

La teoria de l'intercanvi de gasos i del lliandar (anaeròbic) d'acidosis làctica

La teoría del intercambio gaseoso y del umbral (anaeróbico) de acidosis láctica

Karlman Wasserman, M.D., PhD; William L. Beaver, PhD; i Brian J. Whipp, PhD, DSc

RESUM

Les necessitats fisiològiques per a l'execució d'un exercici per sobre del lliandar anaeròbic són considerablement majors que en ritmes inferiors de treball. L'acidosis làctica es produeix a un ritme metabòlic específic de cada individu i de la tasca que es realitza. Malgrat que nombrosos mecanismes dependents del piruvat poden conduir a nivells alts de lactat en el plasma, l'increment de lactat durant l'exercici muscular està acompanyat d'un augment en la proporció lactat/piruvat (és a dir, un augment en la proporció NADH/NAD). Generalment, això és degut a una aportació inadequada d'O₂ als mitocondris. Per tant, el lliandar anaeròbic pot ésser considerat com un índex important de l'habilitat del sistema cardiovascular per aportar O₂ a un ritme adequat per tal d'evitar l'anaerobiosi muscular durant l'exercici que s'estigui estudiant. En aquest article demostrem, amb justificació estadística, que el patró d'increment del lactat arterial i de la proporció lactat/piruvat durant l'exercici, evidencia l'existència d'una dinàmica de lliandars més que no pas la d'un increment exponencial continu proposat per alguns investigadors. El patró de canvi del bicarbonat (HCO₃⁻) arterial i l'intercanvi de gasos pulmonar recolzen aquest concepte de lliandar. Per tal de determinar el lliandar anaeròbic mitjançant mètodes d'intercanvi de gasos, vam mesurar la sortida de CO₂ (V_{CO2}) com a funció de la captació d'O₂ (V_{O2}) (anàlisi del pendent del V) a mesura que augmenta el ritme de l'exercici. El punt d'inflexió de la corba en aquesta gràfica reflecteix el fre obligat de l'increment en la producció d'àcid làctic degut al HCO₃⁻. El lliandar anaeròbic mesurat per l'anàlisi del pendent del V sembla ser un índex sensible del desenvolupament d'acidosis metabòlica fins i tot en subjectes en els que altres índexs d'intercanvi de gasos

RESUMEN

Los requerimientos fisiológicos para la ejecución de un ejercicio por encima del umbral anaeróbico son considerablemente mayores que los precisos para niveles menores de trabajo. La acidosis láctica se produce a un ritmo metabólico específico de cada individuo y de la tarea que se realiza. Aunque numerosos mecanismos dependientes del piruvato pueden conducir a niveles altos de lactato en plasma, el incremento de lactato durante el ejercicio muscular se acompaña de un aumento en la proporción lactato/piruvato (es decir, un aumento en la proporción NADH/NAD). Esto es debido generalmente a un aporte inadecuado de O₂ a las mitocondrias. Así pues, el umbral anaeróbico puede ser considerado como un importante índice de la habilidad del sistema cardiovascular para aportar O₂ a un ritmo adecuado para evitar la anaerobiosis muscular durante el ejercicio en estudio. En este artículo demostramos, con justificación estadística, que el patrón de incremento del lactato arterial y de la proporción lactato/piruvato durante el ejercicio pone de manifiesto una dinámica de umbrales más que un incremento exponencial continuo propuesto por algunos investigadores. El patrón de cambio en el bicarbonato (HCO₃⁻) arterial y el intercambio gaseoso pulmonar apoyan este concepto de umbral. Para estimar el umbral anaeróbico por métodos de intercambio gaseoso, medimos la salida de CO₂ (V_{CO2}) como función de la captación de O₂ (V_{O2}) (análisis de la pendiente del V) a medida que aumenta el ritmo de trabajo. El punto de inflexión de la curva en esta gráfica refleja el freno necesario, por parte del HCO₃, del incremento de la producción de ácido láctico. El umbral anaeróbico medido por el análisis de la pendiente del V parece ser un índice sensible del desarrollo de acidosis metabólica

són insensibles, ja sigui per una respiració irregular, per una sensibilitat disminuïda dels quimiorceptors, per un deteriorament dels mecanismes respiratoris, o per tots aquests factors alhora.

(Circulation 1990; 81 (supl. II): II-...-II-...).

Paraules clau

Ejercicio, esmortiment de l'àcid metabòlic, transport d'O₂, consum d'O₂, producció de CO₂, estat redox cel·lular.

incluso en sujetos en los que otros índices de intercambio gaseoso son insensibles, ya sea por una respiración irregular, por una sensibilidad disminuida de los quimiorreceptores, por un deterioro de los mecanismos respiratorios, o por todos estos factores a la vez.

(Circulation 1990; 81 (supl. II): II-...-II-...).

Palabras clave

Ejercicio, amortiguación del ácido metabólico, transporte de O₂, consumo de O₂, producción de CO₂, estado redox celular.

El 1930, Harrison i Pilcher¹ van descriure marques diferències en l'intercanvi de gasos durant l'exercici realitzat al mateix ritme de treball entre pacients amb problemes cardíacs en comparació amb subjectes normals. Aquestes diferències incloïen un major dèficit d'O₂ i de sortida de CO₂ (V_{CO2}) en els pacients amb problemes cardíacs. Els autors del treball van atribuir aquest últim fenomen a l'esmortiment, per part del bicarbonat (HCO₃⁻), de l'acidosis metabòlica que presentaven aquests pacients a ritmes de treball relativament baixos.² Des d'aleshores, s'ha confirmat repetidament que els pacients amb malalties cardíques presenten una acidosis metabòlica (làctica) en nivells de treball apreciablement menors que els subjectes normals.^{3,9}

Hill et al.,¹⁰ al 1924, informaren que el dèficit d'O₂ produït durant l'exercici correlacionava i estava causalment relacionat amb el lactat produït per l'exercici. Aproximadament al mateix temps, Barr i Himwich¹¹ mostraren que el lactat sanguini no canvia a ritmes de treball baixos o moderats, però augmenta notablement amb el treball intens. També mostraren que l'àcid làctic era quasi totalment esmorteït pel HCO₃⁻. Block et al.¹² confirmaren, posteriorment, que el balanç sanguini àcid-base durant l'exercici restava inalterat a ritmes metabòlics baixos o moderats en comparació amb el de repòs, però es produïa sobtadament acidosis metabòlica a mesura que el ritme de treball augmentava. Al 1930, Owles¹³ comunicà resultats similars respecte al lactat sanguini i al canvi del HCO₃⁻ en dos subjectes normals realitzant exercicis en diferents nivells d'intensitat. Aquests fets recolzaven el concepte que el patró d'increment del lactat durant l'exercici no es una funció continua monotònica del ritme de treball.

Dés d'aquests primers estudis sobre la regulació àcid-base durant l'exercici, nombrosos investigadors han confirmat que l'única alteració àcid-base que es produeix sistemàticament durant l'exercici dinàmic en subjectes normals és una acidosis metabòlica,^{14, 17} i això pot ésser virtualment atribuït en exclusiva a l'increment de lactat produït durant l'e-

En 1930, Harrison y Pilcher¹ describieron marcas diferencias en el intercambio gaseoso durante el ejercicio realizado al mismo ritmo de trabajo entre pacientes con problemas cardiacos en comparación con sujetos normales. Estas diferencias incluían un mayor déficit de O₂ y de salida de CO₂ (V_{CO2}) en los pacientes con problemas cardiacos. Los autores del trabajo atribuyeron este último fenómeno a la amortiguación, por parte del bicarbonato (HCO₃⁻), de la acidosis metabólica que estos pacientes presentaban a ritmos de trabajo relativamente bajos.² Desde entonces, se ha confirmado repetidamente que los pacientes con enfermedades cardiacas presentan una acidosis metabólica (láctica) en niveles de trabajo apreciablemente menores que los sujetos normales.^{3,9}

Hill et al.¹⁰, en 1924, informaron de que el déficit de O₂ producido durante el ejercicio correlacionaba y estaba casualmente relacionado con el lactato producido por el ejercicio. Aproximadamente al mismo tiempo, Barr e Himwich¹¹ mostraron que el lactato sanguíneo no cambiaba a ritmos de trabajo bajos o moderados, pero aumenta notablemente con el trabajo intenso. También mostraron que el ácido láctico era casi totalmente amortiguado por el HCO₃⁻. Block et al.¹² confirmaron posteriormente que el balance sanguíneo ácido-base durante el ejercicio permanecía inalterado a ritmos metabólicos bajos o moderados comparados con el de reposo, pero se producía bruscamente acidosis metabólica a medida que el ritmo de trabajo se incrementaba. En 1930, Owles¹³ comunicó resultados similares respecto al lactato sanguíneo y al cambio de HCO₃⁻ en dos sujetos normales realizando ejercicio a diferentes niveles de intensidad. Estos hechos apoyaban el concepto de que el patrón de incremento del lactato durante el ejercicio no era una función continua monotónica del ritmo de trabajo.

Desde estos estudios pioneros sobre la regulación ácido-base durante el ejercicio, numerosos investigadores han confirmado que la única alteración ácido-base que se produce sistemáticamente durante el ejercicio dinámico en sujetos normales es una acidosis metabólica,^{14, 17} y esto puede ser virtualmente atribuido en exclusiva al incremento

xercici intens, encara que ocasionalment s'han descrit petites acidosis¹⁸ i alcalosis respiratòries (en exercicis suaus).¹⁹ Altres treballs han mostrat que el lactat no augmenta en la sang a ritmes de treball baixos i moderats, suggerint l'existència d'un ritme de treball o de un llindar metabòlic per sobre dels quals la concentració de lactat augmenta.^{11, 13, 20, 21} Aquest llindar d'augment del lactat es pot veure afectat per l'estat físic,³ per l'entrenament^{22, 24} i pel contingut d'O₂ en sang.^{25, 34}

Wasserman i McIlroy³⁵ denominarem "llindar anaeròbic" (LA) a aquest llindar d'increment del lactat arterial, ja que les observacions experimentals indicaven que aquest es produïa a uns nivells de captació d'O₂ (V_{O2}) per sobre dels quals el metabolisme anaeròbic supliria el metabolisme aeròbic. Es van intentar desenvolupar mètodes d'intercanvi de gasos,^{21, 35, 37} ja que es va pensar que aquest tipus de tècniques d'intercanvi podrien ser útils en la detecció no invasiva del LA, ja que a) el lactat era produït amb ió hidrogen (H⁺) i b) el CO₂ podria ser alliberat del bicarbonat a mesura que aquest esmorteïssin l'àcid làctic, és a dir, H⁺La⁻ + Na⁺HCO₃⁻ - Na⁺La⁻ + H₂O + CO₂.

Amb la millora dels analitzadors de gasos i la introducció dels ordinadors per al càlcul i representació gràfica de l'intercanvi de gasos, es va facilitar enormement el seu objectiu original. En l'actualitat, el V_{O2} en el LA pot ésser detectat no invasivament i amb fiabilitat durant l'increment de l'exercici usant un mètode d'intercanvi de gasos dependent de l'esmortiment de l'àcid làctic pel bicarbonat, i que és independent de la resposta ventilatòria davant de l'exercici.

Els ritmes de treball per sobre del llindar del lactat estan associats a increments sostinguts de la proporció lactat/piruvat (L/P), i aquest increment és considerat com una manifestació d'un canvi en l'estat redox de la cèl·lula degut a una aportació inadequada d'O₂ als mitocondris^{38, 40} durant aquests nivells d'intensitat d'exercici. Ja que l'increment de lactat s'acompanya d'un increment estequiomètric en H⁺, l'acidosis metabòlica es presenta a ritmes de treball superiors als que inicien l'increment de lactat muscular (Figura 1). Per tant, el LA ha de ser considerat com un paràmetre que representa el nivell més alt del V_{O2} al que un subjecte pot executar un exercici sense produir una acidosis làctica sostinguda. En subjectes normals, això passa aproximadament al 55% del seu V_{O2} màx. previst.

Les bases conceptuals de la medicació no invasiva de l'intercanvi de gasos del LA són les següents: 1) existeix un nivell de transició del V_{O2} en el qual predomina la reducció en l'estat redox de les fibres en contracció i, com a resultat, el piruvat es converteix en lactat i es produeix un augment en la proporció L/P (vegeu Figura 1); és a dir, durant l'exercici, l'estat redox i els canvis en el lactat responen a

de lactato producido durante el ejercicio intenso, aunque ocasionalmente se han descrito pequeñas acidosis¹⁸ y alcalosis (en ejercicios suaves)¹⁹ respiratorias. Otros trabajos han mostrado que el lactato no aumenta en la sangre a ritmos de trabajo bajos y moderados, sugiriendo la existencia de un ritmo de trabajo o de un umbral metabólico por encima de los cuales la concentración de lactato aumenta.^{11, 13, 20, 21} Este umbral de aumento del lactato puede verse afectado por el estado físico,³ el entrenamiento^{22, 24} y por el contenido de O₂ en sangre.^{25, 34}

Wasserman y McIlroy³⁵ denominaron "umbral anaeróbico" (UA) a este umbral de incremento del lactato arterial ya que las observaciones experimentales indicaban que este se producía a unos niveles de captación de O₂ (V_{O2}) por encima de los cuales el metabolismo anaeróbico suplía al metabolismo aeróbico. Se intentaron desarrollar métodos de intercambio gaseoso,^{21, 35, 37} ya que se pensó que este tipo de técnicas de intercambio podrían ser útiles en la detección no invasiva del UA porque a) el lactato era producido con ión hidrógeno (H⁺) y b) el CO₂ podría ser liberado del bicarbonato a medida que este amortiguara el ácido láctico, es decir, H⁺La⁻ + Na⁺HCO₃⁻ - Na⁺La⁻ + H₂O + CO₂.

Con la mejora de los analizadores de gases y la introducción de las computadoras para el cálculo y representación gráfica del intercambio gaseoso, se facilitó enormemente su objetivo original. En la actualidad, el V_{O2} en el UA puede ser detectado no invasivamente y con fiabilidad durante el incremento del ejercicio usando un método de intercambio gaseoso dependiente de la amortiguación del ácido láctico por el bicarbonato, que es independiente de la respuesta ventilatoria frente al ejercicio.

Los ritmos de trabajo por encima del umbral del lactato están asociados a incrementos sostenidos de la proporción lactato/piruvato (L/P), y este incremento es considerado como una manifestación de un cambio en el estado redox de la célula debido a un aporte inadecuado de O₂ a las mitocondrias^{38, 40} durante estos niveles de ejercicio. Ya que el incremento de lactato se acompaña de un incremento estequiométrico en H⁺, la acidosis metabólica se presenta a ritmos de trabajo superiores a los que inician el incremento de lactato muscular (Figura 1). Por tanto, el UA debe ser considerado como un parámetro que representa el nivel más alto del V_{O2} al que un sujeto puede ejecutar un ejercicio sin producir una acidosis láctica sostenida. En sujetos normales, esto ocurre aproximadamente al 55% de su V_{O2} máx. previsto.

Las bases conceptuales de la medición no invasiva del intercambio gaseoso del UA son las siguientes: 1) existe un nivel transicional de V_{O2} en el cual predomina la reducción en el estado redox de las fibras en contracción, y como resultado, el piru-

una dinàmica de lliandar en relació al V_{O_2} ; 2) aquests canvis en l'estat redox de la cèl·lula són conseqüents amb el concepte de l'existència d'un rang de ritmes de treball per als quals l'aportació d' O_2 no satisfà del tot les necessitats mitocondrials d' O_2 dels músculs en contracció, que ha de distingir-se del rang de ritmes de treball en els quals l'aportació d' O_2 es adequada (proves que recolzen l'existència de mecanismes dependents de l' O_2 per a l'increment del lactat durant l'exercici han estat recopilades recentment per Katz y Sahlin⁴⁰); 3) ja que el H^+ produït amb el lactat és immediatament esmorteït en la cèl·lula muscular, existeix un alliberament de 22,4 ml de CO_2 per cada miliequivalent d'àcid làctic esmorteït pel HCO_3^- . Aquest excés de CO_2 procedent d'aquest esmorteïment és discernible per l'anàlisi d'intercanvi de gasos.

Alguns autors^{41, 45} s'han qüestionat la validesa del concepte del LA. Aquestes qüestions han variat i són exposades de la forma següent: 1) ¿La concentració arterial de lactat obeeix realment a una dinàmica de lliandars durant un increment progressiu del ritme de treball? 2) ¿L'intercanvi de gasos es veu afectat per l'increment de lactat? 3) Ja que els mitocondris poden funcionar amb nivells de P_{O_2} tan baixos com 1 mm Hg,⁴⁶ ¿com poden convertir-se en anaeròbics durant l'exercici? 4) Ja que l'entrenament causa una disminució de la producció de lactat sense un augment del flux sanguini muscular, ¿com pot l'increment de lactat ser dependent del flux sanguini a ritmes de treball per sota del màxim? i, 5) ¿Es produeix l'increment de lactat amb l'augment del ritme de treball per un canvi predominantment oxidatiu en les fibres de tipus glucolític?⁴⁸ Wasserman,⁴⁹ Katz i Sahlin⁴⁰ han tractat aquestes qüestions de manera sistemàtica. En aquest article, no obstant, les tractarem amb més detall. Creiem que la majoria de les proves existents recolzen les següents conclusions principals: 1) l'augment del lactat durant un exercici de ritme progressivament creixent ha de respondre a una dinàmica de lliandars, i aquest lliandar és independent de l'increment del piruvat, 2) el patró d'intercanvi de gasos es veu afectat en un grau alt per l'acumulació de lactat durant l'exercici, 1 3) el transport d' O_2 cap als mitocondris del músculs que realitzen l'exercici pot ésser limitant de forma crítica.

La dinàmica de lliandar del lactat arterial i de la proporció lactat/piruvat

La qüestió de si el lactat arterial augmenta com a funció contínua del ritme metabòlic durant l'exercici creixent, o si només comença a augmentar sistemàticament per sobre d'un ritme metabòlic lliandar és fonamental per entendre l'energètica de l'exercici. Des de la dècada dels 20, alguns investigadors

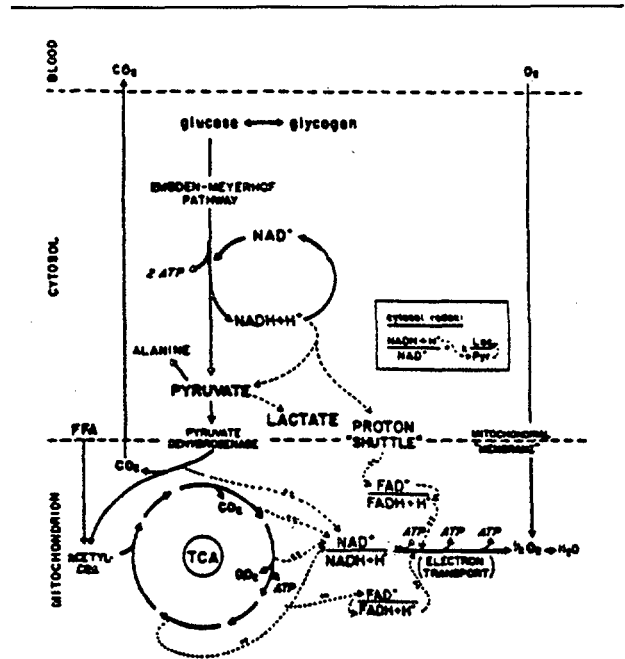


Figura 1. Diagrama dels passos metabòlics que porten a la producció de fosfats d'alta energia (ATP). Quan l'aportació d' O_2 als mitocondris és suficient, el $NADH$ del citosol es reoxida mitjançant llançament de protons de la membrana mitocondrial. Quan l'aportació d' O_2 als mitocondris és inadequada, el piruvat reoxida el $NADH$ del citosol, produint una acumulació de lactat i un canvi en l'estat redox del citosol (vegeu el quadre). (Extret de Wasserman, K., Hansen, J.E., Sue, D.Y., Whipp, D.J.: *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, p. 5.)

Figura 1. Diagrama de los pasos metabólicos que llevan a la producción de fosfatos de alta energía (ATP). Cuando el aporte de O_2 a las mitocondrias es suficiente, el $NADH$ del citosol es reoxidado mediante lanzamiento de protones de la membrana mitocondrial. Cuando el aporte de O_2 a las mitocondrias es inadecuado, el piruvato reoxida el $NADH$ del citosol, produciendo una acumulación de lactato y un cambio en el estado redox del citosol (véase el cuadro). (Tomado de Wasserman, K., Hansen, J.E., Sue, D.Y., Whipp, D.J.: *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, p. 5.)

vato se convierte en lactato y se produce un aumento en la proporción L/P (ver Figura 1); es decir, durante el ejercicio, el estado redox y los cambios en el lactato responden a una dinámica de umbral con respecto al V_{O_2} ; 2) estos cambios en el estado redox de la célula son consecuentes con el concepto de la existencia de un rango de ritmos de trabajo para los cuales el aporte de O_2 no satisface enteramente las necesidades mitocondriales de O_2 de los músculos en contracción, que debe distinguirse del rango de ritmos de trabajo en los cuales el aporte de O_2 es adecuado (pruebas apoyando la existencia de mecanismos dependientes del O_2 para el incremento del lactato durante el ejercicio han sido recientemente recopiladas por Katz y

han suposat que el lactat sanguini no augmentava significativament a ritmes de treball baixos o moderats,^{3, 11, 13, 20, 24, 31, 33} i hi han hagut recolzaments posteriors a la idea que el perfil del lactat arterial^{50, 52} i muscular^{53, 56} presenta característiques típiques dels llindars. No obstant, el 1983, Yeh et al.⁵⁷ van informar que el lactat augmentava exponencialment com a funció del V_{O_2} (és a dir, sense un llindar) ja que les seves dades s'ajustaven a una única línia recta en un gràfic semilogarítmic. Tanmateix, el seu protocol utilitzava un mostratge no uniforme i tenien poques dades sobre ritmes baixos de treball i, a més, no van intentar determinar si les seves dades s'ajustaven millor a un model de llindars que a d'un continu. Degut a les importants implicacions fisiològiques d'aquesta troballa, Beaver et al.⁵⁰ van repetir aquest estudi amb una densitat uniforme de mostreig arterial, i trobaren que les dades s'ajustaven a un model semilogarítmic amb dos components aproximadament lineals ben definits que tenien un punt d'intersecció, és a dir, un llindar. Les dades experimentals del gràfic de dos components (és a dir, un molt petit o no increment del piruvat dependent en lactat a baixa intensitat de treball seguit d'un increment diferent del lactat i de la proporció lactat/piruvat) s'ajusta vuit vegades millor que el model monoexponencial (sense llindars). Beaver et al.⁵⁰ també trobaren que els punts experimentals propers al llindar s'ajustaven millor a un model de transformació que a un model semilogarítmic com s'il·lustra a la Figura 2. Això indica que els punts corresponents a les dades es divideixen en dues regions que s'ajusten bé a línies rectes.

Més recentment, s'han proposat novament arguments en contra de la dinàmica de llindar.⁴⁴ Usant un model matemàtic monoexponencial per ajustar les dades sobre el lactat davant el V_{O_2} derivades d'estudis amb increments progressius d'exercici, Hughson et al.⁴⁴ van concloure que el lactat augmentava com una funció contínua del V_{O_2} , en contrast al model de transformació logaritme-logaritme de Beaver et al.⁵⁰ Aquestes troballes contradiuen el concepte d'un llindar en l'increment del lactat i de la proporció L/P i troballes anteriors en les que la concentració sanguínia del lactat durant el repòs era igual que durant un exercici moderat. Si el model continu fos correcte, això tindria importants implicacions respecte al canvi en l'estat redox en la cèl·lula muscular relacionat amb la intensitat del treball. No obstant, el model continu també està en conflicte amb el patró de canvi en la proporció L/P, amb el pH muscular determinat per espectroscòpia de resonància nuclear magnètica del ^{31}P ,⁵⁸ i amb el canvi en el lactat en biòpsies musculars.^{53, 56}

Ja que l'estudi de Hughson et al.⁴⁴ estava basat en resultats sobre els quals tenim tants dubtes metodològics com d'interpretació, per no esmentar la seva omisió del patró de canvi de la proporció

Sahlin⁴⁰); 3) ja que el H^+ produït amb el lactat es immediatament amortiguat en la cèl·lula muscular, existeix una liberació de 22,4 ml de CO_2 per cada mil·lequivalent de àcid làctic amortiguat per el HCO_3^- . Este exceso de CO_2 procedente de esta amortiguación es discernible por el análisis de intercambio gaseoso.

Algunos autores^{41, 45} se han cuestionado la validez del concepto de UA. Estas cuestiones han variado y pueden ser resumidas de la siguiente forma: 1) ¿La concentración arterial de lactato obedece realmente a una dinámica de umbrales durante un incremento progresivo del ritmo de trabajo? 2) ¿Se ve afectado el intercambio gaseoso por el incremento de lactato? 3) Ya que las mitocondrias pueden funcionar a niveles de P_{O_2} tan bajas como 1 mm Hg,⁴⁶ ¿cómo pueden convertirse en anaeróbicas durante el ejercicio? 4) Ya que el entrenamiento da como resultado una disminución en la producción de lactato sin un incremento en el flujo sanguíneo muscular,⁴⁷ ¿cómo puede el incremento de lactato ser dependiente del flujo sanguíneo a ritmos de trabajo por debajo del máximo? y, 5) ¿Se produce el incremento de lactato con el aumento del ritmo de trabajo por un cambio predominantemente oxidativo en las fibras del tipo glucolítico?⁴⁸ Wasserman,⁴⁹ Katz y Sahlin⁴⁰ han tratado sistemáticamente estas cuestiones. En este artículo, no obstante, trataremos estos temas más detalladamente. Creemos que la mayoría de las pruebas existentes apoyan las siguientes conclusiones principales: 1) el aumento de lactato durante un ejercicio de ritmo progresivamente creciente debe tener una dinámica de umbrales, y este umbral es independiente del incremento de piruvato, 2) el patrón de intercambio gaseoso se ve afectado en un alto grado por la acumulación de lactato durante el ejercicio, y 3) el transporte de O_2 hacia las mitocondrias de forma crítica.

La dinàmica de umbral del lactato arterial y de la proporció lactato/piruvat

La cuestión de si el lactato arterial aumenta como una función continua del ritmo metabólico durante el ejercicio creciente, o si sólo empieza a aumentar sistemáticamente por encima de un ritmo metabólico umbral es fundamental para entender la energética del ejercicio. Desde la década de los 20, algunos investigadores han supuesto que el lactato sanguíneo no aumentaba significativamente a ritmos de trabajo bajos o moderados,^{3, 11, 13, 20, 24, 31, 33} y han habido posteriores apoyos a la idea de que el perfil del lactato arterial^{50, 52} y muscular^{53, 56} presenta características típicas de los umbrales. Sin embargo, en 1983, Yeh et al.⁵⁷ informaron de que el lactato aumentaba exponencialmente como

L/P, creiem que és decisiu reexaminar el nostre model de llindar en relació al seu mode exponencial continu. Tal i com es va informar prèviament,⁵⁰ vam estudiar 10 voluntaris masculins sans, d'edats entre els 19 i els 39 anys. Cada subjecte va executar un exercici en una bicicleta ergomètrica amb un ritme de treball que augmentava en increments de 15W/m cap al límit de tolerància; les proves eren sempre precedides d'un període de 4 minuts d'exercici sobre la bicicleta sense càrrega. La ventilació per minut (V_E) el V_{O_2} i el V_{CO_2} eren computeritzats "respiració a respiració" utilitzant un ordinador Hewlett-Packard model 1000 (Palo Alto, Califòrnia) tal i com s'ha descrit amb anterioritat.⁵⁹

De la sang procedent d'un catèter en l'artèria braquial es prenen mostres durant el repòs, en el període d'exercici sense càrrega i cada 2 minuts durant l'exercici de ritme creixent. S'analitza el lac-

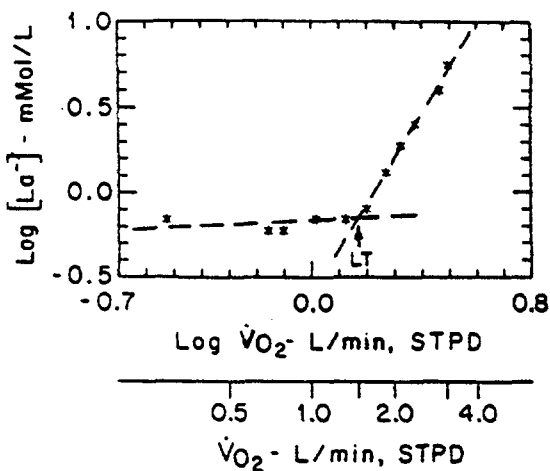


Figura 2. Gràfica logaritme-logaritme de la concentració arterial de lactat davant del V_{O_2} d'un subjecte. Les dues línies discontinues són les línies de regressió ajustades als punts en la fase constant o lleugerament ascendent del lactat per sota del llindar del lactat (LL) i en la fase d'augment del lactat per sobre del llindar. El punt d'intersecció de les línies és la localització estimada del LL, punt on el lactat comença a pujar. El V_{O_2} també es mostra en unitats convencionals. (Reproduït, amb permís, de Beaver, W.L., Wasserman, K., Whip, B.J.: *Improvised detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation.* J. Appl. Physiol. 1985; 59: 1936-1940.)

Figura 2. Gràfica logaritmo-logaritmo de la concentració arterial de lactato frente al V_{O_2} de un sujeto. Las dos líneas discontinuas son líneas de regresión ajustadas a los puntos en la fase constante o ligeramente ascendente del lactato por debajo del umbral del lactato (UL) y en la fase de aumento del lactato por encima del umbral. El punto de intersección de las líneas es la localización estimada del UL, punto donde el lactato empieza a subir. El V_{O_2} también se muestra en unidades convencionales. (Reproducido, con autorización, de Beaver, W.L., Wasserman, K., Whip, B.J.: *Improvised detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation.* J. Appl. Physiol. 1985; 59: 1936-1940.)

funcion del V_{O_2} (es decir, sin umbral) ya que sus datos se ajustaban a una única línea recta en un gráfico semilogarítmico. No obstante, su protocolo usaba un muestreo no uniforme y tenían pocos datos sobre ritmos bajos de trabajo, y además, no intentaron determinar si sus datos se ajustaban mejor a un modelo de umbrales que a uno continuo. Debido a las importantes implicaciones fisiológicas de este hallazgo, Beaver et al.⁵⁰ repitieron este estudio con una densidad uniforme de muestreo arterial, y encontraron que los datos se ajustaban a un modelo semilogarítmico con dos componentes aproximadamente lineales bien definidos que tenían un punto de intersección, es decir, un umbral. Los datos experimentales del gráfico de dos componentes (es decir un muy pequeño o no incremento del piruvato dependiente en lactato a baja intensidad de trabajo seguido por un incremento distinto del lactato y la proporción lactato/piruvato) se ajusta ocho veces mejor que el modelo monoexponencial (es decir, sin umbrales). Beaver et al.⁵⁰ también encontraron que los puntos experimentales cercanos al umbral se ajustaban mejor a un modelo de transformación que a un modelo semilogarítmico como se ilustra en la Figura 2. Esto muestra que los puntos correspondientes a los datos se dividen en dos regiones que se ajustan bien a líneas rectas.

Más recientemente, se han propuesto nuevamente argumentos en contra de la dinámica de umbral.⁴⁴ Usando un modelo matemático monoexponencial para ajustar los datos sobre el lactato frente al V_{O_2} derivados de estudios con incrementos progresivos de ejercicio, Hughson et al.⁴⁴ concluyeron que el lactato aumentaba como una función continua del V_{O_2} en contraste con el modelo de transformación logaritmo-logaritmo de Beaver et al.⁵⁰ Estos hallazgos contradicen el concepto de un umbral en el incremento de lactato y de la proporción L/P y hallazgos anteriores en los que la concentración sanguínea de lactato era igual en reposo que durante ejercicios de ritmo moderado. Si el modelo continuo fuera correcto, esto tendría importantes implicaciones con respecto al cambio en el estado redox en la célula muscular relacionado con la intensidad del trabajo. No obstante, el modelo continuo también está en conflicto con el patrón de cambio en la proporción L/P, con el pH muscular determinado por espectroscopia de resonancia nuclear magnética del ^{31}P ,⁵⁵ y con el cambio en lactato en biopsias musculares.^{53, 56}

Puesto que el estudio de Hughson et al.⁴⁴ estaba basado en resultados sobre los cuales tenemos tanto dudas metodológicas como de interpretación, por no mencionar su omisión del patrón de cambio de la proporción L/P, creemos que es crucial reexaminar nuestro modelo de umbral en relación con su modelo exponencial continuo. Tal y como se informó previamente,⁵⁹ estudiamos 10 vo-

tat i el piruvat d'aquestes mostres com ja s'ha descrit amb anterioritat,⁵¹ i es calculà el HCO_3^- a partir de les mesures de pH i la Pa_{CO_2} usant l'equació d'Henderson-Hasselbalch. Els llinars per al lactat, HCO_3^- estàndar i la proporció L/P foren determinats com es va informar amb anterioritat.^{50, 60}

Anàlisi de les dades

Vam realitzar una anàlisi comparativa de les nostres dades, similar a la realitzada per Hughson et al.,⁴⁴ per veure si el model de llinar del canvi en la concentració del lactat⁵⁰ proporciona una millor descripció de l'increment de la concentració arterial del lactat ($[\text{La}^-]$) que el model monoexponencial continu.⁴⁴

El model de llinar es deriva de la representació gràfica del logaritme de $[\text{La}^-]$ davant del logaritme del V_{O_2} i ajustant els punts amb dos segments de la regressió lineal (Figura 2).⁵⁰ Generalment, el pendent del segment inferior és molt petit, mentre que el del superior és força elevat, definint clarament la transició en el ritme d'acumulació del lactat. La intersecció de les dues línies s'agafa per definir el llinar del lactat (LL). El model exponencial continu⁴⁴ expressa la $[\text{La}^-]$ com a la següent funció de V_{O_2} :

$$[\text{La}^-] = a + b \cdot \exp(c \cdot V_{\text{O}_2})$$

on a, b, i c són els paràmetres del model.

En l'anàlisi, $[\text{La}^-]$ es representa gràficament davant d' $\exp(c \cdot V_{\text{O}_2})$. Els punts s'ajusten per regressió lineal, i s'ajusta c per tal de minimitzar les desviacions de les sumes de quadrats (SSDs) en $[\text{La}^-]$ entre els punts i la regressió lineal. Aleshores l'equació 1 representa el millor ajust a un increment continu en la concentració de lactat en funció de un V_{O_2} creixent. Aquest model representa la teoria de l'increment continu de lactat sense els punts de ruptura que definirien un llinar.

Hughson et al.⁴⁴ compararen l'ajust de les dades respecte als dos models emprant una anàlisi de les SSDs, també anomenades residuals. En els seus estudis van trobar que les SSDs del model continu eren significativament menors que les del model de llinar i, per tant, van concloure que el model continu s'ajustava millor i que no existia llinar. No obstant, Hughson et al.⁴⁴ observaren, igual que nosaltres, que la major contribució del model de llinar a les SSDs era un patró sistemàtic de desviacions cap a la zona final superior del rang del V_{O_2} , més que una aparent distribució aleatòria dels errors. Però, matemàticament, l'avaluació de models basada en les SSDs és una comparació estadística que presuposa la distribució aleatòria d'errors, és a dir, que les desviacions respecte a la corba model es troben aleatòriament distribuïdes al voltant d'aquesta corba model. Aquest tipus d'anàlisi no hau-

luntarios masculinos sanos, de edades comprendidas entre los 19 y los 39 años. Cada sujeto ejecutó un ejercicio creciente en una bicicleta ergométrica con un ritmo de trabajo que aumentaba en incrementos de 15 W/m hacia el límite de tolerancia; las pruebas eran siempre precedidas de un periodo de 4 minutos de ejercicio sobre la bicicleta sin carga. La ventilación por minuto (V_E), el V_{O_2} y el V_{CO_2} eran computerizados "respiración a respiración" usando un ordenador (Hewlett-Packard modelo 1000, Palo Alto, California) tal y como se ha descrito con anterioridad.⁵⁹

La sangre procedente de un catéter en la arteria braquial era muestreada durante el reposo, en el periodo de ejercicio sin carga y cada 2 minutos durante el ejercicio de ritmo creciente. Se analizó el lactato y el piruvato de estas muestras como se describió con anterioridad⁵¹ y se calculó el HCO_3^- a partir de las medidas de pH y la Pa_{CO_2} usando la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Los umbrales para el lactato, HCO_3^- estándar y proporción L/P fueron determinados como se informó con anterioridad.^{50, 60}

Análisis de los datos

Realizamos un análisis comparativo de nuestros datos, similar al realizado por Hughson et al.,⁴⁴ para investigar si el modelo del umbral del cambio en la concentración de lactato⁵⁰ proporciona una mejor descripción del incremento de la concentración arterial de lactato ($[\text{La}^-]$) que el modelo monoexponencial continuo.⁴⁴

El modelo de umbral se deriva de la representación gráfica del logaritmo de $[\text{La}^-]$ frente al logaritmo del V_{O_2} y ajustando los puntos con dos segmentos de la regresión lineal (Figura 2).⁵⁰ Generalmente, la pendiente del segmento inferior es muy pequeña, mientras que la del superior es bastante mayor, definiendo claramente la transición en el ritmo de acumulación del lactato. La intersección de las dos líneas se toma para definir el umbral del lactato (UL). El modelo exponencial continuo⁴⁴ expresa la $[\text{La}^-]$ como la siguiente función del V_{O_2} :

$$[\text{La}^-] = a + b \cdot \exp(c \cdot V_{\text{O}_2})$$

donde a, b, c son los parámetros del modelo.

En el análisis, $[\text{La}^-]$ se representa gráficamente frente a $\exp(c \cdot V_{\text{O}_2})$. Los puntos se ajustan por regresión lineal, y se ajusta c para minimizar las desviaciones de las sumas de cuadrados (SSDs) en $[\text{La}^-]$ entre los puntos y la regresión lineal. Entonces la ecuación 1 representa el mejor ajuste a un incremento continuo en la concentración de lactato en función de un V_{O_2} creciente. Este modelo representa la teoría del incremento continuo del lactato sin los puntos de ruptura que definirían un

ria d'èsser aplicat sense estudiar l'aleatorietat de la distribució de les desviacions. Si les desviacions presenten un patró més sistemàtic que aleatori, el càlcul de les SSDs sobre el rang total de dades no és apropiat per comparar models bidimensionals, ja que és una mesura unidimensional. Un patró de desviacions majoritàriament cap al costat del model en alguns rangs del V_{O_2} indica que el model és incorrecte en aquesta regió particular, és a dir, no té la forma adequada. Hem comparat l'ajust dels dos models bàsicament per inspecció visual dels patrons de les desviacions, però les SSDs dels segments del models són útils per descriure qualitativament l'exactitud d'ajust en aquestes regions.

Les anàlisis matemàtiques dels dos models van ésser realitzades en diferents sistemes de coordenades; no obstant, per a la comparació, les corbes dels models foren transformades, i les desviacions es mostraren en el sistema original de coordenades lineals ($[La^-]$ davant del V_{O_2}). La Figura 3 mostra les corbes de millor ajust d'un subjecte (subjecte 1 de Beaver et al.⁵⁰) per als models continu i de llindar en el sistema lineal de coordenades, il·lustrant les diferències entre ambdós models. El model que proporcioni un millor ajust ha de tenir els seus punts igualment distribuïts al voltant de la corba model i també ha de tenir desviacions asimètriques respecte a l'altre model en un grau i direcció suggerit per la diferència entre ambdós models. Mesurat per les SSDs, els dos models tenen aproximadament el mateix ajust en aquest cas (Taula 1), però la distribució de punts suggereix que el model de llindar és el que s'ajusta millor en el rang de ritmes intermedis (és a dir, en les proximitats del llindar).

Els gràfics, similars al de la Figura 3, dels 10 subjectes ens podrien aportar estimacions dels patrons de les desviacions, però el nombre limitat de punts disponibles en cada estudi i les fluctuacions aleatòries de les dades experimentals fan difícil la seva interpretació. Tanmateix, reunint les desviacions dels 10 subjectes en un únic gràfic, pot obtenir-se una imatge molt millor del patró sistemàtic d'aquesta variable (Figura 4). Per visualitzar qualsevol patró de les desviacions que estigui relacionat amb el LL, és necessari desplaçar la localització de les dades sobre l'eix de les x, de manera que els LL coincideixin. Per tant, és útil escalar en cada cas la coordenada V_{O_2} , de manera que tots els estudis tinguin la mateixa extensió en l'eix de les x per sobre i per sota del LL. D'aquesta forma, subjectes amb capacitat de treball diferent són comparats sobre les mateixes bases. Cada punt, a l'igual que en la Figura 3, és representat gràficament amb relació a la corba del model apropiat a la seva localització en l'eix d'abscises (Figura 4).

Els gràfics compostos resultants es mostren en les Figures 4A i 4B, en els que les línies contínues són els models idealitzats. Respecte a la línia conti-

umbral

Hughson et al.⁴⁴ compararon el ajuste de los datos a los dos modelos usando un análisis de las SSDs, también llamadas residuales. En sus estudios encontraron que las SSDs del modelo continuo eran significativamente menores que las del modelo de umbral y, por tanto, concluyeron que el modelo continuo se ajustaba mejor y que no existía umbral. No obstante, Hughson et al.⁴⁴ observaron, al igual que nosotros, que la mayor contribución del modelo de umbral a las SSDs era un patrón sistemático de desviaciones hacia la porción final superior del rango del V_{O_2} , más que una aparente distribución aleatoria de los errores. Pero, matemáticamente, la evaluación de modelos basada en las SSDs es una comparación estadística que presupone la distribución aleatoria de errores, es decir, que las desviaciones respecto a la curva modelo se encuentran aleatoriamente distribuidas alrededor de esta curva modelo. Este tipo de análisis no debería ser aplicado sin estudiar la aleatoriedad de la distribución de las desviaciones. Si las desviaciones presentan un patrón más sistemático que aleatorio, el cálculo de las SSDs sobre el rango total de datos no es apropiado para comparar modelos bidimensionales, ya que es una medida unidimensional. Un patrón de desviaciones mayoritariamente hacia un lado del modelo en algunos rangos de V_{O_2} indica que el modelo es incorrecto en esa región particular, es decir, no tiene la forma adecuada. Hemos comparado el ajuste de los dos modelos básicamente por inspección visual de los patrones de las desviaciones, pero las SSDs de segmentos de los modelos son útiles para describir cualitativamente la exactitud de ajuste en esas regiones.

Los análisis matemáticos de los dos modelos fueron llevados a cabo en diferentes sistemas de coordenadas; no obstante, para la comparación, las curvas de los modelos fueron transformadas, y las desviaciones son mostradas en el sistema original de coordenadas lineales ($[La^-]$ frente al V_{O_2}). La Figura 3 muestra las curvas de mejor ajuste de un sujeto (sujeto 1 de Beaver et al.⁵⁰) para los modelos continuo y de umbral en el sistema lineal de coordenadas, ilustrando las diferencias entre los modelos. El modelo que muestre un mejor ajuste debería tener sus puntos igualmente distribuidos alrededor de la curva modelo y tener desviaciones asimétricas respecto al otro modelo en un grado y dirección sugeridos por la diferencia entre ambos modelos. Medidos por las SSDs, los dos modelos tienen aproximadamente el mismo ajuste en este caso (Tabla 1), pero la distribución de puntos sugiere que el modelo de umbral es el que se ajusta mejor en el rango de ritmos intermedios (es decir, en las proximidades del umbral).

Los gráficos, similares al de la Figura 3, de los 10 sujetos podrían aportarnos estimaciones de los pa-

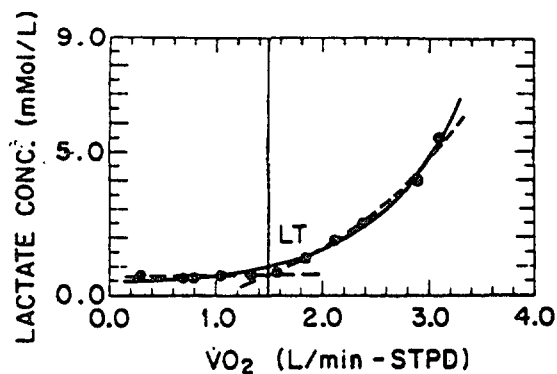


Figura 3. Gràfica, per a un subjecte, del lactat davant del V_{O_2} durant una prova d'incrementos d'exercici cada 1 minut. La línia contínua és el model continu idealitzat, i els traços discontinuus el model de llindar de dos segments per a la variació del lactat davant del V_{O_2} . Les línies són les corbes de millor ajust als models continu i de llindar per a les dades del subjecte 1 de la referència 51. Per a més informació vegeu el text. (Dades utilitzades, amb permís de Wasserman, K, Beaver, W.L., Davis, J.A., Pu, J.Z., Heber, D., Whipp, B.J.: Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery. J. Appl. Physiol. 1985; 59: 935-940.)

Figura 3. Gràfica, para un sujeto, del lactato frente al V_{O_2} durante una prueba de incrementos de ejercicio cada 1 minuto. El trazo continuo es el modelo continuo idealizado, y los trazos discontinuos es el modelo de umbral de dos segmentos para la variación del lactato frente al V_{O_2} . Las líneas son las curvas de mejor ajuste a los modelos continuo y de umbral para los datos del sujeto 1 de la referencia 51. Para más información véase el texto. (Datos utilizados con autorización de Wasserman, K. Beaver, W.L., Davis, J.A., Pu, J.Z., Heber, D., Whipp, B.J.: Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery. J. Appl. Physiol. 1985; 59: 935-940.)

nua, cada punt està situat segons la desviació exacta que tenia en l'estudi individual (per exemple, Figura 3). És d'esperar que un model que s'ajusti correctament als punts experimentals presenti unes desviacions distribuïdes aleatòriament al voltant de la corba. Pot observar-se, fins i tot a simple vista, que en la regió per sota del llindar i en la seva proximitat, el model de llindar s'ajusta millor a les dades que el model continu. En el model continu, més que mostrar una distribució aleatòria (com en el model de llindar), els punts se situen sistemàticament per sota de la corba en les proximitats del llindar. Aquestes observacions indiquen que l'augment del lactat obeeix a una dinàmica de llindars. No obstant, el model particular de llindar emprat, no representa tan correctament les dades en la zona superior del rang del V_{O_2} com ho fa en la rodalia del llindar. De fet, la distribució de les desviacions indica que el model matemàtic podria no aportar suficient corbatura per sobre del llindar per a un ajust complet, degut bàsicament al fet que, en

trones de les desviacions, però el limitat nombre de punts disponibles en cada estudi i les fluctuacions aleatòries en los dats experimentals fan difícil la interpretació.

Sin embargo, reuniendo las desviaciones de los 10 sujetos en un solo gráfico, puede obtenerse una imagen mucho mejor del patrón sistemático de dicha variable (Figura 4). Para visualizar cualquier patrón de las desviaciones que esté relacionado con el UL, es necesario desplazar la localización de los datos sobre el eje de las x, de manera que los UL coincidan. Por tanto, es útil escalar en cada caso la coordenada V_{O_2} , de manera que todos los estudios tengan la misma extensión en el eje de las x por encima y por debajo del UL. De esta forma sujetos con distinta capacidad de trabajo son comparados sobre las mismas bases. Cada punto, al igual que los de la Figura 3, es representado gráficamente con relación a la curva del modelo apropiado a su localización en el eje de abscisas (Figura 4).

Los gráficos compuestos resultantes son mostrados en las Figuras 4A y 4B, en los que las líneas continuas son los modelos idealizados. Con respecto a la línea continua, cada punto está situado según la desviación exacta que tenía en el estudio individual (por ejemplo, Figura 3). Es de esperar que un modelo que se ajuste correctamente a los puntos experimentales presente unas desviaciones distribuidas aleatoriamente alrededor de la curva. Puede observarse, incluso a simple vista, que en la región por debajo del umbral y en su proximidad, el modelo de umbral se ajusta mejor a los datos que el modelo continuo. En el modelo continuo, más que mostrar una distribución aleatoria (como en el modelo de umbral), los puntos se sitúan sistemáticamente por debajo de la curva en las cercanías del umbral. Estas observaciones indican que el aumento del lactato obedece a una dinámica de umbrales. No obstante, el modelo particular de umbral usado, no representa tan correctamente a los datos en la zona superior del rango del V_{O_2} , como lo hace en las inmediaciones del umbral. De hecho, la distribución de las desviaciones indica que el modelo matemático podría no aportar la suficiente curvatura por encima del umbral para un ajuste completo, debido básicamente al hecho de que, en cada estudio, la muestra final de sangre era tomada muy al final del ejercicio (punto de agotamiento), cuando el V_{O_2} tiende a aplanarse.

En la tabla 1 se resume el análisis de los valores de las SSDs para los 10 sujetos, donde las regiones por debajo (SSD1) y por encima (SSD2) del UL son calculadas separadamente y sumadas para dar las SSDs totales. De esta manera, se obtienen resultados que corroboran las observaciones sobre el patrón de las desviaciones de la Figura 4. Mientras que el modelo de umbral tiene unas SSDs

cada estudi, la mostra final de sang era agafada molt al final de l'exercici (punt d'esgotament), quan el V_{O_2} tendeix a suavitzar-se.

En la Taula 1 es resumeix l'anàlisi dels valors de les SSDs per als 10 subjectes, on les regions per sota (SSD1) i per sobre (SSD2) del LL són calculades separatament i sumades per trobar les SSDs totals. D'aquesta manera, s'obtenen resultats que

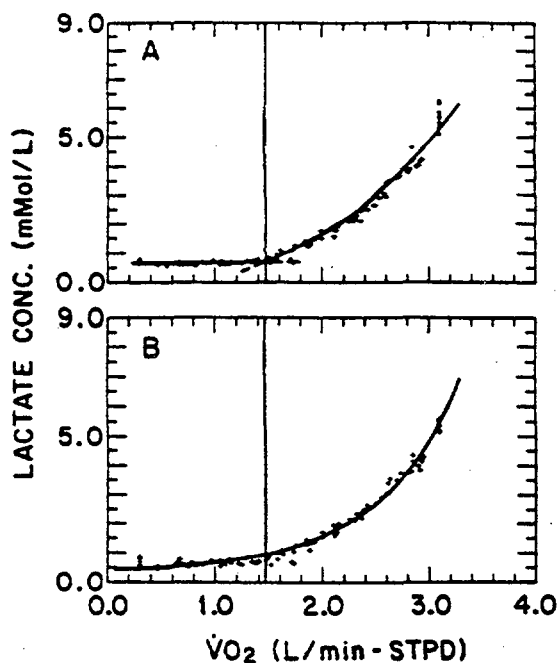


Figura 4. Gràfica composta de la concentració de lactat davant del V_{O_2} en la que es representen tots els punts experimentals dels 10 subjectes de l'estudi de la referència 50. Els traços són les corbes de millor ajust als models de llindar (A) i exponencial continu (B) (vegeu figura 3). Els punts estan distribuïts amb la mateixa desviació respecte a les corbes que en l'anàlisi individual. Cal remarcar que en el model continu (B), els punts amb un V_{O_2} proper al llindar es troben per sota de la corba, mentre que el model de llindar (A) es troben al voltant de la corba. Per a més explicacions vegeu el text. (Dades utilitzades, amb permís, de Beaver, W.L., Wasserman, K., Whipp, B.J.: *Improved detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation*. J. Appl. Physiol. 1985; 59: 1936-1940.)

Figura 4. Gráfica compuesta de la concentración de lactato frente al V_{O_2} en la que se representan todos los puntos experimentales de los 10 sujetos de estudio de la referencia 50. Los trazos son las curvas de mejor ajuste a los modelos de umbral (A) y exponencial continuo (B) (véase figura 3). Los puntos están distribuidos con la misma desviación respecto a las curvas que en el análisis individual. Nótese que en el modelo continuo (B), los puntos con un V_{O_2} cercano al umbral se encuentran por debajo de la curva, mientras que en el modelo de umbral (A) se encuentran alrededor de la curva. Para más explicaciones véase el texto. (Datos utilizados con el permiso de Beaver, W.L., Wasserman, K., Whipp, B.J.: *Improved detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation*. J. Appl. Physiol. 1985; 59: 1936-1940.)

menores por debajo del umbral, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), la media total de las SSDs de los dos modelos no alcanzó la significación estadística ($p > 0.3$), posiblemente debido a la gran variación de un sujeto a otro.

Los resultados de un análisis similar de la proporción L/P para los mismos sujetos son resumidos en la Figura 5 y en la Tabla 2. Para esta variable, el modelo de umbral proporciona un ajuste significativamente mejor que el modelo continuo, tanto por debajo como por encima del UL. El umbral medio detectado mediante el análisis de la proporción L/P fue de 1.44 ± 0.35 l/min. en comparación con 1.49 ± 0.30 l/min. para el UL.

El protocolo experimental de Hughson et al.⁴⁴ podría haber enmascarado el umbral. Sus medidas de lactato fueron realizadas en sangre venosa arterializada (vena de la mano), mientras que nuestras muestras sanguíneas fueron obtenidas de la arteria braquial. Con la obtención de muestras de sangre venosa cabe esperar que el intercambio de lactato con el agua tisular en la base del capilar pueda producir un retraso y una suavización en el aumento de la concentración de lactato con respecto a los cambios dinámicos en la concentración del lactato arterial. Además el ritmo de incremento del ejercicio en el estudio de Hughson et al.⁴⁴ era muy rápido, requiriendo cada minuto un aumento del V_{O_2} de 0.5 l/min., comparado con nuestro estudio en el que el incremento del V_{O_2} era de 0.15 l/min. Esto podría aumentar la tendencia hacia una disociación entre el ritmo metabólico celular y el incremento del lactato en la vena de la mano. Este caso es particularmente cierto cuando nos aproximamos hacia el V_{O_2} máx., donde el rápido incremento de lactato puede acompañar un aumento relativamente pequeño del V_{O_2} .

En resumen, comparando los modelos de umbral y el exponencial continuo, encontramos pruebas claras de la existencia de un umbral que puede ser localizado mediante el análisis de la transformación logarítmica del cambio de lactato como función del V_{O_2} . La prueba principal de este umbral reside en los patrones sistemáticos que presentan las desviaciones de los puntos experimentales con respecto a los modelos. El modelo de umbral (Figura 4A) se ajusta bien a los datos en la zona superior al umbral, incluyendo la región próxima al mismo, hasta el 80-90% del V_{O_2} máx. El patrón de desviaciones del modelo continuo (Figura 4B) también sugiere la existencia de un umbral, ya que las desviaciones de los datos son predominantemente negativas hacia el UL esperado, es decir, aproximadamente el 50% del V_{O_2} máx. Cualquier ventaja aparente del modelo continuo derivada solamente de un análisis estadístico unidimensional, es debida a los pocos puntos experimentales (valores más altos) en el estudio complejo (10 sujetos).

	Threshold analysis			Continuous analysis		
	SSD1	SSD2	SSD (total)	SSD1	SSD2	SSD (total)
Mean	2.08	8.66	10.74	9.30	10.16	19.46
SD	±2.45	±9.36	±8.90	±7.27	±9.24	±11.71

Taula I. Desviacions mitjanes de la suma de quadrats de l'anàlisi d'un model de llindar i d'un model exponencial continu del lactat davant del V_{O_2} *

* Durant l'increment d'exercici per a 10 subjectes normals, les dades de cada individu es troben en la referència 51. SSD és la suma de quadrats de les desviacions dels punts experimentals respecte al model. SSD1 és la SSD dels punts per sota del llindar del lactat, i SSD2 és la SSD per sobre del llindar del lactat detectat mitjançant l'anàlisi del llindar.

Tabla I. Desviaciones medias de las sumas de cuadrados del análisis de un modelo de umbral y de un modelo exponencial continuo del lactato frente al V_{O_2} *

* Durante el incremento de ejercicio para 10 sujetos normales, los datos de cada individuo se encuentran en la referencia 51. SSD es la suma de cuadrados de las desviaciones de los puntos experimentales respecto al modelo. SSD1 es la SSD de los puntos por debajo del umbral de lactato, y SSD2 es la SSD por encima del umbral de lactato detectado mediante el análisis del umbral.

corroboren les observacions sobre el patró de les desviacions de la Figura 4. Mentre que el model de llindar té unes SSDs menors per sota del llindar, essent les diferències estadísticament significatives ($p < 0.05$), la mitjana total de les SSDs dels dos models no va assolir la significació estadística ($p > 0.03$), possiblement degut a la gran variació d'un subjecte a un altre.

Els resultats d'una anàlisi similar de la proporció L/P per als mateixos subjectes es resumeixen en la Figura 5 i en la Taula 2. Per aquesta variable, el model de llindar proporciona un ajust significativament millor que el model continu, tant per sota com per sobre del LL. El llindar mitjà detectat mitjançant l'anàlisi de la proporció L/P fou que 1.44 ± 0.35 l/min. en comparació amb 1.49 ± 0.30 l/min. per al LL.

El protocol experimental de Hughson et al.⁴⁴ podria haver emmascarat el llindar. Les seves mesures de lactat foren realitzades en la sang venosa arterialitzada (vena de la mà), mentre que les nostres mostres sanguínies foren obtingudes de l'artèria braquial. Amb l'obtenció de mostres de sang venosa, cal esperar que l'intercanvi de lactat amb l'aigua tissular en la base del capil·lar pugui produir un retardament i una suavització de l'augment de la concentració de lactat respecte als canvis dinàmics en la concentració de lactat arterial. A més, el ritme d'increment de l'exercici en l'estudi de Hughson et al.⁴⁴ era molt ràpid, requerint cada minut un augment del V_{O_2} de 0.5 l/min., comparat amb el nostre estudi on l'increment del V_{O_2} era de 0.15 l/min. Això podria augmentar la tendència cap a una dissociació entre el ritme metabòlic cel·lular i l'augment de lactat en la vena de la mà. Aquest cas és particularment cert quan ens apropem al V_{O_2} màx, on l'increment ràpid del lactat pot acompanyar-se d'un augment relativament petit del V_{O_2} .

En resum, comparant els models de llindar i l'ex-

Nosotros habíamos utilizado con anterioridad el UL como una medida indirecta del V_{O_2} en que la proporción L/P aumenta. En este estudio, los patrones de las desviaciones de la proporción L/P (Figura 5), apoyados por análisis estadísticos (Tabla 2), confirman la existencia de un umbral. No obstante, los datos sobre la relación L/P tienden a tener un mayor nivel de ruido aleatorio debido a las fluctuaciones, en gran parte no correlacionadas, de las medidas de lactato y piruvato, contribuyendo ambas a la fluctuación de la proporción L/P. Esto, por supuesto, afecta a la eficacia en la determinación del umbral.

Usando la transformación logaritmo-logaritmo, la proporción L/P muestra un punto de inflexión del umbral aproximadamente en el mismo V_{O_2} en que se produce la inflexión para el incremento del lactato (Figura 6). Normalmente, por debajo de este punto, el lactato aumenta suavemente al mismo ritmo que el piruvato durante el incremento progresivo del ritmo de trabajo. No obstante, el piruvato tiene un punto de inflexión a un V_{O_2} mayor, que podría representar el inicio de la producción de piruvato a partir del lactato por un efecto de acción de masas en aquellos tejidos en los que el estado redox es relativamente alto, es decir, en los tejidos no implicados en el ejercicio. Este fenómeno es similar al que se produce en el inicio de la recuperación cuando lactato y piruvato cambian en direcciones opuestas, convirtiéndose el lactato en piruvato.⁵¹

La adopción de una aproximación matemática, frente a una visual, en la determinación del V_{O_2} en que se produce el marcado aumento del lactato durante el ejercicio, fue debida a que pueden existir pequeños incrementos del lactato a los ritmos de trabajo más bajos, y los puntos seleccionados por varios investigadores como UL eran bastante subjetivos. Creíamos, por tanto, que era necesaria una

ponencial continu, trobem proves clares de l'existència d'un llindar que pot ésser localitzat mitjançant l'anàlisi de la transformació logarítmica del canvi de lactat com a funció del V_{O_2} .⁵⁰ La principal prova d'aquest llindar resideix en els patrons sistemàtics que presenten les desviacions dels punts experimentals respecte dels models. El model de llindar (Figura 4A) s'ajusta bé a les dades en la zona superior al llindar, inclosa la regió veïna al mateix, fins al 80-90% del V_{O_2} màx. El patró de desviacions del model continu (Figura 4B) també suggereix l'existència d'un llindar, ja que les desviacions de les dades són predominantment negatives cap al LL esperat, és a dir, aproximadament el 50% del V_{O_2} màx. Qualsevol avantatge aparent del model continu derivat solament d'una anàlisi estadística unidimensional, és degut als pocs punts experimentals (valors més alts) en l'estudi complet (10 subjectes).

Nosaltres havíem utilitzat anteriorment el LL com a una mesura indirecta del V_{O_2} al que la proporció L/P augmenta. En aquest estudi, els patrons de les desviacions de la proporció L/P (Figura 5), recolzats per anàlisis estadístiques (Taula 2), confirmen l'existència d'un llindar. No obstant, les dades sobre la relació L/P tendeixen a tenir un major nivell de soroll aleatori degut a les fluctuacions, en gran part no correlacionades, de les mesures de lactat i piruvat, contribuint ambdues a la fluctuació de la proporció L/P. Això, és clar, afecta l'eficàcia en la determinació del llindar.

Usant la transformació logaritme-logaritme, la proporció L/P mostra un punt d'inflexió del llindar aproximadament en el mateix V_{O_2} on es produeix la inflexió per a l'increment de lactat (Figura 6). Normalment, per sota d'aquest punt, el lactat augmenta suaument al mateix ritme que el piruvat durant l'augment progressiu del ritme de treball. Tanmateix, el piruvat té un punt d'inflexió a un V_{O_2} major, que podria representar l'inici de la producció del piruvat a partir del lactat per un efecte d'acció de masses en aquells teixits en els que l'estat redox és relativament alt, és a dir, en els teixits no implicats en l'exercici. Aquest fenomen és similar al que es produeix en l'inici de la recuperació quan el lactat i el piruvat canvien en direccions oposades, convertint-se el lactat en piruvat.⁵¹

L'adopció d'una aproximació matemàtica, davant d'una visual, en la determinació del V_{O_2} al que es produeix l'increment marcat del lactat durant l'exercici, fou deguda a què poden existir petits augments del lactat als ritmes de treball més baixos, i els punts seleccionats per diversos investigadors com a LL eren força subjectius. Vam creure, per tant, que era necessària una aproximació matemàtica. Aquest estudi demostra que la transformació logaritme-logaritme del lactat davant del V_{O_2} descobreix el V_{O_2} al que es produeix l'increment de la proporció L/P. Malgrat que la concentració de

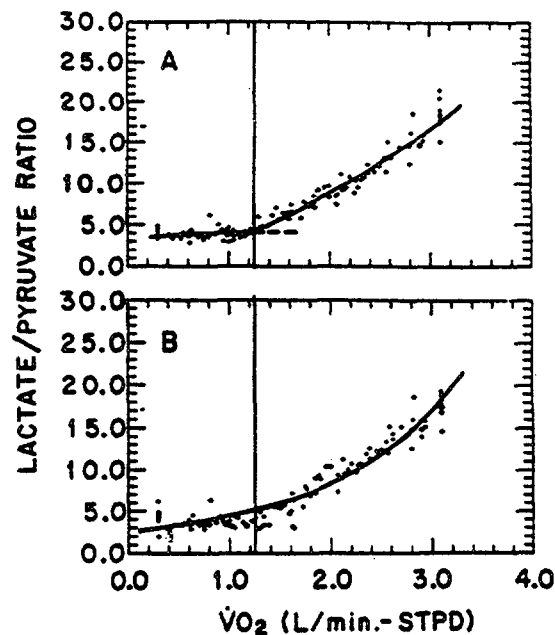


Figura 5. Gràfica composta de la proporció lactat/piruvat davant del V_{O_2} en la que es representen tots els punts experimentals de 10 subjectes (de l'estudi de la referència 51). Els traços continus són les corbes de millor ajust per a la descripció dels models de llindar (A) i exponencial continu (B) com es mostra en la Figura 4. Els punts estan distribuïts amb la mateixa desviació respecte a les corbes que en l'anàlisi individual. Cal remarcar que en el model exponencial continu els punts en la regió del llindar es troben situats sistemàticament per sota de la corba. (Dades utilitzades, amb permís, de Wasserman, K. Beaver, W.L., Davis, J.A., Pu, J.Z., Heber, D., Whipp, B.J.: Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery. J. Appl. Physiol. 1985; 59: 935-940.)

Figura 5. Gràfica composta por la proporción lactato/piruvato frente al V_{O_2} en el que se representan todos los puntos experimentales de 10 sujetos (del estudio de la referencia 51). Los trazos continuos son las curvas de mejor ajuste para la descripción de los modelos del umbral (A) y exponencial continuo (B) como se muestra en la Figura 4. Los puntos están distribuidos con la misma desviación respecto a las curvas que en el análisis individual. Nótese que en el modelo exponencial continuo los puntos en la región del umbral se encuentran situados sistemáticamente por debajo de la curva. (Datos utilizados, con autorización de Wasserman, K. Beaver, W.L., Davis, J.A., Pu, J.Z., Heber, D., Whipp, B.J.: Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery. J. Appl. Physiol. 1985; 59: 935-940.)

aproximación matemática. Este estudio demuestra que la transformación logaritmo-logaritmo del lactato frente al V_{O_2} descubre el V_{O_2} en que se produce el incremento en la proporción L/P. A pesar de que la concentración de lactato en el UL puede ser ligeramente superior a la concentración de lactato durante el reposo (Figura 6), nosotros encontramos, por regla general, que la concentración de

lactat en el LL pot ésser lleugerament superior a la concentració de lactat durant el repòs (Figura 6), vam trobar, per regla general, que la concentració de lactat en el LL és igual que l'existent durant el repòs (Taula 3).

El canvi en el tipus de fibres i l'increment de la glucòlisi com a potencials contribuïdors de l'increment de lactat

S'ha suggerit que el canvi en el tipus de fibres durant el treball per sobre del LL podria ser un mecanisme potencial per a l'increment del lactat. Radda,⁵⁸ no obstant, utilitzant la espectroscòpia del ³¹P per estudiar el canvi de pH de les fibres musculars ràpides i lentes, informà que ambdós tipus de fibres musculars experimentaven una disminució del pH al mateix ritme de treball. De la mateixa

lactato en el UL es igual que la existente durante el reposo (Tabla 3).

El cambio en el tipo de fibras y el incremento de la glucólisis como potenciales contribuidores del incremento de lactato

Se ha sugerido que el cambio en el tipo de fibras durante el trabajo por encima del UL podría ser un mecanismo potencial para el incremento del lactato. Radda,⁵⁸ no obstante, utilizando la espectroscopia del ³¹P para estudiar el cambio de pH de las fibras musculares experimentaban una disminución del pH al mismo ritmo de trabajo. Asimismo, Saltin et al.⁴⁷ encontraron que la distribución de los tipos de fibras cambiaba sólo ligeramente tras el entrenamiento, a pesar de una marcada reducción

	Threshold analysis			Continuous analysis		
	SSD1	SSD2	SSD (total)	SSD1	SSD2	SSD (total)
Mean	2.08	8.66	10.74	9.30	10.16	19.46
SD	±2.45	±9.36	±8.90	±7.27	±9.24	±11.71

Taula II. Desviacions mitjanes de les sumes de quadrats de l'anàlisi d'un model de llindar i d'un model exponencial continu de la proporció lactat/piruvat davant del V_{O_2} .
* Durant l'increment d'exercici per a 10 subjectes normals, les dades de cada individu es troben en la referència 51. SSD és la suma de quadrats de les desviacions dels punts experimentals respecte al model. SSD1 és la SSD dels punts per sota del llindar del lactat, i SSD2 és la SSD per sobre del llindar del lactat detectat mitjançant l'anàlisi del llindar.

Tabla II. Desviaciones medias de las sumas de cuadrados del análisis de un modelo de umbral y de un modelo exponencial continuo de la proporción lactato/piruvato frente al V_{O_2} .
* Durante el incremento de ejercicio para 10 sujetos normales, los datos de cada individuo se encuentran en la referencia 51. SSD es la suma de cuadrados de las desviaciones de los puntos experimentales respecto al modelo. SSD1 es la SSD de los puntos por debajo del umbral de lactato, y SSD2 es la SSD por encima del umbral del lactato detectado mediante el análisis del umbral.

manera, Saltin et al.⁴⁷ trobaren que la distribució dels tipus de fibres canviava només lleugerament després de l'entrenament, malgrat unà marcada reducció de la producció de lactat en el grup muscular entrenat. A més, resulta difícil acudir a la hipòtesi del tipus de fibres per explicar l'increment de la proporció L/P que té lloc en LL amb el lactat augmentat. Tanmateix, la magnitud real de l'augment de lactat a ritmes alts de treball podria estar influïda per la seqüència de reclutament de tipus de fibres, malgrat que això no pogués establir el comportament de llindar.

Alguns investigadors proposaren que el lactat pot augmentar simplement com un efecte d'acció de masses causat per una glucòlisi augmentada.⁴³ No obstant, malgrat que la hiperventilació pot produir un petit augment del lactat sanguini (en comparació amb l'exercici muscular) com a producte

de la producció del lactato en el grup muscular entrenado. Además, resulta difícil acudir a la hipótesis del tipo de fibras para explicar el incremento de la proporción L/P que ocurre en el UL con el lactato aumentado. No obstante, la magnitud real del aumento del lactato a ritmos altos de trabajo podría estar influida por la secuencia de reclutamiento de tipos de fibras, a pesar de que esto no podría establecer el comportamiento de umbral.

Algunos investigadores propusieron que el lactato puede aumentar simplemente como un efecto de masas causado por una glucólisis aumentada.⁴³ Sin embargo, a pesar de que la hiperventilación puede dar como resultado un pequeño incremento del lactato sanguíneo (en comparación con el ejercicio muscular) como producto de la estimulación del enzima regulador, fosfofructoquinasa, la alcalosis hipocapnica no se produce normalmente en el

de l'estimulació de l'enzim regulador, fosfofructocinasa, l'alcalosi hipocàpnica no es produeix normalment en el LL. A més, el canvi del substrat muscular⁶¹ i l'estimulació del metabolisme del piruvat mitjançant la infusió de dicloroacetat en humans (que estimula l'enzim piruvat deshidrogenasa)⁶² no té virtualment cap efecte en el LL.

Efecte de l'acumulació de lactat sobre l'intercanvi de gasos

Durant l'exercici per sota del LA, el CO₂ produït és una funció del ritme metabòlic, o del consum d'oxigen, i del substrat energètic (Figura 7A). A intensitats de treball altes, en les que els mecanismes anaeròbics de generació d'energia complementen els mecanismes aeròbics, es produeix l'acidòsi làctica. Ja que l'àcid làctic està altament dissociat en el medi aquós del citosol cel·lular, més del 99% de l'àcid làctic ha d'ésser neutralitzat. En la Figura 8 es representen l'increment del lactat i la disminució del HCO₃⁻ en la sang arterial per mostrar els seus líndars i les seves característiques relacionals. El primer increment de 0.4 meq/l del lactat cel·lular és esmortit aparentment per neutralitzadors intracel·lulars amb un pK aproximadament igual al pH de l'aigua cel·lular, ja que el lactat comença a augmentar lleugerament abans que el HCO₃⁻ comenci a caure.⁶⁰ Després del retard, s'ha observat que més augments de l'àcid làctic són esmortits estequiòmicament pel HCO₃⁻.⁶⁰ El CO₂ addicional generat per la neutralització de l'àcid làctic per part del HCO₃⁻, arriba fins 22.4 ml de CO₂ per cada mil·lequivalent d'increment de lactat. En comparació amb la que s'hauria produït aeròbicament,⁶³ aquesta és una quantitat substancial i pot

	Rest	Lactate threshold	Gas exchange threshold
Mean	0.64	0.65	1.15
SD	±0.14	±0.080	±0.270

Taula III. Concentracions mitjanes de lactat en repòs, en el líndar del lactat, i en el líndar d'intercanvi de gasos anaeròbic*.

* Els valors estan en meq/l i són dels estudis d'increment d'exercici per a 10 subjectes, dades de la referència 37.

Tabla III. Concentraciones medias de lactato en reposo, en el umbral del lactato, y en el umbral de intercambio gaseoso anaeróbico*

* Los valores están en meq/l y son de los estudios de incremento de ejercicio para 10 sujetos, datos de la referencia 37.

ésser ràpidament mesurada en l'aire expirat. L'esmortiment de l'àcid làctic ha de produir-se en la cèl·lula bàsicament pel HCO₃⁻ (Figura 7B), i aques-

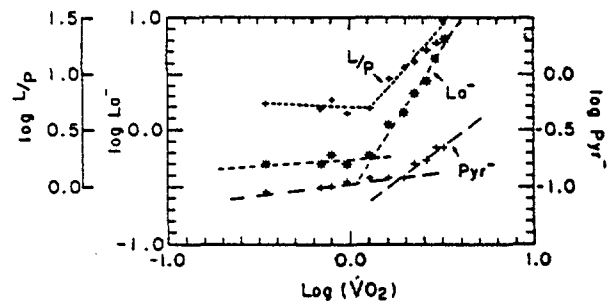


Figura 6. Típica gràfica, per a un subjecte, del logaritme del lactat, piruvat, i proporció lactat/piruvat arterials davant del logaritme del V_O₂ durant una prova d'increment de l'exercici. Existeixen dues diferències notables entre la pràctica del lactat i la del piruvat, és a dir, el punt d'inflexió per al piruvat succeeix a un V_O₂ (ritme de treball) major que el del lactat, i el pendent del segon component del piruvat és menor que la del lactat. La proporció lactat/piruvat no comença a augmentar fins el punt d'inflexió del lactat. (Dades utilitzades, amb permís, de Wasserman, K., Beaver, W.L., Davis, J.A., PPU, J.Z., Heber, D., Whipp, B.J.: Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery. J. Appl. Physiol. 1985; 59: 935-940.)

Figura 6. Típica gràfica, para un sujeto, del logaritmo del lactato, piruvato, y proporción lactato/piruvato arteriales frente al logaritmo del V_O₂ durante una prueba de incremento del ejercicio. Existen dos diferencias notables entre la gráfica del lactato y la del piruvato, es decir, el punto de inflexión para el piruvato está a un V_O₂ (ritmo de trabajo) mayor que el del lactato, y la pendiente del segundo componente del piruvato es menor que la del lactato. La proporción del lactato/piruvato no empieza a aumentar hasta el punto de inflexión del lactato. (Datos utilizados, con autorización, de Wasserman, K. Beaver, W.L., Davis, J.A., PPU, J.Z., Heber, D., Whipp, B.J.: Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery. J. Appl. Physiol. 1985; 59: 935-940.)

UL. Además, el cambio del substrato muscular⁶¹ y la estimulación del metabolismo del piruvat mediante la infusión de dicloroacetato en humanos (que estimula el enzima piruvat deshidrogenasa)⁶² no tiene virtualmente ningún efecto en el UL.

Efecto de la acumulación de lactato sobre el intercambio gaseoso

Durante el ejercicio por debajo del UA, el CO₂ producido es una función del ritmo metabólico, o del consumo de oxígeno, y del substrato energético (Figura 7A). A intensidades de trabajo altas, en las que los mecanismos anaeròbics de generació d'energia complementen a los mecanismos aeròbics, se produce la acidosis láctica. Puesto que el ácido láctico está altamente dissociado en el medio acuoso del citosol celular, más del 99% del ácido

ta és la base del nexa entre l'intercanvi de gasos i la generació d'àcid làctic. Quan la concentració de lactat comença a créixer, després d'un desfassament d'aproximadament 0.5-meq/l en subjectes normals, la concentració de HCO_3^- comença a caure, i el V_{CO_2} augmenta amb més pendent que el V_{O_2} (Figura 9).

El paper primari del HCO_3^- com a esmortidor de l'àcid làctic també és, probablement, important des del punt de vista de l'osmolaritat de la cèl.lula. L'acumulació intracel.lular de lactat augmentaria la pressió osmòtica cel.lular i causaria l'inflament de les cèl.lules musculars, excepte si una altra classe d'osmol disminúís simultàniament. Només l'esmortidor volàtil HCO_3^- té aquesta característica.

La Figura 10 mostra els canvis simultanis en el lactat, HCO_3^- estàndard, i el V_{CO_2} com a funció del V_{O_2} en un subjecte. La verticalització de la relació $V_{\text{CO}_2}/V_{\text{O}_2}$ (gràfic del pendent del V) és evident quan el lactat comença a créixer i el HCO_3^- a disminuir. El punt d'inflexió en la gràfica del pendent del V s'apropa als llindars del lactat i del HCO_3^- (malgrat que el primer és lleugerament anterior com ja hem descrit abans) determinats per la transformació logaritme-logaritme com mostrà Beaver et al.³⁷ per a subjectes normals, i el llindar del HCO_3^- com mostrà Sue et al.⁶⁸ per a subjectes normals i pacients amb malalties pulmonars.

Malgrat que l'esmortiment de l'àcid làctic format durant l'exercici s'ha de produir en la cèl.lula, Knuttgen i Saltin,⁵⁴ Jorfeldt et al.,⁵³ Lindholm i Saltin,⁵⁵ i Chwalbinska-Moneta et al.⁵⁶ han mostrat que l'increment de lactat en la sang arterial esdevé sense un retard significatiu respecte al que es produeix en la cèl.lula muscular (encara que Green et al.⁶⁴ obtingueren resultats contraris). El canvi recíproc en el HCO_3^- i el lactat arterials mostrat en les Figures 8 i 10 sembla produir-se com un mecanisme d'intercanvi aniónic entre l'aigua cel.lular i l'extracel.lular, ja que la disminució del HCO_3^- cel.lular i l'increment del lactat cel.lular creen els potencials electromecànics necessaris per al moviment d'aquests dos anions en les direccions mostrades en la Figura 7B. No obstant, a ritmes de treball que portin cap a l'esgotament, la cadència alta de producció de lactat intramuscular podria no veure's representada correctament en la sang arterial.⁵⁴

Balancé entre l'oxigenació dels teixits (consum d'oxigen) i les necessitats d'oxigen

Les proves citades demostren l'existència d'una dinàmica de llindars per a la proporció L/P, el lactat, i les respostes ventilatòries i d'intercanvi de gasos alterades davant del treball. Amb la tecnologia actual, no pot decidir-se de manera conclusiva si el mecanisme per a aquests canvis és l'anaero-

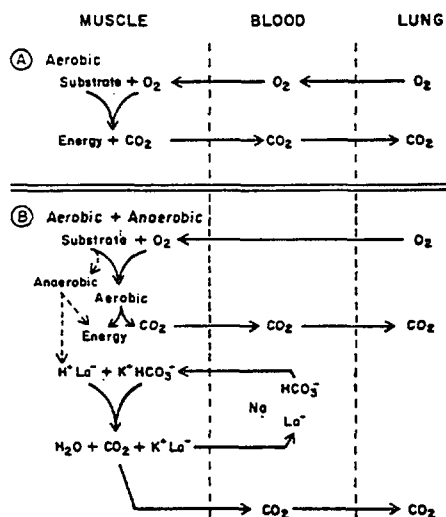


Figura 7. Diagrama que mostra les reaccions que involucren l'intercanvi del V_{O_2} i del V_{CO_2} entre els pulmons i les cèl.lules musculars durant un exercici en el que l'aportació de V_{O_2} és adequada per obtenir, per mecanismes aeròbics, tota l'energia requerida per l'exercici (panel A) i durant un exercici en el que és necessària la complementació per mecanismes anaeròbics (panel B). Per al treball aeròbic, la proporció de sortida de CO_2 respecte a la captació d' O_2 per les cèl.lules musculars depèn del quocient de respiració del substrat energètic emprat (panel A). La sortida de CO_2 augmenta durant l'exercici que requereix tant processos aeròbics com processos anaeròbics; la quantitat depèn del ritme d'acumulació del lactat (panel B). El CO_2 derivat de l'esmortiment de l'àcid làctic per part del HCO_3^- es forma en la cèl.lula. El CO_2 produït per aquest mecanisme és present només durant el període d'increment del lactat. L'intercanvi de lactat i HCO_3^- a través de la membrana cel.lular augmenta i el HCO_3^- intracel.lular disminueix respecte a les seves concentracions extracel.lulars. (Extret de Wasserman, K., Hansen, J.E., Sue, D.Y., Whipp, D.J.: *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, p. 5.)

Figura 7. Diagrama que muestra las reacciones que involucran el intercambio del V_{O_2} y del V_{CO_2} entre los pulmones y las células musculares durante un ejercicio en el que la aportación de V_{O_2} es adecuada para obtener, por mecanismos aeróbicos, toda la energía requerida por el ejercicio (panel A) y durante un ejercicio en el que es necesaria la complementación por mecanismos anaeróbicos (panel B). Para el trabajo aeróbico, la proporción de salida de CO_2 respecto a la captación de O_2 por las células musculares depende del cociente de respiración del sustrato energético empleado (panel A). La salida de CO_2 aumenta durante el ejercicio que requiere tanto procesos aeróbicos como procesos anaeróbicos; la cantidad depende del ritmo de acumulación del lactato (panel B). El CO_2 derivado de la amortiguación del ácido láctico por parte del HCO_3^- se forma en la célula. El CO_2 producido por este mecanismo se presenta solamente durante el periodo de incremento del lactato. El intercambio de lactato y HCO_3^- a través de la membrana celular aumenta y el HCO_3^- intracelular disminuye respecto a sus concentraciones extracelulares. (Tomado de Wasserman, K., Hansen, J.E., Sue, D.Y., Whipp, D.J.: *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, p. 5.)

biosi local (i regional). No obstant, creiem que existeix un cos important de proves que assenyalen aquest mecanisme com a la causa més probable.^{25, 34, 40, 49} Alguns arguments alternatius ja han estat discutits prèviament, i altres relacionats amb el balanç entre el consum tisular d'O₂ i les necessitats d'O₂ seran considerades continuació.

Malgrat que els mitocondris poden funcionar a P_{O₂} extremadament baixes (1 mm Hg),⁴⁶ l'O₂ adequat per a la generació oxidativa d'energia no pot ser mesurat en termes de pressió parcial tissular. Millor encara, la qüestió central és si l'increment de la necessitat muscular d'O₂ en les fibres en contracció durant l'exercici, pot ser igualat per la transferència de masses d'O₂ cap als mitocondris musculars en quantitat suficient com per mantenir una pressió parcial que sigui adequada per al ritme requerit de producció de fosfats d'alta energia. Durant un passeig a 3 mph, la transferència en massa d'O₂ des dels capil·lars sanguinis fins als mitocondris en els humans, ha d'ésser augmentada des dels valors de repòs fins aproximadament 20 vegades més. El mecanisme que determina

l'àctico debe ser neutralizado. En la Figura 8 se representan el incremento del lactato y la disminución del HCO₃⁻ en la sangre arterial para mostrar sus umbrales y sus características relacionales. El primer incremento de 0.4 meq/l del lactato celular es aparentemente amortiguado por neutralizadores intracelulares con un pK aproximadamente igual al pH de agua celular, ya que el lactato empieza a aumentar ligeramente antes de que el HCO₃⁻ comience a caer.⁶⁰ Después del retraso se ha observado que más incrementos del ácido láctico son amortiguados estequiométricamente por el HCO₃⁻.⁶⁰ El CO₂ adicional generado por la neutralización del ácido láctico por parte del HCO₃⁻ llega hasta 22.4 ml de CO₂ por cada miliequivalente de incremento de lactato. En comparación con la que se habría producido aeróbicamente⁶³, esta es cantidad sustancial y puede ser rápidamente medida en el aire espirado. Claramente, la amortiguación del ácido láctico debe darse en la célula básicamente por el HCO₃⁻ (Figura 7B), y esta es la base del nexo entre el intercambio gaseoso y la generación de ácido láctico. Cuando la concentración de

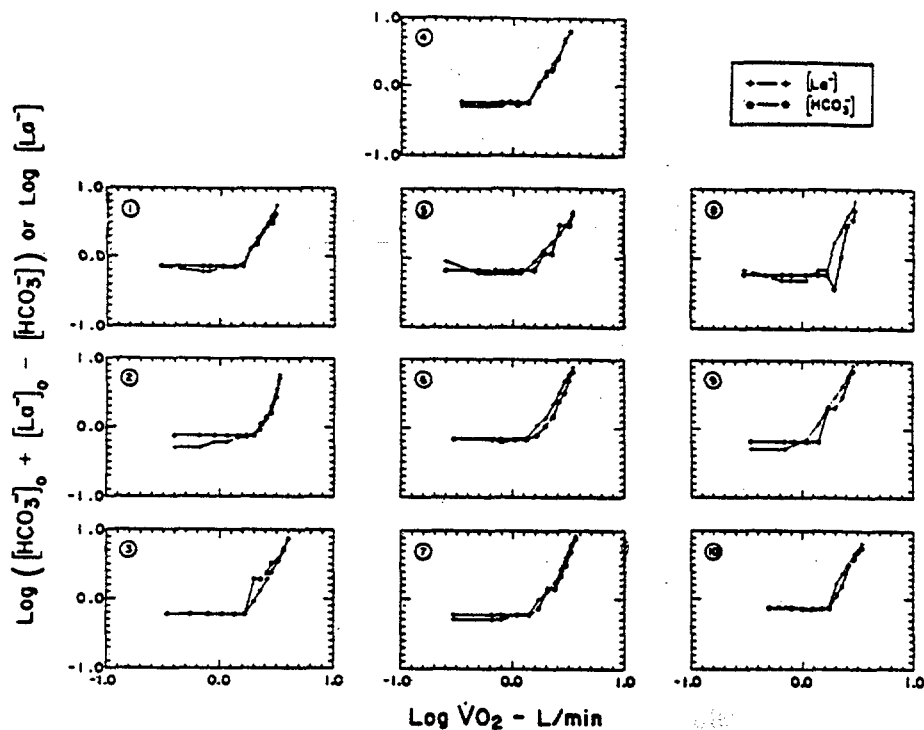


Figura 8. Gràfica logaritme-logaritme del canvi del lactat i del bicarbonat (HCO₃⁻) davant del V_{O₂}. El Log HCO₃⁻ és representat gràficament com a diferència del HCO₃⁻ de repòs i després normalitzat respecte a la concentració de lactat en repòs, [La⁻]₀, de manera que ambdues corbes poden ésser superposades. (Reproduït amb permís de Beaver, W.L., Wasserman, K., Whipp, B.J.: Bicarbonate buffering of lactic acid generated during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1986; 60: 472-478.)

Figura 8. Gràfica logaritmo-logaritmo del cambio del lactato y del bicarbonato (HCO₃⁻) frente al V_{O₂}. El Log HCO₃⁻ es representado gràficament com a diferència del HCO₃⁻ de repòs i després normalitzat respecte a la concentració de lactato en repòs, [La⁻]₀, de manera que ambdues corbes poden ésser superposades. (Reproducido, con autorización, de Beaver, W.L., Wasserman, K., Whipp, B.J.: Bicarbonate buffering of lactic acid generated during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1986; 60: 472-478.)

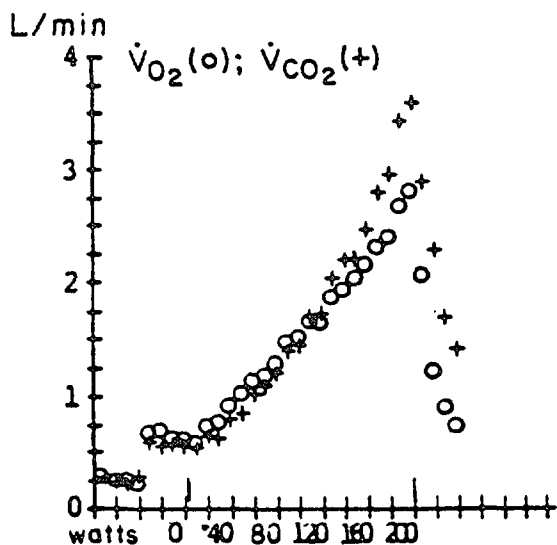


Figura 9. El V_{CO_2} i el V_{O_2} en relació al ritme de treball en una prova d'increments cada 1 minut (20 W/min.) en un test amb cicloergòmetre. El V_{CO_2} comença a augmentar més ràpidament que el V_{O_2} a mesura que el ritme de treball augmenta en el rang mitjà de ritmes, reflectint l'esmortiment de l'àcid làctic per sobre del llindar anaeròbic.

Figura 9. El V_{CO_2} y el V_{O_2} en relación al ritmo de trabajo en una prueba de incrementos cada 1 minuto (20 W/min.) en un test de cicloergómetro. El V_{CO_2} empieza a incrementar más rápidamente que el V_{O_2} a medida que el ritmo de trabajo aumenta en el rango medio de ritmos, reflejando la amortiguación del ácido láctico por encima del umbral anaeróbico.

aquesta transferència des dels capil·lars sanguinis musculars fins als mitocondris està definit per la llei de difusió de Fick. Aquesta llei exposa que la transferència de massa (D) d'una substància, com l' O_2 , és directament proporcional a la diferència de pressió parcial entre el punt d'alta pressió del capil·lar (P_c) i el punt de baixa pressió parcial en el mitocondri (P_m), és a dir, $P_c - P_m$, i a l'àrea de superfície (A) (grau d'hiperèmia capil·lar), i està inversament relacionada amb la distància de difusió (L) (del capil·lar al mitocondri). La constant de proporcionalitat (k) està en funció de la difusibilitat i solubilitat de l' O_2 en el teixit en qüestió, és a dir, $D_{O_2} = k (P_c - P_m) \cdot A/L$.

Ja que el requeriment mitocondrial d' O_2 és continu, ha d'existir sempre una diferència de pressió parcial adequada i sostinguda entre el capil·lar i el mitocondri. En les dades de Bylund-Fellenius et al.³⁸ es pot veure que la proporció muscular de L/P es manté en els nivells de repòs fins que la P_{O_2} del teixit muscular cau fins aproximadament 8 mm Hg, punt en el qual augmenta de forma sobtada. Degut a la pressió motriu d' O_2 requerida, la P_{O_2} mitocondrial ha d'ésser menor de 8 mm Hg, i la P_{O_2} capil·lar major per evitar l'anaerobiosi. S'ha descrit que els

lactato empieza a crecer, después de un desfase de aproximadamente 0.5 meq/l en sujetos normales, la concentración de HCO_3^- comienza a caer, y el V_{CO_2} aumenta con más pendiente que el V_{O_2} (Figura 9).

El papel primario del HCO_3^- como amortiguador del ácido láctico también es, probablemente, importante desde el punto de vista de la osmolaridad de la célula. La acumulación intracelular de lactato aumentaría la presión osmótica celular y causaría el hinchamiento de las células musculares, a no ser que otra clase de osmol disminuyera simultáneamente. Solamente el amortiguador volátil HCO_3^- tiene esta característica.

La figura 10 muestra los cambios simultáneos en el lactato, HCO_3^- estándar, y el V_{CO_2} como función del V_{O_2} en un sujeto. La verticalización de la relación $V_{CO_2} - V_{O_2}$ (gráfico de la pendiente del V) es evidente cuando el lactato empieza a aumentar y el HCO_3^- a disminuir. El punto de inflexión en la gráfica de la pendiente del V se aproxima a los umbrales del lactato y del HCO_3^- (a pesar de que el primero es ligeramente anterior como ya hemos descrito anteriormente) determinados por la transformación logaritmo-logaritmo como mostró Beaver et al.³⁷ para sujetos normales, y el umbral de CO_3^- como mostró Sue et al.⁶⁸ para sujetos normales y pacientes con enfermedades pulmonares.

A pesar de que la amortiguación del ácido láctico formado durante el ejercicio debe ocurrir en la célula, Knuttgen y Saltin⁵⁴, Jorfeldt et al.⁵³, Lindholm y Saltin⁵⁵, y Chwalbinska-Moneta et al.⁵⁶ han mostrado que el incremento de lactato en la sangre arterial ocurre sin un retraso significativo respecto al que se produce en la célula muscular (aunque Green et al.⁵⁴ obtuvieron resultados contrarios). El cambio recíproco en el HCO_3^- y el lactato arteriales mostrado en las figuras 8 y 10 parece que se produzca como un mecanismo de intercambio aniónico entre el agua celular y extracelular, puesto que la disminución del HCO_3^- celular y el incremento del lactato celular crean los potenciales electromecánicos necesarios para el movimiento de estos aniones en las direcciones mostradas en la Figura 7B. Sin embargo, a ritmos de trabajo que lleven hacia el agotamiento, la alta cadencia de producción de lactato intramuscular podría no verse representada en la sangre arterial.⁵⁴

Balance entre la oxigenación de los tejidos (consumo de oxígeno) y las necesidades de oxígeno

Las citadas pruebas demuestran la existencia de una dinámica de umbrales para la proporción L/P, el lactato, y las respuestas ventilatorias y de intercambio gaseoso alteradas frente al trabajo. Con la

mitocondris poden funcionar amb P_{O_2} tan baixes com 1 mm Hg.⁴⁶ Com a hipòtesi de treball, podem assumir que, ja que la sang arterial travessa els capil·lars a diferents nivells d'exercici, la P_{O_2} capil·lar final ha d'ésser absolutament mantinguda per sobre de 8 mm Hg per evitar l'anaerobiosi en els humans.³⁸

En la Figura 11 es mostra un model conceptual de relacions de pressions parcials d' O_2 en els capil·lars musculars, que mostra els contorns de la P_{O_2} al llarg d'un capil·lar muscular representatiu durant l'exercici. Aquest model està basat en l' O_2 consumit pels músculs (V_{O_2m}) en relació al flux sanguini del múscul (Q_m) i a la forma de la corba de dissociació de l'oxihemoglobina. En el model de la Figura 11 s'assumeix una concentració d'hemoglobina de 15 g/dl, una P_{O_2} arterial de 90 mm Hg, i un V_{O_2m}

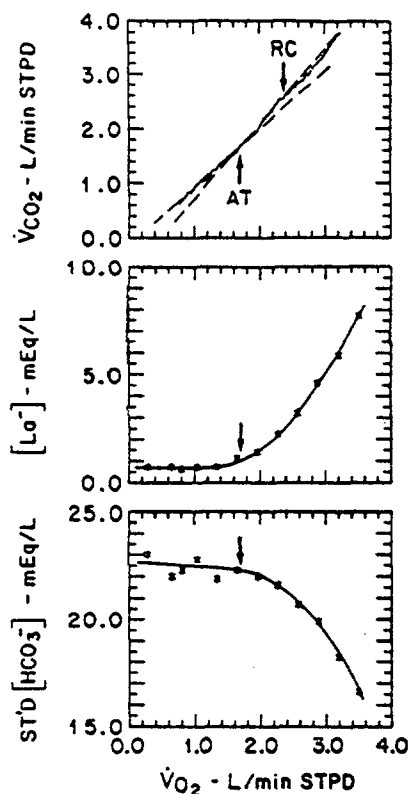


Figura 10. Gràfica de les concentracions de lactat arterial i HCO_3^- estàndard i del V_{CO_2} com a funcions del V_{O_2} per a un únic subjecte. Les fletxes indiquen el LA estimat a partir de la gràfica V_{CO_2} davant de V_{O_2} , que, com es pot veure, també són estimacions raonables de l'increment del lactat i de la disminució del HCO_3^- davant del V_{O_2} .

Figura 10. Gràfica de les concentraciones de lactato arterial i HCO_3^- estàndard y del V_{CO_2} como funciones del V_{O_2} para un sólo sujeto. Las flechas indican el UA estimado a partir de la gráfica del V_{CO_2} frente al V_{O_2} que, como puede verse, también son estimaciones razonables del incremento del lactato y de la disminución del HCO_3^- frente al V_{O_2} .

tecnologia actual, no puede decirse de manera conclusiva si el mecanismo para estos cambios es la anaerobiosis local (y regional). No obstante, creemos que existe un cuerpo importante de pruebas que señalan a este mecanismo como la causa más probable³⁵⁻³⁴⁻⁴⁰⁻⁴⁹. Algunos argumentos alternativos ya han sido discutidos previamente, y otros relacionados con el balance entre el consumo tisular de O_2 y las necesidades de O_2 serán considerados a continuación.

A pesar de que las mitocondrias pueden funcionar a P_{O_2} extremadamente bajas (1 mm Hg),⁴⁶ el O_2 adecuado para la generación oxidativa de energía no puede ser medido en términos de presión parcial tisular. Mejor aun, la cuestión central es si el incremento de la necesidad muscular de O_2 en las fibras en contracción durante el ejercicio, puede ser igualado por la transferencia de masas de O_2 hacia las mitocondrias musculares en cantidad suficiente como para mantener una presión parcial que sea adecuada para el ritmo requerido de producción de fosfatos de alta energía. Durante un paseo a 3 mph, la transferencia en masa de O_2 desde los capilares sanguíneos hasta las mitocondrias en los humanos, debe ser incrementado desde los valores de reposo hasta aproximadamente 20 veces más. El mecanismo que determina esta transferencia desde los capilares sanguíneos musculares hasta las mitocondrias es definido por la ley de difusión de Fick. Esta ley expone que la transferencia de masa (D) de una sustancia, como el O_2 , es directamente proporcional a la diferencia de presión parcial entre el punto de alta presión del capilar (P_c) y el punto de baja presión parcial en la mitocondria (P_m), es decir, $P_c - P_m$, y el área de superficie (A) (grado de hiperemia capilar), y está inversamente relacionada con la distancia de difusión (L) (del capilar a la mitocondria). La constante de proporcionalidad (k) esta en función de la difusibilidad y solubilidad del O_2 en el tejido en cuestión, es decir, $D_{O_2} = k (P_c - P_m) A / L$.

Ya que el requerimiento mitocondrial de O_2 es continuo, debe de haber siempre una diferencia de presión parcial adecuada y sostenida entre el capilar y la mitocondria. En los datos de la Bylund-Fellenius et al.³⁸ puede verse que la proporción muscular de L/P permanece en los niveles de reposo hasta que la P_{O_2} del tejido muscular cae hasta aproximadamente 8 mm Hg, punto en el cual aumenta de forma brusca. Debido a la presión motriz de O_2 requerida, la P_{O_2} mitocondrial debe ser menor de 8 mm Hg, y la P_{O_2} capilar mayor para evitar la anaerobiosis. Se ha descrito que las mitocondrias pueden funcionar a P_{O_2} tan bajas como 1 mm Hg⁴⁵. Como hipótesis de trabajo, podemos asumir que, puesto que la sangre atraviesa los capilares a distintos niveles de ejercicio, la P_{O_2} capilar final debe ser absolutamente mantenida por encima de 8 mm Hg para evitar la anaerobiosis en los humanos.³⁸

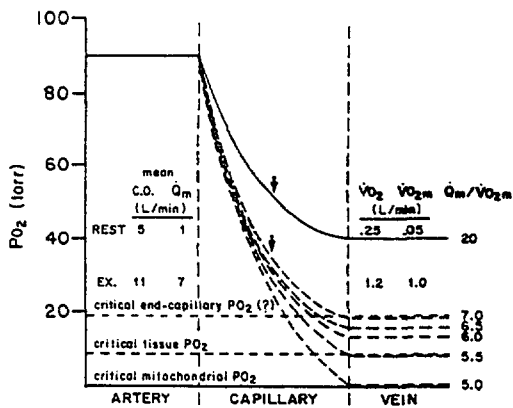


Figura 11. Model conceptual de les relacions de la pressió parcial de l'O₂ dels capil.lars musculars al llarg d'un capil.lar muscular durant l'exercici. Aquest model assumeix una concentració d'hemoglobina de 15 g/dl (hematòcrit 45), una P_{O₂} arterial de 90 mm Hg, i un V_{O₂} muscular d'1l/min. (corresponents a un adult passejant a 3 mph). Les corbes representen els contorns de la P_{O₂} al llarg dels capil.lars per a diverses perfusions musculars (Q_m) a diverses proporcions de consum muscular d'O₂ (V_{O₂}) (valor de Q_m per a 1 l/min. de V_{O₂}). La P_{O₂} de cada corba està calculada sobre la base de la corba de dissociació de l'oxihemoglobina a mesura que el contingut d'O₂ de la sang disminueix en concordança amb la seva proporció Q_m/V_{O₂} m. Cal remarcar que la P_{O₂} del capil.lar final està més afectada que la P_{O₂} del capil.lar mitjà a mesura que varia Q_m/V_{O₂} m. La P_{O₂} capil.lar crítica, per sota de la qual l'aportació d'O₂ als mitocondris és inadequada, varia en funció del consum muscular d'O₂. Malgrat que la diferència de pressió parcial entre la "font" d'O₂ (capil.lar) i el "pou" d'O₂ (mitocondri) és el determinant crític de la transferència en massa d'O₂, la distància entre ells i l'àrea de superfície són també determinants importants. (Vegeu el text per a una discussió de la P_{O₂} crítica en relació a Q_m/V_{O₂} m).

Figura 11. Modelo conceptual de las relaciones de la presión parcial de O₂ de los capilares musculares a lo largo de una capilar muscular durante el ejercicio. Este modelo asume una concentración de hemoglobina de 15 g/dl (hematocrito 45), una P_{O₂} arterial de 90 mm Hg, y un V_{O₂} muscular de 1 l/min. (correspondientes a un adulto paseando a 3 mph). Las curvas representan los contornos de la P_{O₂} a lo largo de los capilares para diversas perfusiones musculares (Q_m) a diversas proporciones de consumo muscular de O₂ (V_{O₂}) (valor de Q_m para 1 l/min. de V_{O₂}). La P_{O₂} de cada curva está calculada sobre la base de la curva de disociación de la oxihemoglobina a medida que el contenido de O₂ de la sangre disminuye en concordancia con su proporción Q_m/V_{O₂} m. Nótese que la P_{O₂} del capilar final está más afectada que la P_{O₂} del capilar medio a medida que varia Q_m/V_{O₂} m. La P_{O₂} capilar crítica por debajo de la cual el aporte de O₂ a las mitocondrias es inadecuado, varían en función del consumo muscular de O₂. A pesar que la diferencia de presión parcial entre la "fuente" de O₂ (capilar) i el "pozo" de O₂ (mitocondria) es el determinante crítico de la transferencia en masa de O₂, la distancia entre ellos i el área de superficie son también determinantes importantes. (Vease el texto para una discusión de la P_{O₂} crítica en relación a Q_m/V_{O₂} m).

En la Figura 11 se muestra un modelo conceptual de relaciones de presiones parciales de O₂ en los capilares musculares, que muestra los contornos de la P_{O₂} a lo largo de un capilar muscular representativo durante el ejercicio. Este modelo está basado en el O₂ consumido por los músculos (V_{O₂}m) con relación al flujo sanguíneo del músculo (Q_m) y a la forma de la curva de disociación de oxihemoglobina de 15 g/dl, una P_{O₂} arterial de 90 mm Hg, y un V_{O₂}m de 1 l/min (correspondientes a un adulto de talla normal andando a 3 mph). Esto ilustra importantes determinantes de la idoneidad del aporte de O₂ a los músculos en ejercicio (Q_m x contenido arterial de O₂) en consonancia con el ritmo metabólico aumentando (V_{O₂}m) que se presenta durante el ejercicio. Debe tenerse en cuenta que 5 l de sangre con 15 g de hemoglobina/dl y una saturación del 97% contienen solamente 1 l de O₂. Puesto que no es posible extraer todo el O₂, es necesario un flujo sanguíneo muscular superior a 5.1 l/min por cada litro por minuto de V_{O₂}m para evitar la obligatoria anaerobiosis a este nivel de ejercicio.

La figura 11 muestra que la P_{O₂} capilar final alcanza los 8 mm Hg con una proporción Q_m/V_{O₂}m de 5.5. Andersen y Saltin⁶⁵ midieron la proporción Q_m/V_{O₂}m del cuádriceps femoral en un trabajo de extensión gradual de la rodilla en humanos y encontraron que variaba entre 7.1 (en los ritmos más altos de trabajo) y 7.8 (en los ritmos más bajos). La pendiente comúnmente descrita de 6 para el incremento de la salida cardíaca por litro de incremento en el consumo de oxígeno, en respuesta al ejercicio⁶⁶, corresponde a una proporción Q_m/V_{O₂}m de 7, cuando el costo de O₂ muscular es de 1 l/min (Figura 11). Esto no asume ninguna reducción neta en el flujo sanguíneo para los tejidos restantes (una disminución del flujo espláncnico de sangre con una compensación en el incremento en el flujo sanguíneo coronario y dérmico⁶⁷). Este es cercano al medio por Andersen y Saltin.⁶⁵ Un Q_m/V_{O₂}m de 7 podría dar como resultado una P_{O₂} capilar final de 18 mm Hg, asumiendo la existencia de uniformidad en la relación Q_m/V_{O₂}m a lo largo de todo el músculo (Figura 11).

Si se produce la perfusión no uniforme, provocando que la perfusión relativa al ritmo metabólico sea inferior a 6 en algunas regiones a pesar de la hiperemia máxima, puede darse el metabolismo anaeróbico, y existirá una salida neta de lactato desde el músculo en ejercicio. Cuando la vasodilatación es máxima, la P_{O₂} capilar debe aumentar como el flujo de masa de O₂ requerido por las mitocondrias para la producción de energía necesaria para ejecutar incrementos de trabajo (la ecuación de difusión de Fick). Esto solo puede ocurrir mediante el incremento del flujo sanguíneo o desplazando la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la derecha. Si la P_{O₂} capilar no

d'1 l/min. (corresponents a un adult de talla normal caminant a 3 mph). Això il·lustra determinants importants de la idoneïtat de l'aportació d'O₂ als músculs en exercici (Qm X contingut arterial d'O₂) en consonància amb el ritme metabòlic augmentat (V_{O₂m}) que es presenta durant l'exercici. S'ha de tenir en compte que 5.1 l de sang amb 15 g d'hemoglobina/dl i una saturació del 97% contenen només 1.1 d'O₂. Ja que no és possible extreure tot l'O₂, és necessari un flux sanguini muscular superior a 5.1 l/min. per cada litre per minut de V_{O₂m} per evitar l'anaerobiosi obligatòria en aquest nivell d'exercici.

La Figura 11 mostra que la P_{O₂} capil·lar final arriba als 8 mm Hg amb una proporció Qm/V_{O₂m} de 5.5. Andersen i Saltin⁶⁵ van mesurar la proporció Qm/V_{O₂m} del quàdriceps femoral en un treball d'extensió gradual del genoll en humans i trobaren que variava entre 7.1 (en els ritmes més alts de treball) i 7.8 (en els ritmes més baixos). El pendent comunment descrit de 6 per a l'increment de la sortida cardíaca per litre d'augment en el consum d'oxigen, en resposta a l'exercici,⁶⁶ correspon a una proporció Qm/V_{O₂m} de 7, quan el cost d'O₂ muscular és d'1 l/min. (Figura 11). Això no assumeix cap reducció neta en el flux sanguini per als teixits restants (una disminució del flux esplàncnic de sang amb una compensació en l'increment del flux coronari i dèrmic).⁶⁷ Aquest és proper al mesurat per Andersen i Saltin.⁶⁵ Un Qm/V_{O₂m} de 7 podria donar com a resultat una P_{O₂} capil·lar final de 18 mm Hg, assumint l'existència d'uniformitat en la relació Qm/V_{O₂m} al llarg de tot el múscul (Figura 11).

Si es produeix la perfusió no uniforme, que causa que la perfusió relativa al ritme metabòlic sigui inferior a 6 en algunes regions malgrat la hiperèmia màxima, pot produir-se el metabolisme anaeròbic, i existirà una sortida neta de lactat des del múscul en exercici. Quan la vasodilatació és màxima, la P_{O₂} capil·lar ha d'augmentar com el flux de massa d'O₂ requerit pels mitocondris per a la producció d'energia necessària per a l'execució d'increments de treball (l'equació de difusió de Fick). Això només pot ocórrer mitjançant l'increment del flux sanguini o desplaçant la corba de dissociació de l'oxihemoglobina cap a la dreta. Si la P_{O₂} capil·lar no augmenta proporcionalment a l'increment de la necessitat d'O₂, es produirà l'anaerobiosi.

El model mostrat en la Figura 11 també il·lustra la disminució clara de la P_{O₂} sanguínia al llarg del capil·lar. És evident que la P_{O₂} capil·lar final es veu afectada en major grau que la P_{O₂} capil·lar mitjana per l'extensió de les proporcions Qm/V_{O₂m}. Per tant, les tècniques que mesuren la P_{O₂} en medis tissulars o capil·lars poden fàcilment fallar en la detecció d'unitats musculars en les proporcions crítiques Qm/V_{O₂m} baixes.

El fracàs en la consideració dels factors variables

augmenta proporcionalment al increment de la necessitat de O₂, se produirà la anaerobiosi.

El model mostrat en la Figura 11 també il·lustra la clara disminució de la P_{O₂} sanguínea a lo largo del capilar. Es evident que la P_{O₂} capil·lar final se ve afectada en mayor grado que la P_{O₂} capil·lar media por la extensió de las proporciones Qm/V_{O₂m}. Por tanto, las técnicas que miden la P_{O₂} en medios tisulares o capilares pueden fácilmente fallar en la detección de unidades musculares en las proporciones críticas Qm/V_{O₂m} bajas.

El fracaso en la consideración de los factores variables que afectan a la transferencia de O₂ desde la sangre hacia las mitocondrias, ha conducido al concepto de que la P_{O₂} venosa es demasiado alta para pensar que la circulación limita o explica el incremento del lactato durante el ejercicio.^{45,65} Obviamente este concepto es erróneo puesto que no consigue explicar el aumento necesario de la presión de difusión del O₂ a niveles crecientes de ejercicio tras la vasodilatación máxima.

Sin duda, en este análisis, existe incertidumbre con respecto a la P_{O₂} capil·lar crítica por debajo de la cual se produce anaerobiosi. No obstante, el modelo ilustrado en la Figura 11 y la ley de difusión de Fick nos recuerdan que *ningun valor aislado de P_{O₂} puede ser crítico en el capilar*, por debajo del cual se produce anaerobiosi *para todos los ritmos metabólicos*. La P_{O₂} que es determinante respecto a la satisfacción de los requerimientos de O₂ puede variar con el V_{O₂m}, el grado de hiperemia, la densidad mitocondrial (cambios mayores durante el entrenamiento), y la longitud del camino de la difusión. Por tanto, una P_{O₂} adecuada para el funcionamiento mitocondrial en un tubo de ensayo en el estado 3 de la respiración no tiene porque ser adecuada para las mitocondrias in situ, cuando el metabolismo es estimulado y el O₂ debe pasar a través de otros tejidos para llegar a ellas.

El hecho de que los atletas no tengan un flujo sanguíneo muscular superior que los sujetos sedentarios a ritmos de trabajo por debajo del máximo, y que el entrenamiento reduzca la producción de lactato sin alterar el flujo sanguíneo no es una razón para que el incremento del lactato sea independiente de la liberación de O₂.⁴⁵ El flujo sanguíneo muscular determina la P_{O₂} capil·lar y, por tanto, la presión que conduce el O₂ de los capilares a las mitocondrias. La idoneidad de la diferencia de presiones parciales para prevenir la anaerobiosi depende, como se ha descrito anteriormente, del consumo de O₂ por parte de los grupos musculares. Cuanto mayor sea el número de mitocondrias por unidad de volumen muscular, menor será la distancia de difusión y, por lo tanto, habrá menos posibilidades de que se produzca anaerobiosi para una diferencia dada de P_{O₂} entre el capilar y la mitocondria. El consumo de O₂ y el flujo sanguíneo durante el ejercicio se encuentran en una relación

que afecten la transferència d'O₂ des de la sang fins als mitocondris, ha conduït al concepte que la P_{O₂} venosa és massa alta per pensar que la circulació limita o explica l'increment del lactat durant l'exercici.^{45, 65} Òbviament aquest concepte és erroni ja que no aconsegueix explicar l'augment necessari de la pressió de difusió d'O₂ a nivells creixents d'exercici després de la vasodilatació màxima.

Sens dubte, en aquesta anàlisi, existeix incertesa respecte a la P_{O₂} capil·lar crítica per sota de la qual es produeix anaerobiosi. No obstant, el model il·lustrat en la Figura 11 i la llei de difusió de Fick ens recorden que *cap valor aïllat de P_{O₂} pot ser crític en el capil·lar*, per sota del qual es produeixi anaerobiosi *per a tots els ritmes metabòlics*. La P_{O₂} que és determinant respecte a la satisfacció dels requeriments d'O₂ pot variar amb el V_{O₂}m, el grau d'hiperèmia, la densitat mitocondrial (canvis majors durant l'entrenament), i la longitud del camí de la difusió. Per tant, una P_{O₂} adequada per al funcionament mitocondrial en un tub d'assaig en l'estat 3 de la respiració no té perquè ser adequat per als mitocondris in situ, quan el metabolisme és estimulat i l'O₂ ha de travessar altres teixits per arribar-hi.

El fet que els atletes no tinguin un flux sanguini muscular superior que els subjectes sedentaris a ritmes de treball per sota del màxim, i que l'entrenament redueixi la producció de lactat sense alterar el flux sanguini no és una raó perquè l'increment del lactat sigui independent de l'alliberament d'O₂.⁴⁵ El flux sanguini muscular determina la P_{O₂} capil·lar i, per tant, la pressió que condueix l'O₂ dels capil·lars als mitocondris. La idoneïtat de la diferència de pressions parcials per prevenir l'anaerobiosi depèn, com s'ha descrit anteriorment, del consum d'O₂ per part dels grups musculars. Com més gran sigui el nombre de mitocondris per unitat de volum muscular, menor serà la distància de difusió i, per tant, hi haurà menys possibilitats de què es produeixi anaerobiosi per a una diferència donada de P_{O₂} entre el capil·lar i el mitocondri. El consum d'O₂ i el flux sanguini durant l'exercici es troben en una relació relativament fixa, independents de l'estat de forma, ja que ambdós fenòmens són interdependents, com es reflecteix en l'equació: Flux sanguini = consum d'O₂ / diferència d'O₂ arterial-venós. Si la densitat mitocondrial augmenta com a conseqüència de l'entrenament, per a un volum donat de treball, l'O₂ consumit serà el mateix, però la pressió motriu no haurà d'ésser tan gran per satisfer les necessitats d'O₂.

Mesures no invasives del lliandar (anaeròbic) d'acidosi metabòlica

La resolució de la mesura del LA mitjançant tècniques d'intercanvi de gasos depèn, d'alguna manera, del protocol de l'exercici. Un protocol en el

relativament fixa, independentement del estat de forma, ja que ambos fenòmens són interdependents, como se refleja en la ecuación: Flujo sanguíneo = consumo de O₂ / diferencia de O₂ arterial - venoso. Si la densidad mitocondrial aumenta como consecuencia del entrenamiento para un volumen dado de trabajo, el O₂ consumido será el mismo, pero la presión motriz no deberá ser tan grande para satisfacer las necesidades de O₂.

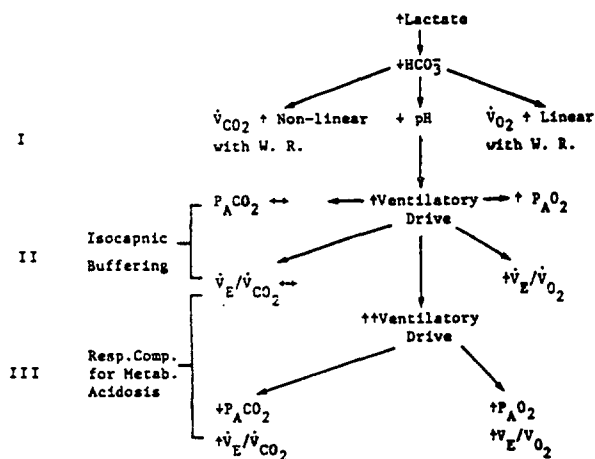


Figura 12. Diagrama dels efectes sobre l'intercanvi de gasos de l'increment d'acumulació de lactat durant una prova d'augment progressiu d'exercici. Les fletxes petites dirigides cap amunt indiquen increments, les dirigides cap avall disminucions, i les fletxes horitzontals cap canvi. El mecanisme I descriu l'intercanvi de gasos que resulta exclusivament de l'esmortiment de l'àcid làctic format recentment. El mecanisme II descriu els canvis en la P_{CO₂} i en la P_{O₂} alveolars i els equivalents ventilatoris per a l'O₂ i el CO₂ que resulten de l'augment ventilatori enèrgic consegüent al CO₂ generat per la reacció d'esmortiment. El mecanisme III descriu els canvis causats per posteriors increments ventilatoris enèrgics consegüents a la compensació respiratòria de l'acidosi metabòlica. (Extret de Wasserman, K., Hansen, J.E., Sue, D.Y., Whipp, D.J.: *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, p. 5.)

Figura 12. Diagrama de los efectos sobre el intercambio gaseoso del incremento de acumulación de lactato durante una prueba de incremento progresivo de ejercicio. Las flechas pequeñas dirigidas hacia arriba indican incrementos, las dirigidas hacia abajo disminuciones, y las flechas horizontales ningún cambio. El mecanismo I describe el intercambio gaseoso que resulta exclusivamente de la amortiguación del ácido láctico formado recientemente. El mecanismo II describe los cambios en la P_{CO₂} y en la P_{O₂} alveolares y los equivalentes ventilatorios para el O₂ y CO₂ que resultan del aumento ventilatorio enérgico consecuente al CO₂ generado por la reacción de amortiguación. El mecanismo III describe los cambios causados por posteriores incrementos ventilatorios enérgicos consecuentes a la compensación respiratoria de la acidosis metabólica (Tomado de Wasserman, K., Hansen, J.E., Sue, D.Y., Whipp, D.J.: *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, p. 5.)

que el ritme de treball es agumentat suaument pot generar un increment de la concentració de lactat massa petit per produir un augment detectable del CO_2 des de l'esmortiment, respecte al CO_2 produït aeròbicament. El LA pot ésser ràpidament mesurat mitjançant tècniques d'intercanvi de gasos usant una prova amb increments relativament ràpids del ritme de treball, en la que el ritme de treball augmenta del mínim fins al màxim del subjecte en aproximadament 8-12 minuts. En la Figura 12 es mostra un diagrama de fluxos que descriu els fenòmens d'intercanvi de gasos que acompanyen la producció d'acidosis metabòlica durant una prova amb increment progressiu de l'exercici. Els tres mecanismes fisiològics d'alteracions de l'intercanvi de gasos que poden ser identificats conseqüentment al desenvolupament de l'acidosis metabòlica durant la prova d'increment ràpid de l'exercici són: 1) mecanisme I, V_{CO_2} augment respecte al V_{O_2} degut a la neutralització cel·lular; 2) mecanisme II, ventilació augmentada en resposta a l'increment en el V_{CO_2} de l'esmortiment amb regulació de la Pa_{CO_2} (esmortiment isocàptic); i 3) mecanisme III, compensació respiratòria per l'acidosis metabòlica amb disminució de la Pa_{CO_2} .

Mecanisme I

El mètode per detectar el LA mitjançant el mecanisme I s'ha anomenat anàlisi del "pendent del V^{137} " ja que compara els volums del V_{CO_2} amb els del V_{O_2} . Pot usar-se amb confiança quan s'aplica a pacients perquè els canvis només són dependents de la reacció físico-química de l'esmortiment del lactat pel HCO_3^- , i són *independents* de la sensibilitat dels quimiorceptors o de la resposta ventilatòria a l'exercici. Per tant, l'anàlisi del pendent del V mesura el V_{O_2} al que es genera el CO_2 a partir de l'esmortiment del lactat pel HCO_3^- durant la prova d'increment progressiu d'exercici. El V_{CO_2} es representa gràficament davant del V_{O_2} (simultàniament mesurats "respiració a respiració"), i es reconeix un increment del pendent (punt d'inflexió) com s'ha mostrat en les Figures 10 i 13. El terme "llindar ventilatori", usat per alguns investigadors per a no declarar-se sobre el mecanisme en sí, però reconeixent l'existència de llindar per a l'alteració fisiològica, és incorrecte per a aquest punt d'inflexió perquè és independent de la ventilació (la ventilació s'anul·la en ambdues coordenades). Per sota del LA, el V_{CO_2} augmenta aproximadament de forma lineal amb una proporció del V_{O_2} conseqüent amb el quocient metabòlic respiratori dels músculs; normalment el pendent se situa entre 0.85 i 1.0 amb una mitjana de 0.97 per a subjectes amb una dieta normal (Taula 4). No obstant, per sobre del LA, el pendent de la relació $V_{\text{CO}_2} - V_{\text{O}_2}$ és predeciblement major, ja que el CO_2 produït per l'esmortiment per HCO_3^- se suma al CO_2 del metabolisme

Mediciones no invasivas del umbral (anaeróbico) de acidosis metabólica

La resolució de la medicion del UA mediante técnicas de intercambio gaseoso depende de alguna manera del protocolo del ejercicio. Un protocolo en el que el ritmo de trabajo es incrementado suavemente puede generar un aumento de la concentración de lactato demasiado pequeño para producir un incremento detectable del CO_2 desde la amortiguación con respecto al CO_2 producido aeróbicamente. El UA puede ser rápidamente medido mediante técnicas de intercambio gaseoso usando una prueba con incrementos relativamente rápidos al ritmo de trabajo, en la que el ritmo de trabajo aumenta del mínimo hasta el máximo del sujeto en aproximadamente 8-12 minutos. En la figura 12 se muestra un diagrama de flujos que describe los fenómenos de intercambio gaseoso que acompañan la producción de acidosis metabólica durante una prueba con incremento progresivo del ejercicio. Los tres mecanismos fisiológicos de alteraciones del intercambio gaseoso que pueden ser identificados consecuentemente al desarrollo de la acidosis metabólica durante la prueba de incremento rápido del ejercicio son: 1) mecanismo I, V_{CO_2} aumentado con respecto al V_{O_2} debido a la neutralización celular; 2) mecanismo II, ventilación aumentada en respuesta al incremento en el V_{CO_2} de la amortiguación con regulación de la Pa_{CO_2} (amortiguación isocáptica); y 3) mecanismo III, compensación respiratoria por la acidosis metabólica con disminución de la Pa_{CO_2} .

Mecanismo I

El método para detectar el UA mediante el mecanismo I ha sido llamado análisis de la "pendiente del V^{137} " ya que compara los volúmenes del V_{CO_2} con los del V_{O_2} . Puede usarse con confianza cuando se aplica a pacientes porque los cambios solo son dependientes de la reacción físico-química de amortiguación del lactato por el HCO_3^- , y son *independientes* de la sensibilidad de los quimiorreceptores o de la respuesta ventilatoria al ejercicio. Por tanto, el análisis de la pendiente del V mide el V_{O_2} al que se genera el CO_2 a partir de la amortiguación del lactato por el HCO_3^- durante la prueba de incremento progresivo del ejercicio. El V_{CO_2} se representa gráficamente frente al V_{O_2} (medidos simultáneamente "respiración a respiración"), y se reconoce un incremento en la pendiente (punto de inflexión) como se ha mostrado en las Figuras 10 y 13. El término "Umbral ventilatorio", usado por algunos investigadores para no declararse sobre el mecanismo en sí, pero reconociendo la existencia del umbral para la alteración fisiológica, es incorrecto para este punto de inflexión porque es independiente de la ventilación (la ventilación en ambas

aeròbic (pendent generalment major d'1.15) (Taula 4). Aquest component amb major pendent den la zona superior de la relació $V_{CO_2}-V_{O_2}$ també es essencialment linial per sobre del punt de compensació respiratòria (V_{O_2} per sobre del qual té lloc la hiperventilació respecte al CO_2). El canvi de menor a major pendent identifica el V_{O_2} al que l'àcid làctic comença a ésser frenat pel HCO_3^- , i, teòricament, és la transició del treball totalment aeròbic a l'aeròbic-anaeròbic (Figura 7B).

L'anàlisi del pendent del V, com s'ha descrit originàriament per a la detecció del LA, exclou els canvis cinètics a l'inici del períodes d'increment del ritme de treball (aproximadament el primer minut) i el període hiperventilatori resultant de la compensació respiratòria per a l'acidosis metabòlica. Un programa d'ordinador va seleccionar la intersecció de les línies de regressió linial dels dos components com el LA. Mitjançant aquest mètode trobem que el LA era lleugerament superior al LL. Per obtenir el mateix valor del V_{O_2} per al LL que per al LA del pendent del V, va ésser necessari pujar 0.5 meq/l en la corba del lactat i determinar el V_{O_2} simultani. Imaginem el mecanisme següent per a aquesta diferència: ja que el pK d'algunes proteïnes esmortidores cel·lulars podria ser el mateix que el pH cel·lular, podrien agafar H^+ sense modificar el pH. A més, quan s'hidrolitza la creatimina

coordinadas se anula). Por debajo del UA, el V_{CO_2} aumenta aproximadamente de forma lineal con una proporción del V_{O_2} consecuente con el cociente metabólico respiratorio de los músculos; normalmente la pendiente se sitúa entre 0.85 y 1.0 con una media de 0.97 para sujetos con una dieta normal (Tabla 4). No obstante, por encima del UA, la pendiente de la relación $V_{CO_2}-V_{O_2}$ es predeciblemente mayor, ya que el CO_2 del metabolismo aeróbico (pendiente generalmente mayor de 1.15) (Tabla 4). Este componente con mayor pendiente en la zona superior de la relación $V_{CO_2}-V_{O_2}$ también es esencialmente lineal por encima del punto de compensación respiratoria (V_{O_2} por encima del cual ocurre la hiperventilación con respecto al CO_2). El cambio de menor a mayor pendiente identifica el V_{O_2} al que el ácido láctico empieza a ser frenado por el HCO_3^- y, teóricamente, es la transición del trabajo totalmente aeróbico al aeróbico-anaeróbico (Figura 7B).

El análisis de la pendiente del V, como se ha descrito originalmente para la detección del UA, excluye los cambios cinéticos al inicio del periodo de incremento del ritmo de trabajo (aproximadamente el primer minuto) y el periodo hiperventilatorio resultante de la compensación respiratoria para la acidosis metabólica. Un programa de ordenador selecciono la intersección de la líneas de regresión

Subject	R			Slopes	
	Start	AT	End	Below AT	From AT to RCP
1	0.85	0.92	1.23	1.01	1.35
2	0.91	0.89	1.22	0.97	1.18
3	0.71	0.88	1.04	0.98	1.26
4	0.80	0.91	1.15	1.00	1.30
5	0.78	0.90	1.07	1.01	1.17
6	0.83	0.97	1.20	1.04	1.25
7	0.71	0.89	1.20	0.97	1.27
8	0.78	0.83	1.08	0.87	1.22
9	0.80	0.81	1.25	0.84	1.36
10	0.83	0.89	1.07	1.02	1.39
Mean	0.80	0.89	1.15	0.97	1.28
SD	±0.06	±0.04	±0.08	±0.06	±0.08

Taula IV. Valors de $R(V_{CO_2}/V_{O_2})$ al menor ritme de treball (pedaleig sense càrrega), al llindar anaeròbic (LA), i al final de l'exercici en una prova d'incrementos d'exercici cada 1 minut (15 W/min.); i els pendents de la corba del V_{CO_2} davant del V_{O_2} per sota del LA, i entre el LA i el punt de compensació respiratòria. RCP, punt de compensació respiratòria és el V_{O_2} per sobre del qual l'equivalent ventilatori del CO_2 (V_E/V_{CO_2}) comença a augmentar i la P_{CO_2} arterial i alveolar a disminuir.

Tabla IV. Valores de $R(V_{CO_2}/V_{O_2})$ al menor ritmo de trabajo (pedaleo sin carga) al umbral anaeróbico (UA), y al final del ejercicio en una prueba de incrementos de ejercicio cada 1 minuto (15 W/min.); y las pendientes de la curva del V_{CO_2} frente a V_{O_2} por debajo del UA, i entre el UA y el punto de compensación respiratoria. RCP, punto de compensación respiratoria es el V_{O_2} por encima del cual el equivalente ventilatorio del CO_2 (V_E/V_{CO_2}) empieza a aumentar y la P_{CO_2} arterial y alveolar a disminuir.

PO₄, podria agafar alguns del H⁺ produïts quan la concentració de lactat augmenta. Això podria tenir importància per a la diferència sistemàtica entre els líndars del HCO₃⁻ i del lactat.³⁷ Més concretament, els mètodes d'intercanvi de gasos podrien reflectir l'acidosis làctica més que el líndar del lactat, essent la diferència els H⁺ del lactat que poden ser traslladats sense alterar el pH cel·lular. No es va trobar que el líndar del HCO₃⁻ fos significativament diferent del LA detectat per mesures d'intercanvi de gasos.³⁷ La petita diferència sistemàtica entre els líndars del lactat i del HCO₃⁻ i entre el LL i el LA mesurats per intercanvi de gasos es pot veure a Beaver et al.⁶⁰ (Figura 3).

Ja que la quantitat de CO₂ generada per la neutralització és tan gran (aproximadament un excés de 3.0 l en la producció del CO₂ aeròbic en els ritmes de treball superiors al 50% per a un increment del lactat de 5 meq/l), els patrons irregulars de respiració i fins i tot la hiperventilació de grau moderat, tenen poc efecte. Malgrat que en l'informe original,³⁷ les dades per sobre del punt de compensació respiratòria van ésser omeses en l'anàlisi, les dades d'aquesta regió sovint se situen molt aprop del mateix pendent que per sota del punt de compensació respiratòria. Per tant, la corba sencera pot ser utilitzada per a l'anàlisi visual. Si la regió superior de la corba no és lineal, pot identificar-se una regió lineal per sobre del punt d'inflexió que pot ésser usada per a l'anàlisi, essent el punt d'inflexió on les dades experimentals comencen a augmentar amb un pendent superior a 1. Com es mostra en la Figura 13, el pendent de la zona superior pot fer-se més gran mitjançant un increment més ràpid del ritme de treball, disminuint la incertesa si el punt d'inflexió no és clar. Increments de treball més ràpids no tenen cap efecte apreciable sobre el pendent de la zona inferior, però ja que el lactat es formarà a un ritme més ràpid, l'alliberament del CO₂ a partir de l'esmortiment pel HCO₃⁻ augmentarà més ràpidament, amb relació a la producció de CO₂ pel metabolisme aeròbic.

Davant de les consideracions anteriors, fins i tot amb alguns pacients amb deficiències cardíques que presenten respiracions periòdiques (tipus Cheyne-Stokes) durant l'exercici (Figura 14), vam trobar que podíem detectar visualment el punt d'inflexió amb menys ambigüitat amb l'anàlisi del pendent de V que amb l'equivalent ventilatori o amb qualsevol dels altres mètodes d'intercanvi de gasos descrits per a la detecció del LA.³ Com a recurs pràctic, vam dibuixar V_{CO2} com a funció del V_{O2} usant les mateixes escales en ambdues coordenades. Aleshores, vam traçar una línia de 45° (pendent = 1) des de l'origen o des dels punts, com es mostra en la Figura 14, per establir el punt d'inflexió que reflecteix el LA.

En pacients amb greus problemes cardiovasculars, el punt d'inflexió pot presentar-se a V_{O2} molt

lineal de los dos componentes como el UA. Mediante este método, encontramos que el UA era ligeramente superior al UL. Para obtener el mismo valor del V_{O2} para el UL que para el UA de la pendiente del V, fue necesario subir 0.5 meq/l en la curva del lactato y determinar el V_{O2} simultáneo. Imaginamos el siguiente mecanismo para esta diferencia: ya que el pk de algunas proteínas amortiguadoras celulares podría ser el mismo que el pH celular, podrían tomar algunos de los H⁺ producidos cuando la concentración de lactato aumenta. Esto podría tener importancia para la diferencia sistemática entre los umbrales del HCO₃⁻ y del lactato.³⁷ Mas concretamente los métodos de intercambio gaseoso podrían reflejar la acidosis láctica más que el umbral del lactato, siendo la diferencia los H⁺ del lactato que pueden ser trasladados sin alterar el pH celular. No se encontró que el umbral del HCO₃⁻ fuera significativamente diferente el UA detectado por medidas de intercambio gaseoso.³⁷ La pequeña diferencia sistemática entre los umbrales del lactato y del HCO₃⁻ y entre el UL y el UA medidos por intercambio gaseoso puede verse en Beaver et al. (Figura 3).⁶⁰

Puesto que la cantidad de CO₂ generada por la neutralización es tan grande (aproximadamente un exceso 3.0 l en la producción de CO₂ aeróbico en los ritmos de trabajo superiores al 50% para un incremento del lactato de 5 meq/l), los patrones irregulares de respiración e incluso la hiperventilación de grado moderado tienen poco efecto. A pesar de que en el informe original,³⁷ los datos por encima del punto de compensación respiratoria fueron omitidos en el análisis, los datos en esta región a menudo se sitúan muy cerca de la misma pendiente que por debajo del punto de compensación respiratoria. Por tanto, la curva entera puede ser utilizada para el análisis visual. Si la zona superior de la curva no es lineal, puede identificarse una región lineal por encima del punto de inflexión que puede ser usada para el análisis, siendo el punto de inflexión donde los datos experimentales empiezan a aumentar con una pendiente superior a 1. Como se muestra en la Figura 13, la pendiente de la zona superior puede hacerse mayor mediante un incremento más rápido del ritmo de trabajo, disminuyendo la incertidumbre si el punto de inflexión no es claro. Incrementos de trabajo más rápidos no tienen ningún efecto apreciable sobre la pendiente de la zona inferior, pero ya que el lactato se formará a un ritmo más rápido, la liberación de CO₂ a partir de la amortiguación por el HCO₃⁻ aumentará más rápidamente con relación a la producción de CO₂ por el metabolismo aeróbico.

En vista de las consideraciones anteriores, incluso con algunos pacientes con deficiencias cardíacas que presentan respiraciones periódicas (tipo Cheyne-Stokes) durante el ejercicio (Figura 14), encontramos que podíamos detectar visualmente el

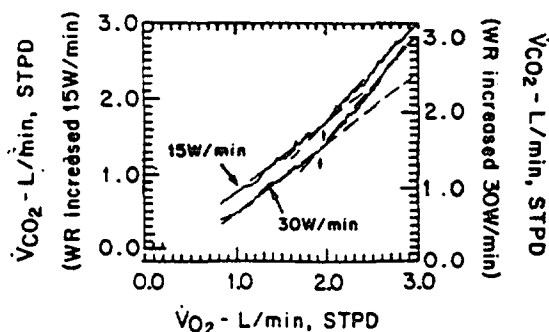


Figura 13. Gràfic del volum de CO_2 per a una prova d'increment d'exercici de 15 W/min i 30 W/min. Les mesures es van prendre "respiració a respiració" i les dades estan representades gràficament com a la mitjana de moviments en 8 segons. El llindar anaeròbic (LA) es determina per la intersecció dels components lineals superior i inferior. La part inferior no lineal de les dades s'exclou de les anàlisis perquè representa l'acumulació de CO_2 en els magatzems. Malgrat que els punts d'inflexió (fletxes) d'ambdues corbes són molt similars, el pendent del component superior per a la prova d'increment d'exercici de 30 W/min. és més gran que el de 15 W/min. S'aconsegueix una major resolució pel protocol d'increment més ràpid del ritme de treball perquè l'àcid làctic es produeix més ràpidament i, d'aquesta manera, es desenvolupa més CO_2 de l'esmortiment de l'àcid làctic pel HCO_3^- .

Figura 13. Gráfico del volumen de CO_2 para una prueba de incremento de ejercicio de 15 W/min. y 30 W/min. Las mediciones fueron hechas "respiración a respiración" y los datos están representados gráficamente como el promedio de movimientos en 8 segundos. El umbral anaeróbico (UA) se determina por la intersección de los componentes lineales superior e inferior. La parte inferior no lineal de los datos está excluida de los análisis porque representa la acumulación de CO_2 en los almacenes. A pesar de que los puntos de inflexión (flechas) de ambas curvas son muy similares, la pendiente del componente superior para la prueba de incremento de ejercicio de 30 W/min. es mayor que la de 15 W/min. Se consigue una mayor resolución por el protocolo de incremento más rápido del ritmo de trabajo porque el ácido láctico se produce más rápidamente, y de esta manera se desarrolla más CO_2 de la amortiguación del ácido láctico por el HCO_3^- .

baixos, o pot no haver un component inferior ben definit (Figura 15). Quan els punts augmenten cap a un pendent major a 1 sense una disminució pronunciada i sobtada de la P_{CO_2} alveolar, el LA ha de sobrevalorar-se. Per tant, el LA pot ser estimat per extrapolació cap avall del component superior de la gràfica del pendent del V fins que es produeixi la intersecció amb la zona inferior obtinguda experimentalment com es mostra en la Figura 15. Aleshores, una línia perpendicular a l'eix del V_{O_2} serà una aproximació al LA.

Recentment, vam aplicar el mètode visual del pendent de V, usant el triangle dret (després de dibuixar la línia de 45°), en pacients amb una malal-

punto de inflexión con menos ambigüedad con el análisis pendiente del V que con el equivalente ventilatorio u otro de los métodos de intercambio gaseoso descritos para la detección del UA.³ Como un recurso práctico, dibujamos el V_{CO_2} como función del V_{O_2} usando las mismas escalas en ambas coordenadas. Entonces, trazamos una línea a 45° (pendiente = 1) desde el origen o desde los puntos, como se muestra en la Figura 14, para establecer el punto de inflexión que refleja el UA.

En pacientes con graves problemas cardiovasculares, el punto de inflexión puede presentar a un V_{O_2} muy bajo, o puede no haber un componente inferior bien definido (Figura 15). Cuando los puntos aumentan hacia una pendiente mayor que 1 sin una disminución pronunciada y abrupta de la P_{CO_2} alveolar, el UA debe sobrevalorarse. Por tanto, el UA puede ser estimado por extrapolación hacia abajo del componente superior de la gráfica de la pendiente del V hasta que se produzca la intersección con la zona inferior, obtenida experimentalmente como se muestra en la Figura 15. Entonces, una línea perpendicular al eje del V_{O_2} será una aproximación al UA.

Recientemente, aplicamos el método visual de la pendiente del V usando el triángulo derecho (tras trazar la línea de 45°), en pacientes con una enfermedad obstructiva estable de las vías respiratorias.⁶⁸ En aquellos pacientes en los que el HCO_3^- arterial estándar disminuía, la gráfica del V_{CO_2} frente al V_{O_2} mostraba usualmente dos segmentos distinguibles, la intersección de los cuales se producía a un V_{O_2} (UA) similar al que el HCO_3^- estándar empezaba a disminuir.

Mecanismo II

En el pasado, confiábamos básicamente en métodos que dependían de la respuesta ventilatoria al CO_2 aumentado, producido en amortiguación del ácido láctico para detectar el UA durante pruebas de incremento de ejercicio (Figura 12, mecanismo II).⁶⁹ De forma característica, el aumento del V_{O_2} permanece relativamente lineal mientras que el V_{CO_2} y el V_E se aceleran paralelamente como consecuencia del control ventilatorio de la P_{CO_2} arterial. Por tanto, V_E / V_{CO_2} disminuye o permanece inalterado, y V_E / V_{O_2} aumenta desde la zona inferior de la pendiente o mantiene la pendiente cuando se sobrepasa el UA, siempre que el control ventilatorio sea normalmente sensible a la regulación de la P_{aCO_2} . También, la presión alveolar del CO_2 (P_{ETCO_2}) es relativamente constante, y la presión alveolar del O_2 (P_{ETO_2}) aumenta porque el ritmo de aumento del V_E se acelera, resultando una hiperventilación con respecto al O_2 , pero no con respecto al CO_2 . Así pues, con un control respiratorio normal, el V_E sigue el camino del V_{CO_2} , y el V_E / V_{O_2} aumenta sin un incremento simultáneo del V_E / V_{CO_2} . Además la

tia obstructiva estable de les vies respiratòries.⁶⁸ En aquells pacients en els que el HCO_3^- arterial estàndard disminueix, la gràfica del \dot{V}_{CO_2} davant del \dot{V}_{O_2} mostrà usualment dos segments diferenciats, la intersecció dels quals es produïa a un \dot{V}_{O_2} (LA) similar al que el HCO_3^- estàndard començava a disminuir.

Mecanisme II

En el passat, confiàvem bàsicament en mètodes que depenien de la resposta ventilatòria al CO_2 augmentat produït en l'esmortiment de l'àcid làctic per detectar el LA durant proves d'increment d'exercici (Figura 12, mecanisme II).⁶⁹ De forma característica, l'augment del \dot{V}_{O_2} es manté relativament lineal mentre que el \dot{V}_{CO_2} i el \dot{V}_E s'acceleren paral·lelament com a conseqüència del control ventilatori de la P_{CO_2} arterial. Per tant, $\dot{V}_E / \dot{V}_{\text{CO}_2}$ disminueix o resta inalterat, i $\dot{V}_E / \dot{V}_{\text{O}_2}$ augmenta des de la zona inferior del pendent o manté el pendent quan se sobrepassa el LA, sempre que el control ventilatori sigui normalment sensible a la regulació de la P_{aCO_2} . També, la pressió alveolar del CO_2 (P_{ETCO_2}) és relativament constant, i la pressió alveolar de l' O_2 (P_{ETO_2}) augmenta perquè el ritme d'augment del \dot{V}_E s'accelera, resultant una hiperventilació respecte a l' O_2 , però no respecte al CO_2 . D'aquesta manera, amb un control respiratori normal, el \dot{V}_E segueix el camí del \dot{V}_{CO_2} , i el $\dot{V}_E / \dot{V}_{\text{O}_2}$ augmenta sense un increment simultani de $\dot{V}_E / \dot{V}_{\text{CO}_2}$. A més, la P_{ETO_2} augmenta sense una disminució recíproca de la P_{ETCO_2} perquè la compensació ventilatòria per a l'acidosis metabòlica, causant una reducció de la P_{aCO_2} , no es produeix fins alguns minuts més tard en proves d'increment ràpid del ritme d'exercici. Aquestes observacions són indicadors específics de l'intercanvi de gasos del desenvolupament d'acidosis metabòlica i diferencien aquest mecanisme de formes d'hiperapnea amb reducció aguda de la P_{aCO_2} (hiperventilació), per exemple, en subjectes amb la síndrome de McArdle.⁷⁰

En subjectes, els mecanismes de control ventilatori dels quals responen adequadament a un increment de la producció del CO_2 , els mètodes del mecanisme II per a la selecció del LA són relativament fàcils d'usar. Per desgràcia, alguns subjectes normals tenen quimiorceptors insensibles, i el \dot{V}_E no pot seguir l'increment del \dot{V}_{CO_2} .³⁷ També en pacients amb malalties pulmonars obstructives, la P_{aCO_2} normalment no disminueix en resposta a l'acidosis metabòlica i de fet pot augmentar. Per tant, $\dot{V}_E / \dot{V}_{\text{O}_2}$ pot no augmentar de forma discernible en el LA en aquests subjectes. A més, patrons irregulars de respiració impedeixen una estimació fiable del LA mitjançant aquest mètode.³⁷ L'anàlisi del pendent del V només té en compte l'efecte de la neutralització i és independent de la resposta venti-

P_{ETO_2} augmenta sin una disminució recíproca de la P_{ETCO_2} perquè la compensació ventilatòria para la acidosis metabòlica, causant una reducció de la P_{aCO_2} , no se produeix hasta varios minutos más tarde en pruebas de incremento rápido del ritmo de ejercicio. Estas observaciones son indicadores específicos del intercambio gaseoso del desarrollo de acidosis metabólica y distinguen este mecanismo de formas de hiperapnea con reducción aguda de la P_{aCO_2} (hiperventilación), por ejemplo, en sujetos con el síndrome de McArdle.⁷⁰

En sujetos cuyos mecanismos de control ventila-

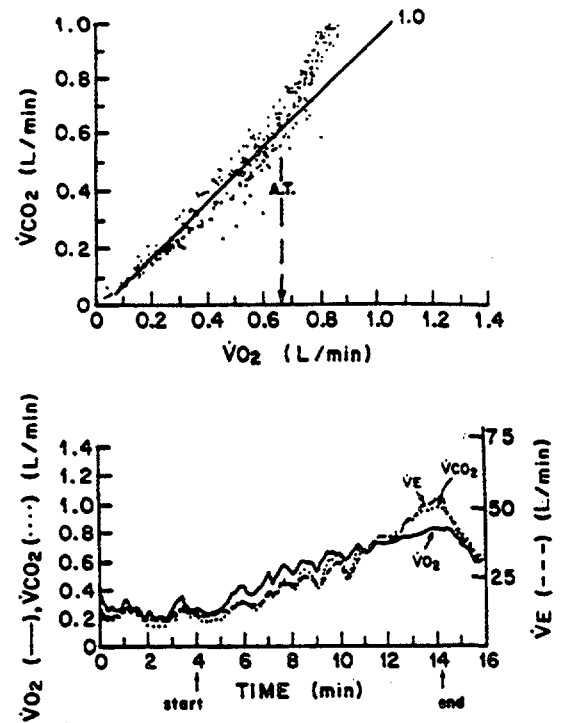


Figura 14. Gràfica (panel inferior) del \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} i \dot{V}_E en un pacient adult home amb deficiències cardiaques, en resposta a una prova d'exercici en cicloergòmetre amb un ritme de treball incremental, on es mostra la irregularitat en la respiració del pacient. Gràfica del \dot{V}_{CO_2} com a funció del \dot{V}_{O_2} (l'anàlisi del pendent del V es mostra en el panel superior). La línia amb pendent 1.0 comença a augmentar sobtadament. El \dot{V}_{O_2} on les dades pugen amb un pendent major a 1.0 és, teòricament, el \dot{V}_{O_2} al que el HCO_3^- comença a esmortir l'àcid làctic, o llindar anaeròbic.

Figura 14. Gràfica (panel inferior) del \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} i \dot{V}_E en un paciente adulto varón con deficiencias cardiacas en respuesta a una prueba de ejercicio en cicloergómetro con un ritmo de trabajo incremental, donde se muestra la irregularidad en la respiración del paciente. Gráfica del \dot{V}_{CO_2} como función del \dot{V}_{O_2} (el análisis de la pendiente del V es mostrado en el panel superior). La línea con pendiente 1.0 comienza a aumentar bruscamente. El \dot{V}_{O_2} donde los datos suben con una pendiente mayor a 1.0 es, teóricamente, el \dot{V}_{O_2} al que el HCO_3^- empieza a amortiguar el ácido láctico, o umbral anaeróbico.

latòria (vegeu Taula 1 de la referència 71). Aquests mètodes i el mètode del pendent del V per a la determinació del LA coincideixen en subjectes amb un patró raonablement regular de respiració i sense deficiències en els mecanismes respiratoris, control ventilatori, o ambdós. En aquestes últimes condicions, el mètode del pendent del V s'ha mostrat més fiable.^{37, 38}

Mecanisme II

El canvi sobtat en la ventilació, producte de la hiperventilació com a resposta a l'exercici (mecanisme III) acompanyada per una caiguda de la P_{O_2} , i l'increment del pendent del V_E davant del V_{O_2} , podria ser confós amb el LA. No obstant, amb proves d'exercici progressiu del tipus cinta ergomètrica o amb increments d'1 minut, el canvi més suau té lloc prop del veritable LA, on està fortament influït per la compensació respiratòria de l'acidosi metabòlica.

Crítica dels mètodes d'intercanvi de gasos

Existeixen problemes de divers grau, en funció del mètode usat, en la detecció del LA mitjançant els mètodes d'intercanvi de gasos. En un estudi,³⁷ usant els equivalents ventilatoris per a O_2 i CO_2 (V_E / V_{O_2} i V_E / V_{CO_2}) (mecanisme II), vam trobar que múltiples observadors podien no coincidir en el llindar anaeròbic en el 40% dels subjectes. Les raons foren patrons irregulars de respiració o incapacitat del subjecte per regular correctament la Pa_{CO_2} (el subjecte desenvolupava una acidosi respiratòria suau). A més, el mètode dels equivalents ventilatoris és sovint poc satisfactori en subjectes amb limitacions mecàniques per respirar perquè normalment no són capaços d'augmentar la relació V_E / V_{O_2} per sobre del LA i poden retenir CO_2 . No obstant, tal i com van mostrar Sue et al.,⁶⁸ el mètode visual del pendent del V funciona força bé en aquests pacients.

En subjectes normals, aquelles tècniques que confien en la representació gràfica de la ventilació davant del V_{O_2} per a la recerca d'un punt d'inflexió en el pendent semblen destinades a estimar un valor del LA que és massa alt, degut a que l'energic augment ventilatori associat a la compensació respiratòria per a l'acidosi metabòlica tendeix a ser més gran que l'energic augment ventilatori que s'acompanya de períodes de respiració isocàpnica. A més, el V_E no és característicament funció lineal del V_{CO_2} durant les proves d'increment ràpid. Aquesta sobreestimació és especialment probable que es produeixi amb un mètode computeritzat, com el descrit per Orr et al.,⁷² que podria ometre el canvi més subtil en el punt d'inflexió d'una relació V_E davant del V_{O_2} i, en canvi, escollir l'increment més

torio responden adecuadamente a un incremento de la producción del CO_2 , los métodos del mecanismo II para la selección del UA son relativamente fáciles de usar. Por desgracia, algunos sujetos normales tienen quimiorreceptores insensibles, y el V_E no puede seguir al incremento del V_{CO_2} .³⁷ También en pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas, la Pa_{CO_2} normalmente no disminuye en respuesta a la acidosis metabólica y de hecho puede aumentar. Por tanto, V_E / V_{O_2} puede no aumentar de forma discernible en UA en estos sujetos. Además, patrones irregulares de respiración impiden una estimación fiable del UA mediante este método.³⁷ El análisis de la pendiente del V sólo tiene en cuenta el efecto de la neutralización y es independiente de la respuesta ventilatoria (véase Tabla 1 de la referencia 71). Estos métodos y el método de la pendiente del V para la determinación del UA coinciden en sujetos con un patrón razonablemente regular de respiración y sin deficiencias en los mecanismos respiratorios, control ventilatorio, o ambos. En estas últimas condiciones, el método de la pendiente del V se ha mostrado más fiable.^{37, 68}

Mecanisme III

El cambio brusco en la ventilación, producto de la hiperventilación como respuesta al ejercicio (mecanismo III) acompañada por una caída de la Pa_{CO_2} , y el incremento en la pendiente del V_E frente al V_{O_2} podría ser confundido con el UA. Sin embargo, con pruebas de ejercicio progresivo del tipo cinta ergométrica o con incrementos de 1 minuto, el mayor cambio ocurre cerca del verdadero UA, donde está fuertemente influenciado por la compensación respiratoria de la acidosis metabólica.

Crítica de los métodos de intercambio gaseoso

Existen problemas de diverso grado, en función del método usado, en la detección del UA mediante los métodos de intercambio gaseoso. En un estudio,³⁷ usando los equivalentes ventilatorios para O_2 y CO_2 (V_E / V_{O_2} y V_E / V_{CO_2}) (mecanismo II), encontramos que múltiples observadores podían no coincidir en el umbral anaeróbico en el 40% de los sujetos. Las razones fueron patrones irregulares de respiración o incapacidad del sujeto para regular correctamente la Pa_{CO_2} (el sujeto desarrollaba una acidosis respiratoria suave). Además, el método de los equivalentes ventilatorios es comúnmente poco satisfactorio en sujetos con limitaciones mecánicas para respirar porque normalmente no son capaces de aumentar la relación V_E / V_{O_2} por encima del UA y pueden retener CO_2 . Sin embargo, como mostraron Sue et al.,⁶⁸ el méto-

notable del V_E en el punt de la compensació respiratòria.

do visual de la pendiente del V funciona bastante bien en estos pacientes.

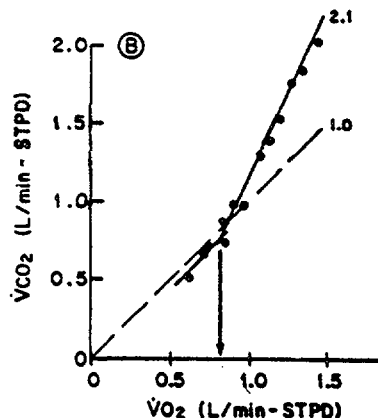
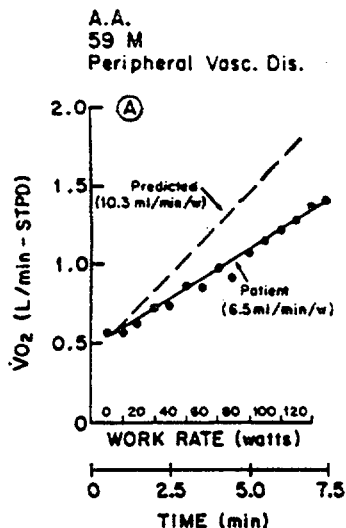


Figura 15. Aquests gràfics mostren les dades sobre l'intercanvi de gasos d'un pacient home de 59 anys amb una malaltia vascular perifèrica, il·lustrant l'augment relativament suau del V_{O_2} en resposta a l'increment del ritme de treball (Panel A). El panel B mostra el gràfic del pendent del V d'aquest estudi. El pendent d'1 s'ha dibuixat per tenir una referència visual dels punts relatius al llindar anaeròbic. El V_{CO_2} representat gràficament en funció del V_{O_2} es deriva de l'esmortiment de l'àcid làctic tant com el CO_2 del metabolisme aeròbic. L'extrapolació de les dades de $V_{CO_2}-V_{O_2}$ del major pendent cap als punts inferiors ens proporciona una estimació del llindar anaeròbic.

Figura 15. Estos gráficos muestran los datos sobre el intercambio gaseoso de un paciente varón de 59 años con una enfermedad vascular periférica, ilustrando el aumento relativamente suave del V_{O_2} en respuesta al incremento del trabajo (Panel A). El panel B muestra el gráfico de la pendiente del V de este estudio. La pendiente de 1 se ha trazado para tener una referencia visual de los puntos relativos al umbral anaeróbico. El V_{CO_2} representado gráficamente en función del V_{O_2} tiene una gran pendiente (2.1), apoyando la idea de que el V_{CO_2} se deriva de la amortiguación del ácido láctico tanto como del CO_2 del metabolismo aeróbico. La extrapolación de los datos de $V_{CO_2}-V_{O_2}$ de la mayor pendiente hacia los puntos inferiores nos proporciona una estimación del umbral anaeróbico.

A mesura que l'augment del ritme de treball es torna més ràpid, el pendent del segon component linial de la gràfica del V_{CO_2} davant del V_{O_2} (anàlisi del pendent de V) es converteix en més vertical, com es mostra en la Figura 13. Per tant, per detectar un punt d'inflexió clar en la relació $V_{CO_2}-V_{O_2}$ que representi l'inici de l'esmortiment del lactat per part del HCO_3^- , la velocitat d'increment en el ritme de treball hauria d'ésser suficientment ràpida com per causar que el lactat augmenti de manera significativa durant una prova d'increment progressiu del ritme de treball. Aquest és generalment el cas de protocols amb un augment cada 1 minut del ritme de treball si el tamany de l'augment és suficient per causar que un individu arribi al seu ritme màxim de treball en 8-12 minuts.⁷³ Si el LA del subjecte no s'ha aconseguit al seu ritme màxim de treball, o si la velocitat d'increment del ritme de treball no ha estat suficient per produir un ritme mesurable de sortida del V^{CO_2} a partir de la neutralització, el com-

En sujetos normales, aquellas técnicas que confían en la representación gráfica de la ventilación frente al V_{O_2} para la búsqueda de un punto de inflexión en la pendiente parecen destinadas a estimar un valor del UA que es demasiado alto, debido a que el energético incremento ventilatorio asociado a la compensación respiratoria para la acidosis metabólica tiende a ser mayor que el energético incremento ventilatorio acompañado por periodos de respiración isocápnica. Además, el V_E no es característicamente función lineal del V_{CO_2} durante las pruebas de incremento rápido. Esta sobreestimación es especialmente probable que ocurra con un método computerizado, como el descrito por Orr et al.,⁷² que podría omitir el cambio más sutil en el punto de inflexión de una relación V_E frente al V_{O_2} y, en cambio, elegir el incremento más notable del V_E en el punto de la compensación respiratoria.

A medida que el aumento del ritmo de trabajo se vuelve más rápido, la pendiente del segundo com-

ponent superior (neutralització) del pendent (pendent > 1) no serà evident.

En pacients amb malalties cardíaques, no només és possible la reducció del LA, sinó que també el segon component linial de la gràfica del pendent del V pot ésser més vertical en comparació amb els subjectes normals. Això és degut a un ritme més ràpid en l'augment de lactat i en el V_{CO_2} i a una menor velocitat d'increment del V_{O_2} a mesura que el ritme de treball augmenta.⁷⁴ En la Figura 16 es mostren les dades d'intercanvi de gasos d'un pacient que presentava evidències electrocardiogràfiques d'isquèmia miocardial en el seu LA, essent aquestes més marcades a mesura que s'augmentava el ritme de treball. El pacient no experimentà cap dolor en el pit. Ja que el V_{CO_2} continuà augmentant marcadament i el ritme d'increment del V_{O_2} minvà, la relació V_{CO_2}/V_{O_2} per sobre del LA fou anormalment vertical (Figura 16). Aquestes anomalies en l'intercanvi de gasos reflecteixen el canvi funcional en la capacitat de la circulació per transportar O_2 després que el treball cardíac fou suficientment alt com per causar isquèmia mitocondrial.

ponente lineal de la gràfica del V_{CO_2} frente al V_{O_2} (análisis de la pendiente del V) se convierte en más vertical, como se muestra en la Figura 13. Por tanto, para destacar un punto de inflexión claro en la relación $V_{CO_2}-V_{O_2}$ que represente el inicio de la amortiguación del lactato por parte del HCO_3^- , la velocidad de incremento en el ritmo de trabajo debería ser suficientemente rápida como para hacer que el lactato aumente de manera significativa durante una prueba de incremento progresivo del ritmo de trabajo. Este es generalmente el caso de protocolos con un incremento cada 1 minuto del ritmo de trabajo si el tamaño del aumento es suficiente para hacer que el individuo alcance su ritmo máximo de trabajo en 8-12 minutos.⁷⁵ Si el UA del sujeto no se ha conseguido a su ritmo máximo de trabajo, o si la velocidad de incremento del ritmo de trabajo no ha sido suficiente para producir un ritmo measurable de salida del V_{CO_2} a partir de la neutralización, el componente superior (neutralización) de la pendiente (pendiente > 1) no será evidente.

En pacientes con enfermedades cardíacas, no

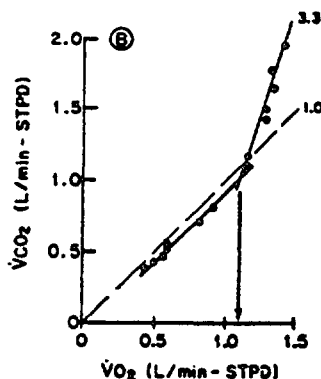
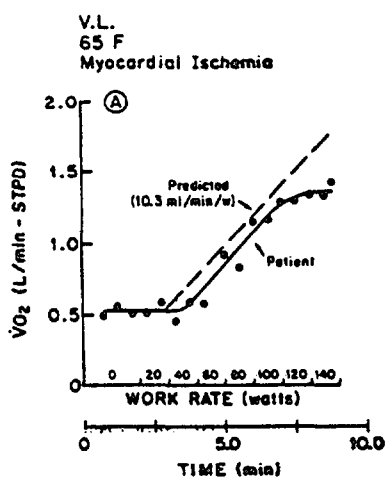


Figura 16. Gràfic de la captació d' O_2 (V_{O_2}) com a funció del ritme de treball (panel A) i de la sortida de CO_2 (V_{CO_2}) com a funció del V_{O_2} (gràfica del pendent del V) (panel B) d'un pacient de 64 anys amb un escurçament de la respiració a grans altures i el segment ST canvia amb la isquèmia miocardial en un exercici de cicloergòmetre de 120 W, però sense dolor. Degut a la resposta plana del V_{O_2} (panel A), però a l'augment continu del V_{CO_2} per sobre del llindar anaeròbic, el component superior del pendent de la gràfica de $V_{CO_2}-V_{O_2}$ (panel B) és patològicament vertical. El valor de 3.3 per al component superior del pendent suggereix un ritme excepcionalment alt d'alliberament de lactat durant l'exercici. El pendent d'1 s'ha dibuixat en el panel B per tenir una visualització de l'increment en la gràfica $V_{CO_2}-V_{O_2}$ que reflecteix l'inici de l'esmortiment de l'àcid làctic per part del HCO_3^- .

Figura 16. Gràfic de la captació d' O_2 (V_{O_2}) com a funció del ritme de treball (panel A) i de la sortida de CO_2 (V_{CO_2}) com a funció del V_{O_2} (gràfica de la pendiente del V) (panel B) de un paciente de 64 años con un acortamiento de la respiración a grandes alturas y el segmento ST cambia con la isquemia miocardial en un ejercicio de cicloergómetro de 120 W, pero sin dolor. Debido a la respuesta plana del V_{O_2} (panel A), pero al aumento continuo del V_{CO_2} por encima del umbral anaeróbico, el componente superior de la pendiente de la gráfica de $V_{CO_2}-V_{O_2}$ (panel B) es patológicamente vertical. El valor de 3.3 para el componente superior de la pendiente sugiere un ritmo excepcionalmente alto de liberación de lactato durante el ejercicio. La pendiente se ha dibujado en el panel B para tener una visualización del incremento en la gráfica $V_{CO_2}-V_{O_2}$ que refleja el inicio de la amortiguación del ácido láctico por parte del CO_3^- .

Efecte del llindar anaeròbic sobre les respostes fisiològiques a l'exercici

Per sobre del ritme de treball del LA succeeixen canvis fisiològicament importants. Aquests inclouen 1) acidosis metabòlica,³ 2) relació alterada entre el V_{CO_2} i el V_{O_2} ,³⁷ 3) resposta ventilatòria no lineal a l'increment del ritme metabòlic,³ 4) alteracions en la cinètica de captació de l' O_2 ,⁷⁵ 5) canvis en l'espectre de freqüències electromiogràfiques dels músculs en exercici,⁷⁶ 6) acceleració en el recanvi de glucosa,^{77,78} i 7) deteriorament de l'habilitat per executar treballs de resistència.⁴⁹ Aquestes respostes marcadament alterades davant del treball per sobre del LA (acidosis làctica) reflecteixen la seva importància fisiològica. Per tant, les investigacions sobre mecanismes fisiològics de control que involucrin el metabolisme, l'intercanvi de gasos, i el control de la respiració durant l'exercici haurien de tenir en compte el ritme de treball en l'execució respecte el LA.

Conclusions

El LA o llindar d'acidosis làctica representa una separació funcional dels ritmes de treball que poden sostenir-se en un estat d'equilibri durant períodes de temps llargs, d'aquells que són durs o severs i que porten a l'acidosis metabòlica, augments ventilatoris enèrgics, i fatiga ràpida. Per tant, la seva determinació correcta ens pot donar informació crucial respecte a la idoneïtat del transport d' O_2 cap a la musculatura esquelètica implicada en l'exercici i pot ésser un índex objectiu dels canvis en la tolerància a l'exercici produïts per l'entrenament, la medicació, o altres intervencions. Creiem que l'augment del lactat (i els canvis en respostes fisiològiques associades) és un fenomen de llindar i que la major part de la literatura recolza l'anaerobiosi com a mecanisme seu.

solo es posible la reducción del UA, sino tambien el segundo componente lineal de la gráfica de la pendiente del V puede ser más vertical en comparación con los sujetos normales. Esto es debido a un ritmo más rápido en el incremento del lactato y en el V_{CO_2} , y a una menor velocidad de aumento del V_{O_2} a medida que el ritmo de trabajo aumenta.⁷⁴ En la Figura 16 se muestran los datos de intercambio gaseoso de un paciente que presentaba evidencias electrocardiográficas de isquemia miocárdial en su UA, siendo éstas más marcadas a medida que se aumentaba el ritmo de trabajo. El paciente no experimentó ningún dolor en el pecho. Debido a que el V_{CO_2} continuó aumentando marcadamente y el ritmo de incremento del V_{O_2} disminuyó, la relación V_{CO_2} / V_{O_2} por encima del UA fue anormalmente vertical (Figura 16). Estas anomalías en el intercambio gaseoso reflejan el cambio funcional en la capacidad de la circulación para transportar O_2 después de que el trabajo cardíaco fue suficientemente alto como para causar isquemia mitocondrial.

Efecto del umbral anaeróbico sobre las respuestas fisiológicas al ejercicio

Por encima del ritmo de trabajo del UA ocurren cambios fisiológicamente importantes. Estos incluyen 1) acidosis metabólica,³ 2) relación alterada entre el V_{CO_2} y el V_{O_2} ,³⁷ 3) respuesta ventilatoria no lineal al incremento del ritmo metabólico,³ 4) alteraciones en la cinética de captación del O_2 ,⁷⁵ 5) cambios en el espectro de frecuencias electromiográficas de los músculos en ejercicio,⁷⁶ 6) aceleración en el recambio de glucosa,^{77,78} y 7) deterioro en la capacidad para ejecutar trabajos de resistencia.⁴⁹ Estas respuestas, marcadamente alteradas ante el trabajo por encima del UA (acidosis láctica), reflejan su importancia fisiológica. Por lo tanto, las investigaciones sobre mecanismos fisiológicos de control que involucren al metabolismo, al intercambio gaseoso, y al control de la respiración durante el ejercicio deberían tener en cuenta el ritmo de trabajo en la ejecución con respecto al UA.

Conclusiones

El UA o umbral de acidosis láctica representa una separación funcional de los ritmos de trabajo que pueden sostenerse en un estado de equilibrio durante largos períodos de tiempo, de aquellos que son duros o severos y llevan a la acidosis metabólica, aumentos ventilatorios enérgicos, y fatiga rápida. Por lo tanto, su correcta determinación puede proveernos de información crucial respecto a la idoneidad del transporte de O_2 hacia la muscu-

latura esquelética implicada en el ejercicio y puede ser un índice objetivo de los cambios en la tolerancia al ejercicio producidos por el entrenamiento, la medicación, u otras intervenciones. Creemos que el incremento del lactato (y los cambios asociados a respuestas fisiológicas) es un fenómeno de umbral y que la mayor parte de la literatura apoya a la anaerobiosis como su mecanismo.

Bibliografía

1. HARRISON, T.R.; PILCHER, C.: Studies in congestive heart failure. The respiratory exchange during and after exercise. *J. Clin Invest.* 1930; 8: 291-315.
2. PILCHER, C.; CLARK, G.; HARRISON, T.R.: Studies in congestive heart failure. III. The buffering power of the blood and tissues. 1929; 8: 317-323.
3. WASSERMAN, K. WHIPP, B.J.: Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 219-249.
4. SISKIND, S.J.; SONNENBLICK, E.M.; FORMAN, R.; SCHUER, J. LEJEMTEL, T.H.: Acute substantial benefit of inotropic therapy with amrinone on exercise hemodynamics and metabolism in severe congestive heart failure. *Circulation*, 1980; 64: 966-973.
5. WEBER, K.T.; JANICKI, J.S.: Lactate production during maximal and submaximal exercise in patients with chronic heart failure. *Am Coll. Cardiol* 1985; 6: 717-724.
6. MATSUMARA, N.; NISHIJIMA, H.; KOJIMA, S.; HASHIMOTO, F.; MINAMI, M.; YASUDA, H.: Determinations of anaerobic threshold for assessment of function state in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1983; 68: 360-367.
7. OPASICH, C.; COBELLI, F.; RICCARDI, G.; AQUILANI, R.; DEMARTINI, A.; SPECCHIA, G.: Applicability of the anaerobic threshold in patients with previous myocardial infarction. *Adv. Cardiol.* 1986; 35: 100-107.
8. LIPKIN, D.P.; PERRINS, J.; POOLE, P.A.: Respiratory gas exchange in the assessment of patients with impaired ventricular function. *Br Heart J.* 1985; 54: 321-329.
9. SIMONTON, C.A.; HIGGINBOTHAM, M.B.; COBB, F.: The ventilatory threshold: Quantitative analysis of reproducibility and relation to arterial lactate concentration in normal subjects and in patients with chronic congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 100-107.
10. HILL, A.V.; LONG, C.N.H.; LUPTON, H.: Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. VI. The oxygen debt and the end of exercise. *Proc. R. Soc. Lond.* 1924; 97: 127-137.
11. BARR, D.P.; HIMWICH, H.E.: Studies in the physiology of muscular exercise: Development and duration of changes in acid-base equilibrium. *J. Biol. Chem.* 1923; 58: 539-555.
12. BOCK, A.V.; DILL, D.B.; HURXTHAL, L.M.; LAWRENCE, J.S.; COOLIDGE, T.C.; DAILEY, M.E.; HENDERSON, L.J.: Blood gas as a physiochemical system: V. The composition and respiratory exchange of normal human blood during work. *J. Biol. Chem.* 1927; 73: 749-766.
13. OWLES, W.H.: Alterations in the lactic acid content of the blood as a result of light exercise, and associated changes in the CO₂ pressure. *J. Physiol.* 1930; 69: 214-237.
14. BOUYHUS, A.; POOL, J.; BINKHORST, R.A.; VAN-LEEUVEN, P.: Metabolic acidosis of exercise in healthy males. *J. Appl. Physiol.* 1966; 21: 1040-1046.
15. HOLMGREN, A.; MALLROY, M.B.: Effect of temperature on arterial blood gas tensions and pH during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1964; 19: 243-245.
16. SCHERRER, M.: Acid-base intolerance and gas exchange and gas exchange during heavy work. *Biochem. Exerc. Med. Sport.* 1969; 2: 2-14.
17. WASSERMAN, K.; VANKESSEL, M.L.; BURTON, G.G.: Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1967; 22: 71-85.
18. BARR, P.O.; BECKMAN, M. BJURSTEDT, H.; BRISMAR, J. HESSER, C.; MATELL, G.: Time courses of blood gas changes ??? light and moderate exercise in man. *Acta Physiol. Scand.* 1964; 60: 1-17.
19. DEMPSEY, J.A.; VIDRUK, E.H., MASTENBROOK, S.M.: Pulmonary control systems in exercise. *Fred. Proc.* 1980; 39: 1498-1505.
20. MARGARIA, R.; EDWARDS, H.T.; DILL, D.B.: The possible mechanisms of contracting and paying the oxygen debt and the role of lactic acid in muscular contraction. *Am. J. Physiol.* 1933; 106: 689-715.
21. MAIMARK, A.; WASSERMAN, K.; MCILROY, M.B.: Continuous measurement of ventilatory exchange ratio during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1964; 19: 644-652.

22. ROBINSON, S.; HARMON, P.M.: The lactic acid mechanism and certain properties of blood in relation to training. *Am Physiol.* 1941; 132: 757-769.
23. CASABURI, R.; STORER, T.W.; BEN-DOW, I.; WASSERMAN, K.: Effect of endurance training on possible determinants of VO_2 during heavy exercise. *J. Appl. Physiol.* 1987; 62: 199-207.
24. CERRETELLI, P.; PENDERGAST, D.; PAGANELLI, W.C.; RENNIE, D.W.: Effect of specific muscle training on VO_2 during heavy exercise. *J. Appl. Physiol.* 1979; 47: 761-769.
25. NAIMARK, A.; JONES, N.L.; LAL, S.: The effect of hypoxia on gas exchange and arterial lactate and pyruvate concentration during moderate exercise in man. *Clin. Sci.* 1965; 28: 1-13.
26. NEILL, W.A.; JENSEN, P.E.; RICH, G.B.; WENSCHKUL, J.D.: Effect of decreased O_2 supply to tissue on the lactate/pyruvate ratio in blood. *J. Clin Invest.* 1969; 48: 1862-1869.
27. MILLER, T.J.; SERJEANT, G.R.; SICAPRAGASSAM, S.; PETCH, M.C.: Cardiopulmonary responses and gas exchange during exercise in adult with homozygous sickle-cell disease (sickle-cell anemia). *Clin. Sci.* 1973; 44: 113-128.
28. WOODSON, R.D.; WILLS, R.E.; LENFANT, C.: Effect of acute and established anemia on O_2 transport at rest, submaximal and maximal work. *J. Appl. Physiol.* 1978; 44: 36-43.
29. EDWARDS, H.T.: Lactic acid in rest and work at high altitudes. *Am. J. Physiol.* 1936; 116: 367-375.
30. LIMMARSON, D.; KARLSSON, J.; FAGRAEUS, L.; SALTIN, B.: Muscle metabolites and oxygen deficit with exercise in hypoxia and hyperoxia. *J. Appl. Physiol.* 1974; 36: 399-402.
31. LUNDIN, G.; STROM, G.: The concentration of blood lactic acid in man during muscular work in relation to the partial pressure of oxygen of the inspired air. *Acta Physiol. Scand.* 1947; 13: 353-266.
32. TIRNAY, S.; DUARDIN, J.; DEROANNE, R.; PETIT, J.M.: Muscular exercise during intoxication by carbon monoxide. *J. Appl. Physiol.* 1971; 31: 573-575.
33. VOGEL, J.A.; GLESER, M.A.: Effect of carbon monoxide on oxygen transport during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1972; 32: 234-239.
34. BANISTER, E.W.; TAUNTON, J.E.; PATRICK, T.; OFORSAGD, P.; DUNCAN, W.R.: Effect of oxygen at high pressure at rest and during severe exercise. *Respir. Physiol.* 1970; 10: 74-84.
35. WASSERMAN, K.; MCILROY, M.B.: Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am. J. Cardiol.* 1964; 14: 844-852.
36. WASSERMAN, K.; WHIPP, B.J.; KOYAL, S.N.; BEAVER, W.L.: Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1973; 35: 236-243.
37. BEAVER, W.L.; WASSERMAN, K.; WHIPP, B.J.: A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J. Appl. Physiol.* 1986; 60: 2020-2027.
38. BYLUND-FELLENUS, A.C.; WALKER, P.M.; ELANDER, A.; HOLM, S.; HOLM, J.; SCHERSTEN, T.: Energy metabolism in relation to oxygen partial pressure in human skeletal muscle during exercise. *Biochem. J.* 1961; 200: 247-255.
39. SAHLIN, K.: NADH/NADPH in human skeletal muscle at rest and during ischemia. *Clin. Physiol.* 1983; 3: 477-485.
40. KATZ, A.; SAHLIN, K.: Regulation of lactic acid production during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1988; 65: 509-518.
41. BROOKS, G.A.: Anaerobic threshold: Review of the concept and directions for future research. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1985; 17: 22-31.
42. CONNET, R.J.; GAYESKI, T.E.J.; HONIG, C.R.: Lactate efflux is unrelated to intracellular PO_2 in a working red muscle in situ. *J. Appl. Physiol.* 1986; 61: 402-407.
43. HOLLYDAY, J.O.: Biochemical adaptations to exercise: Aerobic metabolism, in Wilmore, J.H. (ed.). *Exercise and Sports Sciences Review.* New York Academic Press. 1973; pp. 45-71.
44. Hughson, R.H.; WEISIGER, K.W.; SWANSON, G.D.: Blood lactate concentration increases as a continuous function in progressive exercise. *J. Appl. Physiol.* 1987; 62: 1975-1981.
45. SULLIVAN, M.J.; HIGGINBOTHAM, M.B.; COBB, F.R.: Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation.* 1989; 79: 324-329.
46. JOBSIS, F.F.: Basic process in cellular respiration, in Fenn WO₂ Rahn H (eds.): *Handbook of Physiology Society, vol. 1.* 1964, pp. 104-107.
47. SALTIN, B.; NAZAR, K.; COSTILL, D.L.; STEIN, E.; JANSSON, E.; ESSEN, B.; GOLLNICK, P.D.: The nature of training response; peripheral and central adaptations to one-legged exercise. *Acta-Physiol. Scand.* 1976; 96: 289-305.
48. IVY, J.L.; WITHERS, R.T.; VAN HANDEL, P.J.; ELGER, D.H.; COSTILL, D.L.: Muscle respiratory capacity and fiber type as a determinants of the lactate threshold. *J. Appl. Physiol.* 1980; 48: 523-527.
49. WASSERMAN, K.: The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 129: S-35-S40.
50. BEAVER, W.L.; WASSERMAN, K.; WHIPP, B.J.: Improved detection of lactate threshold during exercise using a log-log-pyruvate ratio during exercise and recovery. *J. Appl. Physiol.* 1985; 59: 1936-1940.
51. WASSERMAN, K.; BEAVER, W.L.; DAVIS, J.A.; PU, J.Z.; HEBER, D.; WHIPP, B.J.: Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery. *J. Appl. Physiol.* 1985; 59: 935-940.
52. YOSHIDA, T.; NAGATA, A.; MURO, M.; TAKEUCHI, M.; SUDA, Y.: The validity of anaerobic threshold determination by a Douglas bag method compared with arterial blood lactate concentration. *Eur. Appl. Physiol.* 1981; 46: 423-430.
53. JORFELDT, L.A.; JUHLIN-DANNFELD, A.; KARLSSON, J.: Lactate release in relation to tissue lactate in human skeletal muscle during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1978; 44: 350-352.
54. KNUTGEN, H.G.; SALTIN, B.: Muscle metabolites and oxygen uptake in short-term submaximal exercise in man. *J. Appl. Physiol.* 1972; 32: 690-694.
55. LINDHOLM, A.; SALTIN, B.: The physiological and biochemical response of standardised horses to exercise of varying speed and duration. *Acta. Vet. Scand.* 1974; 15: 310-324.
56. CHWALBINSKA-MONETA, J.; ROGBERGS, R.A.; COSTILL, D.L.; FINK, W.J.: Threshold for muscle lactate accumulation during progressive exercise. *J.*

- Appl. Physiol.* 1989; 66: 2710-2715.
57. YEH, M.P.; GARDNER, R.M.; ADAMS, T.D.; YANOWITZ, F.G.; CRAPO, R.O.: "Anaerobic threshold": Problems of determination and validation. *J. Appl. Physiol.* 1983; 55: 1178-1186.
 58. RADDA, G.K.: The use of NMR spectroscopy for the understanding of disease. *Science.* 1986; 233: 640-645.
 59. BEAVER, W.L.; LAMARRA, N.; WASSERMAN, K.: Breath-by-breath measurement of true alveolar gas exchange. *J. Appl. Physiol.* 1981; 51: 1662-675.
 60. BEAVER, W.L.; WASSERMAN, K.; WHIPP, B.J.: Bicarbonate buffering of lactic acid generated during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1986; 60: 472-478.
 61. MCLELLAN, T.M.; GAS, G.C.: The relationship between ventilation and lactate thresholds following normal, low and high carbohydrate diets. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1989; 58: 568-576.
 62. CARRARO, F.; KLEIN, S.; ROSENBLATT, J.I.; WOLFE, R.R.: Effect of dichloroacetate concentration in exercising humans. *J. Appl. Physiol.* 1989; 66: 591-597.
 63. WHIPP, B.J.; MAHLER, M.: Dynamics of gas exchange during exercise, in West J.B. (ed.). *Pulmonary Gas Exchange.* New York Academic Press. Vol. 2. 1980, pp. 36-96.
 64. GREEN, H.J.; HUGHSON, R.L.; ORR, G.W.; RANNEY, D.A.: Anaerobic threshold, blood lactate, and muscle metabolites in progressive exercise. *J. Appl. Physiol.* 1983; 54: 1032-1038.
 65. ANDERSEN, P.; SALTIN, B.: Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J. Physiol.* 1985; 366: 233-249.
 66. CLAUSEN, J.P.: Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Prog. Cardiovasc. Disc.* 1976; 13: 459-495.
 67. SULLIVAN, M.U.; HIGGINBOTHAM, M.B.; COBB, F.R.: Relationship between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure: Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure. *Circulation.* 1989 (in press).
 68. KOIBE, A.; WEILER-RAVELL, D.; ZANCONATO, S.; MCKENZIE, D.K.; WASSERMAN, K.: Effect of acute reduction in O₂ transport on parameters of aerobic function during exercise in man (bastract). *Circulation.* 1989; 80 (suppl. II): II-494.
 69. WASSERMAN, K.: Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. *Circulation.* 1987; 76 (suppl VI): VI-29-VI-39.
 70. HAGBERD, J.M.; COYLE, E.F.; CARROLL, J.E.; MILLER, J.M.; MARTIN, W.H.; BROOKE, M.H.: Exercise hyperventilation in patients with McArdle's disease. *J. Appl. Physiol.* 1982; 52: 991-994.
 71. WHIPP, B.J.; WARD, S.A.; WASSERMAN, K.: Respiratory markers of the anaerobic threshold. *Adv. Cardiol.* 1986; 35: 47-64.
 72. ORR, G.W.; GREEN, H.J.; HUGHSON, R.L.; BENNETT, G.W.: A computer linear regression model to determinate ventilatory anaerobic threshold. *J. Appl. Physiol.* 1982; 52: 1349-1352.
 73. WASSERMAN, K.; HANSEN, J.E.; SUE, D.Y.; WHIPP, B.J.: *Principles of Exercise Testing and Interpretation.* Philadelphia, Lea & Febiger. 1987; pp. 2, 7, 34, 63-64.
 74. HANSEN, J.E.; SUE, D.Y.; OREN, A.; WASSERMAN, K.: Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59: 669-674.
 75. WHIPP, B.J.; WASSERMAN, K.: Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant load work. *J. Appl. Physiol.* 1972; 33: 351-356.
 76. DeVRIES, H.A.; MORITANI, T.; NAGATA, A.; MAGNUSSEN, J.K.: The relation between critical power and neuromuscular fatigue as estimated from electromyographic data. *Ergonomics.* 1982; 25: 783-791.
 77. IDSTROM, J.P.; HARIHARA SUBRAMANIAN, V.; CHANCE, B.; SCHERSTEN, T.; BYLUND-FELLENIIUS, A.C.: Oxygen dependence of energy metabolism in contracting and recovering rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 1985; 248 (*Heart Circ. Physiol* 17): H-40-H-48.
 78. COOPER, D.M.; WASSERMAN, D.H.; VRANIC, M.; WASSERMAN, K.: Glucose turnover in response to exercise during high and low FIO₂ breathing in man. *Am. J. Physiol.* 1986; 251: (*Endocrinol. Metab.* 14): E-209-E-214.

