

# PLANTEAMIENTOS RELEVANTES SOBRE EL METABOLISMO DEL LACTATO Y SU RELACIÓN CON EL EJERCICIO FÍSICO.

## FERNANDO COTE MOGOLLÓN

Profesor Universidad de Pamplona

Magister en Educación Física Mención Fisiología del Ejercicio

Grupo de Investigación en Actividad física, recreación y deportes Universidad de Pamplona

[tenisfer@hotmail.com](mailto:tenisfer@hotmail.com)

## JORGE LUIS PETRO SOTO

Aspirante a Magister en ciencias de la Actividad Física y del deporte.

Profesor Universidad de Córdoba, Montería.

## RESUMEN

El objetivo de este texto es destacar colocar los puntos más importantes sobre la discusión actual sobre el metabolismo del lactato, basado en la revisión de literatura especializada, y dirigida a los siguientes puntos a: (i) producción, acumulación y remoción durante el esfuerzo físico, (ii) la imposibilidad bioquímica para la formación del ácido láctico (como tal) y de la acidosis láctica y los planteamiento alternativos acerca de la acidosis metabólica inducida por el ejercicio (estableciendo las posibles fuentes de protones de Hidrogenos  $[H^+]$ ) y, finalmente, (iii) el señalamiento de planteamientos que postulan al lactato como una molécula reporta beneficios en diversas direcciones: fuente gluconeogénica, y un efecto "alcalinizante" sobre el estado ácido-base.

**Palabras Claves:** Lactato, Acidosis Láctica, Protones de Hidrógenos.

RELEVANT EXPOSITIONS ON THE METABOLISM OF THE LACTATO AND HIS RELATION WITH THE PHYSICAL EXERCISE.

## ABSTRACT

They summarize With the aim to place the points most emphasized on the current discussion on the metabolism of the lactato based on the review of specialized literature, and directed the following points to: (i) production, accumulation and removal during the physical effort, the (ii)nd the biochemical impossibility for the formation of the lactic acid (as such) and of the lactic acidose and the alternative planteamiento it brings over of the metabolic acidose induced by the exercise (establishing the possible sources of protons of Hydrogens  $[H^+]$ ) and, finally, the (iii)rd the señalamiento of expositions that postulate the lactato as a molecule brings benefits in diverse directions: source gluconeogénica, and an effect "alcalinizante" on the condition acid - base.

**Key words:** Lactato, Lactic Acidose,

.....  
*Artículo recibido 14 de septiembre del 2012  
y aceptado para su publicación el 18 de  
octubre del 2012.*

*Se considera un artículo T 1 de Investigación  
científica y tecnológica*

## 1. INTRODUCCION

### ¿Qué forma la glucólisis rápida en la célula muscular: ácido láctico o lactato?.

El descubrimiento del ácido láctico/lactato fue atribuido al químico-farmacéutico Sueco Carl W. Scheele en 1780, en una muestra de leche cortada, quien pudo aislarlo. (Robergs, 2004), derivándose de ahí su nombre [lácteo=leche]; pero que, según el sistema de nomenclatura de la “International Union of Pure and Applied Chemistry” (IUPAC) recibe la denominación de ácido 2-hidroxipropanoico o ácido  $\alpha$ -hidroxipropanoico.

El resultado de la disociación de este ácido en medio acuoso es lactato (base conjugada) y H<sup>+</sup> (del grupo ácido COOH).

Si bien Scheele es recordado como el descubridor del lactato, fue el también sueco Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) quien relacionó indeleblemente el lactato con el estudio del ejercicio, cuando reportó la presencia de lactato en los músculos de ciervos cazados en 1807 o 1808. Curiosamente, Berzelius aparentemente se convenció de que la cantidad de La<sup>-</sup> en un músculo era proporcional a la cantidad de ejercicio que el músculo había realizado (Gladden, 2008).

Fueron Archivald V. Hill y Otto Meyerhoff, los pioneros en los comienzos de los estudios de la catálisis de los glúcidos en el músculo esquelético, lo cual mereció el premio Nobel en 1922. Meyerhoff dilucidó la mayoría de las rutas glucolíticas y demostró que el ácido láctico era producido como una reacción adicional de la glucólisis en ausencia de oxígeno. Por su parte, Hill cuantificó la liberación de energía a partir de la conversión de la glucosa a ácido láctico, al mismo tiempo, estableciendo que la glucosa puede suministrar una fuente rápida y grande de energía para abastecer a la contracción muscular ante grandes demandas e insuficiente oxígeno (Robergs, 2004).

Teniendo en cuenta el logaritmo negativo de la constante de disociación ácida [Pka] del ácido láctico (pka=3,86) y en relación al PH celular (7.35), se puede constatar que no podemos encontrar este ácido láctico como tal, sino lactato, de acuerdo a la ecuación de Henderson-Hanssenbach. Infiriendo en ella, tenemos que:

- Si el pka del ácido está al mismo valor del PH del medio, la relación del ácido y su base es 50%-50%. Entonces, si tenemos al ácido láctico en un ambiente con un PH de 3,86 éste permanecerá en un 50% de su concentración como ácido, y el resto 50% como lactato + H<sup>+</sup> (Mendoza, 2009).
- Si el pka del ácido esta dos puntos por debajo del PH del medio, el ácido permanecerá, casi en su totalidad, en forma ácida. En cambio, si el pka del ácido está dos puntos por encima del pH del medio, se encontrará el ácido totalmente disociado en forma de base conjugada.
- Po lo tanto, en la célula muscular, con un pH de 7.35, el ácido láctico (pka=3,86), estará como lactato, de acuerdo a la ecuación de Henderson-Hansselbach, esto es comprobable mediante la ecuación de Hernderson-Hanselbach:

$$\text{Ecuación de Henderson-Hanselbach: } \text{PH} = \text{Pka} + \log \left( \frac{\text{A}^-}{\text{HA}} \right)$$

Remplazando por valores perfectamente conocidos tenemos:

$$\text{PH} = 7.35; \text{Pka} = 3.86; \text{Hlac} \text{ (ácido láctico: } \text{C}_3\text{O}_6\text{H}_3\text{);}$$

$$\text{Lac}^- \text{ (lactato: } \text{C}_3\text{O}_6\text{H}_3\text{)}$$

$$7.35 = 3.86 + \log (\text{Lac}^- / \text{HLac})$$

Despejando tenemos:

$$7.35 = 3.86 + \log ([\text{lac}^-] / [\text{Hlac}])$$

$$\text{Log} ([\text{lac}^-] / [\text{Hlac}]) = 7.35 - 3.87 = 3.48$$

$$[\text{lac}^-] / [\text{Hlac}] = 10^{3.48} = 3020$$

$$\text{Considerando que: } [\text{lac}^-] + [\text{Hlac}] = 100\%$$

$$[\text{Lac}^-] / 3020 = [\text{Hlac}]$$

$$[\text{Lac}^-] = 100 / (1 + 1/3020) = 99,97$$

Lo anterior indica claramente que a pH fisiológico (e.g. célula muscular o sangre) la especie química hallada es lactato y no ácido láctico (Gladden, 2008; Hashimoto et al. 2008; Mendoza, 2009; Ferrer, 2012). Por consiguiente sería erróneo expresar que se están realizando mediciones de ácido láctico en sangre.

Ahora bien, en el caso del ácido pirúvico, un ácido más fuerte que el ácido láctico, ya que su pka es de 2.5, su disociación sería completa de acuerdo a la ecuación anterior, por lo cual no hay la probabilidad de se forme en su estado, sino su respectiva base: piruvato. Igual aplicaría para los supuestos ácidos que se forman en la glucolisis.

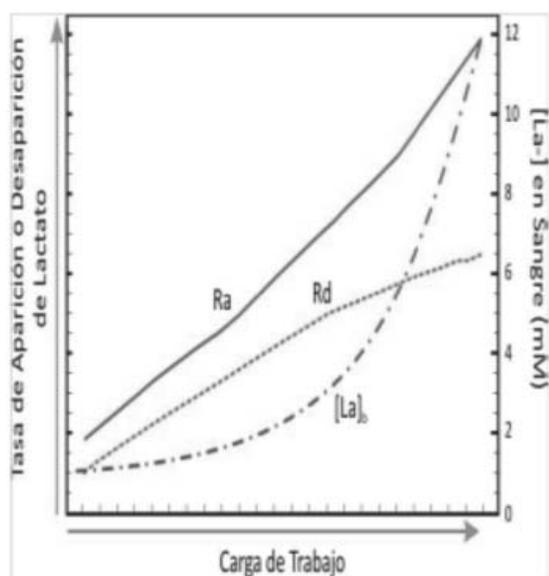
### Aumento de la producción de Lacto durante el ejercicio físico

Los planteamientos sobre el metabolismo bacteriano de Pasteur, donde exponía advertido que la glucólisis se retardaba en presencia de O<sub>2</sub>, por lo que se ha concebido históricamente a la glucolisis [degradación de la glucosa] en dos forma vías distintas: La glucolisis anaeróbica [la rápida] y la glucolisis aeróbica [lenta]; esto dio pie para afirmar que el aumento del lactato sólo en ejercicio físico se daba por la falta el déficit relativo de oxígeno o anaerobiosis (Mazza, 1997).

No se ha demostrado mediante medición de la presión de oxígeno sanguíneo, tanto arterial como venoso, la falta del suministro de O<sub>2</sub>, que sustente un aumento de la lactatemien condiciones de esfuerzo intenso, en condiciones de normobaricas y en ausencia de patología que comprometan los sistemas de aporte de O<sub>2</sub>; del mismo modo, no se ha demostrado, realmente, que se dé una baja presión de oxígeno intra-miocitaria en esfuerzos intensos (Gonzales & Rivas, 2002). No obstante, sí se ha demostrado que la máxima caída de la presión parcial de O<sub>2</sub> en actividad muscular extenuante puede llega a 10 mm.Hg, nueve veces más que la mínima cantidad de O<sub>2</sub> necesaria para que la mitocondria funcione (Gonzales & Rivas, 2002).

De forma peculiar, Wolfen et al. (1978) llevaron un estudio en *in situ* en músculo gastrocnemio de perros; donde, de acuerdo a los resultados, concluyeron que la hiperoxia [al 100% de  $O_2$ ] no afecta el estado redox mitocondrial o la producción de lactato en los músculos activos.

Los estudios del eminente científico George Brooks (quien realizó una serie de estudios con trazadores químicos (radioisótopos) desde la década de los 80') y de investigaciones subsiguientes en esta línea, contribuyeron considerablemente en el conocimiento de la cinética del  $La^-$ , tanto en reposo, como durante el ejercicio físico y posterior al mismo. En este sentido, para una mejor comprensión, se debe tener en cuenta que continuamente hay una tasa de aparición (Ra: Rate of appearance) y a la vez una tasa de remoción (Rd: Rate of disappearance) debido a la reversibilidad de la reacción, a velocidades similares (Brooks, 1986). Esto crea un balance entre la Ra y la Rd, en lo que se ha denominado equilibrio reversible del  $La^-$  o "Lactatetorunover" (Brooks, 1985; Stanley et al. 1985; Brooks, 1986; Mazza, 1997, Brooks, 2007).



**Ilustración 1.** Representación esquemática del comportamiento de las curvas de la tasa de aparición de lactato (Ra), tasa de desaparición de lactato (Rd) y la concentración de lactato sanguíneo, durante una prueba con cargas progresiva e incremental de la carga física. (Brooks, 1985)

De acuerdo al gráfico anterior, cuando la Ra y la Rd se mantienen en equilibrio, el lactato se mantiene en estado estable; pero cuando la Ra supera a la Rd, la concentración de lactato en sangre aumenta; esto básicamente es lo que ocurre con el umbral láctico.

$La^-$  se produce continuamente en condiciones plenamente aeróbicas y, especialmente, durante el ejercicio cuando las tasas de la glucogenólisis/glucólisis se elevan (Richardson, 1998; Brooks, 2002). Por tanto, hay que considerar los factores que regulan la degradación de los glúcidos en la célula muscular.

La producción de  $La^-$  depende de una competencia por el piruvato y el NADH entre la LDH y los transportadores de NADH (malato-aspartato y el fosfato de glicerol) y el transportador de piruvato (Gladden, 2004). Además, la alta actividad de la LDH y la constante de equilibrio de la reacción ( $K_{eq}$ ) piruvato-lactato,

favorece más a la producción de lactato, especialmente con el aumento de la tasa de la glucólisis (Brooks, 1998- 2000; Brooks et al. 1999).

Como expone Parolinet al. (1999), la producción de lactato se puede ver como dependiente en el equilibrio bioquímico de la competencia entre las actividades de la Phos/PFK frente a la actividad de la PDH.

La estimulación de la actividad de la fosforilasa [Phos], se da por el aumento en la tasa de trabajo físico, debido probablemente al aumento citosólico del calcio [ $Ca^{2+}$ ], fosfato inorgánico[pi] y el adenosinmonofosfato [AMP]. Lo que, por consiguiente, aumenta la degradación del glucógeno muscular (Spriet, 1992; Parolinet al. 1999; Rush & Spriet, 2001).

Del mismo modo, con el aumento de la intensidad del ejercicio, el cambio en la relación ATP/ADP, a favor del ADP, aumenta en el adenosinmonofosfato [AMP], Pi y amoníaco se da un aumento en la activación de la PFK y con ello -indefectiblemente- un mayor flujo de la glucólisis y la producción de  $La^-$ , y con ello, en la producción de  $La^-$  (Spriet, 1991, Gladden, 2004).

No hay que olvidar que en el ejercicio físico, se da un aumento en la actividad simpática-adrenal. La adrenalina estimula la activa de la Phos y, por lo tanto, la glucólisis y la producción de lactato (Spriet, 1992; Parolin et al. 1999; Gladden, 2004).

Adicionalmente, al reclutarse una mayor cantidad de fibras musculares de contracción rápida, las cuales son solicitadas a medida que aumenta la intensidad del ejercicio, se da un incremento en la producción de  $La^-$ , ya que estas fibras tienen una mayor actividad glucolíticas rápida (Armstrong, 1988).

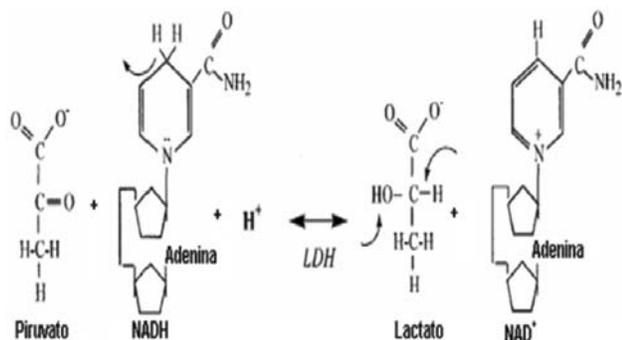
La actividad simpática provoca vasoconstricción y el flujo de sangre se ve disminuido en órganos como el hígado, riñón y músculo inactivo, lo que provoca una menor oxidación y remoción del  $La^-$  (Nielsen et al. 2002; Hamann et al. 2001).

Como se puede ver en esta serie de procesos descritos, la producción del lactato aumenta en el ejercicio físico de intensidad elevada mientras que la remoción de lactato disminuye con relación a ésta.

### ***El lactato, un intermediario metabólico altamente beneficioso: ¿De villano a héroe?***

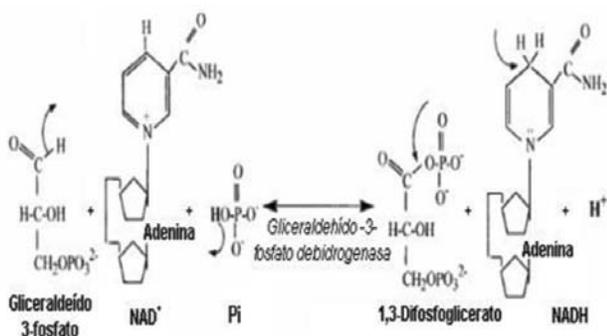
La idea simplista de que el lactato es un producto terminal de la glucólisis (basura), pernicioso para el organismo, ha sido replanteada en manuscritos recientes, cambiando esta consigna para considerar al lactato un producto intermediario que puede brindar distintos beneficios (Brooks, 2000; Robergs, 2004; Gladden, 2004-2008; Cairns, 2006).

Los autores anteriormente citados señalan que, aunque la acumulación de lactato sanguíneo o muscular es un buen indicador del incremento de la liberación de protones y el potencial de disminución del pH celular y sanguíneo, tales relaciones no deberían ser interpretadas como causa y efecto.



**Ilustración 2.** Reacción de la LDH. Como se puede ver en la reacción, dos electrones y un protón se pierden del NADH y un protón es consumido desde la solución para reducir el piruvato a lactato. Por lo tanto, la producción de lactato retarda, en vez de ser causante de la acidosis durante el ejercicio.

Adicionalmente, la formación de lactato permite re-oxidar el NADH, hecho importante para que siga la glucólisis, ya que se precisa de NAD<sup>-</sup> para que se dé la quinta reacción de este proceso (Robergs, 2001; Robergs et al. 2004), tal como se señala en la siguiente ilustración:



**Ilustración 3.** Reacción de la Gliceralehído-3-Fosfotp Deshidrogenasa (GDF). La formación de lactato permite re-oxidar el NADH; esto permite recuperar el NAD necesario para la reacción de la GDF.

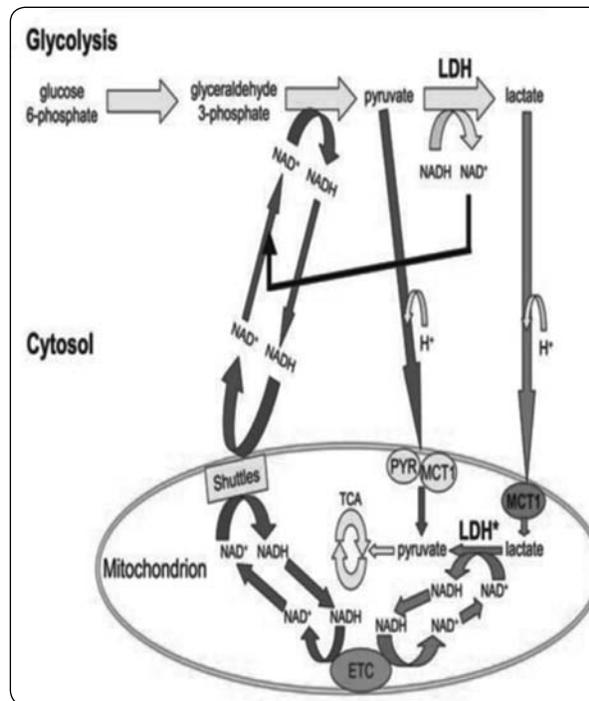
Otro punto interesante para destacar es que el lactato no es un producto terminal, sino, un producto intermediario que es potencialmente oxidable. El planteamiento del “shuttle” o lanzadera del lactato presupone que éste es removido a tejidos anatómica e histológicamente iguales (shuttle de célula a célula) o diferentes a distancia (e.g hígado), brindando una fuente significativa de sustrato oxidable y de precursor neoglucogénico; constituyéndose, efectivamente, en un medio para la movilización y distribución de una fuente de energía potencial durante el esfuerzo físico (Brooks, 1986; Brooks, 2000; Brooks, 2002; Hashimoto et al. 2006; Brooks, 2007; Gladden, 2004).

Ejemplos de shuttle célula-célula en el intercambio de lactato: (i) entre las fibras blancas glucolíticas y rojas oxidativas dentro de lecho muscular en un trabajo, (ii) entre el músculo esquelético sometido al esfuerzo físico y el miocardio y (iii) entre los tejidos de liberación neta de lactato y la gluconeogénesis (Brooks, 2007).

El shuttle del Lactato existe, incluso, en el cerebro, donde un sistema de lanzadera entre los astrocitos y las neuronas es un vínculo para la señalización glutamatérgica (Brooks).

El transporte de lactato entre los sitios de producción y remoción entre las fibras musculares y hacia la sangre, se ve facilitado por los transportadores de monocarboxilado (MCT) (Juel&Pilegaard, 1999; Brooks, 2002; Brooks, 2007; Takeshiet al. 2006).

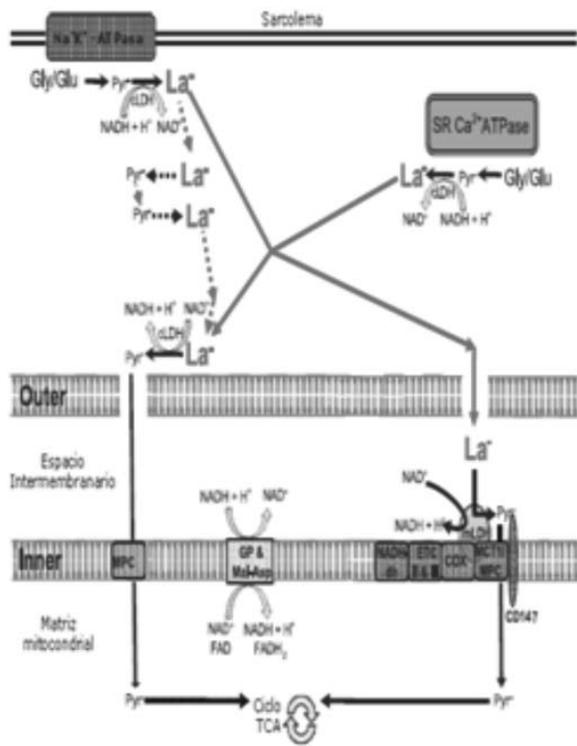
Básicamente, en el músculo esquelético hay dos isoformas de la MCT: MCT1 y MCT4 con diferentes propiedades cinéticas que han sido descritas. Las MCT1 están en mayor predominio de fibras oxidativas, mientras las MCT4, están asociada con el sarcolema de las fibras rápidas (Takeshiet al. 2006).



**Ilustración 4.** Ilustración de los elementos esenciales del hipotético shuttle intracelular (intra muscular) de lactato en comparación con el bien establecido shuttle de malato – Aspartato NAD<sup>+</sup>/NADH. Por cuestiones de claridad no se muestra el bien establecido shuttle de glicerol fosfato. Los iones H<sup>+</sup> se muestran para enfatizar que los MCT1 y presumiblemente el PYR importa un protón; los MCT1 pueden transportar tanto piruvato como lactato. Obsérvese que la operación de dicho shuttle intracelular transportará tanto los equivalentes de reducción como los sustratos para la oxidación hacia el interior de la mitocondria. Los componentes clave de esta hipótesis se muestran en negritas o en color rojo para diferenciarlos del shuttle de malato – Aspartato que se muestran en azul: una alta actividad de la LDH citosólica garantiza la formación de lactato virtualmente bajo cualquier condición pero especialmente durante el ejercicio. Se ha reportado que los MCT1 están presentes en la membrana mitocondrial permitiendo el transporte de lactato desde el citosol a la mitocondria. El asterisco al lado de la LDH mitocondrial denota que la presencia de la LDH dentro de la mitocondria ha sido disputada por diversos investigadores que consideran que la operación de dicho shuttle es termodinámicamente inviable (Gladden, 2004). MCT1: transportador monocarboxilado 1; PYR: transportador mitocondrial de piruvato; ETC: cadena de transporte de electrones. Tomado de Gladden (2004).

Un punto interesante de discusión es la presencia de la LDH en el espacio intermembranario de la mitocondria. Hashimoto et al. (2006) informaron sobre la posibilidad de que la LDH esté asociada con la membrana interna. Estos autores encontraron

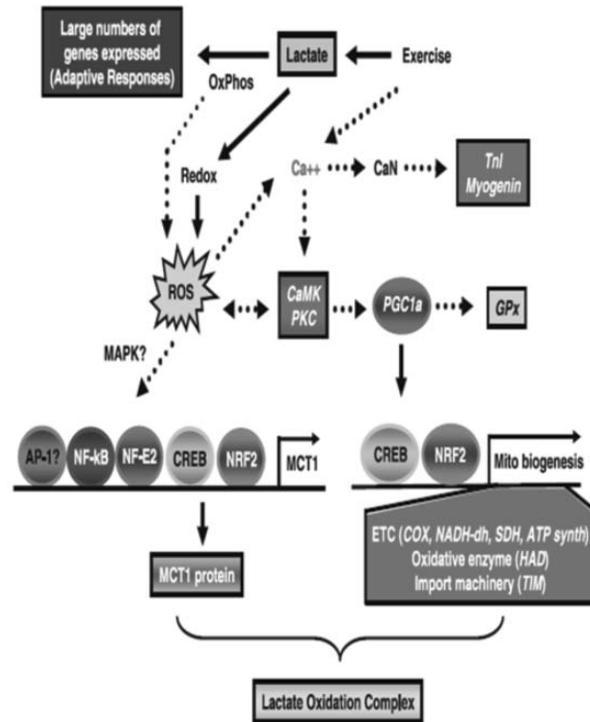
evidencia que sugiere que LDH, MCT1, la glicoproteína transmembranaria que traspasa una sola vez la membrana CD147 y la citocromo oxidasa, se co-localizan en la membrana mitocondrial interna, y la enzima LDH –aparentemente- se ubicaría en la superficie exterior de la membrana interna. Este complejo se denomina, según Hashimoto & Brooks (2008), como “complejo de oxidación del lactato”.



**Ilustración 5.** Representación esquemática del complejo de oxidación piruvato-lactato: MCT1 se inserta en la membrana mitocondrial interna interactuando fuertemente con su proteína chaperona CD147, y asociada con las enzimas COX (Citocromo Oxidasa) y la LDH mitocondrial (Lactato deshidrogenasa), la cual podría estar localizada fuera de la membrana interna. El lactato, que siempre se produce en el citosol de los músculos y otros tejidos debido a la abundancia, actividad y características de la LDH citosólica, es oxidado a piruvato por el complejo de oxidación del lactato en la mitocondria de la misma célula. Esta oxidación endergónica del lactato está acoplada con el cambio redox exergónico en la COX durante la cadena de transporte mitocondrial. El transporte de piruvato a través de la membrana interna es facilitado por el MCT1. GP = glicerol fosfato; Mal-Asp = Malato – Aspartato; TCA = Ácidos tricarboxílicos (Hashimoto et al., 2006). Tomado de Gladden, 2008.

En este vía, se suscita una fuerte debate centrado en las vías intra-celulares exacta de la oxidación del lactato. Sin lugar a dudas, futuras investigaciones dilucidarán la localización precisa de la LDH dentro de las células musculares, y si la misma debe tener necesariamente localizaciones fijas (Gladden, 2008).

Recientemente, Hashimoto et al (2007) han planteado la posibilidad del lactato como un agente de señalización intracelular en el músculo, induciendo a la biogénesis mitocondrial, la expresión MCT1 y la producción de enzimas antioxidantes (por ejemplo, GPx). La figura a continuación muestra esquemáticamente la cascada de eventos bioquímicos:



**Ilustración 6.** Esquema que resume los efectos del lactato en la señalización intracelular en el músculo. Las contracciones estimulan la glucólisis y, subsiguientemente, la producción y acumulación del lactato. En combinación, la acumulación de lactato y la respiración mitocondrial induce la producción de especies reactiva de oxígeno (ROS). Un transcriptoma sensible a ROS se activa, lo que provoca muchas respuestas celulares en vista a la respuesta al ejercicio, incluida la expresión MCT1, la biogénesis mitocondrial, y la producción de enzimas antioxidantes (por ejemplo, GPx). En esta figura, los nuevos efectos de señalización descritos se muestran [en flechas sólidas]. La generación de ROS (lado izquierdo de la figura) es responsable de la regulación de la expresión MCT1. Para la biogénesis mitocondrial (lado derecho), es probable que la vía de señalización del lactato se fusione con calcio (Ca<sup>2+</sup>) de señalización como las contracciones aumentan el flujo citosólico de Ca<sup>2+</sup>. De por sí, el lactato aumenta la expresión de la troponina I (TnI) de tipo lento y myogenin que también son conocidos por ser sensibles al flujo de Ca<sup>2+</sup> a través de la calcineurina (CAN). Los ROS pueden aumentar el Ca<sup>2+</sup> intracelular que también activa la CaMK. Además, el Ca<sup>2+</sup> libre también puede activar la CaMK. El lactato provoca una gran número de respuestas de adaptación, que coordinan el metabolismo como adaptación funcional para ejercer en las células del músculo esquelético, tales como la proliferación de la compleja oxidación de lactato.

Para sumar a los argumentos, se ha documentado actualmente que la exposición al lactato sódico puede, en músculo de ratón estimulado “in situ” atenuar la fatiga severa; y la ingesta de lactato sódico puede incrementar el tiempo hasta el agotamiento durante carreras intensas cortas en seres humanos (Cairns, 2006).

### ¿Si no es el ácido láctico, de dónde vienen los protones en el esfuerzo físico?

La explicación de la fatiga por acidosis metabólica en ejercicios intensos -de predominio glicolíticos- ha sido justificado por el exceso de ácido láctico, el cual, en su condición de especie química ácida, cede protones de hidrógenos al medio [acuoso]

que termina, efectivamente, acidificando a la célula muscular y provocando, de esta forma, el fenómeno que se ha denominado "acidosis láctica". Este modelo de explicación de la "acidosis láctica" ha tenido la aceptación de muchos autores, presentándose así en diferentes textos de estudios (López et al. 1998-2006; Barcelo, 2003; Wilmore & Costill, 1998-2004; García et al. 1996; Triplett-McBride, 2004; Billat, 2002; Fitts, 1994).

Según Robergs, no hay ningún apoyo bioquímico sólido para el constructo de la acidosis láctica. La acidosis metabólica es causada por un incremento en la dependencia del recambio no mitocondrial de ATP. La producción de lactato es esencial para el músculo para producir NAD<sup>+</sup> citosólico para apoyar la regeneración continua de ATP por la glucólisis. La producción de lactato también consume dos protones y, por definición, retarda la acidosis. El lactato también facilita la remoción de protones desde el músculo (Robergs, 2001; Robergs et al. 2004).

Según los planteamientos de Robergs, no es ácido láctico la fuente del lactato, sino la hidrólisis del ATP (en la reacción de la ATPasa), el cual genera, además del Pi y energía libre, un H<sup>+</sup> (Robergs, 2001; Robergs et al. 2004):



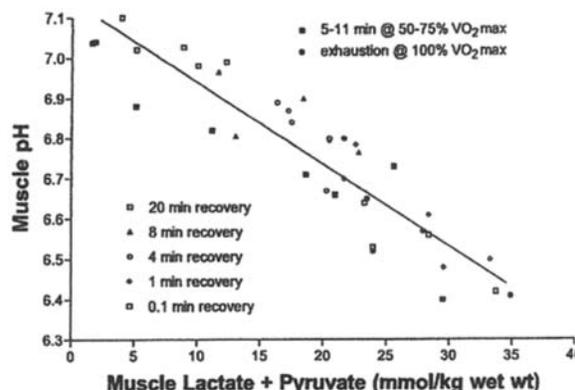
Según los autores citados, cuando se presente una tasa elevada de hidrólisis del ATP durante el ejercicio intenso, en donde se da la acumulación de H<sup>+</sup>, que al superar eventualmente la capacidad amortiguadora, se da el fenómeno de la acidosis metabólica inducida por el ejercicio, hecho que coincide con altas concentraciones de lactato producto de un incrementado flujo glucolítico.

De forma sorprendente, ya se habían realizado cuestionamientos a la acidosis láctica en la década de los 70', cuando Gervers señaló la posibilidad de que los H<sup>+</sup> podrían ser generados en cantidad significativa en el músculo por procesos distintos a la reacción de la LDH. En cambio, sugirió que la fuente principal de los H<sup>+</sup> era el recambio de ATP producido por la glucólisis. Aunque generó poco interés, Hochachka & Mommsen (1983) apoyaron la idea de Gervers acerca de que la acidosis metabólica que resulta de la glucólisis es principalmente debido a la hidrólisis del ATP llevada a cabo en la reacción de la ATPasa de miosina que produce ADP, Pi y H<sup>+</sup>. Estos planteamientos han sido retomados y ampliados por Robergs y apoyados por diversos investigadores (Robergs 2001; Robergs et al. 2004).

La aceptación de la acidosis láctica ha sido básicamente aceptada por la relación entre los niveles de lactato y el pH muscular durante el ejercicio físico. Esto se ha mantenido desde los trabajos del célebre fisiólogo Hill realizado en la década de los 20', y en trabajos direccionados por línea. En este sentido, Saltin et al. (1974) realizaron mediciones de pH muscular, lactato, y piruvato durante un esfuerzo físico y la recuperación, a partir de diferentes intensidades de ejercicio fatigante. La suma de lactato y piruvato en función del pH muscular revelaron una notable relación lineal entre las dos variables (Ilustración 7). Notablemente, la linealidad fue mantenida a pesar de las diferentes intensidades de ejercicio y condiciones de ejercicio vs recuperación.

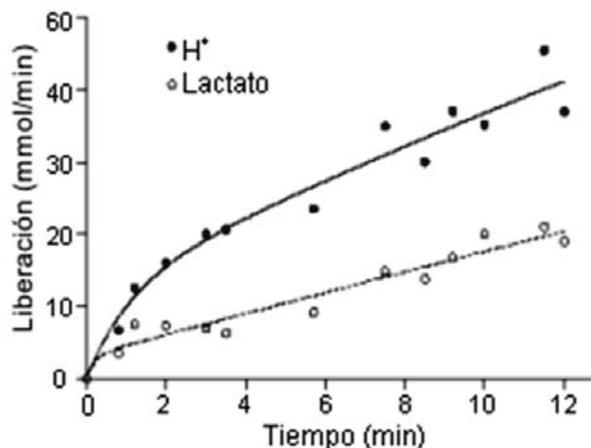
Sin embargo, esta correlación debe analizarse bajo posición

crítica, ya que la misma vincula la asociación de dos fenómenos que confluyen en un momento dado y, en casos dados, no necesariamente indica causa-efecto, más aún cuando el fenómeno a estudiar está dotado de complejidad, como el tema nos concierne.



**Ilustración 7.** Figura original redibujada a partir de datos de Sahlin et al. (1987), donde se muestra la relación lineal entre la suma del lactato y piruvato muscular vs el pH muscular. Los datos son combinados a partir de diferentes intensidades de ejercicio y diferentes duraciones de la recuperación luego del ejercicio hasta el agotamiento. Tomado de Robergs et al. 2004.

En contraposición a lo anterior, un interesante trabajo realizado por Juelet et al. (2004), citado por Robergs et al. (2004), se llevó a cabo la cuantificación de la liberación de lactato y H<sup>+</sup> desde el músculo esquelético en contracción durante un ejercicio de extensión de rodilla realizado con una pierna. Los datos fueron obtenidos a partir de datos de liberación de lactato y H<sup>+</sup> durante un ejercicio incremental hasta la fatiga, y tomados de esta presentación original (Ilustración 8). De acuerdo a esto, la liberación muscular de protones fue mayor que la liberación de lactato, incrementándose la diferencia con el aumento de la intensidad del ejercicio con una relación de casi el doble para la liberación de protones en relación al lactato en el agotamiento.



**Ilustración 8.** Datos de remoción de protones y lactato desde un músculo esquelético en contracción. La gráfica presentada originalmente de los datos de Juelet et al. (2005). Tomado de Robergs et al. 2004.

Como se ve, la sobreproducción del lactato y la acidosis, son mecanismos independientes y pueden desacoplarse, es decir, puede darse hiperlactemia sin hiperacidemia, tal como ocurre en casos de choques sépticos y pacientes en estado críticos (Hochanck et al. 1983; Burgos, 2003).

Los planteamientos propuestos por Robergs (2001), han suscitado una serie de debate en torno al tema de la acidosis láctica y la fuente de protones, donde la hay puntos en común y disidencias en torno al particular (Prakash et al. 2008).

Por otro lado, una línea del pensamiento sostiene que el balance ácido-básico se halla determinado, por el principio de la electroneutralidad, de acuerdo al modelo físico-químico de Stewart. De esta forma, la electroneutralidad contempla que en todo momento la diferencia de cargas positivas y negativas en cualquier líquido orgánico debe ser cero y las diferencias de carga que resultan de los procesos bioquímicos se compensan por los principales iones débiles que participan en los sistemas de amortiguamiento, y los iones H<sup>+</sup> y OH<sup>-</sup> derivados a partir del agua (Mendoza, 2008).

De esta manera, el aumento de la producción de lactato [anión fuerte] y de intermediarios glucolíticos [aniones débiles] asociado con la contracción muscular en esfuerzos de altas intensidades, produce un incremento de cargas negativas, mientras que la hidrólisis de la fosfocreatina obra en sentido contrario, pues al ocurrir dicha reacción se pierden las cargas negativas de la fosfocreatina. Los cambios netos de cargas obligan a ajustes en la relación de concentraciones de H<sup>+</sup> y OH<sup>-</sup>, de manera tal que instantáneamente se logre el equilibrio en los tres sistemas que involucran iones débiles: pCO<sub>2</sub>/bicarbonato, ácidos débiles totales/aniones de ácidos débiles y H<sup>+</sup>/OH<sup>-</sup> (Mendoza, 2008).

Así, concretamente, el H<sub>2</sub>O, sería la fuente de los H<sup>+</sup> y causante de la acidosis durante el esfuerzo físico intenso, en respuesta a la concentración de . La-

## CONCLUSIONES:

- A luz del conocimiento actual, el lactato no es producto final de desecho que se produce solamente en condiciones anaeróbica en la célula muscular, sino un intermediario metabólico que se produce y remueve constantemente.
- Asimismo, la concentración del lactato depende del equilibrio entre la tasa de aparición y la tasa de remoción o el "turnover" del lactato.
- Publicaciones recientes han señalado que no hay apoyo bioquímico para afirmar a la formación de ácido láctico y, subsecuentemente, a la acidosis láctica, a pH fisiológico el resultado de la glucolisis es <sup>-</sup> La-
- El lactato, al contrario de lo que creía, es una molécula que provee sustrato intra-esfuerzo, sirviendo como fuente gluconeogénica y provee efecto alcalinizante sobre el estado ácido-básico cuando se forma (reacción LDH).

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Armstrong RB (1988). Muscle fiber recruitment patterns and their metabolic correlates. In Exercise, Nutrition, and Energy Metabolism, ed. Horton ES & Terjung RL, pp. 9–26. Macmillan Publishing Co., New York.
- Barceló Fernández, M. La acidosis láctica en los deportistas. *PublICE Standard*. 15/09/2003. Pid: 189.
- Billat, V. Fisiología y Teoría del Entrenamiento. De la Teoría a la Práctica. España: Editorial Paidotribo.
- Brooks G. (2007). Lactate: Link Between Glycolytic and Oxidative Metabolism. *Sports Med* 37 (4-5): 341-343
- Brooks GA (2000). Intra- and extra-cellular lactate shuttles. *MedSciSportsExerc* 32, 790–799.
- Brooks GA, Dubouchaud H, Brown M, Sicurello JP & Butz CE (1999). Role of mitochondrial lactate dehydrogenase and lactate oxidation in the intracellular lactate shuttle. *ProcNatlAcadSci U S A* 96, 1129–1134.
- Brooks GA. (2002). Lactate shuttles in Nature. *Biochemical Society Transactions* 30, part 2:258-264
- Brooks, G A. (1986). The lactate shuttle during exercise and recovery. *Med Sci Sport Exerc*; 18: 360-368.
- Brooks, G. A. (2002) Lactate shuttles in nature. *Biochem. Soc. Trans.* 30, 258–264
- Brooks, GA. (1985). Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc*, 17, 22-34.
- Burgos L. Utilización de sustratos energéticos durante la actividad física. *Rev. Med. Dep. y Ciencias Aplic. Dep. y Act. Fís.* Vol. 5 No. 1. 2002.
- Cairns, S. P. Lactic Acid and Exercise Performance: Culprit or Friend?. *Sports Med.*; 36 (4), 279-291, 2006.
- Ferrer G. (2012). Adaptaciones Aeróbicas y Alta Intensidad, y su Relación con los Deportes de Equipo: ¿Continuos, Intervalados, Intermitentes, Sprints Intermitentes o Sprints Repetidos (RSA)? . *G-SE Standard* 1392.
- Fitts R. (1994). Cellular Mechanisms of Muscle Fatigue. *Physiol. Rev.* 74: 49-94.
- Gladden B. (2004). Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 558.1 (2004) pp 5–30.
- Hamann JJ, Kelley KM & Gladden LB (2001). Effect of epinephrine on net lactate uptake by contracting skeletal muscle. *J ApplPhysiol* 91, 2635–2641
- Hashimoto T. & G. A. Brooks. (2008). Mitochondrial lactate oxidation complex and an adaptive role for lactate production. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40:486-494.
- Hashimoto T, Hussien R., Oommen S., Gohil K., & Brooks G.A. (2007). Lactate sensitive transcription factor network in L6 cells: activation of MCT1 and mitochondrial biogenesis. *The FASEB Journal*. 21, 2602-261

- Hashimoto T, R. Hussien & G. A. Brooks. (2006). Colocalization of MCT1, CD147, and LDH in mitochondrial inner membrane of L6 muscle cells: evidence of a mitochondrial lactate oxidation complex. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 290:E1237-1244.
- Hashimoto T, Hussien R & Brooks GA. (2006). Colocalization of MCT1, CD147, and LDH in mitochondrial inner membrane of L6 muscle cells: evidence of a mitochondrial lactate oxidation complex- *Am J Physiol Endocrinol Metab* 290: E1237-E1244.
- Hochachka PW & Mommsen TP. (1983). Protons and anaerobiosis. *Science* 219: 1391-1397.
- Juel C & Pilegaard H. (1999). Lactate exchange and pH regulation in skeletal muscle. In: Hargreaves M, Thompson M, editors. *Biochemistry of exercise X*. Champaign (IL): Human Kinetics, 185-200.
- Juel C, Klarskov C, Nielsen JJ, Krstrup P, Mohr M, & Bangsbo J. (2004). Effect of high intensity intermittent training on lactate and H<sub>+</sub> release from human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 286: E245-E251.
- Juel C, Pilegaard H. (1999). Lactate exchange and pH regulation in skeletal muscle. In: Hargreaves M, Thompson M, editors. *Biochemistry of exercise X*. Champaign (IL): Human Kinetics, 185-200.
- López Chicharro J., Fernández Vaquero Almudena. *Fisiología del Ejercicio*. Segunda Edición. Editorial Médica Panamericana. 1998.
- López Chicharro J., Fernández Vaquero Almudena. *Fisiología del Ejercicio*. Tercera Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2006.
- Mazza, J. C. *Ácido láctico y Ejercicio (Parte I)*. Actualización en Ciencia del Deporte. Vol. 5, Nro 14, 1997.
- Mendoza Medellín A. (2008). El origen de la acidez en la glucólisis anaerobia. *REB* 27(4): 111-118.
- Nielsen HB, Clemmesen JO, Skak C, Ott P & Secher NH (2002). Attenuated hepatosplanchnic uptake of lactate during intense exercise in humans. *J Appl Physiol* 92, 1677-1683.
- Parolin ML, Chesley A, Matsos MP, Spriet LL, Jones NL & Heigenhauser GJF (1999). Regulation of skeletal muscle glycogen phosphorylase and PDH during maximal intermittent exercise. *Am J Physiol* 277, E890-E900.
- Prakash E. S., Robergs R. A., Miller B. F., Gladden L. B., Jones N., Stringer W.W, Wasserman K., Moll W, Gros G. . Rowlands D. S., Sahlin K., Beneke R. Comments on Point:Counterpoint "Lactic acid is/is not the only physicochemical contributor to the acidosis of exercise" *J Appl Physiol* 105:363-367, 2008.
- Richardson, R. S., Noyszewski, E. A., Leigh, J. S., & Wagner, P.D. (1998) Lactate efflux from exercising human skeletal muscle: role of intracellular PO<sub>2</sub>. *J. Appl. Physiol.* 85, 627-634.
- Robergs R, Farzenah G & Daryl P. (2004). Biochemistry of exercise - induced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology*; 287, R502-51.
- Robergs, RA. Exercise-Induced Metabolic Acidosis: Where do the Protons come from? *Sportscience* 5 (2), 2001.
- Rush JWE & Spriet LL (2001). Skeletal muscle glycogen phosphorylase kinetics: Effects of adenine nucleotides and caffeine. *J Appl Physiol* 91, 2071-2078.
- Spriet LL (1991). Phosphofructokinase activity and acidosis during short-term tetanic contractions. *Can J Physiol Pharmacol* 69, 298-304.
- Spriet LL (1992). Anaerobic metabolism in human skeletal muscle during short-term, intense activity. *Can J Physiol Pharmacol* 70, 157-165.
- Stanley WC, Gertz EW, Wisneski JA, Morris DL, Neese RA & Brooks GA. (1985). Systemic lactate kinetics during graded exercise in man. *Am J Physiol*. Dec;249(6 Pt 1):E595-602.
- Travis Triplett-McBride. *Lactic Acid: Understanding the "Burn" During Exercise*. NCSA Performance Training Journal; Vol.3, no 4, 14-16, 2004.
- Wilmore J., Costill D., *Fisiología del Esfuerzo Físico y el Deporte*. Quinta Edición. México: Editorial Paidotribo. 2004.