



# Universidad Autónoma de Tlaxcala

---

## Posgrado en Ciencias Biológicas

**El consumo de azúcar al destete afecta las características  
histológicas así como la composición de las fibras del músculo  
pubococcígeo de la rata macho**

# T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
**MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

P r e s e n t a

Dennis Vidal Pérez

**Diretora de tesis**

Dra. Leticia Nicolás Toledo

Tlaxcala, Tlax

Enero 2021



# Universidad Autónoma de Tlaxcala

---

**Posgrado en Ciencias Biológicas**

**El consumo de azúcar al destete afecta las características  
histológicas así como la composición de las fibras del músculo  
pubococcígeo de la rata macho**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**P r e s e n t a**

**Dennis Vidal Pérez**

**Diretora de tesis**

**Dra. Leticia Nicolás Toledo**

Tlaxcala, Tlax

Enero 2021

Esta investigación fue realizada en la Universidad Autónoma de Tlaxcala en las instalaciones del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, bajo la dirección de la Dra. Leticia Nicolás Toledo.

El proyecto contó con el financiamiento CONACyT (721175) número de beca, para poder iniciar con esta investigación y que posteriormente se complementó con el Apoyo al Proyecto de Investigación (287762) de la Dra. Leticia Nicolás Toledo.

La Maestría en Ciencias Biológicas está registrada en el Programa para el Fortalecimiento del Posgrado Nacional. Padrón Nacional de Posgrado (PNP).



**COORDINACIÓN POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS  
CENTRO TLAXCALA DE BIOLOGÍA DE LA CONDUCTA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA  
P R E S E N T E**

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del proyecto de tesis que **Dennis Vidal Pérez** realiza para la obtención del grado de Maestra en Ciencias Biológicas, expresamos que, habiendo revisado la versión final del documento de tesis, damos la aprobación para que ésta sea impresa y defendida en el examen correspondiente. El título que llevará es: **“El consumo de azúcar al destete afecta las características histológicas, así como la composición de las fibras del músculo pubococcígeo de la rata macho”**.

Sin otro particular, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
TLAXCALA, TLAX., ENERO 25 DE 2021

DR. FRANCISCO CASTELAN

DRA. LETICIA NICOLÁS TOLEDO

DRA. DORA LUZ CORONA QUINTANILLA

DRA. NICTE XELHUANTZI ARREGUIN

M.C. YEIMY MAR DE LEÓN RAMÍREZ



Sistema Institucional de Gestión de la Calidad Certificado bajo la Norma:  
ISO 9001:2015-NMX-CC-9001-IMNC-2015





Tesis Dennis 17 de marzo.docx

Mar 17, 2021

11815 palabras/63435 caracteres

Dennis Vidal

## Tesis Dennis 17 de marzo.docx

## Resumen de fuentes

5%

SIMILITUD GENERAL

1	Instituto Politecnico Nacional on 2021-03-12 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
2	BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA on 2020-01-09 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
3	Universidad del Valle on 2014-09-19 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
4	Instituto Politecnico Nacional on 2020-06-11 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
5	Carmen Alicia Bueno Hernández. "Análisis de la Estrategia Nacional para la Prevención y Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diab... CROSSREF	<1%
6	Universidad de Alcalá on 2020-11-30 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
7	UNIV DE LAS AMERICAS on 2017-06-05 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
8	Universidad de Cádiz on 2020-06-28 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
9	Universidad de Granada on 2020-10-05 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
10	Universidad Internacional Isabel I de Castilla on 2018-10-30 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
11	Universidad Internacional Isabel I de Castilla on 2019-01-16 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
12	Á. Ocampo-Trujillo, J. Carbonell-González, A. Martínez-Blanco, A. Díaz-Hung, C.A. Muñoz, R. Ramírez-Vélez. "Pre-operative training ind... CROSSREF	<1%
13	Universidad Pontificia de Salamanca on 2019-03-19 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
14	Aliat Universidades on 2020-10-21 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%
15	CONACYT on 2018-04-22 TRBAJOS ENTREGADOS	III <1%
16	TecnoCampus on 2019-07-19 TRBAJOS ENTREGADOS	<1%

## **Agradezco**

Principalmente al posgrado en Ciencias Biológicas del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta de la Universidad Autónoma de Tlaxcala por el apoyo brindado para poder realizar esta investigación.

Al CONACyT, por otorgarme la beca (721175) para poder iniciar con esta investigación y que posteriormente se complementó con el Apoyo al Proyecto de Investigación (287762) de la Dra. Leticia Nicolás Toledo.

A los miembros de mi comité tutorial, la Dra. Leticia Nicolás Toledo, Dr. Pablo Pacheco Cabrera y el Dr. Francisco Castelán, que gracias a sus observaciones, comentarios, sugerencias y aporte académico contribuyeron a la culminación de esta investigación.

### **Mis más sinceros agradecimientos**

A mis padres que siempre me han apoyado en todas mis decisiones que he tomado y porque de alguna forma siempre me han impulsado a superarme y a salir adelante. Por todo el amor que a lo largo de estos años me han demostrado, ¡gracias!

A mi compañero de vida, mi esposo que siempre ha estado ahí para mí, gracias por los consejos, por el apoyo y comprensión que me has brindado estos 8 años.

A las compañeras de laboratorio por el apoyo obtenido ya que de alguna forma demostraron su empatía.

## RESUMEN

En su mayoría la dieta cotidiana, se encuentra conformada por la ingesta de dietas ricas en sacarosa, desde el año sesenta. La evidencia clínica y epidemiológica sugieren una asociación entre el alto consumo de azúcar utilizada comúnmente en bebidas, con el incremento de enfermedades metabólicas como la obesidad, diabetes mellitus, problemas hepáticos y alteraciones relacionadas con la fertilidad, por ello, el interés para realizar estudios sobre sus efectos ha incrementado con el paso del tiempo.

Después del hígado, el músculo esquelético, es el tejido donde se realiza la mayor oxidación de glucosa y de la grasa corporal. Por tal razón, los músculos desempeñan un rol activo en la regulación de la concentración de glucosa en plasma, captando glucosa por efecto de la insulina o de la actividad contráctil. Existe un grupo de músculos de suma importancia debido a su actividad funcional, estos son los músculos que se encuentran en la cavidad pélvica como el músculo pubococcígeo (mPc), el cual participa en funciones urinarias y sexuales. Recientemente, en nuestro grupo de trabajo se ha logrado demostrar que el elevado consumo de sacarosa (30%), durante la infancia, afecta la organización histológica de algunos órganos como el riñón, hígado y los testículos. Se desconoce si los músculos estriados del piso pélvico podrían estar afectados por el elevado consumo de azúcares. El objetivo de este trabajo es determinar la relación del consumo de azúcar durante ocho semanas, sobre la organización histológica de las fibras del mPc en la rata macho. Para ello, se formaron dos grupos, el grupo control (C), que consumió agua simple y el grupo experimental (A30), que consumió azúcar refinada al 30% diluida en el agua, durante ocho semanas. Ambos grupos consumieron agua y alimento *ad libitum*, terminado el periodo del tratamiento las ratas fueron sacrificadas. Los datos se analizaron aplicando la prueba estadística *t-student*. No se encontró diferencias en el peso corporal, a pesar de que el grupo A30 aumentó la ingesta de calorías totales. Sin embargo, aumentó el contenido de glucógeno en el mPc, el número de fibras musculares glucolíticas (rápidas), y hubo una disminución en las fibras oxidativas (lentas) del mPc. Los resultados sugieren que el consumo de azúcar al 30% induce cambios histológicos en las fibras musculares lo cual podría ocasionar problemas relacionados con la musculatura desde temprana edad.

## ÍNDICE

### Contenido

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1 Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes .....	1
1.2 Consumo de bebidas azucaradas .....	2
1.3 Músculo esquelético .....	3
1.4 Músculos que componen al piso pélvico .....	4
1.5 Músculo pubococcigeo .....	4
1.6 Fibra muscular .....	7
1.7 Diferenciación de las fibras del músculo esquelético durante el desarrollo en la rata .....	13
1.8 Efecto del azúcar sobre la musculatura estriada .....	15
<b>2 ANTECEDENTES</b> .....	18
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	20
<b>4. HIPÓTESIS</b> .....	21
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	21
5.1 Objetivo general .....	21
5.2 Objetivo específicos .....	21
<b>6. METODOLOGÍA</b> .....	22
6.1 Manejo de los animales .....	22
6.2 Protocolo de la dieta .....	22
<b>6.3 Histología del músculo pubococcígeo</b> .....	22
<b>6.4 Determinación de glucógeno</b> .....	23
<b>6.5 Fotomicrografías</b> .....	24
<b>6.6 Análisis estadístico.</b> .....	24
<b>7. RESULTADOS</b> .....	25
<b>7.1 Parámetros de crecimiento</b> .....	25
7.2 Tipo de fibras .....	26
7.3 Determinación de glucógeno .....	27
<b>8. DISCUSIÓN</b> .....	28

<b>9. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>31</b>
<b>10. PERSPECTIVAS .....</b>	<b>31</b>
<b>12. GLOSARIO DE TÉRMINOS.....</b>	<b>41</b>

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes**

En México se ha reportado un rápido incremento en el consumo de bebidas calóricas (Barquera y cols. 2012). Lo que conlleva a un incremento en las tasas de sobrepeso y obesidad en los niños y adolescentes, durante la última década, el cual se ha convertido en un problema importante de salud pública, padeciendo síndrome metabólico, diabetes mellitus e hipertensión arterial (Rivera y cols. 2008). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), evaluó la prevalencia de sobrepeso y obesidad en estas etapas de vida, y estos resultados pueden variar de acuerdo al lugar de residencia, así como el sexo. Para el 2016 ENSANUT reportó que la población escolar (5 a 11 años de edad), la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 33.2%, mientras que para adolescentes de entre 12 y 19 años la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 36.3%. Para adultos de 20 años y más la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de (72.5%). La prevalencia de sobrepeso y obesidad es elevada, y alcanza a más de un tercio de la población mayor de cinco años (infantil). Principalmente se debe a los cambios demográficos, culturales, económicos, y ambientales los cuales han impactado de una manera negativa en el estilo de vida así como en el bienestar de la población. Por lo que la incidencia ha alcanzado cifras casi epidémicas (Aceves y cols. 2016).

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en la mayoría de los países industrializados y de transición ha incrementado en los últimos años. De acuerdo con la IOTF (International Obesity Task Force) 200 millones de infantes que se encuentran en edad escolar padecen sobrepeso y 50 millones obesidad. Gracias a la información presentada en México desde el año 1968, en la encuesta de salud y nutrición (ENSANUT) se ha podido documentar el aumento del sobrepeso y la obesidad en escolares y adolescentes de 12 a 19 años (ENSANUT 2016). Alrededor del 20% aproximadamente 42.5 millones de infantes de entre 0 y 19 años- de América latina padecen sobrepeso u obesidad. Se calculó para el año 2016, que más de 41 millones de infantes menores de 5 años de todo el mundo padecen sobrepeso o eran obesos y esto fue asociado a la

disponibilidad de bebidas y alimentos procesados con elevado contenido de grasa, azúcar refinada y sal (OMS 2016).

## **1.2 Consumo de bebidas azucaradas**

La sacarosa que ingerimos de la dieta es fuente necesaria de glucosa para el organismo, éste es un disacárido formado por una molécula de glucosa y una de fructuosa (Peinado y cols. 2013). Algunos azúcares como los disacáridos, monosacáridos y polisacáridos se encuentran contenidos en bebidas dulces, los cuales carecen de vitaminas, minerales o fibra y únicamente suministran calorías. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que los azúcares pueden ser añadidos como los jarabes, miel, jugos de fruta (OMS 2015). La glucosa es el principal componente del azúcar, y puede desarrollar un efecto adictivo (Avena y cols. 2005). Las bebidas azucaradas son una de las fuentes de energía en la dieta, ya que en promedio se ingieren 50 gramos de azúcar equivalente a 200 kilocalorías extras (Rodríguez y cols. 2014). La importancia del consumo de azúcar se debe a la accesibilidad de reponer e incrementar las reservas de glucógeno, para el músculo y el hígado, así como proporcionarle energía a nuestro organismo para los diferentes procesos fisiológicos. El azúcar proporciona energía al organismo para asimilar de forma rápida, pero no proporciona nutrientes; por ello, el consumo excesivo de azúcar se relaciona y aumenta el peso, lo que deriva en sobrepeso y obesidad (Tappy y Lé 2010).

Un mayor consumo de grasa, estilo de vida sedentario y consumo de bebidas dulces en niños y adolescentes, son factores que inducen un aumento en el peso corporal, y estar predispuestos a sufrir enfermedades crónicas no transmisibles, dentro de las que se encuentran el síndrome metabólico, diabetes mellitus, hipertensión arterial, desarrollo precoz de arteriosclerosis, hígado graso no alcohólico, problemas ortopédicos, y alteraciones relacionadas con la fertilidad tanto masculina como femenina, tanto en la edad juvenil como adulta (James y Kerr 2005, Tappy y Lé 2010).

### **1.3 Músculo esquelético**

Del total del peso corporal, el músculo esquelético o estriado, representa alrededor del 40 al 45%, éste es responsable de mantener la posición corporal, así como del movimiento del esqueleto y participa en la regulación de la temperatura del cuerpo (MacIntosh y cols. 2005). Un músculo esquelético o estriado es un órgano, estructurado por fascículos, compuesto por diversos cientos de células musculares las cuales reciben el nombre de fibras, gracias a su apariencia cilíndrica. El músculo esquelético de mamíferos es de naturaleza heterogénea y comprende diferentes tipos de fibra, su identidad se establece en la etapa embrionaria. Los mioblastos se unen y forman fibras multinucleadas, esto ocurre durante la diferenciación celular. Para el final del tercer mes de gestación las estriaciones que caracterizan al músculo esquelético se hacen presentes (Rosero y cols. 2016). Por lo que, esta etapa es crucial para el desarrollo del músculo ya que no hay aumento neto en el número de fibras musculares después del nacimiento, estas son moduladas por factores neuronales y hormonales (Schiaffino y cols. 2011). En el sistema neuromuscular se encuentran células las cuales pueden convertir la energía química en fuerza contráctil, las cuales son capaces de estirarse sobre su centro de contracción. El tejido conectivo rodea y protege al tejido muscular, brindando sostén mecánico a vasos sanguíneos y nervios, facilitando la transferencia de fuerza, la cual va desde las fibras musculares a fibras contiguas, al fascículo y a la unión miotendinosa – hueso y así proporcionar respuesta elástica al músculo esquelético. De este tejido conectivo se deriva la fascia que es una capa o lámina, que separa al músculo de la piel (Rosero y cols. 2016). Existen tres capas de tejido conectivo las cuales protegen y fortalecen al músculo esquelético, epimisio, perimisio y endomisio (Tortora y Derrickson 1999).

El principal sustrato, que utiliza el músculo esquelético para llevar a cabo su metabolismo es la glucosa, considerada como el principal sustrato de energía. Por tal razón, los músculos desempeñan un papel activo en la organización de la concentración de glucosa en plasma, captando glucosa por efecto de la insulina o de la actividad contráctil. El traslado de glucosa a través de las membranas plasmáticas de fibras musculares esqueléticas de mamíferos

es catalizado por una familia de proteínas transportadoras de glucosa (GLUT). En los músculos estriados, la expresión de las isoformas de GLUT depende de la etapa de desarrollo. GLUT 4, es una proteína transportadora, dependiente de insulina por el cual la glucosa es trasladada por torrente sanguíneo. Pero, cuando existe una abundancia de glucosa, ésta se pueda captar a nivel muscular y ser utilizada en la vía glucolítica o bien, se almacene en forma de glucógeno. Esto va a depender del tipo de actividad que se realice. GLUT1 y GLUT3 se encuentran en el músculo fetal, pero desaparecen alrededor del nacimiento y se reexpresan solo en las fibras que se regeneran, mientras GLUT4 se expresa desde la vida fetal y en el músculo maduro adulto (Gaster y cols. 2000).

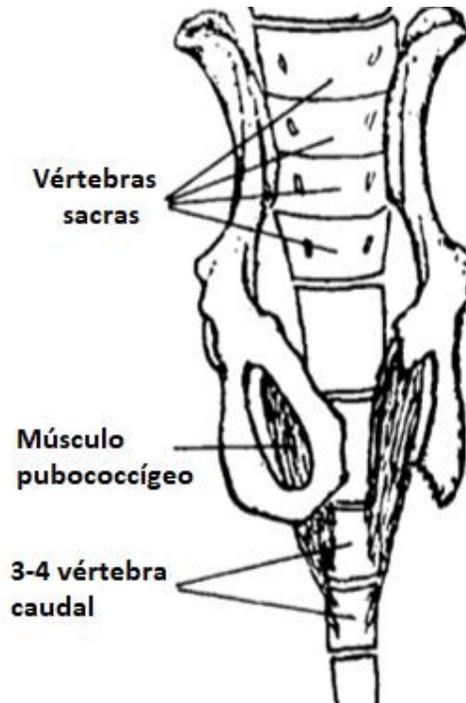
#### **1.4 Músculos que componen al piso pélvico**

El piso pélvico en humanos es una estructura que está formado por tejido conectivo y músculos estriados, los cuales actúan de forma voluntaria. Dicha estructura funciona como soporte a los órganos pélvicos y abdominales. Está compuesto por el músculo *elevador del ano*, cubriendo gran parte de la pelvis, a su vez está conformado por tres fascículos (haces) distintos, el fascículo puborrectal, con un aspecto grueso brinda la característica de “U” debido a que en la unión anorrectal sus fibras se cruzan. Lateralmente al comienzo del haz puborrectal se origina el haz pubococcígeo (mPc). Mientras tanto el haz iliococcígeo se introduce en el arco tendinoso del músculo *elevador del ano* y en las regiones laterales a la sínfisis del pubis (Li y Guo 2007). Al contraerse el músculo elevador del ano se posiciona en forma horizontal, se eleva y lleva hacia atrás la unión anorrectal lo cual genera un ángulo, éste dificulta desde el recto hasta el ano el paso de las heces, cuando el músculo se relaja y estira en coordinación se lleva a cabo la defecación alineando el recto con el conducto anal. Este proceso forma parte del dispositivo de continencia fecal. Mientras que en reposo muestra forma de “embudo” (Li y Guo 2007).

#### **1.5 Músculo pubococcígeo**

El músculo pubococcígeo (mPc) en la rata macho, es un músculo estriado, es bilateral, y tiene una apariencia roja, en su origen es más amplio que en su sitio de inserción dándole una forma

triangular. Puede ser dividido en porción anterior (mitad origen) y posterior (mitad sitio de inserción). Tiene su origen en la cara interna del hueso pélvico, insertándose en las vértebras caudales (coccígeas) 3 y 4, y es inervado por un nervio llamado rama motora (somatomotora) del nervio pélvico como se puede observar en la figura 3 (Manzo y cols. 1997). En hembras el mPc, está orientado de manera vertical como soporte alrededor de la uretra media, vagina, recto y ano (Stoker 2009). Comienza en el hueso púbico y se extiende hasta el coxis, rodeando la vagina. Los nervios presentes en el músculo, emergen de los nervios espinales sacro 3 (S3) y sacro 4 (S4) (Cruz y cols. 2010). Existe una conexión nerviosa que llega al nervio pélvico, la cual implica la contracción del detrusor, conectando el útero y la vejiga para el caso de la mujer y para el caso del hombre conecta la vejiga y la próstata con la parte inferior de la columna vertebral. En el ser humano se sugiere que la principal función del piso pélvico consiste en contener las vísceras pélvicas, así como mantener la continencia (urinaria y fecal). Dentro de las funciones del músculo mPc, en la rata macho se encuentran la participación en los procesos de micción, mantenimiento de la cola en la línea media y en la emisión seminal. (Manzo y cols. 1997; 2000; 2002). Como tal, el tono muscular pélvico afecta la continencia y estos mismos músculos se contraen durante el orgasmo (Reider 2016). Si el músculo mPc es fuerte, se convierte en el mayor transmisor de energía. Existen diferentes causas que debilitan el suelo de la pelvis, una de ellas es la obesidad (García y cols. 2005). En ratas se ha demostrado que el músculo mPc es activado durante la fase de vaciado de orina, la cual es expulsada de la vejiga, en conejas este músculo es activado, contrariamente, durante la fase de almacenamiento de la orina, al igual que en la mujer. (Martínez-Gómez y cols. 2011).



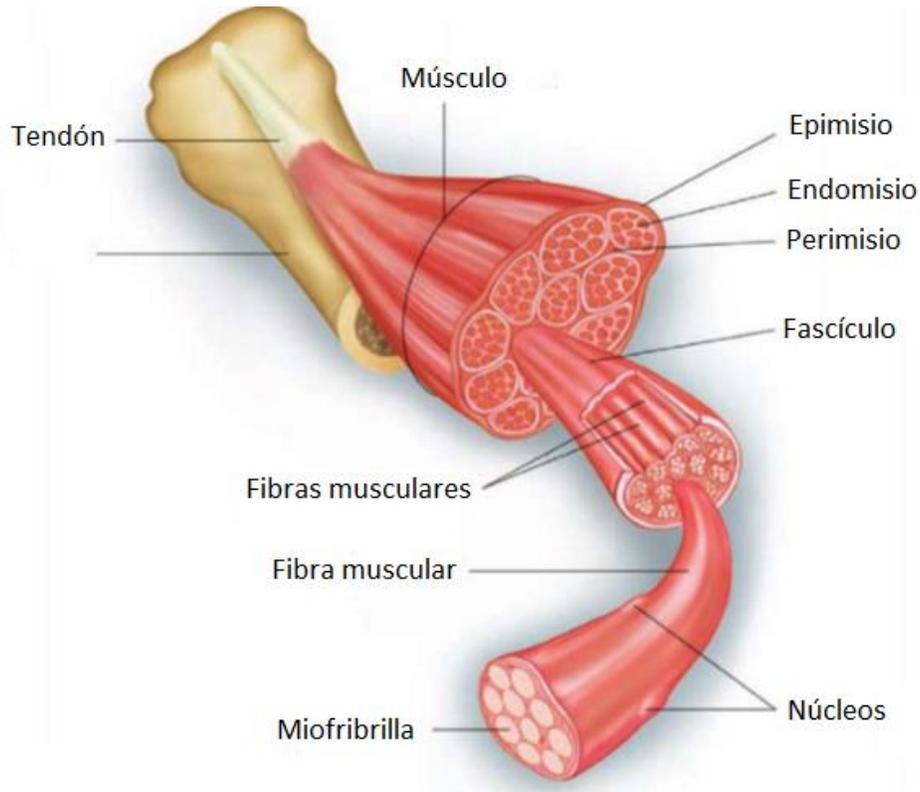
**Figura 2.** Ubicación anatómica del músculo pubococcígeo en la rata macho (Modificado de Manzo y cols. 1997).

En los humanos los músculos del suelo pélvico están compuestos principalmente por fibras tipo I de contracción lenta y funcionan mediante metabolismo oxidativo. Su principal característica es que pueden realizar contracciones tónicas prolongadas ya que presentan gran resistencia a la fatiga. En la coneja se ha reportado que el músculo mPc comprende una proporción heterogénea de fibras oxidativas-lentas (tipo I), oxidativas-glucolíticas rápidas (tipo IIA / D) y rápidas glucolíticas (tipo IIB) (Thor y De Groat 2010; López. García y cols. 2016). Los efectos de las hormonas gonadales en los músculos estriados han sido ampliamente estudiados en la rata macho. Se ha mostrado que los andrógenos afectan el peso del músculo (Axell y cols. 2006), el tamaño de las fibras musculares y el área transversal de sus fibras (Alvarado y cols. 2008). La testosterona tiene efectos sobre las fibras musculares del mPc y se ha visto que dietas altas en carbohidratos y/o condiciones de obesidad en los hombres alteran las concentraciones de testosterona, dichas condiciones podrían alterar la morfología de las fibras musculares. Estos

cambios morfológicos se correlacionan con un aumento en la velocidad de contracción de las fibras musculares (Souccar y cols. 1982). Gracias a la realización de estudios en modelos animales se puede asimilar los procesos fisiopatológicos asociados a una dieta alta en sacarosa, sus características histológicas y así poder evaluar nuevas alteraciones facilitando la interpretación de los resultados. Se desconoce si las fibras que componen al músculo mPc pudieran modificarse por la dieta alta en azúcar, y asociarse a un cambio en la composición del músculo mPc.

### **1.6 Fibra muscular**

La fibra muscular esquelética (miocito), es una célula multinucleada, es decir, pueden contener varios núcleos derivados de la fusión de mioblastos durante la vida fetal y postnatal. Altamente especializada en producir contracción, transmitir fuerza y generar movimientos por el desplazamiento de segmentos corporales, características que son permitidas debido a la asociación entre fibras. Son cilíndricas, de longitud variable dependiendo del tamaño del músculo que conforman, la fuerza es determinada por el diámetro, y la velocidad de contracción por la longitud, así como el desplazamiento de la fibra muscular, esto se entiende como la distancia capaz de acortarse (Rosero y cols. 2016). Estas se unen en haces llamados fascículos, y juntas mediante tejido conectivo conocido como endomisio, separando unas de otra. Y los fascículos están separados por una membrana más dura y relativamente gruesa de tejido conjuntivo que rodea grupos de entre 10 y 100 fibras musculares, esta es denominada perimisio, provee el conducto para vasos sanguíneos y nervios que pasan por el vientre de músculo. Por último, está la capa de tejido conjuntivo el epimisio, especialmente dura que cubre la superficie entera del músculo y lo separa de otros músculos (MacIntosh y cols. 2005; figura 2).



**Figura 3.** Representación esquemática de la composición del músculo esquelético. (Modificado de Wilmore y Costill, 2007).

La unidad estructural y funcional de las fibras musculares se les conoce como miofibrillas, pequeñas fibras de menor tamaño, cada una de ellas tiene una serie de estriaciones alternantes claras y oscuras. Las estriaciones claras son llamadas banda I y las oscuras denominadas banda A. La zona H, se encuentra en medio de la banda A. El disco Z (zona más oscura) se localiza en medio de la banda I. El disco Z aparece como una línea densa que establece el sarcómero en los músculos estriados. Dentro de sus funciones es proporcionar fuerza entre sarcómeros y reproducir tensión a lo extenso de la miofibrilla (Glen Pyle y John Solaro 2004). El ancho del disco Z va a depender del tipo de fibras, por ejemplo: siendo angosto se presenta en fibras rápidas (30-50 nm) y ancho en fibras lentas 100nm) (Eisenberg 2011). Un

sarcomero se encuentra limitado por dos discos Z, siendo la unidad contráctil más pequeña de la fibra muscular (Navarro 2003). La estructura básica del sarcómero es muy similar en diferentes tipos de músculos estriados, incluyendo el músculo cardíaco. La función contractiva del sarcómero esta mediada por la interacción de filamentos de actina y miosina (Schiaffino y cols. 2011). Este patrón de alineamiento de bandas de cada miofibrilla a través de la fibra y entre fibras, le da al músculo esquelético su característica apariencia estriada (MacIntosh y cols. 2005). Las miofibrillas se componen principalmente de cuatro tipos de proteínas: miosina, actina, tropomiosina y el complejo de troponinas. Dentro de las bandas I encontramos filamentos delgados de actina, tropomiosina, Troponina y en las bandas A se encuentran filamentos gruesos de miosina (cadena pesada y cadena ligera). La longitud del sarcomero aproximadamente es de 2  $\mu\text{m}$ , cuando la fibra muscular está contraída, una vez que el sarcómero logra esta longitud, los filamentos de actina se superponen con los de miosina. Y las extremidades de los filamentos de actina se superponen entre sí, aquí es cuando el músculo genera su máxima fuerza de contracción (Guyton y Hall 2011). Ha sido reportado en los humanos que las fibras musculares más largas miden alrededor de 35 cm, debido a que tienen la misma longitud del músculo al que pertenecen (Wilmore y Costill 2007). Para que la fibra muscular pueda efectuar sus funciones metabólicas necesita estar rodeada por capilares sanguíneos, los cuales brindan a la fibra el oxígeno requerido para la realización de éstas.

Durante las últimas décadas, el número de técnicas disponibles para clasificar las fibras de los músculos han aumentado, dando como resultado varios sistemas de clasificación, entre ellos el tipo de contracción que pueden generar, el tipo de metabolismo, la isoformas de la cadena pesada de miosina, así como, el color rojo o blanco. El enrojecimiento es el resultado de altas cantidades de mioglobina y un alto contenido capilar, esto contribuye a la mayor capacidad oxidativa de las fibras musculares rojas en comparación con las blancas.

Alrededor de 1968-1970 la clasificación se basaba dependiendo el tipo de metabolismo presente en la fibra muscular, por ejemplo:

➤ Metabolismo oxidativo (tipo I).

Los ácidos grasos proporcionan el suministro de acetil-CoA, que es el sustrato de los procesos oxidativos mitocondriales (Peter y cols. 1972). Los músculos lentos pueden generar todo el ATP que necesitan los procesos mitocondriales oxidativos, de hecho, su consumo de ATP durante la contracción no es tan alto, y esto contribuye a su capacidad para mantener la actividad contractiva durante mucho tiempo sin mostrar fatiga. Poseen la isoforma MCH I, por lo que son más adecuadas para actividades de baja intensidad y de larga duración (Schiaffino y cols. 2011).

➤ Metabolismo glucolítico (tipo IIA, IIB (IIX)).

La glucólisis es responsable del glucógeno y del metabolismo de la glucosa que conduce a la producción de piruvato o lactato y representa una segunda fuente de ATP. Los músculos rápidos dependen de los procesos glucolíticos para generar ATP muy rápidamente, y esto establece un límite a la duración de su actividad contractiva. Las fibras rápidas pueden producir mayor potencia mecánica y contraerse más rápidamente, pero tienen un mayor gasto de ATP (Schiaffino y cols. 2011).

Las fibras rápidas se dividen en fibras de tipo IIA o de contracción intermedia, las cuales poseen la isoforma MHC IIA, estas pueden alcanzar propiedades más desarrolladas de tipo aeróbico que anaeróbico con la actividad física (García Sánchez 2014) y fibras tipo IIB (IIX) o de contracción rápida, poseen la isoforma MHC IIX, las cuales generan contracciones rápidas y de mayor fuerza (Rosero y cols. 2016). Grandes cantidades de oxígeno son requeridas por mitocondrias para mantener una actividad contractiva sostenida, el oxígeno viaja a lo largo de gradientes de presión (Bozzo y cols. 2005).

La glucosa que no es utilizada al momento, es utilizada como recurso energético almacenada en forma de glucógeno para servir como reserva de energía. Las reservas de glucógeno y lípidos están presentes en todas las fibras musculares. El contenido de glucógeno en reposo es mayor

en las fibras rápidas que en las fibras lentas. Mientras que el contenido de lípidos es mayor en las fibras lentas que en las rápidas (Gollnik y cols. 1981). En la mayoría de los músculos humanos, a excepción de los de la mandíbula, las fibras rápidas (tipo II) son más grandes que las fibras lentas (tipo I) (Seow y Ford 1991). La heterogeneidad de las fibras musculares es la base de la flexibilidad que permite que el mismo músculo se use para diversas tareas, desde actividades de baja intensidad (mantener la postura), hasta repetir contracciones fuertes y potentes (saltos, patadas). Las propiedades estructurales y funcionales de las fibras, generalmente se conoce como fenotipo de fibra (plasticidad muscular), estas pueden cambiar en respuesta a influencias hormonales y neuronales (Schiaffino y cols. 2011). Es por esto que las fibras musculares se adaptan para cada tarea diferente. La plasticidad muscular puede ser diferenciada en: 1) cambios en la relación de las fibras musculares (rápidas y lentas) y 2) cambio en el tamaño de las fibras (hipertrofia y atrofia) (Blaauw y cols. 2013). La experiencia reproductiva es un factor que puede modificar la plasticidad del músculo esquelético, puesto que se ha encontrado que el daño estructural y neurológico durante el trabajo de parto contribuye a la disfunción de los músculos del piso pélvico en la vida posterior (Snooks y cols. 1984). Esto ha sido relacionado en varios estudios con el desarrollo de patologías como la incontinencia urinaria de esfuerzo (Ashton, y De Lancey 2007).

Una característica de las fibras musculares esqueléticas es la capacidad de generar grandes cambios y repentinos en el consumo de energía cuando se pasa del reposo a la actividad contráctil (Amara y cols. 2007). El tipo de músculo, la especie y algunos factores ambientales como actividad física, dieta y temperatura influyen la composición de las fibras musculares. Estudios demuestran que la exposición por periodos extensos al frío puede aumentar la proporción de fibras tipo I (Essén y Fjellkner 1985). Además, factores como la edad (disminuye la fuerza y tamaño del músculo), la utilización escasa o nula del músculo o algún factor de denervación provocan la atrofia de las fibras musculares por una disminución y pérdida de las fibras musculares (Navarro 2003). Las fibras musculares están inervadas por motoneuronas, las cuales se encuentran situadas en el en la médula espinal. Cada una está compuesta por una

motoneurona, el axón y un grupo de fibras musculares con propiedades estructurales y funcionales similares, aunque no idénticas, una sola unidad motora inerva a un grupo de fibras musculares que se activan de manera sincrónica (Schiaffino y cols. 2011). Para que el impulso químico se transforme en eléctrico es necesario la conexión de la acetilcolina con los receptores de membrana. En la terminal axónica libera el neurotransmisor (acetilcolina), en el espacio con el sarcolema (membrana plasmática) de la fibra muscular para unirse a sus receptores; esto forma la placa motora (García Sánchez 2014). Lo primero que se necesita para que el músculo efectúe la actividad contráctil, es generar un potencial de acción de una neurona motora y la sinapsis con la fibra muscular. La comunicación de la fibra muscular y la terminación del axón de la motoneurona se le conoce como unión neuromuscular. El control de la fuerza de contracción tiene conexión con la cantidad de unidades motoras. Cuantas fibras musculares se tienen que contraer son órdenes que son efectuadas por el sistema nervioso hacia el músculo (órgano efector) (García Sánchez 2014).

La barrera que limita la fibra muscular en el ambiente celular es el sarcolema o membrana muscular. La permeabilidad del sarcolema a iones y a varios compuestos desempeña un papel esencial en el origen de la energía eléctrica y en la actividad metabólica relacionada con la producción de energía (Schiaffino y cols. 2011). La permeabilidad del sustrato debe ser adecuada para poder permitir la entrada de compuestos ricos en energía, como primer lugar la glucosa y la liberación de subproductos, lactato en el primer lugar (Schiaffino y cols. 2011). Los núcleos son abundantes pueden contarse por centenares en cada fibra, son derivados de la fusión de mioblastos durante la vida fetal y postnatal, estos se sitúan por debajo del sarcolema, controlan muchas funciones entre las cuales se encuentra, la regulación del crecimiento de la célula (Gregorio y Antin 2000).

Otro componente de la fibra muscular es el sarcoplasma (citoplasma), contiene los organelos encargados del funcionamiento (retículo endoplásmico, y numerosas mitocondrias), las cuales son las encargadas de originar energía (ATP) utilizada por la fibra muscular para

poder contraer sus miofibrillas (Navarro 2003). Asimismo, se localizan reservas de combustible que utiliza la célula muscular como el glucógeno y mioglobina que suministran de oxígeno a la célula muscular. La señal nerviosa, durante la liberación de calcio en el acoplamiento de la excitación –contracción pasa a través de una estructura conocida como triada, esta se forma gracias a que la forma del retículo sarcoplásmico permite rodear cada túbulo T, por ello, el músculo es considerado como una fábrica metabólica la cual consume energía (Navarro 2003).

### **1.7 Diferenciación de las fibras del músculo esquelético durante el desarrollo en la rata**

En el desarrollo del músculo esquelético se observan los dos tipos distintos de fibras, las lentas que contienen isoformas de la cadena pesada de miosina predominantemente lento y las fibras rápidas que contienen isoformas de la cadena pesada de miosina predominantemente rápida. Esta diferenciación lenta-rápida comienza en la histogénesis (Punkt y cols. 2004). Las primeras fibras musculares que aparecen en el día embrionario 11-14 en las extremidades de los ratones, alrededor de las cuales se forman fibras secundarias en el momento en que comienza a establecerse la inervación en los 14-16 días embrionario (Ontell y Kozeka 1984). Las fibras secundarias adquieren las características de las fibras rápidas, mientras que las fibras primarias tienden a convertirse en fibras lentas. Posteriormente, las masas musculares experimentan un crecimiento muy extenso en el período fetal y después del nacimiento. Las fibras musculares de las extremidades posteriores de las ratas se diferencian y tienen propiedades cada vez más específicas que van a determinar el tipo de fibra (Ontell y Kozeka 1984).

Los músculos esqueléticos de las ratas todavía son inmaduros al nacer, ya que se diferencian de manera incompleta, durante las primeras etapas del desarrollo postnatal se producen cambios importantes en el perfil de tipo de fibra como resultado de la maduración del sistema neuromuscular (Close 1964). Durante diferentes momentos en el desarrollo postnatal los tipos de fibras son definidos y esto determina diferentes sistemas de clasificación (Punkt y cols. 2004).

Las fibras musculares desarrollan su mayor actividad contráctil, oxidativa y glucolítica en el día postnatal 21 (Tabla 1), al momento del destete, debido al cambio en la demanda de postura y movilidad de las extremidades posteriores. La proporción de fibras lentas puede aumentar en los músculos lentos, en diferentes especies, por ejemplo, el sóleo neonatal en la rata contiene solo un 50% de fibras lentas que aumentan hasta un 80-90% en el adulto, debido a una transformación progresiva de II A rápido en fibras tipo I (Butler y Whalen 1984). El número total de fibras musculares adultas en cada músculo ya está presente en el momento del nacimiento. Sin embargo, aún puede adicionarse núcleos en las fibras musculares existentes, puede ocurrir durante la fase post-embriónica mediante la proliferación de células precursoras musculares y la fusión de su progenie en la fibra. Este proceso disminuye a medida que el animal crece, se desarrolla y envejece, las fibras se adaptan y la actividad enzimática se reduce, por lo que se produce poca o ninguna proliferación o fusión de mioblastos en miofibras en el adulto (Yablonka Reuveni 1995). En la vida postnatal, se encuentran las células satélites, células derivadas de somitas, las cuales se activan para dividirse y luego se diferencian para formar nuevos miocitos y así formar una nueva fibra, lo cual permite la regeneración muscular. Esto en respuesta al ejercicio o daño muscular. Las células satélites solo tienen una capacidad limitada de auto renovación, lo que significa que, en condiciones patológicas, el músculo esquelético se degenera (Yablonka Reuveni 1995).

<b>Tipos de fibra</b>		<b>Edad de aparición en las extremidades posteriores de la rata ( Día postnatal).</b>
<b>Lenta</b>	Rápida	1
<b>Tipo I</b>	Tipo II	8
<b>IIA (Oxidativas)</b>	IIB (Glucolíticas)	21

**Tabla 1 :** Clasificación de las fibras musculares esqueléticas. (Modificado de Punkt y cols. 2004).

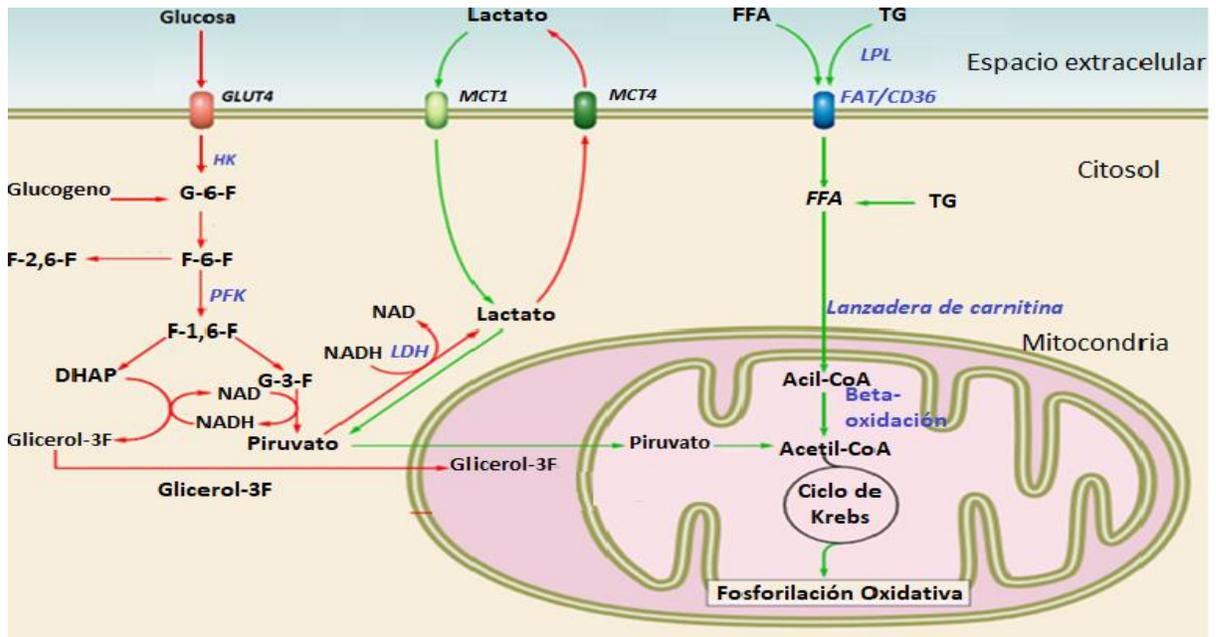
### **1.8 Efecto del azúcar sobre la musculatura estriada**

La miogénesis es crucial para la reparación muscular en adultos. Cuando el músculo se lesiona por condiciones patológicas o se modifica por efecto del ejercicio, los mioblastos se diferencian y fusionan para formar miofibras, de este modo reparar las fibras dañadas. Por lo que ésta, es esencial para la remodelación del músculo y el sustento de la calidad. Los niveles altos de glucosa son el factor que induce la disfunción y daño de los tejidos y células, lo que suprime eficientemente la diferenciación miogénica (atrofia muscular). Luo y cols. (2019) demostraron que la resistencia a la insulina acompañada de alteración mitocondrial y reducción de la captación de glucosa podría suprimir la síntesis de proteínas y de este modo inhibir la regeneración muscular (Luo y cols. 2019); además, el entorno nutricional anormal se ve involucrado en la afección de fibras musculares, las hormonas sexuales pueden desempeñar un papel en el desarrollo de resistencia a la insulina y por lo tanto diabetes mellitus tipo 2. La testosterona provoca varios efectos cuantitativamente diferentes sobre las propiedades metabólicas de la energía en fibras musculares glucolíticas y oxidativas y reduce la descomposición de glucógeno durante el ejercicio. El contenido de glucógeno del músculo de contracción lenta y rápida aumenta al entrar a través de una mayor actividad de glucógeno sintasa. La diferencia entre distintos tipos de fibras musculares se debe a los diferentes niveles de expresión de los receptores de andrógenos en estas fibras (Breda y cols. 2003). La testosterona tiene efectos sobre las fibras musculares del mPc y se ha visto que dietas altas en carbohidratos y/o condiciones de obesidad en los hombres alteran las concentraciones de testosterona, dichas condiciones podrían alterar la morfología de las fibras musculares.

En humanos el músculo esquelético vasto lateral, es un músculo mixto compuesto por fibras glucolíticas oxidativas lentas, oxidativas rápidas y glucolíticas rápidas. Pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2, su capacidad glucolítica es mayor y la capacidad oxidativa disminuye, la fracción de fibras oxidativas lentas se reduce, mientras que la fracción de fibras glucolíticas rápidas se incrementa, indicando una actividad glucolítica aumentada perteneciente específicamente a las fibras rápidas (Oberbach y cols. 2006), debido a alteraciones metabólicas,

cambios en la composición de la fibra y en el metabolismo específico de ésta (Oberbach y cols. 2006). La resistencia a la insulina se asocia con la distribución del tipo de fibra del músculo esquelético, con un reducido porcentaje de fibras oxidativas lentas tipo I y la capacidad enzimática oxidativa reducida (Breda y cols. 2003).

El músculo esquelético, es un tejido, que está formado por fibras musculares oxidativas (tipo I) y fibras glucolíticas (tipo II), diferenciadas por su capacidad metabólica. Las fibras musculares oxidativas presentan una alta disponibilidad mitocondrial y su principal sustrato para la producción de ATP son los ácidos grasos. Las fibras musculares glucolíticas tienen una baja densidad mitocondrial, y los ATP son obtenidos, principalmente, por la vía de la glucólisis. Dependiendo del tipo de actividad desempeñada, las fibras musculares utilizan el sustrato más adecuado, por ejemplo; durante el ejercicio de baja intensidad las fibras dependen principalmente de la fosforilación oxidativa, y durante el ejercicio más intenso, aumenta la tasa de utilización de ATP, lo que induce a un cambio metabólico de fosforilación oxidativa al metabolismo de la glucosa. Una vez alcanzado el punto máximo de la producción de piruvato, durante el ejercicio de alta intensidad, éste se convierte en lactato por medio de lactato deshidrogenasa en el citosol (Smith y cols. 2018; figura 1).



**Figura 1.** Metabolismo de la glucosa. El esquema muestra algunas diferencias en el metabolismo de la glucosa, el lactato y los ácidos grasos entre las fibras musculares rápidas y lentas. Las vías prevalentes en las fibras musculares rápidas o lentas se muestran como flechas rojas o verdes, respectivamente (Modificado de Schiaffino y cols. 2011).

## 2 ANTECEDENTES

Algunos factores como la disminución hormonal y la denervación pueden afectar la estructura muscular. En ratas machos divididos en 2 grupos, el grupo castrado más denervado de la rama somatomotora del nervio pélvico (C+Den), y el grupo castrado no denervado (C+N Den), mostraron que la denervación redujo significativamente el área transversal, así como, la distribución porcentual de sus fibras. La castración tuvo un efecto mayor que la denervación. La castración dio como resultado una falta de fibras de 2,000 a 3,999  $\mu\text{m}^2$ , mientras que en la denervación fue de 2,500 a 3,999  $\mu\text{m}^2$  (Alvarado y cols. 2008). Por lo tanto, la falta hormonal tiene un efecto directo sobre las fibras musculares. En los músculos esqueléticos, la actividad neuronal regula su contractilidad manteniendo el tamaño de la fibra muscular, por lo que la falta de actividad muscular reduce el área de la sección transversal de las fibras. En contraste, la denervación produjo un efecto menor porque la denervación en sí misma no impide la acción directa e indirecta de las hormonas gonadales en las fibras del músculo mPc. En conclusión, el área de la sección transversal de sus fibras depende de los efectos de los efectos de la testosterona (Alvarado y cols. 2013).

Para poder explorar la interacción de la inervación muscular y la acción de la hormona gonadal en el mPc, utilizaron ratas implantadas con capsulas de Silastic que contenían dihidrotestosterona (DHT), benzoato de estradiol (EB) o ambas hormonas y se evaluó el área transversal de las fibras musculares, después de 4 semana de tratamiento hormonal. El reemplazo hormonal con DHT en machos castrados no denervados, indujo hipertrofia en el área transversal de las fibras de este músculo, atenuándose en los músculos denervados. El reemplazo hormonal con EB evitó nuevas reducciones inducidas por la castración en el área transversal de las fibras de músculos no denervados, aunque la denervación evitó este efecto. El tratamiento combinado con DHT y EB impidió mayores reducciones del área trasversal de las fibras del musculo mPc, en músculos no denervados, pero nuevamente la denervación atenuó este efecto. La denervación de los músculos estriados anula la activación voluntaria y refleja de sus fibras

estriadas, también afecta la morfología de las fibras musculares, lo que resulta en reducciones en el área transversal. Las reducciones en el área transversal de las fibras del mPc se pueden producir por denervación o castración en la rata macho, pero el efecto de la castración es sustancialmente mayor. Los andrógenos pueden actuar directamente sobre el músculo esquelético para promover la miogénesis, lo que resulta en una hipertrofia del músculo esquelético. Por lo tanto, aunque el reemplazo hormonal puede revertir o prevenir la atrofia de las fibras del mPc inducida por la castración, estos efectos dependen de la inervación muscular (Lara-García y cols. 2017). Los músculos esqueléticos pélvicos y perineales juegan un papel importante en las funciones reproductivas y excretoras tanto en hombres como en mujeres, dentro de los factores que inducen disfunciones del suelo pélvico se encuentran la edad, la menopausia y el número de partos, entre otros. Durante algunos años se ha utilizado la estimulación eléctrica para rehabilitar y fortalecer la musculatura del suelo pélvico. En la rata la aplicación del estímulo eléctrico induce un aumento de 44% en el porcentaje de fibras IIA del mPc mientras que las fibras intermedias disminuyeron a 39% (Wyndaele y Poortmans. 2006).

### 3. JUSTIFICACIÓN

El consumo alto de carbohidratos ha incrementado en niños y adolescentes. Esto se ha visto reflejado en el incremento de la obesidad y diabetes mellitus (Rivera y cols. 2008). Recientemente en nuestro laboratorio, se ha reportado en ratas infantiles, un aumento en el peso testicular, en el diámetro del lumen y en la enzima lactato deshidrogenasa, cuando son alimentadas con una dieta alta en azúcar (30%) durante un mes. Además, se encontró una disminución en el epitelio germinativo, asociado con la disminución en el número de espermatozoides (De León–Ramírez y cols.2021) sin obesidad. Por otro lado, se ha evaluado la conducta sexual en ratas adultas con dos meses de consumo de sacarosa, y se ha encontrado que aumenta la latencia para ejecutar la primera serie copulatoria, evaluando la monta, intromisión y eyaculación, así como el número de montas, intromisiones y eyaculaciones. Además, algunas ratas no presentan conducta sexual (Tesis de Doctorado De León –Ramírez) a pesar de que los niveles de testosterona incrementaron. Así, el consumo de azúcar a corto plazo induce daño testicular desde temprana edad. La testosterona tiene efectos sobre las fibras musculares del mPc y se ha visto que dietas altas en carbohidratos y/o condiciones de obesidad en los hombres alteran las concentraciones de testosterona, dichas condiciones podrían alterar la morfología de las fibras musculares. El músculo mPc participa en la micción y eyaculación, pero se desconoce la organización de las fibras del músculo mPc y las consecuencias del consumo de azúcar sobre el músculo mPc. Esperamos observar cambios en la organización de las fibras del músculo mPc, así como la distribución de los tipos de fibras del músculo mPc. Con ello, pretendemos mostrar diferencias histológicas del músculo mPc. Por ello, se propone la siguiente hipótesis.

#### **4. HIPÓTESIS**

El alto consumo de azúcar durante 8 semanas, post destete afecta la organización histológica, los tipos y áreas transversales de las fibras del músculo pubococcígeo en la rata macho.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **5.1 Objetivo general**

Determinar el efecto del consumo de azúcar sobre la organización histológica de las fibras del músculo pubococcígeo en la rata macho.

##### **5.2 Objetivo específicos**

En el músculo pubococcígeo de la rata macho

1. Determinar el contenido de glucógeno
2. Caracterizar el tipo de fibra mediante la técnica histoquímica de COX y NADH

## **6. METODOLOGÍA**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **6.1 Manejo de los animales**

Se emplearon 16 ratas macho de la cepa Wistar (*Rattus norvegicus*) de 21 días de edad. El tamaño de la camada se ajustó a 10 crías poco después del nacimiento. Al día del destete se tomaron ratas machos procedentes de madres diferentes. Las crías machos que pesaban entre 60 y 80 g se alojaron individualmente en jaulas de polipropileno (37 cm, 27 cm, 16 cm). Fueron mantenidas en condiciones de bioterio, con un fotoperiodo de 12/12 h, con ciclo luz-oscuridad invertido y una temperatura de  $20\pm 2$  °C.

#### **6.2 Protocolo de la dieta**

De acuerdo al grupo experimental al que pertenecían las ratas, se le proporcionó agua simple, grupo control (C) y agua azucarada al 30% azúcar estándar comercial grupo experimental (A30), durante ocho semanas (n=8 cada una). Ambos grupos tuvieron una dieta estándar (Purina Laboratory Chow 5001). El consumo de alimento y agua fue *ad libitum*. El peso corporal de las ratas, así como la ingesta de alimento y agua fue registrado diariamente en un horario de 11 am, a lo largo de todo el experimento. Para determinar la ingesta calórica individual fue calculado a partir del consumo de alimento ( $\text{g} / 100\text{g}$  peso corporal  $\times 3.3$  kcal / g de alimento) y consumo de sacarosa ( $\text{ml}$  de agua /  $100$  g de peso corporal  $\times$  g de azúcar / mL de agua  $\times 4$  kcal / g de azúcar (Corona-Pérez y cols. 2015).

#### **6.3 Histología del músculo pubococcígeo**

Se llevó a cabo una incisión longitudinal sobre la línea media de la piel abdominal para remover el músculo obturador externo, la sínfisis púbica y el músculo obturador interno, inmediatamente se removió el recto y ano para extraer ambos mPc. Los músculos pubococcígeos fueron identificados usando la descripción de Brink y Pfaff (1980). Una vez removidos ambos músculos, fueron pesados y medidos (longitud y ancho). Inmediatamente después, el músculo

derecho se congeló con acetona en isopentano y en hielo seco, para mantener la estructura histológica. Se obtuvieron cortes transversales de 8  $\mu\text{m}$  de espesor, utilizando un criostato Leica CM1850 (Leica, Wetzlar, Alemania). Los cortes fueron recolectados en portaobjetos polinizados formando series paralelas con el fin de realizar tinciones histoenzimáticas.

De las series paralelas de cortes histológicos que se obtuvieron, una serie fue teñida con la técnica de histoquímica de COX (citocromo oxidasa), la cual identifica las fibras con acumulación mitocondrial con carencia de actividad enzimática, (actividad mitocondrial del mPc). Para ello, los cortes fueron incubados por 60 min a 37 °C, en solución PBS. Inmediatamente se realizaron 3 lavados con agua desionizada, se deshidrataron con alcohol etílico en concentraciones ascendentes (50, 70, 80 y 100% de pureza). Los cortes fueron cubiertos con un medio de montaje (Cytoseal 60, Richard Allan Scientific, USA) y un cubreobjetos. El metabolismo de las fibras musculares se infirió a partir de la segunda serie paralela, mediante el uso de la tinción de NADH (Nicotin Adenina Dinucleótido). La técnica histoquímica clasifica los tipos de fibra de acuerdo con su especificidad metabólica a nivel del Complejo I de la cadena respiratoria en la mitocondria. En seguida las secciones del mPc se incubaron durante 40 minutos a 37 °C en solución nitro-blue tetrazolium (NBT), 2.25mM; pH 7,6 dinucleótido de nicotinamida y adenina diluido en tampón tris 50 mM). Posteriormente, las secciones de tejido se lavaron en tres etapas con agua desionizada, el excedente de la solución de NBT se eliminó mediante lavados con concentraciones crecientes de acetona (30, 60 y 90%), en tres tiempos por grado de pureza. Los portaobjetos fueron enjuagados con agua desionizada y se cubrieron con un medio de montaje (Cytoseal 60, Richard-Allan Scientific, EE. UU.) y un cubreobjetos.

#### **6.4 Determinación de glucógeno**

La cantidad de glucógeno se determinó mediante un ácido-hidro-método lítico (Passonneau y Lauderdale, 1974; Zhang, 2012). Con ligeras modificaciones para cada muestra, 300  $\mu\text{L}$  de 2 M ácido clorhídrico (HCl; J.T. Baker, México) en un tubo Eppendorf de 1.5 mL. Como control

para medir la glucosa libre, HCl 2 M fue sustituido por 2 M hidróxido de sodio (NaOH; Sigma-Aldrich, EE. UU.). Los tubos eran calentados en agua hirviendo durante 5 min. Muestras de músculo congelado (0.1 g cada una del origen a la porción media, aproximadamente) fueron preparados en hielo seco. Las muestras fueron transferidas a tubos con HCl caliente o NaOH para homogeneizar. Los tubos eran herméticamente sellados y las muestras fueron hervidas en agua durante 1 h y luego los tubos se agitaron vigorosamente cada 10 minutos durante todo el proceso. Al final, las muestras fueron centrifugadas a 10.000 g durante 5 min. El sobrenadante que contiene el producto de hidrólisis se ensayó usando un kit comercial. (STANBIO Glucosa Liquicolor, México). La cantidad de hígado el glucógeno se informa como mmoles de unidades de glucosilo / kg de hígado húmedo peso.

### **6.5 Fotomicrografías**

Para NADH-TR y COX las secciones teñidas fueron observadas bajo microscopio óptico (Eclipse E600, Olympus CX31, Japón). Se tomaron, fotomicrografías de cada sección muscular con una cámara digital (Nikon DS-Ri1, Nikon, Japón) que se encuentra adaptada al microscopio. Las fibras teñidas en secciones musculares marcadas con NADH-TR fueron clasificadas de acuerdo con los siguientes criterios: las fibras oscuras se identificaron como oxidativas, mientras que las fibras claras como glucolíticas. Para el caso de la técnica de COX las fibras teñidas color café se identificaron como oxidativas y las claras como glucolíticas. El número total de cada tipo de fibra (oxidativo, glucolítico, rápido, lento) se determinó usando el programa ImageJ (versión 1.45s; NIH, EE. UU.), y se expresó como promedio.

### **6.6 Análisis estadístico.**

Los valores obtenidos para la ganancia de peso, ingesta de alimento, ingesta de agua, ingesta calórica, tipo de fibras y determinación de glucógeno, se analizaron con una prueba *t de student* en el programa GraphPad Prism 5.01, considerándose diferencias significativas todas aquellas en las que se obtenían valores de  $P < 0.05$ .

## 7. RESULTADOS

### 7.1 Parámetros de crecimiento

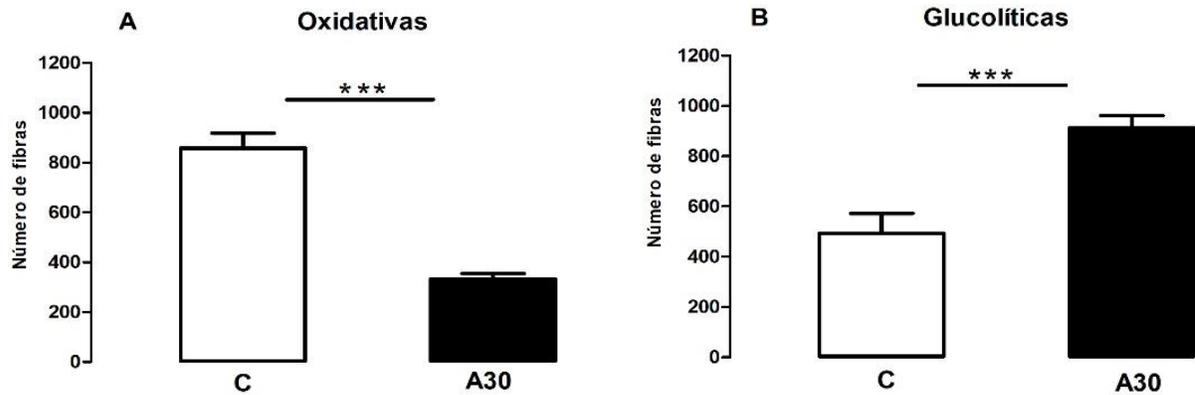
La ganancia de peso corporal entre grupos fue similar ( $p > 0.05$ ). Aunque el grupo A30, disminuye su ingesta de alimento aproximadamente un 30% comparado con el grupo control C ( $p < 0.05$ ). Por el contrario, el grupo A30 aumenta su consumo de agua, comparado con el grupo C ( $p < 0.01$ ). Por lo tanto, la ingesta total calórica es más alta en el grupo A30 ( $p < 0.05$ ) (Tabla2).

Parámetros	C	A30	Valor p
Ganancia de peso corporal (g)	$224.3 \pm 7.4$	$199.2 \pm 12.3$	$p > 0.05$
Ingesta de alimento (g/día/100g peso corporal)	$21.1 \pm 0.9$	$14.4 \pm 1.9$	$p < 0.05^*$
Ingesta de agua (mL/día/100 g peso corporal)	$56.7 \pm 2.8$	$75.4 \pm 2.7$	$p < 0.01^{**}$
Ingesta calórica (kcal)	$75.41 \pm 3.698$	$91.04 \pm 5.777$	$p < 0.05^*$

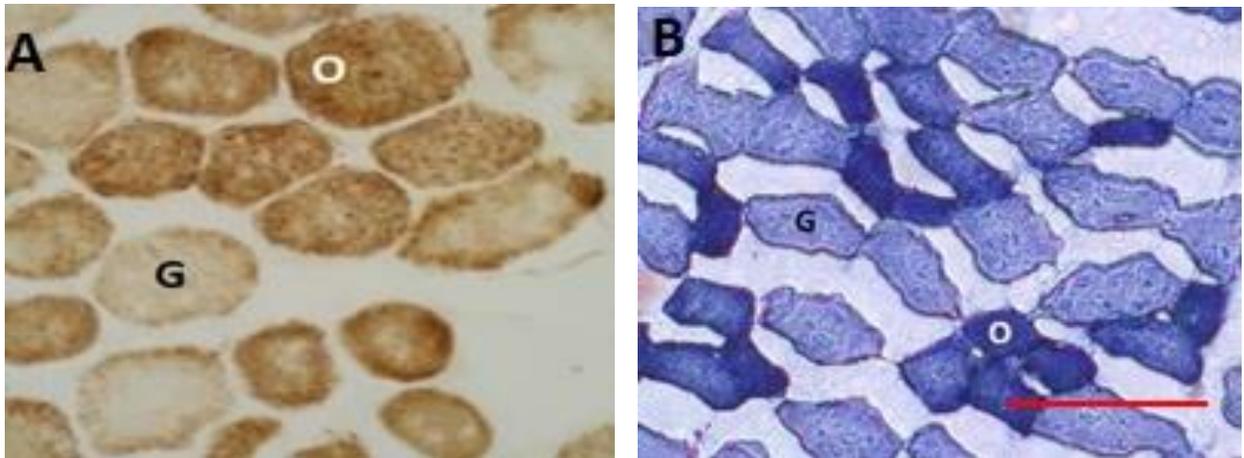
**Tabla 2. Ganancia de peso corporal, ingesta de alimento, agua e ingesta calórica.** Se muestra la media  $\pm$  E.E. prueba t-student. Diferencias significativas,  $*p < 0.05$ ,  $**p < 0.01$ . Grupo control (C) y sacarosa al 30% (A30) (n=8/grupo).

## 7.2 Tipo de fibras

Con la tinción de COX, que exclusivamente tiñe fibras oxidativas, podemos observar que el porcentaje de fibras musculares oxidativas fue inferior para el grupo A30, comparado con el grupo control ( $p < 0.0001$ ; figura 7). Mientras que la tinción NADH, que tiñe fibras glucolíticas podemos observar que el porcentaje de fibras musculares glucolíticas fue mayor en el grupo A30, comparado al grupo control ( $p < 0.0001$ ; figura 6).



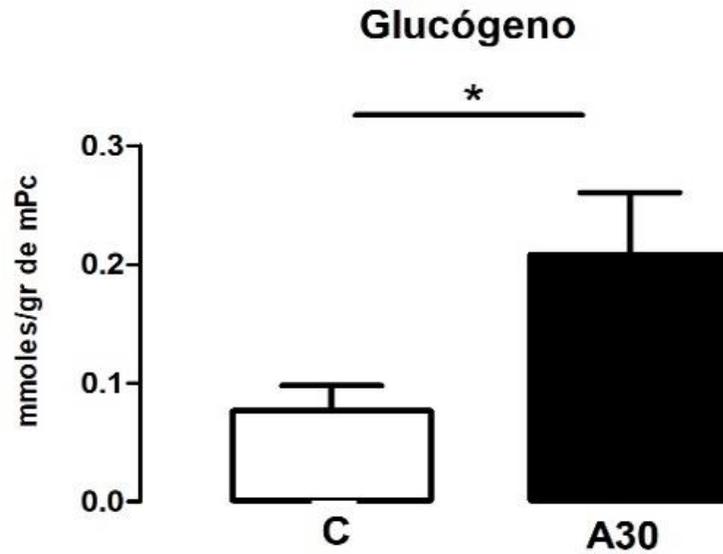
**Figura 6. Oxidativas COX (A) y Glucolíticas NADH-TR (B).** Se muestra la media  $\pm$  E.E. \*\*\* $p < 0.0001$ . Prueba t-Student. Grupo control (C), sacarosa al 30% (A30)  $n=8$ /grupo.



**Figura 7. Comparación de tipos de fibras. Oxidativas (O), glucolíticas (G) del músculo pubococcígeo.** Las secciones transversales se tiñeron con la técnica histoquímica COX (A) y NADH-TR. (B). Fotomicrografías tomadas a (40x), barra de escala, 50 $\mu$ m.

### 7.3 Determinación de glucógeno

El glucógeno aumenta por el consumo de azúcar al 30% comparado al grupo control ( $p < 0.05$ ; Figura 8).



**Figura 8. Determinación de glucógeno.** Se muestra la media  $\pm$  E.E. Diferencias significativas  $*p < 0.05$ . Prueba t-student. Grupo control (C), sacarosa al 30% (A30)  $n=8$ /grupo.

## 8. DISCUSIÓN

Los resultados muestran que las ratas ingieren más agua azucarada durante 8 semanas post destete en consecuencia incrementa la ingesta calórica total, aunque se reduce la ingesta de alimento sólido no afecta la ganancia de peso corporal, este dato concuerda con otros resultados obtenidos en nuestro laboratorio (Corona-Pérez y cols. 2017). El número de fibras oxidativas disminuyó en tanto las fibras glucolíticas aumentaron. Una mayor proporción de enzimas glucolíticas a oxidativas contribuye a la resistencia a la insulina en el músculo esquelético de pacientes con diabetes tipo 2 (DeFronzo y cols. 1981, Simoneau y Kelley 1997), y está se correlaciona con la distribución del tipo de fibra del músculo esquelético (Lillioja y cols. 1987), un porcentaje reducido de fibras de tipo I de oxidación lenta (Gaster y cols. 2001) y una capacidad enzimática oxidativa reducida (Lithell y cols, 1981, He y cols. 2001). Cabe resaltar que nuestros animales son jóvenes adultos y que dos meses del consumo de azúcar no induce diabetes ni resistencia a la insulina.

Posiblemente la actividad enzimática oxidativa en el músculo de la rata se reduce, seguramente a una reducción de las fibras oxidativas lentas, como ha sido reportado en el músculo de los pacientes diabéticos tipo 2. El aumento de la actividad de las enzimas oxidativas y glucolíticas en las fibras musculares individuales está estrechamente relacionado con la glucemia a largo plazo (Oberbach y cols. 2006). La menor actividad de la enzima oxidativa en la diabetes tipo 2 y la obesidad sugiere una función de mitocondrias reducida o un contenido de mitocondrias limitado en el músculo esquelético. Actividades de las enzimas glucolíticas del músculo esquelético (actividades de fosfofructoquinasa) y  $\alpha$ -glicerolfosfato deshidrogenasa (GPDH) se han encontrado elevados en la obesidad y la diabetes tipo 2 (Goodpaster y cols. 1997; Simoneau y cols. 1995). Se ha reportado en diversos estudios de pacientes con diabetes tipo 2, una mayor proporción de fibras musculares tipo IIB, también denominadas glucolíticas de contracción rápida (Hickey y cols. 1995; Mårin y cols. 1994; Nyholm y cols. 1997). En general, las características metabólicas de las fibras tipo IIB incluyen una actividad enzimática oxidativa

reducida y una actividad enzimática glucolítica aumentada en comparación con las fibras musculares oxidativas- lentas (tipo I) o rápidas- oxidativas (tipo IIA) Además, se ha reportado en estudios con animales, que las reducciones en las actividades de las enzimas oxidativas, que se encuentran dentro del homogeneizado muscular, pueden atribuirse a una mayor proporción de fibras musculares tipo IIb y una menor proporción de fibras musculares tipo I (Kern y cols. 1990).

Un cambio hacia un mayor contenido de fibras tipo II en la obesidad y la diabetes tipo 2 (Oberbach y cols. 2006) podría influir negativamente en la acción de insulina muscular sobre el metabolismo de la glucosa, asociado a un aumento en el contenido de lípidos que son independientes del tipo de fibra (He y cols. 2001). Nuestros resultados muestran un aumento de glucógeno en el músculo y es probable que induzca una actividad enzimática glucolítica aumentada. Existe evidencia de que una dieta alta en carbohidratos, aumenta las concentraciones de glucógeno (Peinado y cols. 2013). La glucosa que ingresa a la célula muscular es inicialmente fosforilada por la hexoquinasa (HK) y se almacena predominantemente como glucógeno. Estudios indican, que en los tipos metabólicamente distintos de músculos esqueléticos la captación de glucosa puede diferir notablemente y esto, está relacionado con diferencias en las capacidades de unión a la insulina de estos músculos (Bonen y Watson-Wright 1981). A pesar de que no se cuenta con información acerca de la relación entre el alto consumo calórico y sus efectos sobre el mPc, se puede mencionar que en estudios realizados en músculos esqueléticos se ha encontrado evidencia de que la dieta repercute en el tipo de fibra de dicho músculo, ya que existe un aumento en el número de fibras glucolíticas (Oberbach y cols. 2006). Estos resultados sugieren que la etapa juvenil constituye una ventana crítica para modificar las fibras musculares como sucede en humanos diabéticos de edad adulta (Oberbach y cols. 2006). La fatiga muscular es un fenómeno fisiológico intrínseco del músculo esquelético y principalmente lo experimentan músculos relacionados con el movimiento (músculos rápidos) después de una actividad prolongada, por lo que el porcentaje de fibras resistentes a la fatiga (fibras oxidativas/ tipo I), es importante para poder llevar a cabo diferentes actividades (Gitler y cols. 2017). Nuestros

resultados son relevantes porque los cambios se observan sin presentar obesidad ni síndrome metabólico (Corona-Pérez y cols. 2017) en la rata joven adulta.

## **9. CONCLUSIÓN**

El consumo elevado y a largo plazo de azúcar es un riesgo para modificar las fibras del músculo pubococcigeo. Sin que nuestros animales presenten obesidad, ni síndrome metabólico nuestros resultados son parecidos a las fibras reportadas en los diabéticos. Lo que sugiere que los cambios en las fibras inician desde antes de que se presente la diabetes. Sería interesante analizar si estos cambios pudieran revertirse con la restricción del consumo de agua azucarada.

## **10. PERSPECTIVAS**

1. Sería importante evaluar la distribución de las fibras con respecto al tipo de contracción utilizando la técnica de histoquímica ATPasa en músculo mPc, para conocer si el alto consumo de azúcar puede modificarla.
2. Se podría realizar un estudio electromiográfico para determinar directamente la contracción muscular del músculo pubococcígeo.
3. Analizar la presencia del transportador GLUT4 para determinar si aumenta con la ingesta alta de azúcar a nivel muscular y apoyar los resultados del aumento del glucógeno.
4. Analizar si es posible revertir el aumento de fibras glucolíticas.

## 11. REFERENCIAS

Aceves Martins M, Llaurado E, Tarro L, Sola R & Giralt M. 2016. Obesity promoting factors in Mexican children and adolescents: challenges and opportunities. *Glob Health Action* 9: 1-13.

Alvarado M, Lara García M, Camacho M, Carrillo P, Hudson R & Pacheco P. 2008. Effect of gonadal hormones on the cross-sectional area of pubococcygeus muscle fibers in male rat. *Anatomical Record* 291: 586-592.

Alvarado M, Lara García M, Cuevas E, Pere B, & Pacheco P. 2013. Denervation and castration effects on the cross-sectional area of pubococcygeus muscle fibers in male rats. *The Anatomical Record* 296. 1634-1639.

Amara CE, Shankland EG, Jubrias SA, Marcinek DJ, Kushmerick MJ & Conley KE. 2007. Mitochondrial uncoupling impacts cellular aging in human muscles in vivo. *Proc Natl Acad Sci Estados Unidos* 104: 1057-1062.

Ashton Miller J & De Lancey JO. 2007. Functional Anatomy of the Female Pelvic Floor. *ANNALS of the New York Academy of Science* 1101: 266-296.

Avena MN, Long AK & Hoebel GB. 2005. Sugar-dependent rats show enhanced responding for sugar after abstinence: Evidence of a sugar deprivation effect. *Physiology y Behavior* 84: 359-362.

Axell AM, MacLean HE, Plant DR, Harcourt LJ, Davis JA, Jiménez M & Zajac JD. 2006. Continuous testosterone administration prevents skeletal muscle atrophy and enhances resistance to fatigue in orchidectomized male mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 291: 506-516.

Barquera S, Campos Nonato I, Hernández Barrera L, Pedroza Tobías A & Rivera Dommarco JA. 2013. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012. *Salud Pública de México* 55: 151-160.

Blaauw B, Schiaffino S & Reggiani C. 2013. Mechanisms modulating skeletal muscle phenotype. *Comprehensive Physiology* 3: 1645-1687.

Bonen M & Watson- Wright W. 1981. Insulin Binding and Glucose Uptake. *American Diabetes Association* 30: 702-704.

Bozzo C, Spolaore B, Toniolo L, Stevens L, Reggiani B, Cieniewski Bernard C & Reggiani C. 2005. Nerve influence on myosin light chain phosphorylation in slow and fast skeletal muscles. *The FEBS Journal* 272: 5771-5785.

Breda E, Kezer H, Kuipers H & Kranenburg G. 2003. Effect of testosterone and endurance training on glycogen metabolism in skeletal muscle of chronic hyperglycaemic female rats. *British Journal of Sports Medicine* 37: 345-350.

Brink EE & Pfaff DW. 1980. Vertebral Muscles of the Back and Tail of the Albino Rat (*Rattus norvegicus albinus*). *Brain, Behavior and Evolution* 17: 1-23.

Butler Browne GS & Whalen RG. 1984. Myosin isozyme transitions occurring during the postnatal development of the rat soleus muscle. *Developmental Biology* 102: 324-334.

Close R. 1964. Dynamic properties of fast and slow skeletal muscles of the rat during development. *The journal of Physiology* 173: 74-95.

Corona Pérez A, Díaz Muñoz M, Cuevas Romero E, Luna Moreno D, Valente Godínez H, Vázquez Martínez O & Nicolás Toledo L. 2017. Interactive effects of chronic stress and a high-sucrose diet on nonalcoholic fatty liver in young adult male rats. *The International Journal on the Biology of Stress* 20: 608-617.

Cruz Y, Corona Quintanilla DL, Juárez M & Martínez Gómez M. 2010. Anatomical and physiological characteristics of pelvic muscles in the female rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinaria México* 41: 263-274.

DeFronzo R., Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J & Felber J. 1981. The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose. Results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *American Diabetes Association* 30: 1000-1007.

Eisenberg BR. 2011. Quantitative ultrastructure of mammalian skeletal muscle. En *Handbook of physiology*. Eisenberg B. R. Editorial. Bethesda. pp. 12-73.

Essén Gustavsson B & Fjelkner Modig S. 1985. Skeletal muscle characteristics in different breeds of pigs in relation to sensory properties of meat. *Meat Science* 13: 33-47.

García Martín AI, Del Olmo Cañas P, Carballo Moreno N, Medina Varela M, González Lluva C & Morales de los Ríos Luna P. 2005. Reeducción del suelo pélvico. *Asociación Española de Enfermería en Urología* 94: 19-22.

García Sánchez J. 2014. Inervación del músculo esquelético y tipos de fibras musculares. En *Bases anatómicas y fisiológicas para el entrenamiento deportivo (ciclo final)*. García Sánchez J. Editorial JGS.

Gaster M, Handberg A, Beck Nielsen H & Schreder HD. 2000. Glucose transporter expression in human skeletal muscle fibers. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism* 279: 529-538.

Gaster M, Staehr P, Beck-Nielsen H, Schrøder H & Handberg A. 2001. GLUT4 is reduced in slow muscle fibers of type 2 diabetic patients. *American Diabetes association* 50: 1324-1329.

Gitler S, Ramírez I, Ramírez R, Medina J, Vázquez P & Ortega A. 2017. Skeletal muscle: from birth to old age, routes to mechanical and metabolic failure. *Gaceta Médica de México* 153: 60-71.

Glen Pyle W & John Solaro R. 2004. At the crossroads of myocardial signaling: the role of Z-discs in intracellular signaling and cardiac function. *Circulation Research* 94: 296-305.

Gollnick PD, Pernow B, Essén B, Jansson E & Saltin B. 1981. Availability of glycogen and plasma FFA for substrate utilization in leg muscle of man during exercise. *Clinical Physiology* 1: 27-42.

Goodpaster B, Thaete F, Simoneau J & Kelley DE. 1997. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *American Diabetes Association* 46: 1579-1585.

Gregorio CC & Antin PB. 2000. To the heart of myofibril assembly. *Trends in Cell Biology* 10: 355-362.

Guyton CA & Hall EJ. 2011. Contraction of Skeletal Muscle. En *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Guyton C. A. & Hall E. J. Editorial. Saunders Elsevier. Philadelphia. pp. 71-76.

He J, Watkins S & David EK. 2001. Skeletal muscle lipid content and oxidative enzyme activity in relation to muscle fiber type in type 2 diabetes and obesity. *American Diabetes Association* 50: 817-823.

Hickey M, Carey J, Azevedo J, Houmard J, Pories W, Israel R & Dohm G. 1995. Skeletal muscle fiber composition is related to adiposity and in vitro glucose transport rate in humans. *American Journal of Physiology* 268: 453-457.

James J & Kerr D. 2005. Prevention of childhood obesity by reducing soft drinks. *International Journal of Obesity* 29: 54-57.

Kern M, Wells J, Stephens J, Elton C, Friedman J, Tapscott E & Dohm, G. 1990. Insulin responsiveness in skeletal muscle is determined by glucose transporter (Glut4) protein level. *Biochemical Journal* 270: 397-400.

Lara García M, Alvarado M, Cuevas E, Lara García O, Sengelau DR & Pacheco P. 2017. Hormonal treatment effects on the cross-sectional area of pubococcygeus muscle fibers after denervation and castration in male rats. *The Anatomical Record* 300: 1327-1335.

Li D & Guo M. 2007. Morphology of the levator ani muscle. *Diseases of the colon y rectum* 50: 1831-1839.

Lillioja S, Joven A, Culter C, Ivy J, Abbott W, Zawadzki J, Bogardus C. 1987. Skeletal muscle capillary density and fiber type are possible determinants of in vivo insulin resistance in man. *The journal of clinical investigation* 80: 415-424.

Lithell H, Lindgarde F, Hellsing K, Lundqvist G, Nygaard E, Vessby, B & Salina B. 1981. Body weight, skeletal muscle morphology, and enzyme activities in relation to fasting serum insulin concentration and glucose tolerance in 48-year-old men. *American Diabetes Association* 30: 19-25.

López García K, Mariscal Tovar S, Serrano Meneses MA, Castelán F, Martínez Gómez M & Jiménez Estrada I. 2016. Fiber type composition of pubococcygeus and bulbospongiosus striated muscles is modified by multiparity in the rabbit. *Neurology and Urodynamics* 36: 1456-1463.

Luo W, Ai L, Wang BF & Zhou Y. 2019. High glucose inhibits myogenesis and induces insulin resistance by down-regulating AKT signaling. *Biomedicine y Pharmacotherapy* 120: 1-9.

MacIntosh BR, Gardiner P & McComas AJ. 2005. Muscle Contraction. En Skeletal muscle, form and function. Editorial. Editorial. Human Kinetics Pub. United States of America Pp 151-173.

Manzo J, Esquivel A, Hernández ME, Carrillo P, Martínez Gómez M & Pacheco P. 1997. The role of pubococcygeus muscle in urinary continence in the male rat. *The Journal of Urology* 157: 2402-2406.

Manzo J, García LI, Hernández ME, Carrillo P & Pacheco P. 2002. Neuroendocrine control of urine-marking behavior in male rats. *Physiology y Behavior* 75: 25-32.

Manzo J, Vázquez MI, Cruz MR, Hernández ME, Carrillo P & Pacheco P. 2000. Fertility ratio in male rats: Effects after denervation of two pelvic floor muscles. *Physiology y Behavior* 68: 611-618.

Mårin P, Andersson B, Krotkiewski M & Björntorp P. 1994. Muscle fiber composition and capillary density in women and men with. *Diabetes Care* 17: 382-386.

Martínez Gómez M, Lucio RA, Carro M, Pacheco P & Hudson R. 1997. Striated muscles and scent glands associated with the vaginal tract of the rabbit. *The Anatomical Record* 247: 486-495.

Martínez Gómez M, Mendoza Martínez G, Corona Quintanilla DL, Fajardo V, Rodríguez Antolín J & Castelán F. 2011. Multiparity causes uncoordinated activity of pelvic-and perineal-striated muscles and urodynamic changes in rabbits. *Reproductive Sciences* 18: 1246-1252.

Navarro C. 2003. El músculo esquelético. España: Asociación Española de enfermedades neuromusculares. pp. 1-7.

Nyholm B, Qu Z, Kaal U, Pedersen S, Gravholt C, Andersen J, Schmitz O. 1997. Evidence of an increased number of type IIb muscle fibers in insulin-resistant first-degree relatives of patients with NIDDM. *American Diabetes Association* 46: 1822-1828.

Oberbach A, Bossenz Y, Lehmann S, Niebauer J, Adams V, Paschke R & Punkt K. 2006. Altered fiber distribution and fiber-specific glycolytic and oxidative enzyme activity in skeletal muscle of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29: 895-900.

Ontell M & Kozeka K. 1984. The organogenesis of murine striated muscles: A cytoarchitectural study. *American Journal of Anatomy* 171: 13-148.

Peinado AB, Rojo Tirado MA & Benito PJ. 2013. Sugar and physical exercise; the importance of sugar for athletes. *Nutrición Hospitalaria* 28: 48-56.

Peter JB, Barnard J, Edgerton RV, Gillespie CA & Stempel KE. 1972. Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits. *Biochemistry* 11: 2627-2633.

Punkt K, Naupert A & Asmussen G. 2004. Differentiation of rat skeletal muscle fibres during development and ageing. *Acta Histochemica* 106: 145-154.

Reider B. 2016. Role of pelvic floor muscles in female orgasmic response. *Journal of womens health, issues and care* 5: 1-6.

Rivera JA, Muñoz Hernández O, Rosas Peralta M, Aguilar Salinas CA, Popkin BM & Willett WC. 2008. Consumo de bebidas para una vida saludable: recomendaciones para la población mexicana. *Salud pública de México* 50: 173-195.

Rodríguez Burelo MD, Avalos García MI & López RC. 2014. Consumo de bebidas de alto contenido calórico en México: un reto para la salud pública. *Salud en Tabasco* 20: 28-33.

Rosero DH, Salazar L & Tovar MA. 2016. Músculo esquelético y lesión por perfusión. Ultra estructura, alteración y regeneración: Revisión sistemática. *Revista Médica Risaralda* 21: 58-68.

Schiaffino S & Reggiani C. 2011. Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiological Reviews* 91: 1447-1531.

Seow CY & Ford LE. 1991. Shortening velocity and power output of skinned muscle fibers from mammals having a 25,000-fold range of body mass. *Journal of General Physiology* 97: 541-560.

Simoneau J, Colberg S, Thaete F & Kelley D. 1995. Skeletal muscle glycolytic and oxidative enzyme capacities are determinants of insulin sensitivity and muscle composition in obese women. *Faseb J* 9: 273-278.

Simoneau J & Kelley D. 1997. Altered glycolytic and oxidative capacities of skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology* 83: 166-171.

Smith RL, Soeters MR, Wust RC & Houtkooper RH. 2018. Metabolic flexibility as an adaptation to energy resources and requirements in health and disease. *Endocrine Reviews* 39: 489-517.

Snooks SJ, Swash M, Setchell M & Henry MM. 1984. Injury to innervation of pelvic floor sphincter musculature in childbirth. *The Lancet* 324: 546-550.

Souccar C, Lapa JA & Ribeiro do Valle J. 1982. Influence of castration on the electrical excitability and contraction properties of the rat levator ani muscle. *Experimental Neurology* 75: 576-588.

Tappy L & Lé KA. 2010. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiological Reviews* 90: 23-46.

Thor KB & De Groat WC. 2010. Neural control of the female urethral and anal rhabdosphincters and pelvic floor muscles. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 299: 416-438.

Tortora G & Derrickson B. 1999. Sistema muscular. En G. Tortora, *Principios de anatomía y fisiología* pp 330-333. Madrid, España: Harcourt brace.

Wilmore HJ & Costill LD. 2007. Control muscular del movimiento. En *Fisiología del esfuerzo y del deporte*. Wilmore H. J. & Costill L. D. Editorial Paidotribo. Barcelona. pp. 26-42.

Wyndaele JJ & Poortmans A. 2006. Functional and histological effects of intravaginal electrical stimulation on the pelvic muscles: a study in the rat. *International Urogynecology Journal* 17: 444-448

Yablonka Reuveni Z. 1995. Development and postnatal regulation of adult myoblasts. *Microscopy Research y Technique* 30: 366-380.

## 12. GLOSARIO DE TÉRMINOS

**Ácidos grasos** – Biomoléculas lipídicas formadas por largas cadenas de los lípidos, están van a proporcionar energía al cuerpo permitiendo el desarrollo de tejidos.

**Actina** – Proteína filamentososa, encargada de conceder su forma a la célula, interviene en los movimientos celulares, y origina la contracción de las células musculares.

**Anabolismo** - Conjunto de procesos metabólicos en los cuales se produce la síntesis de moléculas a partir de otras más simples.

**ATP (Adenosin trifosfato)** – Molécula orgánica, constituido por adenina, ribosa y tres moléculas de ácido fosfórico. Fundamental para la obtención de energía celular

**Atrofia** - Disminución del volumen o tamaño de un órgano o de un tejido orgánico debido a causas fisiológicas o patológicas.

**Carbohidratos** - Moléculas de tres o más átomos de carbono, combinadas con hidrogeno y oxígeno en proporción de dos átomos de hidrogeno por uno de oxígeno. Su aporte dietético se deriva hacia la obtención de energía. Su combustión produce cuatro calorías por gramo.

**Catabolismo** – Conjunto de procedimientos por los cuales el metabolismo lleva a cabo para degradar sustancias en otras más simples y de esta forma obtener energía química para la célula.

**Citoplasma** – Región de la célula localizada entre el núcleo y la membrana plasmática, en ella se encuentra disueltas sustancias químicas y orgánicas.

**COX (citocromo c oxidasa)** - El citocromo C oxidasa es un complejo de proteínas enzimáticas que pueden atravesar la bicapa lipídica de la membrana celular. Se halla principalmente asociada a la membrana interna de las mitocondrias, encontrándose tanto en organismos procariotas (bacterias), como en eucariotas (unicelulares y pluricelulares).

**Denervación** - Pérdida de la inervación nerviosa en una determinada estructura. Se utiliza el término habitualmente para referirse al músculo que ha perdido la inervación nerviosa debido a una lesión nerviosa que ha provocado la degeneración axonal.

**Deshidrogenasa** – Enzimas capaces de catalizar la oxidación y reducción de un sustrato.

**ENSANUT (Encuesta nacional de salud y nutrición)** - Proyecto del Instituto Nacional de Salud Pública y la Secretaría de Salud Federal que permite conocer cuál es el estado de salud y las condiciones nutricionales de los diversos grupos que forman la población mexicana.

**Energía química** – Es originada o producida por las interacciones entre átomos y moléculas, cuando una reacción química se transforma en otras sustancias.

**Enzimáticos** - Perteneciente o relativo a las enzimas.

**Fascículo** - Fino haz de fibras musculares, nerviosas o tendinosas.

**Filamentos actina** – son los filamentos más finos. Fibras delgadas y flexibles formadas por actina. Principales componentes del cito esqueleto de las células musculares.

**Fosforilación oxidativa** - Proceso por el cual se transfiere un grupo fosfato a un sustrato.

**Glucosa** - Monosacárido de la familia de las aldohexosas y principal azúcar que circula en sangre y la principal fuente de energía en el cuerpo.

**GLUT** - Son una familia de proteínas que ayudan al transporte de la glucosa a través de las membranas a los diferentes tejidos

**Heterogénea** - Mezcla de partes diferentes en un todo.

**Histogénesis** - Formación o desarrollo de los tejidos orgánicos a partir de las células indiferenciadas de las capas germinales del embrión.

**Incidencia** – Influencia de un número de casos en algo, normalmente en estadísticas.

**Insulina** - Hormona producida por el páncreas y su principal función es la regulación de los niveles de glucosa en sangre.

**Isoforma** - Una isoforma es una versión de una proteína con pequeñas diferencias de otra isoforma de la misma proteína. Se pueden producir diferentes formas de una proteína a partir de genes diferentes pero relacionados entre sí, o pueden derivarse del mismo gen por splicing alternativo.

**Lípido** - Grasa, sustancia insoluble en agua y separable con solventes no polares, como éter, cloroformo, benceno, alcohol, etc. su principal componente son los hidrocarburos alifáticos. Es uno de los principios inmediatos y en el cuerpo del hombre (aunque variable según el grado de obesidad) se encuentran abundantemente.

**Metabolismo** - Conjunto de procesos químicos y físicos que tienen lugar en los seres vivos. Unos son anabólicos, es decir, de crecimiento y reparación de los materiales consumidos o desgastados, y otros son de degradación y gasto de los materiales energéticos (catabolismo). El metabolismo está regido por el sistema endocrino (regulación a distancia) y por sistemas enzimáticos a nivel celular.

**Mioblasto** - Célula precursora de las fibras musculares.

**Miofibrillas** - Subunidad de las fibras musculares. Es de morfología cilíndrica, de 1  $\mu\text{m}$  de longitud, está rodeada de un retículo sarcoplásmico y compuesta, a su vez, por miofilamentos.

**Miogenesis** - Que da origen a tejido muscular, o bien que se origina en la musculatura.

**Miosina** - Proteína muscular que, junto con la actina, es responsable de la contracción de las fibras musculares.

**Morfología** - Disciplina que estudia la forma de los seres. En cierto modo se equipará a anatomía. Es frecuente la diferenciación entre forma y estructura: la primera es objeto de la anatomía y la segunda, de la histología.

**MPC (Músculo pubococcígeo)** - Musculo estriado que junto con el músculo iliococcígeo y músculos coccígeos, constituyen el piso pélvico.

**NADH (nicotamida adenina dinucleótido)** - Coenzima localizada en células vivas. El intercambio de electrones e hidrogeniones en la producción de energía de todas las células es su principal función.

**Neurotransmisor** - Cualquiera de los compuestos químicos que se liberan en la superficie pre sináptica y se ligan a los correspondientes receptores de la superficie post sináptica.

**OMS (Organización mundial de la salud)** - La Organización Mundial de la Salud (OMS, en inglés WHO - World Health Organization) es un organismo especializado de las Naciones Unidas fundado en 1948, cuyo objetivo es alcanzar para todos los pueblos el máximo grado de salud, definida en su Constitución como un estado de completo bienestar físico, mental y social.

**Progenie** - Descendientes de unos mismos padres.

**Proliferación** - Proceso de replicación celular por medio del cual se origina la expansión del clon linfocitario. El sentido biológico de la proliferación linfocitaria, en el contexto de la respuesta inmunitaria, es generar una progenie de células específicas de antígeno suficientemente numerosa como para eliminar eficazmente dicho antígeno.

**Sarcolema** – Membrana muy fina la cual envuelve a cada una de las fibras musculares.

**Somitas** - Las somitas o somitos son estructuras segmentadas, formadas a ambos lados del tubo neural durante el desarrollo embrionario a partir del mesodermo paraxial o mesodermo dorsal somítico.

**Triada** - Grupo de tres entidades (conceptos, nombre, lesiones) relacionados entre ellos, como el conjunto de tres síntomas o lesiones.

**Tropomiosina** - Componente proteico de los filamentos del sarcómero. Regula, junto con la tropina, las interacciones de la actina y miosina en la contracción muscular.

**Troponina** - Componente proteico de las fibras miocárdicas que modula la interacción entre la actina y la miosina.