aigua degut al seu alt pes molecular, el glucogen es troba associat a molècules d'aigua i de potassi dins les cèl·lules degut a la gran quantitat de grups hidroxils polars de les glucoses (MacKay and Bergman 1934). Tant el nombre de molècules de glucosa com altres substàncies associades al glucogen (aigua i potassi sobretot) fa que l'emmagatzematge d'aquest polímer glucídic sigui molt pesat i estigui molt ben controlat per evitar incrementar en excés el pes corporal. Per això, el fetge i els teixits musculars tenen unes limitacions molt marcades en quant a l'emmagatzematge del glucogen, per evitar un excés de pes que pogués disminuir el rendiment de l'organisme (Cahill and Jr 1983), normalment uns 100 grams al fetge i uns 500 grams en tot el conjunt muscular (Jensen et al. 2011). Tot i això, s'ha hipotetitzat que l'entrenament i la dieta poden modificar aquestes quantitats i augmentar els dipòsits de glucogen. Com que la capacitat d'emmagatzemar hidrats de carboni és molt limitada, els exercicis que en consumeixin una alta quantitat es veuran alhora limitats pels magatzems de l'organisme. Per això, hi ha hagut un gran nombre d'investigacions i estudis i s'han creat mètodes d'entrenament que han intentat esbrinar mecanismes per conservar o augmentar les reserves de glucogen per poder mantenir l'activitat física durant més temps o a una major intensitat. Un d'aquests mètodes d'entrenament és realitzar entrenaments en poca disponibilitat de glucogen, que pretén crear adaptacions fisiològiques que permetin consumir menys glucogen i per tant mantenir les reserves més temps. L'objectiu general d'aquest projecte, per tant, és revisar els coneixements sobre el que implica fer activitat física en condicions de baixa disponibilitat de glucogen, analitzant els avantatges i desavantatges dins un programa d'entrenament i quin efecte té quan es fa amb l'objectiu de perdre pes. Així, es poden establir els següents objectius específics:

1. Descriure la situació metabòlica i, en general, de l'organisme quan es realitza activitat física en condicions de baixa disponibilitat de glucogen.
2. Determinar si fer activitat física en aquestes condicions és més efectiu de cara a la pèrdua de pes.
3. Justificar la conveniència, o no, de realitzar sessions d'entrenament en aquestes condicions.

METODOLOGIA

La recerca de bibliografia i l'evidència científica d'aquest treball es va realitzar sobretot en la base de dades NCBI i PubMed. La recerca es va enfocar de manera diferent per: descriure la situació metabòlica sistèmica i cel·lular de realitzar activitat física en condicions de baixa disponibilitat de glucogen, determinar si fer activitat física en aquestes condicions serveix per disminuir de pes i si convé realitzar entrenament en aquestes condicions. Com que la quantitat d'articles disponibles no era gaire elevada, no es va acotar la recerca a un anys concrets.

Per respondre a la primera qüestió, es va usar una recerca de PubMed (02/2018) amb les paraules claus "*low glycogen*", aplicant el paràmetre de "title/abstract" i Review, i es varen obtenir 14 resultats. D'aquests catorze resultats, es van elegir diferents revisions a partir del resum si eren acurats per respondre el punt referent a la situació metabòlica quan es realitza activitat física en condicions de baixa disponibilitat de glucogen. També es varen cercar casos clínics relacionats amb aquest aspecte usant paraules claus com "*low glycogen AND exercise*", obtenint-se 151 resultats. Com en el cas de les revisions anteriors, també es varen seleccionar els casos clínics que més es centraven en els efectes produïts per la depleció de glucogen en humans, segons els seus resums de cada revisió. També es varen usar casos clínics que es presentaven a les revisions seleccionades.

En el cas de l'eficàcia de realitzar exercici físic en aquestes conclusions per perdre pes, es va fer una recerca a PubMed amb "*low glycogen[Title/Abstract] AND weight[Title/Abstract]*". Es varen obtenir 21 resultats i, com abans, es van seleccionar les revisions de major interès. Es va fer una recerca també de casos clínics en humans amb "*low glycogen AND weight*", obtenint 41 resultats i es van seleccionar els que més es cenyien al tema relacionat en la pèrdua de pes.

Per respondre al darrer punt, referent a la conveniència o no d'usar aquesta situació metabòlica en entrenament, es van cercar revisions de “*low glycogen [Title/Abstract] AND performance[Title/Abstract]*” per fer una recerca més específica sobre la situació de baixa disponibilitat de glucogen. Així es varen obtenir 7 resultats. També es varen cercar casos clínics en humans i es van obtenir 54 resultats. Es varen seleccionar els articles de major interès seguint la mateixa estratègia que abans, és a dir, triar els que més concretaven en el tema relacionat en el rendiment esportiu.

SITUACIÓ METABÒLICA DE BAIXA DISPONIBILITAT DE GLUCOGEN

La disminució de la quantitat de glucogen al múscul esquelètic provoca un canvi enorme en tot el metabolisme, no només del propi teixit muscular sinó també de molts altres òrgans de l'organisme. Això fa entendre que el glucogen no només és una reserva glucídica, sinó que també és un regulador que provoca canvis metabòlics de la cèl·lula i l'organisme (Philp, Hargreaves, and Baar 2012). Durant l'exercici, el metabolisme energètic glucídic és molt limitat degut a aquesta baixa disponibilitat de reserves glucogèniques i el metabolisme d'àcids grassos participa d'una manera molt important durant l'activitat física. Com ja s'ha mencionat abans, les reserves de glucogen són molt limitades. En canvi, com que els lípids són molècules de naturalesa hidrofòbica, i per tant no s'associen a aigua, el seu emmagatzematge és molt més lleuger i gairebé il·limitat. Degut a aquesta poca disponibilitat de glucogen, la via glucolítica es troba molt regulada per enzims que responen sensiblement a canvis de pH, canvis de disponibilitat de substrats o acumulació dels productes per evitar un excés de glucòlisi que posi en perill la viabilitat cel·lular (Lenzen 2014). Aquest fet té molt de sentit a nivell d'evolució metabòlica. En l'edat paleolítica, on obtenir aliments de riquesa glucídica es reduïa bàsicament a fruites, la capacitat d'usar el metabolisme glucídic com a font energètica es trobava molt limitada. Per això, l'evolució ens ha permès reservar el glucogen, molècula molt energètica i molt eficaç, per realitzar activitats de caràcter explosiu i de curta durada i utilitzar els àcids grassos, un metabolisme més lent i menys potent, per exercicis de llarga durada i de menor intensitat.

D'altra banda, el teixit adipós constitueix una reserva energètica gairebé infinita ja que en el nostre organisme tenim un percentatge de teixit adipós molt major que no pas de glucogen i a més cada gram d'àcids grassos té més energia condensada en les molècules. Els àcids grassos s'usen com a font energètica entre situacions d'ingesta, és a dir en dejunis, o durant l'exercici aeròbic (45-

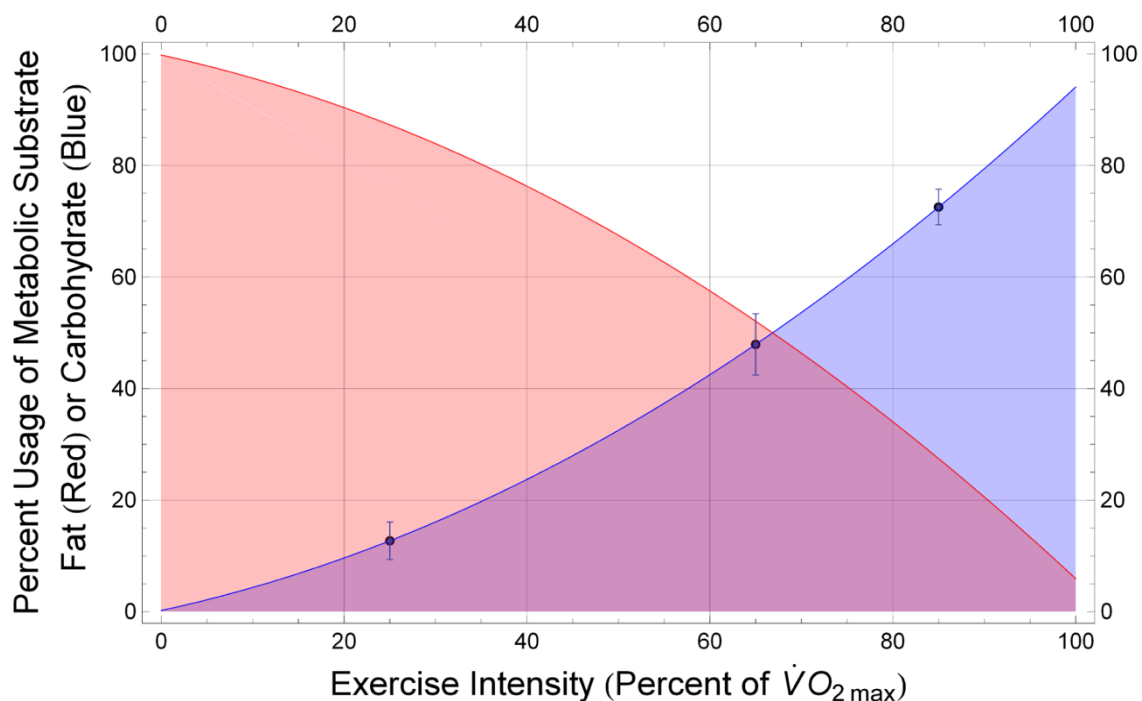


Figura 1. Ús relatiu de carbohidrats (blau) i lípids (vermell) en relació a l'intensitat de l'exercici (% $\dot{V}O_{2max}$). Fins a un 65-70% de $\dot{V}O_{2max}$ els lípids són la principal font energètica, mentre que després d'aquesta intensitat els carbohidrats són la principal font d'on s'obté energia. (De Rapoport, B. I. [2010]. *Metabolic factors limiting performance in marathon runners*).

65% $\dot{V}O_{2max}$) (Achten, Gleeson, and Jeukendrup 2002). Per tant, l'ús de lípids en el metabolisme energètic permet estalviar glucogen muscular i hepàtic per mantenir un correcte funcionament del sistema nerviós central i altres teixits glucosa-dependents (Wang et al. 2014). Però no tot és perfecte en l'oxidació d'àcids grassos ja que durant exercicis d'alta intensitat disminueixen la seva participació en el metabolisme energètic, sobretot més enllà del llindar anaeròbic (80-90% $\dot{V}O_{2max}$) (Watt et al. 2002) (Fig. 1). Més enllà d'aquest llindar, els àcids grassos no poden aportar energia a la velocitat de demanda degut a que el quocient respiratori no és suficientment elevat.

S'ha vist en nombrosos estudis que la fatiga durant l'exercici està molt lligada a la quantitat de glucogen disponible al múscul (Casey et al. 2000). Tot i això, s'ha de diferenciar la fatiga muscular, causada per una incapacitat de rendir al mateix nivell per una disminució de glucogen o acumulació de metabòlits fatigants, de la fatiga central, produïda al sistema nerviós com a conseqüència de la disminució de glucogen muscular amb finalitat de protecció i evitar problemes en el teixit muscular. De fet, recentment se li ha donat un paper més important a la fatiga central que no pas a la muscular (Green 1991). Però el que està clar és que si el múscul té un dèficit de substrats energètics es limita la capacitat de

produir treball muscular, sobretot si són glucídics i no lipídics. Per això, realitzar exercici en situacions de baixa disponibilitat de glucogen pot comprometre el rendiment de l'activitat física (Leckey et al. 2016). Molts d'especialistes en rendiment esportiu han investigat estratègies per augmentar la capacitat física de realitzar un exercici. Antigament, el que es cercava era intentar augmentar els dipòsits glucogènics per tenir un major potencial del metabolisme glucídic, el principal factor limitant de

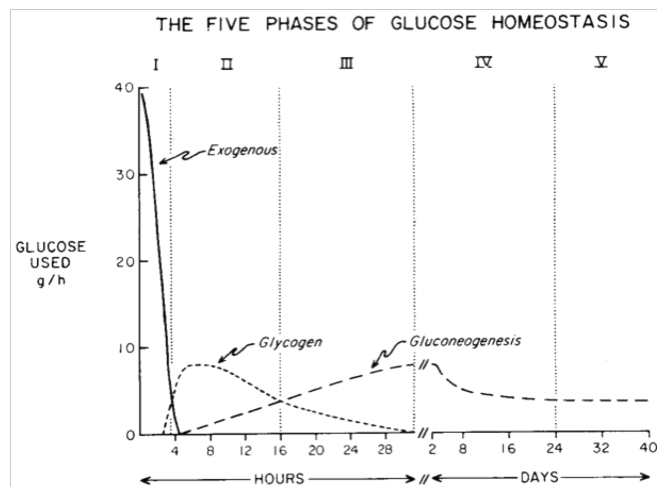


Figura 2. Orígens de la glucosa usada durant l'inanci. La glucosa endògena dura com a màxim 4 hores, després el glucogen hepàtic s'encarrega de mantenir la glucèmia fins a més o menys les 26 hores. (De N.B. Ruderman, T. T. Saoki and G. F. Cahill, Jr. [1976]. *Gluconeogenesis and its disorders in man*).

l'activitat d'intensitat. Bergstrom, Hermansen i Hultman (Bergström et al. 1967), ja al 1967, varen ser uns dels primers interessats en investigar la relació entre el rendiment i la quantitat de glucogen disponible, sobretot centrant-se en la resíntesi de glucogen després d'una depleció. Les principals conclusions de les seves investigacions varen demostrar que el contingut del glucogen muscular és un factor determinant per la capacitat de mantenir un exercici prolongat d'intensitat moderada. També varen demostrar que amb una manipulació de la dieta, fent-la més rica en carbohidrats, es poden augmentar les reserves glucídiques intramusculars i augmentar la recuperació postexercici si la dieta alta en glúcids es manté després de l'activitat realitzada.

Ja més recentment, s'ha canviat de punt de vista degut a la poca modificació del contingut de glucogen que s'aconsegueix amb estratègies com la de Bergström (Bergström et al. 1967). El que s'ha intentat en els darrers anys es trobar evidència científica que recolzi una millora del rendiment fent tot el contrari: disminuir el glucogen en les sessions d'entrenament per augmentar l'eficàcia del metabolisme lipídic en les competicions. Per això, el que interessa és realitzar entrenament en baixa disponibilitat de glucogen (LG, de *low-glycogen*) muscular o hepàtic. La intenció d'aquestes estratègies és afavorir l'ús del metabolisme lipídic i provocar adaptacions en l'organisme que garanteixin millores en l'eficàcia energètica d'aquest metabolisme. Segons les hipòtesis, realitzar exercici en situacions de poques reserves glucídiques al múscul i al

fetge provoca una major utilització dels àcids grassos per una mateixa intensitat i per tant poder conservar més glucogen per evitar la fatiga. L'ús de glucogen durant l'exercici es directament proporcional a la intensitat i a la durada de l'activitat física realitzada i també depèn de la quantitat de glucogen disponible al múscul (Bergström et al. 1967). Per això, en baixa disponibilitat de glucogen els exercicis d'intensitat submàxima són els que es veuen més modificats, ja que combinen intensitat suficient per haver d'usar la via glucolítica amb durada.

Hi ha diverses formes de provocar una disminució dels nivells de glucogen al múscul i al fetge per estudiar els efectes que això comporta en la cèl·lula i en l'organisme. Per disminuir el contingut en el fetge, el que és més comú és realitzar un dejuni durant la nit i disminuir la ingesta de carbohidrats. En el cas del múscul, es solen usar protocols d'augmentar el volum i intensitat d'entrenament (en la zona submàxima d'esforç) en el grup muscular d'interès per incrementar el consum de glúcids i també disminuir la ingesta glúcídica tant abans com durant l'exercici, per disminuir la resíntesi de glucogen (Burke 2010). S'ha de dir que la depleció de glucogen s'obté de diferent manera i provoca diferents efectes segons si és hepàtica o muscular. En el cas hepàtic, la depleció de glucogen es produeix al voltant de les 26 hores, per tant, un simple dia de dejú sense activitat física comporta una depleció gairebé absoluta de les reserves glúcídiques del fetge (Fig. 2). Aquesta situació provoca que la gluconeogènesi sigui l'única via per proporcionar glucosa als teixits dependents de glucosa, de manera que els teixits no dependents realitzaran bàsicament la β -oxidació per obtenir energia i reduir l'ús de glucosa. En el cas del múscul, s'ha de realitzar exercici físic de considerable intensitat i durada per produir una depleció de les reserves musculars de glucogen, ja que en situacions de repòs no s'usa glucogen com en el cas hepàtic. Darrerament s'han usat dobles sessions sense repostar les reserves glúcídiques del múscul per provar una depleció absoluta en aquest teixit.

Bàsicament, una situació LG provoca que el metabolisme es basi en el consum d'àcids grassos per obtenir energia disminuint així l'ús de glucosa i glucogen, conservant-lo per situacions necessàries. Per aconseguir-ho, es modifiquen tant l'expressió de gens concrets (Pilegaard et al. 2002; Churchley et al. 2007) com l'activitat de certs enzims que participen en aquests metabolismes (Philp et al. 2013). A nivell general, es pot dir que la disminució del glucogen al múscul provoca, de diferent manera i molt lligat a la intensitat i volum de l'exercici, una disminució de l'oxidació de piruvat (inactivant la PDH) per inhibir la glucòlisi, un augment de la proteòlisi per obtenir aminoàcids potencialment energètics i l'augment la lipòlisi dels triacilglicèrids (TAG) i una major oxidació d'àcids

grassos per conservar la glucosa remanent del teixit (Blomstrand and Saltin 1999). Hulston (Hulston et al. 2010) varen comprovar que el metabolisme d'àcids grassos es trobava incrementat en situacions de LG respecte a situacions d'alta disponibilitat de glucogen (HG, de *high-glycogen*), analitzant diferències en el glicerol plasmàtic (un producte de la lipòlisi) i enzims de la via metabòlica com el β -hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (β HAD) (Hulston et al. 2010). En canvi, Hansen i el seu equip d'investigació (Hansen et al. 2005) varen fer un estudi per comprovar les diferents adaptacions musculars en individus que realitzaven exercici en estat d'alt glucogen muscular o en baixa disponibilitat durant 10 setmanes. Els resultats varen mostrar que els individus entrenats en condicions de baixa disponibilitat de glucogen havien augmentat el temps d'esgotament, hi havia una major activitat de la β HAD i també una major activitat de l'enzim citrat sintasa (CS). Així, es pot veure que hi ha una correlació entre la capacitat d'aguantar un esforç i l'activitat d'enzims que participen en el catabolisme dels lípids. Resultats com aquests també es varen obtenir en altres investigacions (Gollnick et al. 1985; Kiens et al. 1993). També es va veure un augment dels triacilglicèrids intramusculars (IMTG) i un augment d'expressió del CD36, que permet una major translocació d'àcids grassos cap a l'interior cel·lular i també cap al mitocondri. Tot i això, en aquest mateix estudi i també en molts altres com el de Hulston varen comprovar que en una situació de LG, com era d'esperar, la potència que els individus eren capaços de realitzar era menor que en el cas de HG, degut a una menor reserva glucídica del múscul. Arrel de resultats com els indicats, es va produir una gran recerca dels mecanismes moleculars a partir dels quals una situació LG comprometia i modificava tot el metabolisme energètic de l'organisme. Hi ha dues grans formes de recerca d'aquests mecanismes moleculars: pràctiques a curt termini i pràctiques a llarg termini. En el primer cas, es produeix una inanició curta (24-48 hores) on s'intenten veure canvis moleculars, cel·lulars i hormonals provocats per l'estrés fisiològic amb la disminució de glucogen; en el segon, el que s'estudia és la resposta adaptativa de l'organisme a situacions de LG de llarga durada.

Tot i que hi ha diferents protocols usats en estudis per obtenir respostes i adaptacions mesurables en situacions de LG, destaquen dos tipus de models: el *Leg Comparison* i el *Twice vs Once*, dos models que consisteixen en entrenar en condicions de depleció de glucogen. En el cas del *Leg Comparison*, el que es cerca és aplicar dos protocols diferents a les extremitats (cames normalment) de cada individu. Per exemple, es pot realitzar entrenant una cama que tingui poca disponibilitat de glucogen i comparar-la amb l'altra cama que funcionaria com a control. En canvi, el *Twice vs Once* es caracteritza per dur a terme dobles sessions (*twice*) en una cama o grup d'individus mentre l'altra cama o grup

només realitza una sessió cada dia (*once*). Per compensar el volum extra d'entrenament realitzar pel grup *twice*, el grup *once* realitza una sessió cada dia mentre que el grup *twice* en realitza dues un dia i l'endemà descansa. Més recentment, s'ha ideat un nou mètode d'entrenament conegut com a *Train high, sleep low*. Aquest sistema consisteix en realitzar una sessió en alta reserva de glucogen per la tarda, dormir sense repostar els dipòsits musculars i entrenar al matí en condicions de poca reserva de glucogen.

Altres formes més simples per analitzar canvis fisiològics degut a una disminució de la quantitat de glucogen és realitzar l'exercici en el dejuni, una situació en que ja han passat unes 12-16 hores des de la darrera ingesta i per tant els nivells de glucogen hepàtic comencen a disminuir. Tot i que no sigui realment una depleció de les reserves glucídiques, és una forma molt més senzilla i no tant agressiva per investigar canvis associats a aquesta depleció, sobretot si els individus que participen a l'estudi no estan acostumats a aquesta situació.

RESPOSTES A CURT TERMINI

En el cas de respostes cel·lulars, durant el dejuni l'aportació dels àcids grassos a l'obtenció d'energia augmenta molt, tant amb exercici com sense activitat física. Una bona forma d'estudiar aquests canvis en l'organisme és analitzar metabòlits sèrics representatius, com la concentració de glicerol, insulinèmia, glucèmia o concentració d'àcids grassos. Bàsicament, es promou la lipòlisi en adipòcits, una acció regulada per l'acció de les catecolamines sobre els receptors β -adrenèrgics durant l'exercici i per l'acció del glucagó durant una situació de dejuni. Per tant, tant l'exercici com el dejuni són els principals factors que afecten la lipòlisi. En canvi, la insulina inhibeix la lipòlisi dels TAG (Horowitz et al. 1997). En aquest assaig, es varen valorar els canvis en la producció de glicerol circulant com a conseqüència de la lipòlisi. En el primer context, l'activitat física de baixa intensitat (25-45% VO_{2max}) durant 60 min en una situació d'inanició augmenta la lipòlisi comparant-la amb un període postprandial (8,5 mmol/kg/min de glicerol vs 5,5 mmol/kg/min en situació postprandial). En una situació de dejuni amb repòs, es varen observar 3,5 mmol/kg/min respecte 2,5 mmol/min/kg en postprandial. Però aquesta diferència de lipòlisi encara es fa més significativa si es realitza activitat a major intensitat i major durada. En un altre assaig (De Bock et al. 2005), després de 120 min i a una intensitat de 68-75% VO_{2max} es varen obtenir uns valors de 522 mM respecte els 144 mM d'una situació amb ingesta (Fig. 4). A més, De Bock i el seu equip d'investigació varen veure que els nivells d'àcids grassos plasmàtics seguien alts després de l'exercici si no es consumien carbohidrats. En canvi, una petita ingesta de

carbohidrats en l'etapa de preexercici i la consegüent senyalització insulínica redueix dràsticament la lipòlisi i l'oxidació d'àcids grassos (Horowitz et al. 1997), sobretot més si s'ingereix glucosa en comptes de fructosa (4,3 i 3,2 $\mu\text{mol/kg/min}$ de lipòlisi respectivament i 4,2 i 3,1 $\mu\text{mol/kg/min}$ d'oxidació respectivament). En el mateix estudi, es va comprovar injectant lípids per via parenteral que s'augmentava la β -oxidació, cosa que demostra que l'etapa limitant de l'ús d'àcids grassos com a combustible energètic és la lipòlisi, no la β -oxidació. S'ha de tenir en compte que les catecolamines activen la lipòlisi del teixit adipós per augmentar la presència d'àcids grassos en sang, però també estimulen la lipòlisi dels IMTG, els triacilglicèrids emmagatzemats dins el múscul (Watt et al. 2002). Com que l'entrenament en situació de LG permet augmentar les reserves de IMTG, la lipòlisi augmentada per les catecolamines fa que l'oxidació dels àcids grassos sigui molt major en atletes entrenats en LG que no pas en atletes controls (Goodpaster et al. 2001). Un altre punt a tenir en compte és que la lipòlisi del teixit adipós tal vegada es manté incrementada després de l'exercici per poder reomplir els IMTG més ràpidament.

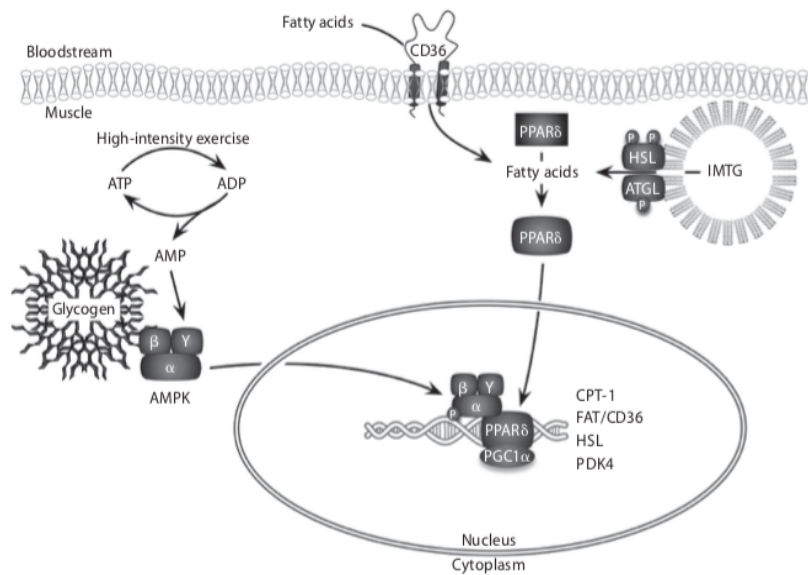


Figura 3. Mecanisme d'acció de PPAR, PGC-1 α i AMPK. L'activació d'aquests tres factors de transcripció promou una major oxidació d'àcids grassos en situacions de LG augmentant l'expressió de CPT-1, CD36, HSL i la PDK4. (De A. Philp, L. M. Burke, K. Baar [2011]. *Altering endogenous carbohydrate availability to support training adaptations*).

lipòlisi augmentada per les catecolamines fa que l'oxidació dels àcids grassos sigui molt major en atletes entrenats en LG que no pas en atletes controls (Goodpaster et al. 2001). Un altre punt a tenir en compte és que la lipòlisi del teixit adipós tal vegada es manté incrementada després de l'exercici per poder reomplir els IMTG més ràpidament.

Pel que fa a canvis en el metabolisme cel·lular, destaquen una sobreactivació del *peroxisome proliferator-activated receptors* (PPARs), *5'AMP-activated protein kinase* (AMPK) i *PPAR- γ coactivator 1 α* (PGC-1 α), tres proteïnes implicades en el metabolisme d'àcids grassos i també en la regulació de la biogènesi mitocondrial. El PPAR s'activa en presència d'àcids grassos (elevats en situacions LG), la AMPK en presència d'AMP (alt en situacions d'exercici) i el PGC-1 α amb catecolamines, ja sigui per exercici o per situacions de dejuni. En la figura 3 es pot veure el mecanisme d'interacció entre les tres proteïnes i els

efectes que tenen sobre l'expressió d'altres gens. Un equip d'investigació (Narkar et al. 2008) va concloure que l'activació d'aquests factors de transcripció resultava en un increment en la capacitat cel·lular d'utilitzar els greixos com a font energètica.

En quant al metabolisme glucídic, la intensitat juga un paper molt important en modificar-lo. S'ha vist que en situacions de LG, exercicis de baixa intensitat de llarga durada (25% VO_{2max} durant 120 min) no influeixen en la glucèmia i aquesta es manté constant (4,8-5 mM) (De Glisezinski et al. 1998). En canvi, quan la intensitat augmenta (un 70% VO_{2max}) es produeix un descens en la glucèmia degut a un augment de la participació de la glucòlisi en l'obtenció d'energia (Horowitz et al. 1999). En el cas de la insulina, ocorre una cosa semblant. En exercicis de baixa intensitat no hi ha variacions en la insulinèmia (constant entre 5-10 mU/mL), mentre que en exercicis de majors intensitats si que hi ha un

descens marcat d'aquesta hormona, fins a concentracions de 2 mU/mL (De Bock et al. 2005). Un altre mecanisme que s'activa en aquestes situacions és un increment de l'activitat de l'enzim piruvat deshidrogenasa kinaasa 4 (PDK4), la isoforma muscular de l'enzim encarregat de fosforilar i inhibir la piruvat deshidrogenasa (PDH), l'últim enzim de la via glucolítica i que enllaça aquesta via amb el cycle dels àcids tricarboxílics. El piruvat és una

molècula de tres carbonis que serveix com a substrat gluconeogènic. En canvi, l'acetil-CoA, el producte obtingut de la reacció catalitzada per la PDH, no serveix com a substrat gluconeogènic. En situacions de LG, el que interessa és tenir substrats gluconeogènics, per això la PDK4 augmenta la seva activitat, tant sigui

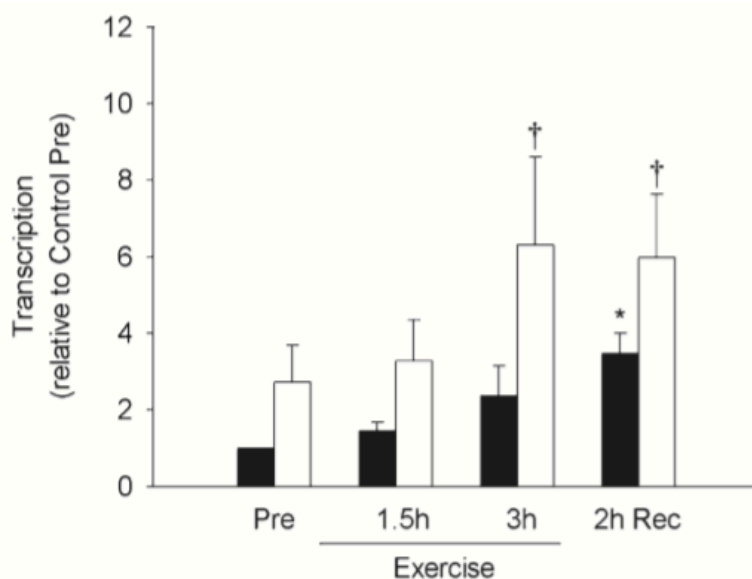


Figura 4. Efecte de la reducció de glucogen abans de l'exercici en la transcripció de PDK4 en resposta a 3 hores d'exercici d'extensió de genoll dinàmica. Les barres representen les mitjanes (\pm S.E.M) del *fold change* de la transcripció del gen PDK4, les barres negres del grup control i les blanques del grup amb reducció de glucogen. (De Pilegaard, H., Keller, C., Steensberg, A., Helge, J. W., Pedersen, B. K., Saltin, B., Neuffer, P. D. [2002]. *Influence of pre-exercise muscle glycogen content on exercise-induced transcriptional regulation of metabolic genes*).

augmentant la transcripció (figura 4) com l'activitat de l'enzim ja sintetitzat, i s'inhibeix la PDH. L'augment de la β -oxidació comporta un augment de l'acetil-CoA, que és un activador de la PDK4, de manera que en situacions on la lipòlisi

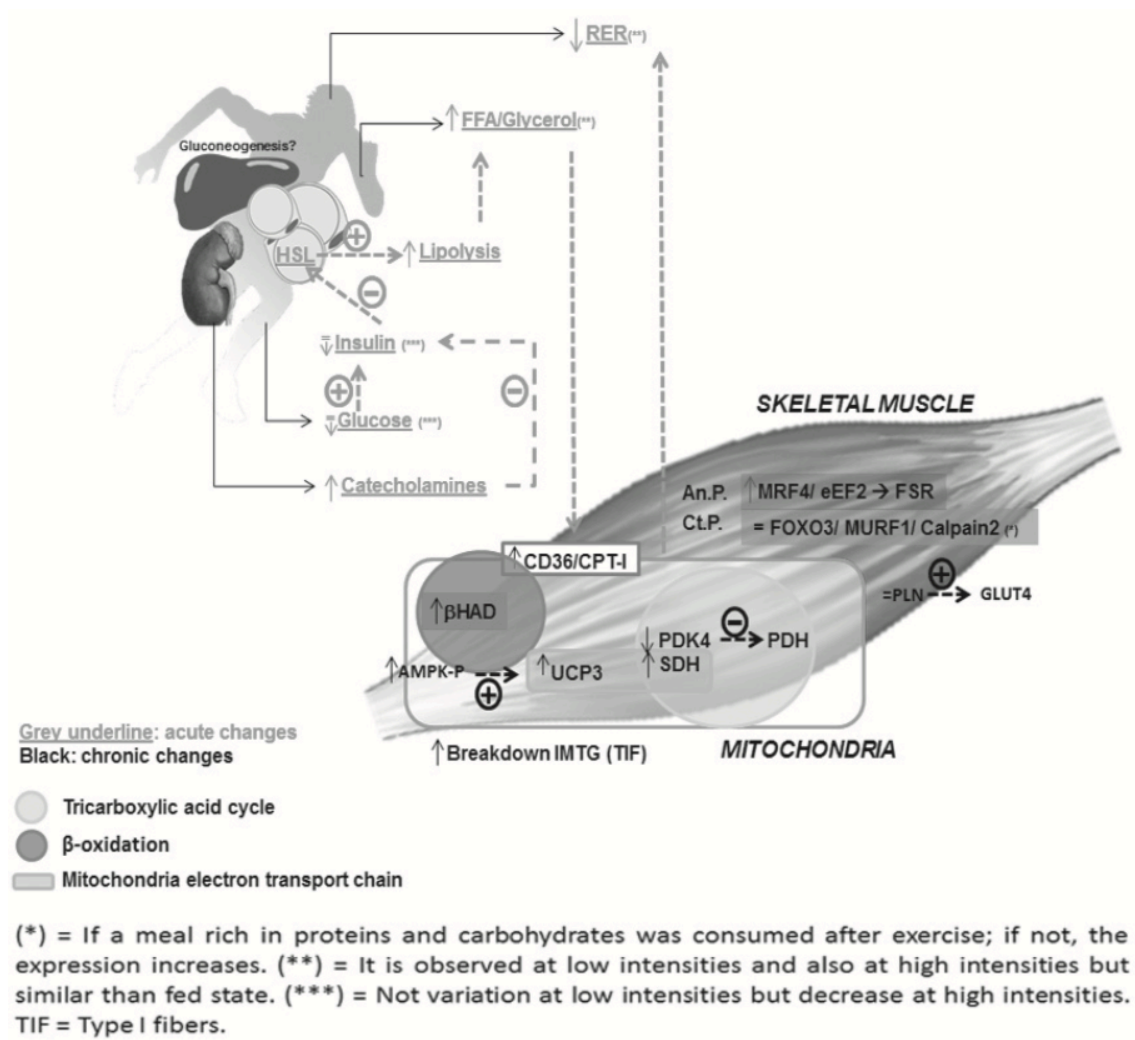


Figura 5. Resum de les respostes agudes i les adaptacions en les vies metabòliques que es produeixen durant l'entrenament en una situació de poca disponibilitat de glucogen. (De Néstor Vicente-Salar, Aritz Urdampilleta Otegui i Enrique Roche Collado [2015]. *Endurance training in fasting conditions: biological adaptations and body weight management*).

i l'ús d'àcids grassos augmenta s'inhibeix la glucòlisi i s'afavoreix la gluconeogènesi (Wu et al. 1999). També s'activa la PDK4 en dietes riques en greixos però baixes en carbohidrats, pel mateix motiu de fomentar la gluconeogènesi per crear més glucogen (Pilegaard and Neufer 2004).

D'altra banda, s'ha vist que el buidament de les reserves glucogèniques del fetge produeixen una activació de l'eix neuronal fetge-encèfal-adipós, que té gran importància a l'hora de produir el canvi metabòlic cap a l'oxidació d'àcids grassos, estimulada pel sistema nerviós simpàtic amb norepinefrina (Izumida et

al. 2013; Sasaki, Hotta, and Ishiko 1991). En l'estudi realitzat per Sasaki i el seu grup, va comprovar que la noradrenalina plasmàtica era major en una dieta pobre en CHO respecte una dieta alta en CHO (959 pg/mL vs 679 pg/mL) . Els efectes produïts pel *switch* metabòlic, per tant, són produïts tant per mecanismes hormonals (com una senyalització de glucagó) com per mecanismes nerviosos mitjançant l'estimulació simpàtica del teixit adipós. Al final, tots aquests canvis consisteixen en usar altres nutrients energètics, en aquest cas àcids grassos, per minimitzar l'ús de molècules glucídiques i preservar el glucogen, una molècula molt important pel benestar cel·lular. L'exercici físic en condicions de baixa disponibilitat de glucogen també modifica el metabolisme proteic. S'ha vist en estudis que el catabolisme proteic, sobretot el que es troba mediat per calpaïnes es troba activat entre 2 i 6 hores després de realitzar l'activitat física si no s'ingereixen hidrats de carboni o proteïnes (Harber et al. 2010). En canvi, amb una ingesta postexercici s'inhibeix el catabolisme proteic, bàsicament degut a un augment en la secreció d'insulina (Goh et al. 2012; Biolo et al. 1999). Aquest conjunt de canvis es troben representats a la figura 5.

RESPOSTES A LLARG TERMINI

En el cas de les adaptacions dels entrenaments, els estudis són de major durada, amb una duració normal d'entre tres a deu setmanes. Pel que fa a les adaptacions del metabolisme lipídic, Gollnick i el seu equip d'investigació (Gollnick et al. 1985) varen descobrir que una adaptació d'entrenar en una situació de LG és un augment de la superfície de la membrana mitocondrial externa. Aquest fet permet que hi hagi una major concentració de proteïnes translocadores d'ADP i per tant una major activitat de la fosforilació oxidativa pel simple fet d'augmentar el substrat de reacció. Van Proeyen i els seus companys (Karen Van Proeyen, Szlufcik, Nielens, Ramaekers, et al. 2011) varen comprovar que una freqüència elevada de sessions per setmana podia augmentar el contingut de IMTG i també l'ús d'aquests triglicèrids, així com un increment de l'activitat de la CS, concretament en les fibres musculars de tipus I (fibres oxidatives). L'activitat de la CS també augmenta en situacions on el glucogen es veu disminuït, per exemple en dobles sessions d'entrenament. (Hansen et al. 2005). Seguint una dieta rica en greixos també es poden augmentar les reserves de IMTG fins a un 50% (Karen Van Proeyen, Szlufcik, Nielens, Deldicque, et al. 2011) i per tant estan més disponibles en l'obtenció energètica. A més, una dieta alta en greixos, com que sol estar associada a una disminució de la ingesta de carbohidrats, pot augmentar els nivells de PDK4 per afavorir l'estalvi de glucosa i fomentar la gluconeogènesi (Bergouignan et al.

2012; Peters et al. 2001). En un estudi realitzat al 2008 (Narkar et al. 2008), es va veure que quan es repetien entrenaments en LG, l'expressió de PGC, PPAR i AMPK era major, permetent una major capacitat d'oxidació d'àcids grassos i un augment del contingut de mitocondris en la cèl·lula, estalviant així glucogen i permetent mantenir més intensitat en exercicis. A més, Yost va comprovar que l'activitat de l'enzim lipoproteïna lipasa es trobava augmentada en individus que seguien una dieta pobre en carbohidrats i rica en greixos (Yost et al. 1998). Aquest canvi en l'activitat suposa un punt clau en l'alliberació d'àcids grassos per part del teixit adipós per poder utilitzar-los al múscul en el metabolisme oxidatiu.

Una altra adaptació que s'ha constatat amb protocols d'entrenaments de baixa disponibilitat de glucogen és l'augment de l'activitat de la succinat deshidrogenasa (SDH). La SDH és un enzim del cicle dels àcids tricarboxílics que catalitza l'oxidació del succinat a fumarat. En un estudi (Morton et al. 2009) es va veure que en un protocol de doble sessió d'exercicis intervàlics (25-90% VO_{2max}) dos dies a la setmana, després de la sisena setmana d'entrenament, la SDH va augmentar la seva activitat notablement (Fig. 5). Aquest canvi enzimàtic provoca un augment de la velocitat del cicle de Krebs, cosa que combinada amb una inhibició de la via glucolítica per la PDK4 permet aprofitar molt més els àcids grassos en aquestes situacions.

El metabolisme proteic no es veu gaire modificat en les adaptacions a l'entrenament en poca disponibilitat de glucogen més enllà de l'expressió d'enzims de vies glucídiques i lipídiques. Tot i això, en alguns estudis s'ha comprovat que realitzar exercicis en baixa disponibilitat de glucogen permet augmentar l'expressió de factors de regulació miogènics com el *Myogenic Regulatory Factor 4* (MRF4) (Fig. 5), que promou la diferenciació dels miòcits cap a fibres musculars (Harber et al. 2010). En altres investigacions (K. Van Proeyen, De Bock, and Hespel 2011) s'ha obtingut informació que indica que entrenar durant sis setmanes amb sessions de caràcter aeròbic en condicions de LG facilita la desfosforilació de l'eEF2. Aquest fet permet reactivar ràpidament la traducció de mRNAs i per tant incrementar la rapidesa de formació de proteïnes després d'exercicis de resistència. En canvi, un estudi realitzat per Vendelbo i el seu equip d'investigació (Vendelbo et al. 2014) va observar un augment de la fenilalanina alliberada pel múscul, que s'associava a una menor activació de mTOR, un complex proteic que s'encarrega de regular l'expressió gènica i el cicle cel·lular segons les condicions ambientals. D'aquesta manera, l'exercici en dejú pot afavorir una menor expressió gènica i per tant proteica i una menor proliferació cel·lular. En quant a l'augment del catabolisme proteic, no hi ha

indicis suficients per dir que es veu modificat per una baixa disponibilitat de glucogen sempre que la gluconeogènesi sigui suficient per garantir les necessitats de l'organisme.

Una darrera adaptació notable que s'ha de destacar està relacionada amb les partícules lipoprotèiques. S'ha vist que la mida de les VLDL es redueix si es produeix exercici amb un dèficit de carbohidrats, que es pot extrapolar a una situació de baixa disponibilitat de glucogen, independentment de l'activitat de la lipoproteïna lipasa (Harrison et al. 2012).

ACTIVITAT FÍSICA EN LG I PÈRDUA DE PES

Actualment, el sobrepès i la obesitat són uns dels problemes més comuns en la salut pública ja que gairebé un terç de la població mundial pateix aquests trastorns de pes. (Seidell and Halberstadt 2015). El problema és que el sobrepès té un impacte negatiu en la salut ja que pot desembocar en moltes malalties cròniques com la diabetis, problemes cardiovasculars, una inflamació sistèmica i, fins i tot, alguns tipus de càncers (Berger 2014; Lumeng and Saltiel 2011; Jahangir, De Schutter, and Lavie 2014). Ja fa un temps que s'han cercat diversos tractaments per combatre aquests problemes, però per ara els que han mostrat més eficàcia són l'augment de l'activitat física i cuidar la dieta. En poques paraules, el que s'ha vist que funciona per perdre pes és provocar un dèficit calòric global, ja sigui consumint més calories realitzant més activitat física o ingerint-ne menys. Darrerament també s'han usat els entrenaments en dejú i en poca disponibilitat de glucogen per perdre pes (Johnstone 2015). Els estudis que s'han fet intenten esbrinar si l'exercici en aquestes condicions és més eficient per perdre pes que no pas l'exercici seguint una alimentació típica. Tot i que encara s'ha investigat poc com influeix l'exercici en una situació de LG, la majoria d'investigacions realitzades usen un protocol de restricció calòrica diària o dejuni altern per simular una situació on hi hagi poc glucogen disponible. S'ha de tenir en compte que en la pèrdua de pes no només interessa perdre massa general, sinó que és millor perdre el màxim possible de massa greixosa i el mínim possible de massa magre. De fet, més que perdre pes, el que interessa realment és perdre massa greixosa, associada a problemes de salut (Huang et al. 2015), i intentar augmentar la massa magra, associada a una millora de la salut general (Wolfe 2006).

Una revisió publicada l'any 2013 (Ho et al. 2013) va concloure que la combinació de dieta més exercici físic és més eficaç per reduir el risc metabòlic en nins i adolescents que no pas fent dieta tota sola. Tot i que aquesta revisió no es

realitzi en una situació de LG, es pot veure que l'activitat física és un paràmetre clau en la millora de la salut metabòlica de l'organisme. En un estudi (Svendsen, Hassager, and Christiansen 1993) realitzat en 118 dones postmenopàusiques obeses on es comparaven diferències en la pèrdua de pes entre intervenció de restricció calòrica o de restricció calòrica més activitat física durant dotze setmanes, s'hi varen veure diferències significatives. Tot i que la pèrdua de pes dels dos grups va ser semblant (9,5 kg vs 10,3 kg), hi va haver diferència en la pèrdua de massa greixosa (7,8 kg vs 9,6 kg) i en la pèrdua de massa magra (1,2 kg i 0 kg). Un altre canvi que es va veure va ser un augment de la taxa metabòlica basal superior en el grup que va realitzar exercici físic (un 11% més d'increment respecte un 4% del grup de dieta). En un altre estudi (Yu et al. 2008) semblant, però en aquest cas realitzat en nins obesos, es van mesurar altres paràmetres apart del pes corporal i l'índex de massa corporal com la força i l'autopercepció de la força. Els individus que varen realitzar exercicis de força mentre realitzaven una pauta de restricció calòrica varen mostrar millores en l'autopercepció i també varen augmentar la massa magra, respecte el grup que només feia dieta (0,8 kg vs 0,3 kg). Un altre resultat important obtingut en aquest estudi és que el grup que va realitzar exercicis de força també va millorar la resistència aeròbica respecte el grup que només feia dieta. Resultats semblants es varen obtenir en altres estudis (Foster-Schubert et al. 2012; Weiss et al. 2016). Un altre estudi realitzat per Epstein i el seu equip (Epstein et al. 1985) va concloure que la pèrdua de pes aconseguida fent dieta o exercici més dieta era semblant al cap d'un any, però amb diferències ja que el grup que feia exercici tenia més facilitat per perdre el pes i en dos mesos aconseguien disminuir-lo més ràpidament. Tots aquests estudi donen proves de que acompanyar les dietes amb activitat física millora la pèrdua de pes i provoca un perfil corporal millor (més massa magra i menys massa greixosa).

Pel que fa concretament a la pèrdua de pes en situacions de poca disponibilitat de glucogen, hi ha pocs estudis que s'hagin centrat en aquest cas concret. Un estudi del 2014 (Schoenfeld et al. 2014) sí que va fer un cas clínic d'aquestes condicions, on es va comparar la pèrdua de pes en quatre setmanes d'entrenament si es realitzava aquest entrenament en dejú o en situació postprandial. Tot i que ambdós grups varen perdre tant pes corporal (1,6 kg i 1 kg respectivament) com massa greixosa (0,9 kg vs 0,7 kg respectivament), no hi va haver diferències estadísticament significatives que indiquin una major pèrdua de pes si es realitzava l'activitat física en dejú o no. Però en un altre estudi de dotze setmanes (Bhutani et al. 2013) sí que es varen veure una major pèrdua de pes quan es realitzava activitat física en dejunis intermitents, concretament 6 kg contra 3 kg. També s'ha de destacar que es va conservar la

	INTERVENCIÓ	INICI	FINAL	VARIACIÓ
PES CORPORAL (kg)	Combinació	91+/-6	85+/-6	-6
	Dejuni altern	94+/-3	91+/-3	-3
	Exercisi	93+/-2	92+/-2	-1
MASSA GREIXOSA (kg)	Combinació	45+/-2	40+/-2	-5
	Dejuni altern	43+/-2	41+/-2	-2
	Exercisi	46+/-2	45+/-2	-1
MASSA MAGRE (kg)	Combinació	46+/-2	46+/-2	0
	Dejuni altern	51+/-2	50+/-2	-1
	Exercisi	48+/-1	47+/-1	-1

Taula 1. Comparació del pes i la composició corporal entre els grups que realitzaven dejunis alterns, activitat física, una combinació d'ambdós i el grup control. Destaca sobretot una major pèrdua de massa greixosa en el grup combinat respecte als altres grups. (Adaptat de Surabhi Bhutani, Monica C. Klempel, Cynthia M. Kroeger, John F. Trepanowski and Krista A. Varady [2013]. *Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans*).

massa magra en aquest grup mentre que en el grup que només realitzava dejunis intermitents no la va conservar i va perdre 1 kg de massa magra (Taula 1). Un paràmetre que s'ha de tenir en compte a l'hora d'analitzar la quantitat de pes perdut en situacions de dejú és que la disminució del contingut de glucogen tant hepàtic com muscular provoca una enorme pèrdua d'aigua i de potassi associats al polímer glucídic. Per això, Kreitzman (Kreitzman, Coxon, and Szaz 1992) va fer un estudi per mesurar la quantitat de pes que es perd si es duu a terme una dieta molt baixa en calories (de 405 kcal/dia). En quatre dies de dieta, es varen perdre de mitjana 4,3 kg degut a la pèrdua de glucogen, aigua i potassi, però no es varen observar canvis significatius en el teixit adipós. Per aquesta raó, moltes dietes baixes en carbohidrats que ara estan molt de moda, com les cetogèniques, la Dukan o la paleolítica, són tant pràctiques i eficaces per perdre pes ràpidament, però a la llarga s'estanquen quan el glucogen es troba gairebé esgotat i s'ha de perdre pes a partir d'altres teixits de l'organisme.

Com que encara no hi ha molts d'estudis publicats que facin referència concretament a la pèrdua de pes amb exercicis realitzats en una situació de poca disponibilitat de glucogen, no es poden treure conclusions clares que recolzin aquests protocols. Tot i això, que s'ha vist que la disminució de glucogen es troba acompanyada d'una gran pèrdua de pes degut a la pèrdua d'aigua i altres ions associats, però aquest canvi de pes ràpidament es recupera

si s'ingereixen carbohidrats per tornar a omplir els dipòsits de glucogen (Bosy-Westphal and Müller 2015).

ENTRENAMENT EN SITUACIONS DE LG

En el cas de realitzar sessions d'entrenaments en poca disponibilitat de glucogen, el que interessa veure és si totes les adaptacions metabòliques i cel·lulars explicades anteriorment comporten avantatges respecte a realitzar sessions amb els dipòsits de glucogen normals. Com ja s'ha dit anteriorment, una situació en la qual l'organisme disposi de poques reserves glucogèniques limita la intensitat de l'exercici i la durada de la intensitat.

LIMITACIONS EN EXERCICIS D'ALTA INTENSITAT

Molts d'estudis confirmen el fet de que hi hagi una disminució de la durada i la intensitat de l'exercici en una situació de LG. Hulston i el seu equip (Hulston et al. 2010) varen comprovar canvis en el rendiment de ciclistes entrenats: la potència va ser de 297 W en el grup de poc glucogen i 323 W en el cas d'alt glucogen muscular. En un altre estudi (Skein et al. 2012) es va investigar també el canvi en la intensitat de l'exercici mitjançant una manipulació de la ingesta de carbohidrats a cegues, on els participants no sabien si formaven part del grup control o del grup amb una reducció del contingut glucogènic. Aquest disseny és interessant perquè a cegues s'evita que la baixada de rendiment sigui provocat per un canvi en la motivació o per una manipulació de la consciència personal. A pesar d'aquest canvi, els resultats de l'estudi són semblants: el grup control va córrer un 4,9% més i a una intensitat 8,1% major que el grup en poca disponibilitat de glucogen. Un dels darrers estudis publicats relacionat amb aquest tema (Terada et al. 2018) va proposar un altre enfocament. Terada i el seu grup d'investigació varen estudiar els canvis de rendiment en un entrenament intervàlic d'esprints durant quatre setmanes. Els resultats varen mostrar que en efecte la potència d'esprint era menor en el grup dejunat, però sobretot hi havia canvis en el temps de recuperació després d'una prova de temps d'esgotament al 85% $VO_{2m\grave{a}x}$ (19,7 min vs 16,6 min de recuperació). Això indica que la capacitat de mantenir un exercici aeròbic d'alta intensitat és molt més limitada que en el cas d'una alimentació amb carbohidrats i no només limita el rendiment, sinó també la recuperació. Tot i això, hi ha hagut certs estudis que no han obtingut canvis significatius en una disminució de la intensitat, cosa que de primera mà sona un poc il·lògica ja que s'ha vist clarament que una disminució del glucogen comporta a un menor rendiment. Symons i Jacobs

(Symons and Jacobs 1989) varen analitzar diferents paràmetres de força dels músculs extensors de cama amb exercicis d'alta intensitat i curts en condicions de poca o molta quantitat de glucogen muscular. En el seu experiment no es varen apreciar canvis significatius en el rendiment d'ambdós grups. Cal dir que en aquesta intervenció el nombre d'individus analitzats era molt reduït (8 individus) de manera que els resultats obtinguts tal vegada no són estadísticament representatius dels canvis en el rendiment. A més, al realitzar esforços tant curts i intensos, el *pool* cel·lular de fosfocreatina podia ser suficient per executar l'exercici i el metabolisme anaeròbic làctic no tenia una influència molt gran en el rendiment.

MILLORES EN EXERCICIS PROLONGATS

En canvi, en sessions de caràcter aeròbic, el rendiment amb entrenament en poca disponibilitat de glucogen es capgira. Degut a les adaptacions produïdes en el metabolisme glucídic i lipídic, el metabolisme aeròbic basat en l'oxidació de lípids es troba augmentat i permet mantenir esforços submàxims durant més temps. L'any 1990 es va realitzar un estudi (Conlee et al. 1990) que pretenia estudiar canvis en el rendiment de rates amb baixa disponibilitat de glucogen. Durant 4 setmanes, un grup va seguir una dieta sense ingerir carbohidrats i l'altre grup ingeria un 69% de les calories en forma de glúcids, mentre entrenaven a una cinta de córrer. El temps fins a l'esgotament va ser semblant (115 min en el grup de greixos i 109 en el grup de carbohidrats). Però en acabar aquest test, es van canviar les dietes i el rendiment va ser molt major en el grup que havien realitzat l'entrenament amb una dieta lipídica (144 min respecte als 104 min del grup entrenat amb carbohidrats), segurament degut a un augment de les reserves de IMTG. En el cas dels humans, un estudi (Marquet, Brisswalter, et al. 2016) va analitzar les diferències de rendiment aeròbic amb un protocol de *Train high, sleep low* o una dieta normal. Els resultats varen mostrar que el grup que seguia el protocol millorar el temps d'esgotament en un 12,5% mentre que l'altre grup només va augmentar un 1,63%, i varen disminuir el temps de córrer 10 km en 2,9% respecte el 0,1% del grup control. Seguint el model de *Train high, sleep low*, una altra investigació realitzada per Marquet (Marquet, Hausswirth, et al. 2016) es va veure un augment del rendiment del 3,2% respecte el grup control en tests de 2 hores de ciclisme. A més, els canvis obtinguts en una setmana d'entrenament seguint aquest protocol eren equivalents a tres setmanes d'entrenament seguint les una dieta normal. El que crida l'atenció d'aquest estudi és que tot i que es varen obtenir resultats que indicaven canvis clars en el rendiment i canvis en la concentració de catecolamines plasmàtiques,

no es varen apreciar canvis estadísticament significatius en la concentració plasmàtica de glicerol o la d'àcids grassos.

Un altre punt de vista que s'ha de tenir en compte pel que fa al rendiment en una situació de poca disponibilitat de glucogen és la influència de la fatiga central en la limitació de la intensitat. Els resultats obtingut en l'estudi realitzat per Marquet (Marquet, Hausswirth, et al. 2016) permet hipotetitzar que, com que no s'aprecien canvis en els marcadors metabòlics, la millora obtinguda amb els entrenaments de *train high, sleep low* tal vegada és deguda a una disminució de la fatiga central per una adaptació a l'entrenament en baixa disponibilitat de glucogen. Seguint amb el tema de la fatiga a nivell de sistema nerviós central, un estudi realitzat per Maughan i Gleeson (Maughan and Gleeson 1988) que comparava exercicis en dejunis de 36 hores respecte altres situacions va comprovar que un canvi significatiu en el plasma era una menor concentració d'aminoàcids de cadena ramificada (BCAA) en situació de dejuni. Els autors varen suggerir que tal vegada aquests canvis en els nivells de BCAAs podien provocar un augment de la fatiga central i disminuir el rendiment. S'han realitzat més estudis per veure fins a quin punt el sistema nerviós central participa en la fatiga durant una situació de poca disponibilitat de glucogen. Una investigació duta a terme per Kizzi (Kizzi et al. 2016) on s'analitzava l'efecte de glopejar una solució de cafeïna mentre es feien esprints de ciclisme en baixa disponibilitat de glucogen va concloure que la potència generada (589 W) era significativament major que la d'un placebo (519 W). Ataïde-Silva (Ataïde-Silva et al. 2016) va realitzar un experiment semblant però glopejant una solució de maltodextrina en comptes de cafeïna, obtenint també una millora del rendiment tot i no ingerir carbohidrats. Aquests dos estudis donen pistes de que, a part de les limitacions aeròbiques i anaeròbiques degudes a una disminució de la quantitat de glucogen muscular, el sistema nerviós central juga un paper molt important en l'aparició de fatiga i la conseqüent limitació del rendiment.

En conjunt, l'entrenament realitzat en baixa disponibilitat de glucogen limita molt la potència i per tant empitjora els exercicis de molta intensitat i de curta durada, de manera que les adaptacions obtingudes de cara a la competició no seran bones. Per això, aquesta estratègia d'entrenament no és efectiva per millorar el rendiment en competicions d'alta intensitat, sinó que s'hauran de seguir altres mètodes. En canvi, pot suposar adaptacions en el metabolisme aeròbic degut a les adaptacions del metabolisme d'oxidació lipídica i per tant una millora en exercicis d'intensitat menor. Si a aquestes adaptacions se li suma el fet de que el dia de la competició les reserves de glucogen seran altes, l'estratègia d'entrenar amb poc glucogen disponible pot d'una un plus extra a l'individu per

poder mantenir un esforç submàxim durant més temps. Tot i això, s'ha de tenir en compte que de cada vegada hi ha més indicis de que la limitació en el rendiment provocada per una disminució del contingut de glucogen disponible es troba fortament lligada a la fatiga central.

ASPECTES NEGATIUS

Un aspecte que s'ha de tenir en compte a l'hora de realitzar exercici en poca disponibilitat de glucogen és la creença de que això pot augmentar el risc de sofrir lesions o provocar problemes de salut. Una revisió del 2003 (Bilsborough and Crowe 2003) va concloure que seguir dietes pobres en carbohidrats durant molt de temps pot augmentar el risc de sofrir arítmies, acidosi metabòlica, dèficits contràctils, osteoporosi i problemes renals. S'han fet altres estudis per intentar veure els efectes adversos relacionats amb realitzar exercicis en situacions de LG. Un d'aquests casos clínics (Badenhorst et al. 2015) va analitzar els marcadors inflamatoris i del metabolisme del ferro en condicions control o de depleció de glucogen i exercici. Els resultats varen mostrar una major quantitat d'IL-6 i hepcidina, una hormona hepàtica relacionada amb el metabolisme del ferro. Això suposa que realitzar exercici amb poca disponibilitat de glucogen provoca inflamació i pot tenir un efecte negatiu en el metabolisme del ferro. Una altra investigació (Gleeson, Nieman, and Pedersen 2004) va analitzar canvis hormonals en entrenaments extenuants i d'alta intensitat en condicions de poca disponibilitat de glucogen si es realitzaven en una situació de LG o si s'ingerien 30-60 g/h de carbohidrats durant l'exercici. Altres evidències havien mostrar que realitzar esforços submàxims prolongats provocaven una funció immune deprimida. Si a sobre es realitzen aquests exercicis en amb una ingesta baixa de carbohidrats, aquesta depressió immune és encara major. L'estudi de Gleeson va mostrar que el grup que havia realitzat l'exercici en una situació de LG tenia una major concentració de cortisol en plasma i una funció immune disminuïda comparant-la amb l'altre grup. El Ramadà, l'època de dejuni diürn dels musulmans, és una ocasió molt bona per poder valorar els efectes que provoca en atletes una menor ingesta de carbohidrats abans de realitzar exercici. Un estudi del 2012 (Chamari et al. 2012) va analitzar la taxa de lesions que sofrien 42 jugadors de futbol professionals de Tunísia que no fossin provocades per contacte amb altres jugadors mentre realitzaven el Ramadà durant dues temporades (2010 i 2011). Per fer-ho, quatre setmanes abans, quatre durant i quatre després del Ramadà es varen analitzar diferències de lesions entre un grup que dejunava abans, durant i després del Ramadà i un grup que no dejunava en cap situació. Mentre que abans i després del més de Ramadà les lesions eren semblants en ambdós grups, durant aquest

període de Ramadà els jugadors que dejunaven varen sofrir més lesions comparant-les amb l'altre grup (Taula 2). Això indica que l'augment de lesions no es correlaciona amb el fet de realitzar dejunis (una situació relacionada amb la poca disponibilitat de glucogen), sinó amb altres canvis com poden ser les hores de son, impacte social o predisposició mental a sofrir lesions durant el Ramadà. Un altre estudi que també va utilitzar la situació de Ramadà per analitzar canvis lesius o relacionats amb problemes de salut (Chaouachi et al. 2009), en aquest cas amb atletes musulmans professionals de judo. Es varen obtenir canvis significatius en el perfil inflamatori, hormonal i immune degut al

	Before Ramadan*		Ramadan*		After Ramadan*	
	Fasting	Non-fasting	Fasting	Non-fasting	Fasting	Non-fasting
Injury rate	3.3 (0–6.8)	1.7 (0–5.2)	8.1 (4.5–11.6)	3.9 (0.3–7.4)	4.5 (0.9–8.1)	1.6 (0–5.1)
Rate of contact injury	2.7 (0–6.3)	1.1 (0–4.7)	1.3 (0–4.9)	0.7 (0–4.3)	3.4 (0–7.0)	1.6 (0–5.1)
Rate of non-contact injury	0.6 (0–3.3)	0.6 (0–3.3)	6.8 ^a (4.0–9.5)	3.2 (0.4–5.9)	1.1 (0–3.9)	0 (0–2.8)
Rate of contact injury during matches	1.6 (0–4.1)	1.1 (0–3.5)	0.7 (0–3.2)	0.7 (0–3.2)	2.1 (0–4.5)	0 (0–2.4)
Rate of overuse injury during matches	0 (0–1.3)	0 (0–1.3)	1.2 (0–2.4)	0 (0–1.3)	0.5 (0–1.8)	0 (0–1.3)
Rate of contact injury during training	1.1 (0–3.1)	0 (0–2.0)	0.6 (0–2.6)	0 (0–2.0)	1.3 (0–3.3)	1.6 (0–3.5)
Rate of overuse injury during training	0.6 (0–2.2)	0.6 (0–2.2)	5.6 ^a (4.0–7.2)	3.2 (1.5–4.8)	0.5 (0–2.2)	0 (0–1.6)

*Each period consisted of 4 weeks in each year.

^a Significantly higher than before and after Ramadan ($P < 0.05$).

Note: Values in bracket are 95% confidence intervals.

Taula 2. Comparació entre les lesions abans, durant o després del Ramadà en un grup que realitzava dejunis i un que desdejunava. El nombre de lesions de no-contacte i de sobrecàrrega sofertes en el grup de dejuni durant el Ramadà són significativament superiors al grup no dejunat i als grups abans i després del Ramadà. (De K. Chamari, M. Haddad, Del P. Wong, A. Dellal, A. Chaouachi [2014]. *Injury rates in professional soccer players during Ramadan*).

Ramadà. Destaquen l'augment de la concentració de proteïna C-reactiva, inicialment de 2,93 mg/L i finalment de 4,6 mg/L, de les immunoglobulines A, que varen canviar de 1,87 g/L a 2,49 g/L i varen seguir altes durant tres setmanes, i de l'hormona estimulante de la tiroïdes (TSH) i de tiroxina. Aquests resultats indiquen que seguir entrenant en condicions d'alta intensitat mentre es realitza Ramadà pot conduir a canvis en el perfil hormonal, immunitari i inflamatori que poden perjudicar l'atleta i la seva salut. Tot i que l'evidència indica que hi ha canvis significatius en marcadors moleculars relacionats amb lesions i inflamació, no hi ha evidència de que realitzar exercici en condicions de LG a la llarga provoqui un major nombre de lesions en els esportistes. El que si s'ha vist és que realitzar entrenaments consecutius en situacions de LG pot generar un quatre de sobreentrenament, un estat en el qual el rendiment disminueix dràsticament (C Petibois et al. 2001) i els indicadors d'estrés

sanguinis i cel·lulars no retornen a l'estat normal després de realitzar l'exercici (Fry, Morton, and Keast 1991). Això pot produir, entre altres efectes, canvis en glicosilacions de les macroglobulines, una major presència d'àcids grassos de cadena curta i un major ús d'aminoàcids gluconeogènics (Cyril Petibois et al. 2003).

CONCLUSIONS

Les conclusions que es poden destacar d'aquesta revisió són:

1. El glucogen és un regulador del metabolisme cel·lular i sistèmic i una disminució de la seva disponibilitat provoca un estrès fisiològic enorme.
2. Les respostes metabòliques a la disminució de la disponibilitat de glucogen pretenen disminuir al màxim l'ús de glucosa i glucogen augmentant la participació d'àcids grassos en el metabolisme oxidatiu.
3. Entrenaments en situació de baixa disponibilitat de glucogen han mostrat millores en el rendiment d'exercicis aeròbics llargs degut sobretot a adaptacions al metabolisme oxidatiu.
4. En canvi, entrenaments amb poca disponibilitat de glucogen no han mostrat adaptacions en el metabolisme anaeròbic que puguin suposar un increment del rendiment en competicions.
5. No hi ha evidència que indiqui una major disminució del pes corporal si es realitza activitat física en condicions de baixa disponibilitat de glucogen.

REFERÈNCIES

1. Achten, Juul, Michael Gleeson, and Asker E Jeukendrup. 2002. "Determination of the Exercise Intensity That Elicits Maximal Fat Oxidation." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34 (1): 92–97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11782653>.
2. Ataide-Silva, THAYS, THAYSA GHIARONE, ROMULO BERTUZZI, CHRISTOS GEORGE STATHIS, CAROL GÓIS LEANDRO, and ADRIANO EDUARDO LIMA-SILVA. 2016. "CHO Mouth Rinse Ameliorates Neuromuscular Response with Lower Endogenous CHO Stores." *Medicine & Science in Sports & Exercise* 48 (9): 1810–20. doi:10.1249/MSS.0000000000000973.
3. Badenhorst, Claire E., Brian Dawson, Gregory R. Cox, Coby M. Laarakkers, Dorine W. Swinkels, and Peter Peeling. 2015. "Acute Dietary Carbohydrate Manipulation and the Subsequent Inflammatory and Hepcidin Responses to Exercise." *European Journal of Applied Physiology* 115 (12): 2521–30. doi:10.1007/s00421-015-3252-3.
4. Berger, Nathan A. 2014. "Obesity and Cancer Pathogenesis." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1311 (1): 57–76. doi:10.1111/nyas.12416.
5. Bergouignan, Audrey, Wendolyn S. Gozansky, Daniel W. Barry, Wayne Leitner, Paul S. MacLean, James O. Hill, Boris Draznin, and Edward L. Melanson. 2012. "Increasing Dietary Fat Elicits Similar Changes in Fat Oxidation and Markers of Muscle Oxidative

- Capacity in Lean and Obese Humans.” Edited by Stephane Blanc. *PLoS ONE* 7 (1): e30164. doi:10.1371/journal.pone.0030164.
6. Bergström, Jonas, Lars Hermansen, Eric Hultman, and Bengt Saltin. 1967. “Diet, Muscle Glycogen and Physical Performance.” *Acta Physiologica Scandinavica* 71 (2–3): 140–50. doi:10.1111/j.1748-1716.1967.tb03720.x.
 7. Bhutani, Surabhi, Monica C. Klempel, Cynthia M. Kroeger, John F. Trepanowski, and Krista A. Varady. 2013. “Alternate Day Fasting and Endurance Exercise Combine to Reduce Body Weight and Favorably Alter Plasma Lipids in Obese Humans.” *Obesity* 21 (7): 1370–79. doi:10.1002/oby.20353.
 8. Bilsborough, Shane A, and Timothy C Crowe. 2003. “Low-Carbohydrate Diets: What Are the Potential Short- and Long-Term Health Implications?” *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 12 (4): 396–404. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14672862>.
 9. Biolo, G, B D Williams, R Y Fleming, and R R Wolfe. 1999. “Insulin Action on Muscle Protein Kinetics and Amino Acid Transport during Recovery after Resistance Exercise.” *Diabetes* 48 (5): 949–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10331397>.
 10. Blomstrand, Eva, and Bengt Saltin. 1999. “Effect of Muscle Glycogen on Glucose, Lactate and Amino Acid Metabolism during Exercise and Recovery in Human Subjects.” *The Journal of Physiology* 514 (1). Wiley/Blackwell (10.1111): 293–302. doi:10.1111/j.1469-7793.1999.293af.x.
 11. Bock, K De, E A Richter, A P Russell, B O Eijnde, W Derave, M Ramaekers, E Koninckx, B Léger, J Verhaeghe, and P Hespel. 2005. “Exercise in the Fasted State Facilitates Fibre Type-Specific Intramyocellular Lipid Breakdown and Stimulates Glycogen Resynthesis in Humans.” *The Journal of Physiology* 564 (Pt 2). Wiley-Blackwell: 649–60. doi:10.1113/jphysiol.2005.083170.
 12. Bosy-Westphal, Anja, and Manfred J. Müller. 2015. “Impact of Carbohydrates on Weight Regain.” *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 18 (4): 389–94. doi:10.1097/MCO.000000000000193.
 13. Burke, L. M. 2010. “Fueling Strategies to Optimize Performance: Training High or Training Low?” *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 20 (September): 48–58. doi:10.1111/j.1600-0838.2010.01185.x.
 14. Cahill, G F, and Jr. 1983. “President’s Address. Starvation.” *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 94. American Clinical and Climatological Association: 1–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6764569>.
 15. Casey, Anna, Rob Mann, Katie Banister, John Fox, Peter G. Morris, Ian A. Macdonald, and Paul L. Greenhaff. 2000. “Effect of Carbohydrate Ingestion on Glycogen Resynthesis in Human Liver and Skeletal Muscle, Measured by ¹³C MRS.” *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 278 (1). American Physiological Society Bethesda, MD : E65–75. doi:10.1152/ajpendo.2000.278.1.E65.
 16. Chamari, Karim, Monoem Haddad, Del P. Wong, Alexandre Dellal, and Anis Chaouachi. 2012. “Injury Rates in Professional Soccer Players during Ramadan.” *Journal of Sports Sciences* 30 (sup1): S93–102. doi:10.1080/02640414.2012.696674.
 17. Chaouachi, Anis, Aaron J. Coutts, Del P. Wong, Rachida Roky, Abderraouf Mbazzaa, Mohamed Amri, and Karim Chamari. 2009. “Haematological, Inflammatory, and Immunological Responses in Elite Judo Athletes Maintaining High Training Loads during Ramadan.” *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 34 (5): 907–15. doi:10.1139/H09-095.
 18. Churchley, Emmanuel G., Vernon G. Coffey, David J. Pedersen, Anthony Shield, Kate A. Carey, David Cameron-Smith, and John A. Hawley. 2007. “Influence of Preexercise Muscle Glycogen Content on Transcriptional Activity of Metabolic and Myogenic Genes in Well-Trained Humans.” *Journal of Applied Physiology* 102 (4): 1604–11. doi:10.1152/jappphysiol.01260.2006.
 19. Conlee, R K, R L Hammer, W W Winder, M L Bracken, A G Nelson, and D W Barnett. 1990. “Glycogen Repletion and Exercise Endurance in Rats Adapted to a High Fat Diet.” *Metabolism: Clinical and Experimental* 39 (3): 289–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2308519>.

20. Epstein, L H, R R Wing, B C Penner, and M J Kress. 1985. "Effect of Diet and Controlled Exercise on Weight Loss in Obese Children." *The Journal of Pediatrics* 107 (3): 358–61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4032130>.
21. Foster-Schubert, Karen E, Catherine M Alfano, Catherine R Duggan, Liren Xiao, Kristin L Campbell, Angela Kong, Carolyn E Bain, Ching-Yun Wang, George L Blackburn, and Anne McTiernan. 2012. "Effect of Diet and Exercise, Alone or Combined, on Weight and Body Composition in Overweight-to-Obese Postmenopausal Women." *Obesity (Silver Spring, Md.)* 20 (8). NIH Public Access: 1628–38. doi:10.1038/oby.2011.76.
22. Fry, R W, A R Morton, and D Keast. 1991. "Overtraining in Athletes. An Update." *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 12 (1): 32–65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1925188>.
23. Gleeson, Michael, David C Nieman, and Bente K Pedersen. 2004. "Exercise, Nutrition and Immune Function." *Journal of Sports Sciences* 22 (1): 115–25. doi:10.1080/0264041031000140590.
24. Glisezinski, I. De, I. Harant, F. Crampes, F. Trudeau, A. Felez, J. M. Cottet-Émard, M. Garrigues, and D. Riviere. 1998. "Effect of Carbohydrate Ingestion on Adipose Tissue Lipolysis during Long-Lasting Exercise in Trained Men." *Journal of Applied Physiology* 84 (5): 1627–32. doi:10.1152/jappl.1998.84.5.1627.
25. Goh, Qingnian, Christopher A Boop, Nicholas D Luden, Alexia G Smith, Christopher J Womack, and Michael J Saunders. 2012. "Recovery from Cycling Exercise: Effects of Carbohydrate and Protein Beverages." *Nutrients* 4 (7). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI): 568–84. doi:10.3390/nu4070568.
26. Gollnick, P D, M Riedy, J J Quintinskie, and L A Bertocci. 1985. "Differences in Metabolic Potential of Skeletal Muscle Fibres and Their Significance for Metabolic Control." *The Journal of Experimental Biology* 115 (March): 191–99. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4031764>.
27. Goodpaster, Bret H., Jing He, Simon Watkins, and David E. Kelley. 2001. "Skeletal Muscle Lipid Content and Insulin Resistance: Evidence for a Paradox in Endurance-Trained Athletes." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 86 (12): 5755–61. doi:10.1210/jcem.86.12.8075.
28. Green, H J. 1991. "How Important Is Endogenous Muscle Glycogen to Fatigue in Prolonged Exercise?" *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 69 (2): 290–97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2054746>.
29. Hansen, Anne K., Christian P. Fischer, Peter Plomgaard, Jesper Løvind Andersen, Bengt Saltin, and Bente Klarlund Pedersen. 2005. "Skeletal Muscle Adaptation: Training Twice Every Second Day vs. Training Once Daily." *Journal of Applied Physiology* 98 (1): 93–99. doi:10.1152/japplphysiol.00163.2004.
30. Harber, Matthew P., Adam R. Konopka, Bozena Jemiolo, Scott W. Trappe, Todd A. Trappe, and Paul T. Reidy. 2010. "Muscle Protein Synthesis and Gene Expression during Recovery from Aerobic Exercise in the Fasted and Fed States." *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 299 (5): R1254–62. doi:10.1152/ajpregu.00348.2010.
31. Harrison, Michael, Niall M Moyna, Theodore W Zderic, Donal J O’Gorman, Noel McCaffrey, Brian P Carson, and Marc T Hamilton. 2012. "Lipoprotein Particle Distribution and Skeletal Muscle Lipoprotein Lipase Activity after Acute Exercise." *Lipids in Health and Disease* 11 (1): 64. doi:10.1186/1476-511X-11-64.
32. Ho, Mandy, Sarah P. Garnett, Louise A. Baur, Tracy Burrows, Laura Stewart, Melinda Neve, and Clare Collins. 2013. "Impact of Dietary and Exercise Interventions on Weight Change and Metabolic Outcomes in Obese Children and Adolescents." *JAMA Pediatrics* 167 (8): 759. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.1453.
33. Horowitz, J F, R Mora-Rodriguez, L O Byerley, and E F Coyle. 1997. "Lipolytic Suppression Following Carbohydrate Ingestion Limits Fat Oxidation during Exercise." *The American Journal of Physiology* 273 (4 Pt 1): E768–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9357807>.
34. Horowitz, J F, R Mora-Rodriguez, L O Byerley, and E F Coyle. 1999. "Substrate

- Metabolism When Subjects Are Fed Carbohydrate during Exercise." *The American Journal of Physiology* 276 (May): E828-35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10329975>.
35. Huang, B.-T., Y. Peng, W. Liu, C. Zhang, F.-Y. Huang, P.-J. Wang, Z.-L. Zuo, et al. 2015. "Lean Mass Index, Body Fat and Survival in Chinese Patients with Coronary Artery Disease." *QJM* 108 (8): 641–47. doi:10.1093/qjmed/hcv013.
 36. Hulston, CARL J., MICHELLE C. VENABLES, CHRIS H. MANN, CARA MARTIN, ANDREW PHILP, KEITH BAAR, and ASKER E. JEUKENDRUP. 2010. "Training with Low Muscle Glycogen Enhances Fat Metabolism in Well-Trained Cyclists." *Medicine & Science in Sports & Exercise* 42 (11): 2046–55. doi:10.1249/MSS.0b013e3181dd5070.
 37. Izumida, Yoshihiko, Naoya Yahagi, Yoshinori Takeuchi, Makiko Nishi, Akito Shikama, Ayako Takarada, Yukari Masuda, et al. 2013. "Glycogen Shortage during Fasting Triggers Liver–brain–adipose Neurocircuitry to Facilitate Fat Utilization." *Nature Communications* 4 (August): 2316. doi:10.1038/ncomms3316.
 38. Jahangir, Eiman, Alban De Schutter, and Carl J. Lavie. 2014. "The Relationship between Obesity and Coronary Artery Disease." *Translational Research* 164 (4): 336–44. doi:10.1016/j.trsl.2014.03.010.
 39. Jensen, Jørgen, Per Inge Rustad, Anders Jensen Kolnes, and Yu-Chiang Lai. 2011. "The Role of Skeletal Muscle Glycogen Breakdown for Regulation of Insulin Sensitivity by Exercise." *Frontiers in Physiology* 2. Frontiers Media SA: 112. doi:10.3389/fphys.2011.00112.
 40. Johnstone, A. 2015. "Fasting for Weight Loss: An Effective Strategy or Latest Dieting Trend?" *International Journal of Obesity* 39 (5): 727–33. doi:10.1038/ijo.2014.214.
 41. Kiens, B, B Essen-Gustavsson, N J Christensen, and B Saltin. 1993. "Skeletal Muscle Substrate Utilization during Submaximal Exercise in Man: Effect of Endurance Training." *The Journal of Physiology* 469 (September): 459–78. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8271208>.
 42. Kizzi, Joseph, Alvin Sum, Fraser E. Houston, and Lawrence D. Hayes. 2016. "Influence of a Caffeine Mouth Rinse on Sprint Cycling Following Glycogen Depletion." *European Journal of Sport Science* 16 (8): 1087–94. doi:10.1080/17461391.2016.1165739.
 43. Kreitzman, S N, A Y Coxon, and K F Szaz. 1992. "Glycogen Storage: Illusions of Easy Weight Loss, Excessive Weight Regain, and Distortions in Estimates of Body Composition." *The American Journal of Clinical Nutrition* 56 (1): 292S–293S. doi:10.1093/ajcn/56.1.292S.
 44. Leckey, Jill J., Louise M. Burke, James P. Morton, and John A. Hawley. 2016. "Altering Fatty Acid Availability Does Not Impair Prolonged, Continuous Running to Fatigue: Evidence for Carbohydrate Dependence." *Journal of Applied Physiology* 120 (2): 107–13. doi:10.1152/jappphysiol.00855.2015.
 45. Lenzen, Sigurd. 2014. "A Fresh View of Glycolysis and Glucokinase Regulation: History and Current Status." *The Journal of Biological Chemistry* 289 (18). American Society for Biochemistry and Molecular Biology: 12189–94. doi:10.1074/jbc.R114.557314.
 46. Lumeng, Carey N., and Alan R. Saltiel. 2011. "Inflammatory Links between Obesity and Metabolic Disease." *Journal of Clinical Investigation* 121 (6): 2111–17. doi:10.1172/JCI57132.
 47. MacKay, E.M., and H. C. Bergman. 1934. "The Amount of Water Stored with Glycogen in the Liver." *Journal of Biological Chemistry* 105. American Society for Biochemistry and Molecular Biology: 59–62. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19341401545>.
 48. Marquet, Laurie-Anne, Jeanick Brisswalter, JULIEN LOUIS, EVE TIOILLIER, LOUISE M. BURKE, JOHN A. HAWLEY, and CHRISTOPHE HAUSSWIRTH. 2016. "Enhanced Endurance Performance by Periodization of Carbohydrate Intake." *Medicine & Science in Sports & Exercise* 48 (4): 663–72. doi:10.1249/MSS.0000000000000823.
 49. Marquet, Laurie-Anne, Christophe Hausswirth, Odeline Molle, John Hawley, Louise Burke, Eve Tiollier, and Jeanick Brisswalter. 2016. "Periodization of Carbohydrate Intake: Short-Term Effect on Performance." *Nutrients* 8 (12): 755.

- doi:10.3390/nu8120755.
50. Maughan, R J, and M Gleeson. 1988. "Influence of a 36 H Fast Followed by Refeeding with Glucose, Glycerol or Placebo on Metabolism and Performance during Prolonged Exercise in Man." *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 57 (5): 570–76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3396574>.
 51. Morton, James P., Louise Croft, Jonathan D. Bartlett, Don P. M. MacLaren, Thomas Reilly, Louise Evans, Anne McArdle, and Barry Drust. 2009. "Reduced Carbohydrate Availability Does Not Modulate Training-Induced Heat Shock Protein Adaptations but Does Upregulate Oxidative Enzyme Activity in Human Skeletal Muscle." *Journal of Applied Physiology* 106 (5): 1513–21. doi:10.1152/jappphysiol.00003.2009.
 52. Narkar, Vihang A, Michael Downes, Ruth T Yu, Emi Embler, Yong-Xu Wang, Ester Banayo, Maria M Mihaylova, et al. 2008. "AMPK and PPARdelta Agonists Are Exercise Mimetics." *Cell* 134 (3). NIH Public Access: 405–15. doi:10.1016/j.cell.2008.06.051.
 53. Peters, Sandra J., Robert A. Harris, Pengfei Wu, Tanya L. Pehleman, George J. F. Heigenhauser, and Lawrence L. Spriet. 2001. "Human Skeletal Muscle PDH Kinase Activity and Isoform Expression during a 3-Day High-Fat/low-Carbohydrate Diet." *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 281 (6): E1151–58. doi:10.1152/ajpendo.2001.281.6.E1151.
 54. Petibois, C, G Cazorla, G Déléris, and H Gin. 2001. "[Clinical Diagnosis of Overtraining Using Blood Tests: Current Knowledge]." *La Revue de Medecine Interne* 22 (8): 723–36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11534358>.
 55. Petibois, Cyril, Georges Cazorla, Jacques-Rémi Poortmans, and Gérard Déléris. 2003. "Biochemical Aspects of Overtraining in Endurance Sports: The Metabolism Alteration Process Syndrome." *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 33 (2): 83–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12617688>.
 56. Philp, Andrew, Mark Hargreaves, and Keith Baar. 2012. "More than a Store: Regulatory Roles for Glycogen in Skeletal Muscle Adaptation to Exercise." *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 302 (11): E1343–51. doi:10.1152/ajpendo.00004.2012.
 57. Philp, Andrew, Matthew G. MacKenzie, Micah Y. Belew, Mhairi C. Towler, Alan Corstorphine, Angela Papalamprou, D. Grahame Hardie, and Keith Baar. 2013. "Glycogen Content Regulates Peroxisome Proliferator Activated Receptor- δ (PPAR- δ) Activity in Rat Skeletal Muscle." Edited by Josep Bassaganya-Riera. *PLoS ONE* 8 (10): e77200. doi:10.1371/journal.pone.0077200.
 58. Pilegaard, Henriette, Charlotte Keller, Adam Steensberg, Jørn Wulff Helge, Bente Klarlund Pedersen, Bengt Saltin, and P Darrell Neuffer. 2002. "Influence of Pre-Exercise Muscle Glycogen Content on Exercise-Induced Transcriptional Regulation of Metabolic Genes." *The Journal of Physiology* 541 (Pt 1): 261–71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12015434>.
 59. Pilegaard, Henriette, and P Darrell Neuffer. 2004. "Transcriptional Regulation of Pyruvate Dehydrogenase Kinase 4 in Skeletal Muscle during and after Exercise." *The Proceedings of the Nutrition Society* 63 (2): 221–26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15294034>.
 60. Proeyen, K. Van, K. De Bock, and P. Hespel. 2011. "Training in the Fasted State Facilitates Re-Activation of eEF2 Activity during Recovery from Endurance Exercise." *European Journal of Applied Physiology* 111 (7): 1297–1305. doi:10.1007/s00421-010-1753-7.
 61. Proeyen, Karen Van, Karolina Szlufcik, Henri Nielens, Louise Deldicque, Raf Van Dyck, Monique Ramaekers, and Peter Hespel. 2011. "High-Fat Diet Overrides the Effects of Training on Fiber-Specific Intramyocellular Lipid Utilization during Exercise." *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 111 (1): 108–16. doi:10.1152/jappphysiol.01459.2010.
 62. Proeyen, Karen Van, Karolina Szlufcik, Henri Nielens, Monique Ramaekers, and Peter Hespel. 2011. "Beneficial Metabolic Adaptations due to Endurance Exercise Training in the Fasted State." *Journal of Applied Physiology* 110 (1): 236–45.

- doi:10.1152/jappphysiol.00907.2010.
63. Roach, Peter J, Anna A Depaoli-Roach, Thomas D Hurley, and Vincent S Tagliabracci. 2012. "Glycogen and Its Metabolism: Some New Developments and Old Themes." *The Biochemical Journal* 441 (3). NIH Public Access: 763–87. doi:10.1042/BJ20111416.
 64. Sasaki, H, N Hotta, and T Ishiko. 1991. "Comparison of Sympatho-Adrenal Activity during Endurance Exercise Performed under High- and Low-Carbohydrate Diet Conditions." *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 31 (3): 407–12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1798313>.
 65. Schoenfeld, Brad Jon, Alan Albert Aragon, Colin D. Wilborn, James W. Krieger, and Gul T. Sonmez. 2014. "Body Composition Changes Associated with Fasted versus Non-Fasted Aerobic Exercise." *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 11 (1). doi:10.1186/s12970-014-0054-7.
 66. Seidell, Jacob C., and Jutka Halberstadt. 2015. "The Global Burden of Obesity and the Challenges of Prevention." *Annals of Nutrition and Metabolism* 66 (2): 7–12. doi:10.1159/000375143.
 67. Skein, Melissa, Rob Duffield, Bradley T. Kelly, and Frank E. Marino. 2012. "The Effects of Carbohydrate Intake and Muscle Glycogen Content on Self-Paced Intermittent-Sprint Exercise despite No Knowledge of Carbohydrate Manipulation." *European Journal of Applied Physiology* 112 (8): 2859–70. doi:10.1007/s00421-011-2253-0.
 68. Svendsen, O L, C Hassager, and C Christiansen. 1993. "Effect of an Energy-Restrictive Diet, with or without Exercise, on Lean Tissue Mass, Resting Metabolic Rate, Cardiovascular Risk Factors, and Bone in Overweight Postmenopausal Women." *The American Journal of Medicine* 95 (2): 131–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8356979>.
 69. Symons, J D, and I Jacobs. 1989. "High-Intensity Exercise Performance Is Not Impaired by Low Intramuscular Glycogen." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 21 (5): 550–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2691816>.
 70. Terada, Tasuku, Saeed R Toghi Eshghi, Yilina Liubaoerjijin, Michael Kennedy, Etienne Myette-Côté, Kevin Fletcher, and Normand G Boulé. 2018. "Overnight Fasting Compromises Exercise Intensity and Volume during Sprint Interval Training but Improves High-Intensity Aerobic Endurance." *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. doi:10.23736/S0022-4707.18.08281-6.
 71. Vendelbo, Mikkel Holm, Andreas Buch Møller, Britt Christensen, Birgitte Nellemann, Berthil Frederik Forrest Clasen, K. Sreekumaran Nair, Jens Otto Lunde Jørgensen, Niels Jessen, and Niels Møller. 2014. "Fasting Increases Human Skeletal Muscle Net Phenylalanine Release and This Is Associated with Decreased mTOR Signaling." Edited by Vladimir Trajkovic. *PLoS ONE* 9 (7): e102031. doi:10.1371/journal.pone.0102031.
 72. Wang, Shu Pei, Hao Yang, Jiang Wei Wu, Nicolas Gauthier, Toshiyuki Fukao, and Grant A. Mitchell. 2014. "Metabolism as a Tool for Understanding Human Brain Evolution: Lipid Energy Metabolism as an Example." *Journal of Human Evolution* 77 (December): 41–49. doi:10.1016/j.jhevol.2014.06.013.
 73. Watt, Matthew J, George J F Heigenhauser, David J Dyck, and Lawrence L Spriet. 2002. "Intramuscular Triacylglycerol, Glycogen and Acetyl Group Metabolism during 4 H of Moderate Exercise in Man." *The Journal of Physiology* 541 (Pt 3). Wiley-Blackwell: 969–78. doi:10.1113/JPHYSIOL.2002.018820.
 74. Weiss, Edward P, Stewart G Albert, Dominic N Reeds, Kathleen S Kress, Jennifer L McDaniel, Samuel Klein, and Dennis T Villareal. 2016. "Effects of Matched Weight Loss from Calorie Restriction, Exercise, or Both on Cardiovascular Disease Risk Factors: A Randomized Intervention Trial." *The American Journal of Clinical Nutrition* 104 (3). American Society for Nutrition: 576–86. doi:10.3945/ajcn.116.131391.
 75. Wolfe, Robert R. 2006. "The Underappreciated Role of Muscle in Health and Disease." *The American Journal of Clinical Nutrition* 84 (3). Oxford University Press: 475–82. doi:10.1093/ajcn/84.3.475.
 76. Wu, P, K Inskip, M M Bowker-Kinley, K M Popov, and R A Harris. 1999. "Mechanism

- Responsible for Inactivation of Skeletal Muscle Pyruvate Dehydrogenase Complex in Starvation and Diabetes.” *Diabetes* 48 (8): 1593–99.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10426378>.
77. Yost, T J, D R Jensen, B R Haugen, and R H Eckel. 1998. “Effect of Dietary Macronutrient Composition on Tissue-Specific Lipoprotein Lipase Activity and Insulin Action in Normal-Weight Subjects.” *The American Journal of Clinical Nutrition* 68 (2): 296–302. doi:10.1093/ajcn/68.2.296.
78. Yu, C C W, R Y T Sung, K T Hau, P K W Lam, E A S Nelson, and R C H So. 2008. “The Effect of Diet and Strength Training on Obese Children’s Physical Self-Concept.” *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 48 (1): 76–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212713>.