

ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO DEL ESTADO ÁCIDO-BASE DURANTE EL EJERCICIO

PHYSICOCHEMICAL ANALYSIS OF ACID-BASE BALANCE DURING EXERCISE

INTRODUCCIÓN

El pH es una variable rígida, objeto de control durante el ejercicio dinámico de alta intensidad. La importancia queda reflejada en trabajos de investigación¹⁻¹³ y en revisiones¹⁴⁻²³, relativas a la regulación del equilibrio ácido-base.

El análisis de la relación pH/intensidad realizado hasta ahora se puede explicar en términos elementales²⁴. Hasta una determinada intensidad, la "estabilidad" del estado ácido-básico demuestra que el organismo utiliza todos los sistemas de amortiguación disponibles (sistemas intracelular y extracelular) para controlar esta variable fundamental de la homeostasis. La acidosis metabólica a partir de una determinada intensidad, demostrada por el aumento de la concentración de ácidos (principalmente ácido láctico), sugiere la "incapacidad" de los sistemas "tampón" para poder amortiguar la elevada concentración de ácidos (Figura 1). La explicación tradicional, aunque sencilla y de fácil comprensión, tiene considerables limitaciones. En primer lugar, no tiene en cuenta las variaciones que se pueden producir individualmente en cada uno de los tres compartimentos (intracelular, eritrocitario y plasmático). En segundo lugar, no tiene en cuenta las relaciones entre los tres compartimentos y, por último, la capacidad amortiguadora del músculo no es uniforme, pues depende del tipo de fibra muscular²⁵.

Las limitaciones señaladas han hecho necesario dar una visión fisico-química al equilibrio ácido-básico durante el ejercicio^{18,26-28}. Es objetivo de esta revisión analizar, desde el punto de vista fisico-químico, la importancia del estado ácido-básico en esfuerzos de resistencia de duración variable. Un objetivo secundario es plantear alguna línea de estudio relacionada con el ejercicio y entrenamiento de resistencia.

PARÁMETROS FÍSICO-QUÍMICOS QUE INTERVIENEN EN EL CONTROL DE LA CONCENTRACIÓN DE PROTONES ($[H^+]$)

Los parámetros que afectan a la $[H^+]$ se pueden agrupar en una expresión polinómica de cuarto grado²⁷:

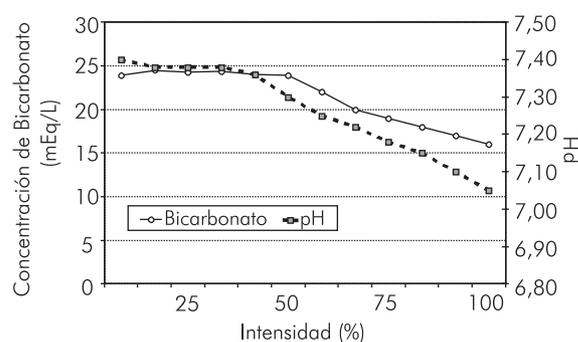


FIGURA 1.- Representación ideal de la relación entre la concentración de bicarbonato y pH en plasma frente a la intensidad del ejercicio

Francisco J. Calderón Montero¹

Julio C. Legido Arce²

Pedro J. Benito Peinado¹

Ana B. Peinado Lozano¹

Ana I. Paz Bermúdez¹

¹Facultad de Ciencias de la Actividad y del Deporte.-INEF. Universidad Politécnica de Madrid
²Escuela de Medicina de la Educación Física y del Deporte. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid

CORRESPONDENCIA:

Francisco Javier Calderón Montero
Facultad de Ciencias de la Actividad y del Deporte.-INEF
C/ Martín Fierro s/n. 28040 Madrid. Correo electrónico: francisco.javiercalderon@upm.es
Aceptado: 21-07-2005 / Revisión nº 186

$$A[H^+]^4 + B[AH^+]^3 + C[H^+]^2 + D[H^+] + E = 0 \text{ (ecuación 1)}$$

Donde los coeficientes son: $A = 1$, $B = K_A + [DIF]$, $C = (K_A [DIF] - [A_{total}]) - (K_C \cdot PpCO_2 + K_w)$, $D = [KA (K_C \cdot PpCO_2 + K_w) + (K_3 \cdot K_C \cdot PpCO_2)]$ y $E = K_A \cdot K_3 \cdot K_C \cdot PpCO_2$

La K_w es la constante aparente de disociación para el agua ($K_w \cdot [H_2O] = K_w = [H^+] \cdot [OH^-]$), K_A es la constante de disociación de los ácidos débiles en plasma ($[HA] + [A^-] = [A_T]$), constituidos por aminoácidos y fosfatos, K_C es la constante de disociación para el dióxido de carbono ($CO_2 + H_2O \rightarrow HCO_3^- + H^+$) y K_3 es la constante de disociación para el HCO_3^- ($HCO_3^- \rightleftharpoons H^+ + CO_3^{2-}$). Para una mayor información consultese los artículos de Stewart^{26,27}.

Para comprender el sentido de la ecuación es necesario, además de conocer los coeficientes, describir, aunque sea de forma somera, el significado de los parámetros que determinan estos. Los valores de las constantes, aunque pueden cambiar según las condiciones del medio (temperatura y concentración de moléculas y electrolitos disueltos), a efectos prácticos su oscilación es muy pequeña.

La Diferencia de Iones Fuertes (DIF)

La DIF es la suma algebraica de los iones sodio, potasio y cloro ($[Na^+] + [K^+] - [Cl^-]$). El principio de electroneutralidad establece que

$$[Na^+] + [K^+] + [H^+] - K_w/[H^+] - [Cl^-] = 0 \text{ (ecuación 2)}$$

o bien:

$$[DIF] + [H^+] - K_w/[H^+] = 0 \text{ (ecuación 3)}$$

Reordenando y resolviendo para $[H^+]$, se obtiene

$$[H^+]^2 + [DIF] [H^+] - K_w = 0 \text{ (ecuación 4)}$$

Las soluciones de esta ecuación de segundo grado, muestra la dependencia de la $[H^+]$ de la DIF.

La concentración de aniones totales ($[A_{total}]$)

La concentración de aniones totales (ácidos débiles proteicos y fosfatos) se refiere a todas aquellas moléculas orgánicas que se encuentran parcialmente disociados en el rango fisiológico de la $[H^+]$. Como la concentración difiere según el compartimento (intracelular, eritrocitario y plasmático), la capacidad de amortiguación general de los aniones puede variar considerablemente.

La presión parcial de dióxido de carbono ($PpCO_2$)

Este producto final de la oxidación se relaciona de forma directa con la intensidad del metabolismo y la capacidad de eliminación. El transporte de CO_2 dentro del hematíe, mediado por la anhidrasa carbónica, viene dado por la ecuación de Henderson:

$$[H^+] = 24 \cdot Pp CO_2/[HCO_3^-] \text{ (ecuación 5)}$$

El ión bicarbonato se puede disociar, como se indica en la ecuación 6, y puede ser muy importante durante el ejercicio extremo. Cuando la concentración de CO_2 es muy elevada, como sucede en ejercicio de alta intensidad, el HCO_3^- se puede disociar a carbamato y H^+ .

$HCO_3^- \leftrightarrow H^+ + CO_3^{2-}$ (ecuación 6), siendo el valor de la constante de $6 \cdot 10^{-11}$, de manera que se puede escribir como:

$$[H^+] = (6 \cdot 10^{-11}) [HCO_3^-]/[CO_3^{2-}] \text{ (ecuación 7)}$$

Significado fisiológico de los factores que determinan la $[H^+]$

Por todo lo expuesto, las principales variables que afectan a la $[H^+]$ son la DIF, $[A^-]$ y $PpCO_2$. La solución de la ecuación 1 escapa a los objetivos de esta revisión. No obstante, sin necesidad de resolver la ecuación, se puede analizar como influyen los diferentes factores sobre la concentración de protones:

- La DIF afecta de forma importante a la $[H^+]$. Nótese como los coeficientes de los términos de tercero ($B = K_A + [DIF]$) y segundo grados ($C = (K_A [DIF] - [A_{total}]) - (K_c \cdot PpCO_2 + K_w)$) se encuentran determinados en parte por la DIF.
- La Presión parcial de CO_2 modifica el estado ácido-básico, pues los coeficientes de los términos de segundo ($C = (K_A [DIF] - [A_{total}]) - (K_c \cdot PpCO_2 + K_w)$) y primer grado ($D = [K_A (K_c \cdot PpCO_2 + K_w) + (K_3 \cdot K_c \cdot PpCO_2)]$), así como el coeficiente del término independiente ($E = K_A \cdot K_3 \cdot K_c \cdot PpCO_2$), dependen, en parte, de este producto del metabolismo oxidativo.
- Aunque en menor medida que la DIF y la $PpCO_2$, el volumen de agua afecta la $[H^+]$. Nótese como la constante de disociación para el agua afecta a los coeficientes de los términos de segundo ($C = (K_A [DIF] - [A_{total}]) - (K_c \cdot PpCO_2 + K_w)$) y primer grado ($D = [K_A (K_c \cdot PpCO_2 + K_w) + (K_3 \cdot K_c \cdot PpCO_2)]$).

ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO DEL ESTADO ÁCIDO BÁSICO EN ESFUERZOS DE RESISTENCIA

Para abordar el estudio del estado ácido-base durante el ejercicio es necesario analizar como se afectan los tres factores señalados (DIF, A^- y

$PpCO_2$) en los tres compartimentos principales: intracelular, extracelular (plasma) y eritrocitario. Sin embargo, como estos compartimentos no están cerrados, las variaciones producidas en uno de ellos repercuten en los otros dos.

Capacidad amortiguadora de la fibra muscular

De forma general, el músculo es, paradójicamente, un tejido generador de ácidos y un extraordinario "tampon", de manera que puede ser "origen" y "solución" del equilibrio ácido-básico durante el ejercicio. Las características amortiguadoras vienen dadas en la Tabla 1, resultado de los conocidos diagramas de Gamble²⁹. En la Tabla 2 se presentan las reacciones metabólicas relevantes para el equilibrio ácido-base en esfuerzos de resistencia.

Del análisis de las Tablas 1 y 2, se deduce que la capacidad amortiguadora del músculo es ex-

Reposo:	\uparrow DIF por $\{\uparrow [K^+], \downarrow [Cl^-] \text{ y } \downarrow [Na^+]\}$ $\uparrow [IO^-]$ por $\{\uparrow CrP^{2-}, \downarrow [L_a^-] \text{ y } \downarrow [P_y^-]\}$ $\uparrow [A_T^-]$ Otros iones: $[\downarrow Mg^{2+}]$ y $[\downarrow Ca^{2+}]$
Ejercicio:	\downarrow DIF por $\{- [K^+], - [Cl^-] \text{ y } - [Na^+]\}$ $\uparrow [IO^-]$ por $\uparrow [L_a^-]$ $\downarrow [A_T^-]$

TABLA 1.- Valores relativos, en función de los estudios de Gamble (Gamble JL, Jr., Bettice JA, 1977), de la diferencia de iones fuertes (DIF), iones orgánicos (IO) y aniones totales (A_T^-) en el músculo en reposo ($PpCO_2 = 45$, pH = 7,0) y ejercicio ($PpCO_2 = 100$, pH = 6,5)

Fosfágeno:



Láctico:



Dióxido de carbono:

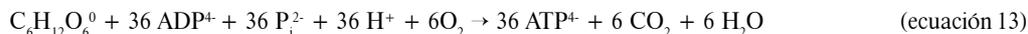


TABLA 2.- Repercusión de la actividad metabólica sobre el equilibrio ácido-base (Johnson RL, George J. F. Heigenhauser, Connie C. W. Hsia, Norman L. Jones, and Peter D. Wagner) en la fibra muscular durante el ejercicio de resistencia

traordinaria, pues los valores de DIF y $[A_T^-]$ son muy elevados. Durante el ejercicio, se produce un descenso de la DIF, debido a que la actividad de la bomba ATPasa N_a^+/K^+ determina un descenso de la concentración de potasio en la fibra muscular³⁰. En esfuerzos ligeros, por debajo del 80 % del Consumo máximo de oxígeno, se producen pocos cambios de los iones fuertes³¹. A esfuerzos máximos se produce un descenso de la concentración de potasio en el músculo hasta 50 mEq/L²⁵. Aunque hay descritos cambios del sodio y cloro (aumentan) se desconoce su importancia^{32,33}. Además, durante el ejercicio, se produce un descenso de la concentración de aniones totales y aumento de la K_A ³⁴. Finalmente, el ejercicio desencadena un aumento de la $PpCO_2$ y variaciones en la concentración de fosfatos y ácido láctico.

Además de los factores señalados anteriormente, que afectan directamente a la concentración de protones, se producen dos cambios importantes relacionados con la actividad metabólica y el estado de hidratación. Estos cambios se relacionan estrechamente con las 3 variables de la ecuación 1 y, por consiguiente, con la $[H^+]$.

Actividad metabólica

La elevada actividad metabólica durante los esfuerzos de resistencia puede condicionar el estado ácido-base³⁴. Consideramos la mayor actividad metabólica en función de los posibles sustratos utilizados:

Fosfágeno

La hidrólisis del ATP podría descender el pH (véanse ecuaciones 8, 9 y 10 en la Tabla 2). Si no se produce descenso del pH intracelular es debido a dos hechos: En primer lugar, el ATP se regenera de forma inmediata a través del fosfato de creatina y del metabolismo de diferentes sustratos y, en segundo lugar, la concentración de los reactantes es muy pequeña (ácidos débiles con un pK de 6,79 para el ATP, 6,75 para el ADP y 6,78 para el P_i). Por consiguiente, el efecto de la hidrólisis del ATP sobre $[H^+]$ es

prácticamente despreciable. Por otra parte, el fósforo inorgánico aumenta hasta 20-30 mEq/Kg, lo que implica un aumento de la concentración de A_T^- y cambia la K_A (pK = 6,78 $H_2PO_4^-$ aumenta de 0,4 a pH 7,0 a 0,8 a pH de 6,4) desplazándose el equilibrio hacia la derecha (véase ecuación 11, en la Tabla 2). La fosfocreatina (PC_r^{2-}) posee dos cargas negativas y uno de sus productos no tiene carga (ecuación 10 en la Tabla 2). Esto implica que cuando se produce un descenso de la fosfocreatina se produciría una "amortiguación" de la carga ácida al disminuir el descenso de la DIF³⁵.

Producción de láctico (ecuación 12 en la Tabla 2)

Este es un ácido con un pK de 3,9 que provoca un descenso de la concentración de la DIF debido al descenso de la concentración de cationes (K^+) y aumento de la concentración de aniones.

Oxidación (ecuaciones 13 y 14 en la Tabla 2)

En condiciones de reposo, la producción de dióxido de carbono se encuentra en equilibrio con la capacidad para eliminarlo, porque el sistema cardiorrespiratorio es determinante del balance entre la producción y eliminación de éste producto final del metabolismo²⁴. Cuando aumenta la actividad metabólica se produce un incremento del dióxido de carbono en sangre venosa, cuya eliminación depende de los tejidos, la circulación y el aparato respiratorio. La capacidad del tejido muscular para eliminar el CO_2 se relaciona con el valor de la $PpCO_2$ y la DIF³⁶. Al inicio del ejercicio hay un desajuste entre el CO_2 producido y la capacidad de la fibra muscular para eliminarlo, pues existe una reducción del flujo de sangre al músculo. Por tanto, hasta que se produce un equilibrio entre la producción y la eliminación, hay un aumento de la carga ácida transitorio. Por otra parte, las variaciones de la DIF afectan al contenido de CO_2 . Cuando aumenta la DIF se produce un aumento del contenido de dióxido de carbono en sangre venosa, debido a los efectos de este gas sobre la curva de la hemoglobina. La desoxigenación de la hemoglobina permite la captación de protones, provocándose el desplazamiento de Cl^- desde el plasma hacia el eritrocito

y un aumento en la concentración de bicarbonato y dióxido de carbono en plasma³⁴.

Estado de hidratación

Durante el ejercicio intenso, se produce la "entrada" de agua desde el intersticio y, a su vez, desde el plasma³⁷. Esta "mayor hidratación" del músculo conduce a un descenso de la osmolaridad, acentuado por la intensidad del metabolismo y los cambios en los electrolitos^{37,38}. Estos cambios minimizan el aumento de la concentración de protones. Por otra parte, el segundo factor del término discriminante de la ecuación 7 es muy pequeño, de manera que las variaciones de la DIF se traducen en aumentos o descensos en la misma cuantía de la concentración de protones. Por consiguiente, las variaciones de agua no alteran ostensiblemente el estado ácido-base, mientras que la DIF modifica la concentración de protones.

Capacidad amortiguadora del eritrocito

La capacidad del eritrocito para amortiguar ácidos es extraordinaria, debido a su elevada concentración de hemoglobina y alto valor de la DIF³³. El valor de K_A para la hemoglobina oxigenada y desoxigenada es de $2,5 \cdot 10^{-7}$ y de $6,3 \cdot 10^{-8}$ respectivamente³⁴. Los efectos combinados de Haldane y Bohr, permiten el paso de hemoglobina oxigenada a reducida: la reducción de la K_A es fundamental en la amortiguación de la concentración de protones.

Durante el ejercicio de resistencia de elevada intensidad, desciende la DIF, sin variaciones en el agua³³. Entra cloro y aumenta el potasio, además de elevarse la concentración de protones³⁹. La $PpCO_2$ se encuentra en equilibrio con la del plasma y su aumento durante el ejercicio acelera la producción de bicarbonato: disminuye la concentración de bicarbonato en plasma (Figura 1) y como consecuencia se reduce el cloro en su citoplasma.

Capacidad amortiguadora del plasma

Aunque sería necesario distinguir entre plasma venoso y arterial⁴⁰, a efectos prácticos nos referi-

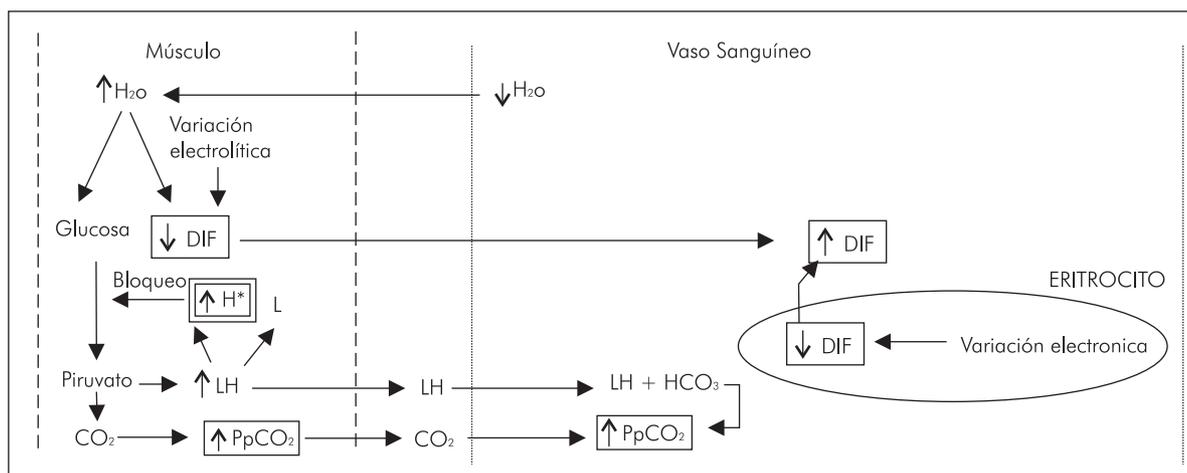
remos al primero. La capacidad amortiguadora del plasma, en comparación con el músculo y el eritrocito, se encuentra limitada debido a las bajas concentración de la DIF $\{[Na^+][K^+][Cl^-]\}$ y de A_T ³⁴. El efecto amortiguador de los A_T se encuentra limitado, además, porque la relación entre aniones cargados negativamente y la concentración de aniones totales es de 1/20 en el rango fisiológico de pH.

El ejercicio intenso produce una modificación de la DIF, un aumento de la concentración de lactato, un descenso del contenido de agua y un aumento de la $PpCO_2$. La variación de la DIF es debida a que el descenso del Cl^- (entra a músculo y eritrocitos) es proporcionalmente mayor que el aumento de los cationes (Na^+ y K^+). El resultado final es que aumenta ineludiblemente la concentración de H^+ ; a mayor concentración de lactato en plasma (L), mayor es el descenso de DIF y mayor, por tanto, la acidez. Además, como se produce un desplazamiento de agua hacia el músculo, la hemoconcentración resultante modifica la concentración relativa de A_T . Por último, se produce una elevación de la $PpCO_2$ que induce a una mayor eliminación de este producto del metabolismo por la respiración.

Análisis integrado: músculo-plasma-eritrocito

La Figura 2 muestra las variaciones de los parámetros más importantes en los tres compartimentos que determinan el estado ácido-base del organismo. En resumen, la DIF desciende en el compartimento muscular y eritrocitario, y aumenta en el plasmático. Como la DIF en el compartimento muscular tiende a caer y la concentración de protones a aumentar debido al incremento del láctico, el resultado es un aumento de la $PpCO_2$, que mejora la difusión a sangre venosa. A intensidad ligera, el aumento del CO_2 desencadena cambios ligeros de la DIF, mientras que en esfuerzos intensos el agua fluye desde el plasma, debido a fuerzas osmóticas e hidrostáticas, para intentar compensar la caída de la DIF^{43,44}.

FIGURA 2.-
Esquema de la
relación entre los
tres compartimientos
(interacelular,
plasmático y
eritrocitario) cuando
se produce una
variación de la
diferencia de iones
fuertes y la $PpCO_2$



Por otra parte, el aumento de ácido láctico en el compartimento muscular requiere eliminarlo al objeto de no incrementar la carga ácida. El aumento de la concentración de hidrógenos en plasma parece ir asociado a la reducción de la DIF que, a su vez, se relaciona con el incremento de la concentración de láctico, pero modulados por cambios en los iones inorgánicos, Cl^- principalmente. Como consecuencia se eleva la presión parcial de dióxido de carbono, que algunos investigadores han propuesto como estímulo para incrementar la ventilación y de esta manera justificar la desproporción ventilación/intensidad. Sin embargo, la presión parcial del dióxido de carbono no es el único estímulo para aumentar la ventilación durante el ejercicio de alta intensidad. Probablemente, en los seres humanos, al igual que en determinados animales terrestres, la hiperventilación en esfuerzos intensos sea un mecanismo "relativo" en la regulación del estado ácido-base, siendo más importante en el control de la temperatura.

En razón a lo expuesto nos podemos plantear cuestiones relacionadas directamente con la práctica deportiva y que pueden ser objeto de futuras líneas de investigación:

- ¿Puede mejorar el rendimiento en esfuerzos de resistencia la suplementación de creatina?. Teóricamente sería eficaz ya que, en el caso de utilizar este sustrato en algún

momento de una prueba de resistencia, el descenso de la $[C_rP^{2-}]$, determinaría un aumento de la DIF, tendiendo a contrarrestar el aumento de la $[L_a^-]$. Por tanto, unos mayores depósitos de fosfocreatina podría atenuar el aumento potencial de la $[H^+]$ y como consecuencia la aparición de fatiga por acumulación de protones³⁵.

- ¿Un estado de deshidratación o de hiperhidratación (hiponatremia), puede modificar el estado ácido-base y como consecuencia el rendimiento?. Aunque los efectos del agua no son muy acusados sobre el equilibrio ácido-base y, además, la hidratación es una cuestión ineludible que se aborda en todas las pruebas de resistencia, es probable que el rendimiento no se vea afectado por una modificación del estado de hidratación que influyera sobre el equilibrio ácido-base.

RESUMEN

De forma tradicional, se explica el estado ácido-base en términos cuantitativos de la variable dependiente pH y de dos variables elementales independientes, lactato y bicarbonato, en relación a la intensidad del ejercicio. Cuando la intensidad del ejercicio alcanza un valor determinado, el incremento de la concentración de ácido láctico en plasma determina un aumento

de la concentración de protones ($[H^+]$), con un descenso de la concentración de bicarbonato ($[HCO_3^-]$). Sin embargo, la explicación dada al estado ácido-básico durante el ejercicio, aunque sencilla y de fácil comprensión, tiene considerables limitaciones, que han hecho necesario dar una visión físico-química. Esta nueva concepción indica que los factores que afectan a la $[H^+]$ se pueden agrupar en una expresión polinómica de cuarto grado:

$$A[H^+]^4 + B[H^+]^3 + C[H^+]^2 + D[H^+] + E = 0$$

Los coeficientes de esta expresión dependen principalmente de la diferencia de iones fuertes (DIF), la presión parcial de dióxido de carbono ($PpCO_2$) y de la concentración de aniones totales (A_T^-). Por tanto, para conocer el estado ácido-básico en ejercicio de intensidad progresiva en términos físico-químicos es necesario conocer la concentración de las tres variables independientes (DIF, $PpCO_2$ y A_T^-). Partiendo de la situación de reposo, el organismo "reordena" las variables independientes al objeto de mantener estable la concentración de protones. Es objetivo de esta revisión analizar, desde el punto de vista físico químico la regulación del estado ácido-base en esfuerzos de resistencia.

Palabras clave: Equilibrio ácido-base. Análisis físico-químico. Ejercicio.

SUMMARY

Traditionally, the state is explained acid-bases

on quantitative terms of the dependent variable pH and two independent elementary variables, lactate and bicarbonate, in relation to the intensity of the exercise. When the intensity of the exercise reaches a determined value, the increase of lactic acid concentration in plasma determines an increase of the proton concentration ($[H^+]$), with a reduction of the bicarbonate concentration ($[HCO_3^-]$). However, the explanation given to the acid-basic state during the exercise, although simple and of easy compression, has considerable limitations, which have done necessary to give to a physical-chemistry point of view. This new conception indicates that the factors that affect to $[H^+]$ can group in a polinómic expression of fourth degree:

$$A[H^+]^4 + B[H^+]^3 + C[H^+]^2 + D[H^+] + E = 0$$

The coefficients of this expression depend mainly on the strong ion difference (DIF), the partial dioxide pressure of carbon ($PpCO_2$) and the total anion concentration (AT^-). Therefore, to know the acid-basic state in incremental exercise in terms physical-chemistries it is necessary to know the concentration the three independent variables (DIF, $PpCO_2$ and AT^-). Starting off of the rest situation, the organism "rearranges" the independent variables to maintain the proton concentration stable. He is objective of this revision to analyze, from the physical-chemistry point of view, the regulation of the state acid-bases on endurance exercise.

Key words: Acid-base balance. Physicochemical analysis. Exercise.

B I B L I O G R A F Í A

1. Ball D, Burrows C, Sargeant AJ. Human power output during repeated sprint cycle exercise: the influence of thermal stress. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999;79(4):360-6.
2. Craig NP, Norton KI, Bourdon PC, Woolford SM, Stanef T, Squires B, et al. Aerobic and anaerobic indices contributing to track endurance cycling performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993;67(2):150-8.
3. Hawley JA. Adaptations of skeletal muscle to prolonged, intense endurance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002;29(3):218-22.

4. Hessemer V, Langusch D, Bruck LK, Bodeker RH, Breidenbach T. Effect of slightly lowered body temperatures on endurance performance in humans. *J Appl Physiol* 1984;57(6):1731-7.
5. Ingjer F, Stromme SB. Effects of active, passive or no warm-up on the physiological response to heavy exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1979;40(4):273-82.
6. Jacobs I. Blood lactate. Implications for training and sports performance. *Sports Med* 1986;3(1):10-25.
7. Marlin DJ, Scott CM, Schroter RC, Mills PC, Harris RC, Harris PA, et al. Physiological responses in nonheat acclimated horses performing treadmill exercise in cool (20 degrees C/40% RH), hot dry (30 degrees C/40% RH) and hot humid (30 degrees C/80% RH) conditions. *Equine Vet J Suppl* 1996(22):70-84.
8. McLellan T, Jacobs I, Lewis W. Acute altitude exposure and altered acid-base states. II. Effects on exercise performance and muscle and blood lactate. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988;57(4):445-51.
9. Vogt M, Billeter R, Hoppeler H. [Effect of hypoxia on muscular performance capacity: "living low-training high"]. *Ther Umsch* 2003;60(7):419-24.
10. White SL. Fluid, electrolyte, and acid-base balances in three-day, combined-training horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1998;14(1):137-45.
11. Villegas García JA, Martínez Rocamora MT, Canteras Jordana M, Quesada Pérez T. Estudio del pH sanguíneo durante pruebas de esfuerzo en ciclistas de élite nacional. *Archivos de Medicina del Deporte* 1995;XII, Nº 50:419-24.
12. Aguado Jiménez R, Guio de Prado MdV, Mora Rodríguez R. Efecto de la cadencia de pedaleo en el equilibrio ácido-base. *Archivos de Medicina del Deporte* 2003;XX Nº 96:311-318.
13. Marcos E, Fernández MA, Ribas J. Equilibrio ácido-base y balance electrolítico en el ejercicio de alta intensidad. *Archivos de Medicina del Deporte* 1992;IX-Nº 33:15-22.
14. Kowalchuk JM, Scheuermann BW. Acid-base balance: origin of plasma [H+] during exercise. *Can J Appl Physiol* 1995;20(3):341-56.
15. Kanauchi M, Ishikawa H. [Acid-base balance during exercise]. *Nippon Rinsho* 1992;50(9):2254-9.
16. Hultman E, Sahlin K. Acid-base balance during exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 1980;8:41-128.
17. Cerretelli P, Samaja M. Acid-base balance at exercise in normoxia and in chronic hypoxia. Revisiting the "lactate paradox". *Eur J Appl Physiol* 2003;90(5-6):431-48.
18. Fedde MR, Pieschl RL, Jr. Extreme derangements of acid-base balance in exercise: advantages and limitations of the Stewart analysis. *Can J Appl Physiol* 1995;20(3):369-79.
19. Forster HV, Pan LG. Contribution of acid-base changes to control of breathing during exercise. *Can J Appl Physiol* 1995;20(3):380-94.
20. Lindinger MI. Origins of [H+] changes in exercising skeletal muscle. *Can J Appl Physiol* 1995;20(3):357-68.
21. Heigenhauser GJ. A quantitative approach to acid-base chemistry. *Can J Appl Physiol* 1995;20(3):333-40.
22. Jennings DB. Respiratory control during exercise: hormones, osmolality, strong ions, and PaCO₂. *Can J Appl Physiol* 1994;19(3):334-49.
23. Wolfe LA, Mottola MF. Aerobic exercise in pregnancy: an update. *Can J Appl Physiol* 1993;18(2):119-47.
24. Calderón Montero FJ. *Fisiología aplicada al deporte*. Madrid: Tebar; 2001.
25. Lindinger MI HG. Acid-base systems in skeletal muscle and their response to exercise. In: P.D. Gollnick AWT, H.J. Green, C.D. Ianuzzo, E.G. Noble, G. Metivier, and J.R. Sutton, editor. *Biochemistry of exercise VII*. Champaign, IL: Human kinetics; 1990. p. 341-357.
26. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61(12):1444-61.
27. Stewart PA. Independent and dependent variables of acid-base control. *Respir Physiol* 1978;33(1):9-26.
28. Robert L. Johnson J, George J. F. Heigenhauser, Connie C. W. Hsia, Norman L. Jones, and Peter D. Wagner. Determinants of gas exchange and acid-base balance during exercise. In: Rowell LB SJ, editor. *Handbook of physiology*. New York: Oxford University Press 1986;552-571.
29. Gamble JL, Jr., Bettice JA. Acid-base relationships in the different body compartments: the basis for a simplified diagnostic approach. *Johns Hopkins Med J* 1977;140(5):213-21.
30. Medbo JI, Sejersted OM. Plasma potassium changes with high intensity exercise. *J Physiol* 1990;421:105-22.
31. Lindinger MI, Sjogaard G. Potassium regulation during exercise and recovery. *Sports Med* 1991;11(6):382-401.
32. McKelvie RS, Lindinger MI, Jones NL, Heigenhauser GJ. Erythrocyte ion regulation across inactive muscle during leg exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1992;70(12):1625-33.

33. McKelvie RS, Lindinger MI, Heigenhauser GJ, Jones NL. Contribution of erythrocytes to the control of the electrolyte changes of exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1991;69(7):984-93.
34. Robert L. Johnson J, George JF. Heigenhauser, Connie C. W. Hsia, Norman L. Jones, and Peter D. Wagner. Determinants of gas exchange and acid-base balance during exercise. En: Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems; 1996.
35. Dawson MJ, Gadian DG, Wilkie DR. Muscular fatigue studied by phosphorus nuclear magnetic resonance in the frog [proceedings]. *J Physiol* 1978;282:20P-21P.
36. Heisler N. Bicarbonate exchange between body compartments after changes of temperature in the larger spotted dogfish (*Soyliorhinus stellaris*). *Respir Physiol* 1978;33(1):145-60.
37. Lindinger MI, Heigenhauser GJ, McKelvie RS, Jones NL. Blood ion regulation during repeated maximal exercise and recovery in humans. *Am J Physiol* 1992;262(1 Pt 2):R126-36.
38. Lindinger MI, Spriet LL, Hultman E, Putman T, McKelvie RS, Lands LC, et al. Plasma volume and ion regulation during exercise after low- and high-carbohydrate diets. *Am J Physiol* 1994;266(6 Pt 2):R1896-906.
39. Chow EI, Crandall ED, Forster RE. Kinetics of bicarbonate-chloride exchange across the human red blood cell membrane. *J Gen Physiol* 1976;68(6):633-52.
40. Johnson RL, George JF. Heigenhauser, Connie CW. Hsia, Norman L. Jones, and Peter D. Wagner. Determinants of gas exchange and acid-base balance during exercise. In: Rowell LBS, J.T, editor. Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems: *Oxford University Press* 1996.
41. Kowalchuk JM, Heigenhauser GJ, Lindinger MI, Sutton JR, Jones NL. Factors influencing hydrogen ion concentration in muscle after intense exercise. *J Appl Physiol* 1988;65(5):2080-9.
42. Kowalchuk JM, Heigenhauser GJ, Lindinger MI, Obminski G, Sutton JR, Jones NL. Role of lungs and inactive muscle in acid-base control after maximal exercise. *J Appl Physiol* 1988;65(5):2090-6.
43. Bayly WM, Hodgson DR, Schulz DA, Dempsey JA, Gollnick PD. Exercise-induced hypercapnia in the horse. *J Appl Physiol* 1989;67(5):1958-66.
44. Gros G, Dodgson SJ. Velocity of CO₂ exchange in muscle and liver. *Annu Rev Physiol* 1988;50:669-94.