



FACTORES METABÓLICOS EN LA FATIGA

Mark Hargreaves, PhD, FACSM | Departamento de Fisiología | Universidad de Melbourne | Australia

PUNTOS CLAVE

- La producción sostenida de fuerza y potencia muscular durante el ejercicio es dependiente de la generación de adenosín trifosfato (ATP) que aporta energía para diversos procesos celulares durante la contracción muscular.
- El ATP se genera a través de procesos metabólicos no oxidativos (fosforilación a nivel de sustratos, “anaeróbica”) y oxidativo (fosforilación oxidativa, “aeróbica”), sus contribuciones relativas son determinadas principalmente por la intensidad y duración del ejercicio.
- Generalmente la fatiga se desarrolla cuando los sustratos para la generación de ATP se agotan y/o cuando los subproductos metabólicos se acumulan en el músculo que se está contrayendo y en la sangre.
- La reducción de los niveles intramusculares de ATP, fosfocreatina y glucógeno, y niveles bajos de glucosa en sangre (hipoglucemia) pueden alterar el rendimiento del músculo esquelético. La hipoglucemia también puede afectar de forma adversa la función del sistema nervioso central.
- Los incrementos en los niveles intramusculares de adenosín difosfato (ADP), fosfato inorgánico, magnesio e iones de hidrógeno y especies de oxígeno reactivo pueden alterar la función muscular. El amoníaco elevado y la hipertermia también pueden contribuir a la fatiga a través de mecanismos centrales y periféricos.
- Los programas de entrenamiento apropiados y las intervenciones nutricionales mejoran la resistencia a la fatiga y el rendimiento en el ejercicio al mejorar la habilidad de mantener la producción de ATP por parte de los músculos esqueléticos y resistir los efectos negativos de la acumulación de subproductos metabólicos.

INTRODUCCIÓN

La fatiga es un proceso multifactorial que disminuye el rendimiento deportivo y del ejercicio. Puede ser definida como una reducción en la capacidad de generar fuerza o potencia, o la falla para mantener la producción de fuerza o potencia requerida o esperada. Aunque la fatiga involucra diversos órganos y sistemas, se ha puesto más atención en el músculo esquelético y en su capacidad de generar fuerza y potencia. Por consiguiente, al buscar lugares potenciales y mecanismos de la fatiga, se deben considerar los pasos involucrados en la activación del músculo esquelético durante el ejercicio. Estos están resumidos en la Figura 1 y representan los sitios de, o los procesos involucrados en la fatiga que son potencialmente afectados por el agotamiento de los sustratos y/o por la acumulación de los subproductos metabólicos.

En estudios recientes también se ha evaluado la interacción entre ambos y han mostrado que la activación de fibras nerviosas aferentes tipo III y IV por parte de alteraciones metabólicas al contraer el músculo esquelético locomotor no solo es importante en mediar las respuestas cardiorespiratorias al ejercicio, sino también puede modular el control motor central voluntario (Amann, 2011). Las mismas aferencias se pueden activar por alteraciones metabólicas en los músculos respiratorios, resultando en una vasoconstricción simpática refleja, y una reducción en el aporte de oxígeno a los músculos esqueléticos en contracción – contribuyendo de este modo a la fatiga del músculo locomotor (Romer & Polkey, 2008). La reducción del aporte de oxígeno al cerebro durante el ejercicio intenso también puede contribuir a una reducción en el control motor central voluntario y en la fatiga neuromuscular (Amann & Calbet, 2008).

El adenosín trifosfato (ATP) es la fuente inmediata de energía química para la contracción muscular. Ya que las reservas intramusculares de ATP son pequeñas (~5 mmol/kg/músculo con agua), la regeneración continua del ATP es crítica para mantener la producción de fuerza y potencia durante el ejercicio sostenido. En altas producciones de potencia (como aquellas observadas durante un arrancón de alta intensidad), esto se logra a través de la producción no oxidativa (fosforilación a nivel de sustratos, “anaeróbica”) de ATP asociada con la ruptura de la fosfocreatina (PCr) y de la degradación del glucógeno muscular a lactato. A menor producción de potencia, como la observada durante el ejercicio prolongado de resistencia, el metabolismo oxidativo (“aeróbico”) de los carbohidratos (glucógeno muscular y glucosa sanguínea, derivada del glucógeno hepático/gluconeogénesis, o del intestino cuando se consumen carbohidratos) y lípidos (ácidos grasos derivados de los depósitos intramusculares y de los triglicéridos del tejido adiposo) aportan virtualmente todo el ATP requerido para los procesos dependientes de energía en el músculo esquelético. Estos procesos metabólicos y su importancia durante el ejercicio de intensidad y duración variable han sido bien descritos (Coyle, 2000; Sahlin et al., 1998). Se ha puesto considerable atención en los mecanismos potenciales

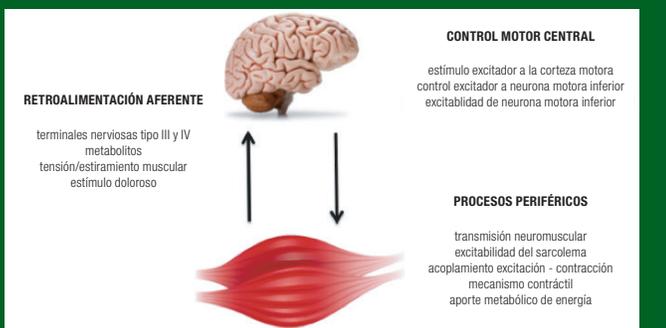


Figura 1. Sitios potenciales y mecanismos de la fatiga que incluyen procesos del sistema nervioso central que llevan el control motor, modulado por retroalimentación aferente, y procesos periféricos dentro del músculo esquelético en contracción.

Los científicos del ejercicio han considerado mecanismos tanto centrales como periféricos en la etiología de la fatiga y de hecho, ambos contribuyen para reducir el rendimiento del músculo esquelético durante el ejercicio.

responsables de la fatiga para la disminución de la producción de fuerza y potencia del músculo esquelético durante el ejercicio y el papel de los factores metabólicos en la fatiga. Estos factores metabólicos se pueden categorizar ampliamente como agotamiento del ATP y de otros sustratos y la acumulación de subproductos metabólicos (Tabla 1).

Depleción del sustrato	Subproductos metabólicos
ATP	Adenosín difosfato (ADP)
Fosfocreatina	Fosfato inorgánico (Pi)
Glucógeno muscular	Iones de Magnesio (Mg ²⁺)
Glucosa sanguínea	Lactato
	Iones Hidrógeno (H ⁺)
	Amoníaco (NH ₃)
	Especies de oxígeno reactivo (ROS)
	Calor

Tabla 1. Factores metabólicos potenciales que contribuyen a la fatiga.

Está claro que hay múltiples factores y mecanismos responsables de la fatiga durante el ejercicio, los factores metabólicos son solo una parte de un fenómeno complejo. Este artículo se enfoca en estos factores metabólicos y en las intervenciones potencialmente relacionadas a mejorar la resistencia a la fatiga, así como el rendimiento durante el ejercicio.

DEPLECIÓN DEL SUSTRATO

La disponibilidad reducida del ATP y de sustratos clave involucrados en el metabolismo de la energía puede limitar el aporte de ATP durante el ejercicio y comprometer la función tanto del músculo esquelético como del sistema nervioso central. Los sustratos clave incluyen ATP, PCr, glucógeno muscular y glucosa sanguínea.

Adenosín trifosfato

Diversos estudios han demostrado que la concentración de ATP en muestras de fibras musculares mixtas está razonablemente bien protegida, incluso durante el ejercicio intenso, cayendo sólo ~30-40% (Spriet et al., 1989). Sin embargo, en análisis de fibras musculares solas, los niveles de ATP cayeron en gran magnitud en las fibras tipo II ("rápidas") y se limitó la capacidad de estas fibras para contribuir al desarrollo de la potencia (Casey et al., 1996). También es posible que las pequeñas reducciones temporales y espaciales del ATP dentro del microambiente local de las enzimas claves dependientes de ATP (miosin ATPasa, Na⁺/K⁺ ATPasa, retículo sarcoplásmico Ca²⁺ ATPasa) y los canales liberadores de calcio del retículo sarcoplásmico limitan estos procesos celulares y contribuyen a la fatiga muscular (Allen et al., 2008). En los humanos, durante el ejercicio corto de alta intensidad y en las últimas etapas del ejercicio prolongado extenuante, los grandes incrementos de los productos de la ruptura del ATP (por ejemplo, inosin monofosfato) implican que la tasa de utilización del ATP puede exceder la tasa de resíntesis del ATP (Sahlin et al., 1998).

Fosfocreatina

El otro fosfato de alta energía en el músculo esquelético, PCr, tiene un papel clave en la generación rápida del ATP durante el ejercicio (PCr + ADP + H⁺ = creatina + ATP). Los niveles musculares de PCr pueden agotarse casi completamente después del ejercicio máximo (Casey et al., 1996) y esto contribuye a una reducción rápida en la producción de potencia muscular durante dicho ejercicio (Sahlin et al., 1998). La recuperación de la capacidad de la generación de potencia muscular después de un ejercicio máximo hasta la fatiga, está íntimamente relacionado con la resíntesis de la PCr muscular. El aumento en la disponibilidad de PCr muscular es una explicación potencial para la mejora en el rendimiento en ejercicio de alta intensidad después de la suplementación con creatina de la dieta. (Casey & Greenhaff, 2000). Los niveles de fosfocreatina se pueden reducir en ciertas fibras musculares al punto de la fatiga durante el ejercicio prolongado y extenuante, coincidiendo con el agotamiento del glucógeno muscular y la necesidad de mayor dependencia en otras vías de generación de ATP (Sahlin et al., 1998).

Glucógeno muscular

Se ha observado consistentemente, por casi 50 años, una asociación entre la fatiga y el agotamiento del glucógeno muscular durante el ejercicio prolongado y extenuante (Hermansen et al., 1967). Los estudios pioneros de Escandinavia informaron sobre la práctica de la "carga de glucógeno" que mejora el rendimiento en el ejercicio de resistencia en eventos que duran más de ~90 minutos (Hawley et al., 1997). La disponibilidad del glucógeno muscular también puede ser importante para el mantenimiento del rendimiento en ejercicio de alta intensidad (Balsom et al., 1999). Se ha propuesto que la relación entre el agotamiento del glucógeno muscular y la fatiga, es la incapacidad de mantener una tasa de resíntesis de ATP suficiente para la producción de la potencia requerida, secundario a la disponibilidad reducida del piruvato y de los intermediarios metabólicos clave dentro del músculo esquelético en contracción (Sahlin et al., 1998). Algunos estudios utilizaron microscopía electrónica para visualizar el glucógeno muscular en lugares clave del sarcolema e inter e intramiofibrilares antes y después del ejercicio fatigante, junto con estudios en fibras aisladas de músculo de roedores, sugieren que el agotamiento del glucógeno puede impactar negativamente la excitabilidad del sarcolema y la liberación de calcio por el retículo sarcoplásmico, resultando en fatiga (Allen et al., 2008; Ørtenblad et al., 2013). Finalmente, se ha observado recientemente que el ejercicio prolongado resulta en el agotamiento de las reservas del glucógeno cerebral en ratas, incrementando la posibilidad de que el agotamiento del glucógeno cerebral pueda contribuir a la fatiga central (Matsui et al., 2011).

Glucosa sanguínea

En la ausencia de la suplementación de glucosa (por consumo de carbohidratos), los niveles de glucosa sanguíneos se reducen durante ejercicio prolongado y extenuante, ya que se reducen los niveles de glucógeno hepático y la gluconeogénesis es incapaz de generar glucosa a una tasa suficiente. Una menor disponibilidad de glucosa sanguínea (hipoglucemia), está asociada con tasas reducidas de oxidación de carbohidratos y fatiga. Al incrementar la glucosa sanguínea con el consumo de carbohidratos, se mantiene la oxidación de carbohidratos, mejora el balance de energía muscular, y mejora tanto la resistencia como la capacidad en el rendimiento (Cermak & van Loon, 2013). Ya que la glucosa es un sustrato clave para el cerebro, la hipoglucemia también reduce la captación de glucosa cerebral y puede contribuir a la fatiga central (Nybo, 2003). De esta forma, el beneficio ergogénico del consumo de carbohidratos puede ser parcialmente debido a la

mejoría en el balance de energía cerebral y al mantenimiento del control neural central. La mejoría en el rendimiento del ejercicio también se ha observado después de simplemente tener carbohidratos presentes en la boca y se ha relacionado a la activación de centros cerebrales involucrados en el control motor (Chambers et al., 2009)

ACUMULACIÓN DE SUBPRODUCTOS METABÓLICOS

La activación de las vías metabólicas que producen ATP también resultan en un incremento en los niveles de diversos subproductos metabólicos en músculo y plasma que contribuyen potencialmente a la fatiga durante el ejercicio. Estos incluyen, Mg^{2+} , ADP, fosfato inorgánico Pi, H^+ , NH_3 , ROS y el calor, aunque no son los únicos.

Mg^{2+} , ADP, Pi

Durante la ruptura rápida del ATP y de la PCr, hay niveles elevados de Mg^{2+} , ADP, y Pi dentro del músculo. Un incremento en el Mg^{2+} puede inhibir la liberación del calcio desde el retículo sarcoplásmico y afectar la producción de fuerza, especialmente cuando se combina con una reducción del ATP en el músculo (Allen et al., 2008). Los niveles elevados de ADP en el músculo reducen la producción de fuerza y reducen la tasa de relajación muscular al afectar adversamente a los miofilamentos contráctiles (actina y miosina) y la recaptación de calcio por parte del retículo sarcoplásmico (Allen et al., 2008). Un incremento en el Pi también reduce la fuerza de contracción y la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico. Éste último efecto parece deberse a la precipitación de fosfato de calcio en el retículo sarcoplásmico (Allen et al., 2008) Los incrementos tanto de ADP como de Pi también reducen la liberación de energía de la ruptura del ATP (Sahlin et al., 1998)

Lactato, H^+

La ruptura rápida del glucógeno muscular durante el ejercicio intenso está asociada con un gran incremento en la producción de lactato y de iones H^+ . Se cree que el lactato por sí solo no tiene efectos negativos principales en la capacidad del músculo para generar fuerza y potencia, aunque existen resultados que se contraponen en las publicaciones científicas. El incremento intramuscular de H^+ (pH reducido o acidosis) es de mayor consecuencia, ya que está asociado con una mayor tasa de ruptura de ATP, producción de ATP no oxidativo, y del movimiento de iones fuertes (por ejemplo, K^+) a través del sarcolema. Se cree ampliamente que el incremento del H^+ interfiere con el acoplamiento de excitación-contracción y en la producción de fuerza por parte de los miofilamentos; sin embargo, esto no siempre se refuerza en estudios in vitro de fibras únicas aisladas e incluso se sugiere que la acidosis puede tener efectos benéficos en el rendimiento muscular (Pedersen et al., 2004). La acidosis por sí misma parece que no afecta la producción de fuerza máxima isométrica, pero sí afecta la capacidad de mantener la producción de fuerza submáxima (Sahlin & Ren, 1989), sugiriendo un efecto inhibitorio en la producción de energía muscular y/o en la homeostasis del K^+ y en la excitabilidad del sarcolema. Independientemente de los mecanismos subyacentes, la acidosis parece mostrar un impacto en el rendimiento muscular ya que con intervenciones que mejoran la capacidad para tolerar la acidosis, se mejora el rendimiento en ejercicios de alta intensidad. Estas incluyen alcalosis (Costill et al., 1984), mejoría en la capacidad de amortiguamiento metabólico en el músculo después de entrenamientos de sprints de alta intensidad (Sharp et al. 1986) y suplementación con β -alanina (Hill et al., 2007).

Amoniaco y aminoácidos de cadena ramificada

El amoniaco se produce en el músculo esquelético durante el ejercicio tanto por la ruptura del ATP como de los aminoácidos. Existe un incremento en la liberación de NH_3 del músculo esquelético en

contracción e incremento en los niveles del NH_3 plasmático durante el ejercicio. Debido a que el NH_3 puede cruzar la barrera hematoencefálica, resulta en un incremento en la captación de NH_3 cerebral y en afectar de forma potencial los niveles de neurotransmisores cerebrales y posiblemente causar fatiga central. Se requiere más trabajo para examinar completamente el papel del NH_3 en la etiología de la fatiga. El consumo de carbohidratos reduce la acumulación de NH_3 en plasma y en músculo durante el ejercicio prolongado (Snow et al., 2000) y esto puede ser otro mecanismo por el cual el consumo de carbohidratos ejerza su efecto ergogénico.

A pesar de que la “hipótesis de la fatiga central” propuesta por el Prof. Eric Newsholme todavía se mantiene como un constructo teórico, las interacciones potenciales entre el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA, por sus siglas en inglés, - leucina, isoleucina y valina), la captación de triptófano cerebral, y los niveles de serotonina cerebral durante el ejercicio prolongado han sido implicadas en la fatiga central. El triptófano es un precursor de serotonina y la captación cerebral de triptófano está relacionado tanto con la concentración plasmática de triptófano libre y con la relación de triptófano libre/BCAA. Durante el ejercicio, una caída en los niveles de BCAA plasmáticos y un incremento del triptófano libre puede incrementar la captación de triptófano cerebral e incrementar los niveles de serotonina y la fatiga central. Se ha propuesto el consumo de BCAA para atenuar el desarrollo de fatiga central al mantener los niveles de BCAA plasmáticos y disminuir la captación de triptófano cerebral, pero esto no parece ser efectivo. Una mejor estrategia podría ser consumir carbohidratos, ya que reducen el incremento de niveles plasmáticos de ácidos grasos inducido por el ejercicio. Ya que los ácidos grasos y el triptófano compiten por los sitios de unión en la albúmina plasmática, menores niveles de ácidos grasos asociados con el consumo de carbohidratos atenúan la elevación en la relación triptófano libre/BCAA (Davis et al., 1992).

Especies de Oxígeno Reactivo

Durante el ejercicio, las ROS como los aniones superóxido, peróxido de hidrógeno y los radicales hidroxilo se producen dentro del músculo esquelético en contracción. En niveles bajos, las ROS actúan como moléculas señalizadoras importantes; sin embargo, su acumulación en altos niveles puede afectar negativamente diversos procesos involucrados en la generación de fuerza y potencia muscular e inducir la fatiga (Allen et al., 2008; Ferreira & Reid, 2008). Existen diversas enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa glutatión peroxidasa) dentro del músculo esquelético que degradan las ROS, y antioxidantes no enzimáticos, como el glutatión reducido, β -caroteno, y vitaminas C y E, que también pueden contrarrestar los efectos negativos de las ROS. La administración de N-acetilcisteína mejora la capacidad antioxidante del músculo y está asociada con una reducción en la fatiga muscular y mejoría en el rendimiento en el ciclismo de resistencia (Ferreira & Reid, 2008). Los estudios con suplementación de vitamina C y E son un poco ambiguos (Powers et al., 2011), pero las actividades antioxidantes de las enzimas del músculo esquelético se incrementan por el entrenamiento.

Calor

Sólo ~20% del consumo de oxígeno durante el ejercicio se convierte en trabajo mecánico, con la energía restante liberada como calor, un subproducto principal del metabolismo. La mayor parte de este calor es disipado a través de la evaporación del sudor y otros mecanismos de pérdida de calor. Sin embargo, cuando la tasa de producción de calor es alta, como sucede durante el ejercicio intenso, y/o cuando la pérdida de calor se ve comprometida por un incremento en el calor ambiental y/o por la humedad, puede haber un incremento significativo en la temperatura central y de los tejidos (hipertermia). La hipertermia

puede afectar tanto los procesos centrales como periféricos involucrados en la fatiga muscular (Nybo, 2008) y en casos extremos puede ser fatal. Los efectos negativos de la hipertermia sobre el rendimiento en el ejercicio, son potencializados por la deshidratación que resulta de grandes pérdidas de líquidos inducida por el sudor (González-Alonso et al., 1997). Las estrategias para llevar al mínimo los efectos negativos de la hipertermia incluyen aclimatización al calor, enfriamiento previo al ejercicio y consumo de líquidos.

APLICACIONES PRÁCTICAS

- El entrenamiento físico incrementa la resistencia a la fatiga al mejorar el consumo máximo de oxígeno, debido al incremento en el gasto cardiaco máximo, a la densidad capilar muscular y a la capacidad oxidativa; incrementando el umbral de lactato con implicación en la tasa de utilización del glucógeno muscular; e incrementando la capacidad de amortiguamiento metabólico muscular y mejorando la regulación electrolítica, principalmente del K⁺.
- Las intervenciones nutricionales que alteran la disponibilidad de carbohidratos y proteína pueden modular las adaptaciones al entrenamiento (Hawley et al., 2011).
- Debido a la dependencia de los carbohidratos durante el entrenamiento intenso y las competencias, las estrategias para mejorar la disponibilidad de los carbohidratos y maximizar la oxidación de carbohidratos, como la carga de glucógeno muscular y el consumo de carbohidratos, son efectivas para mejorar el rendimiento en el ejercicio.
- La alcalosis inducida puede mejorar el rendimiento de sprints de alta intensidad, como sucede con la suplementación con β-alanina al incrementar la capacidad de amortiguamiento metabólico muscular. La suplementación de creatina mejora la capacidad de repetir esfuerzos de alta intensidad.
- El consumo de líquidos, la aclimatización y el pre-enfriamiento son estrategias efectivas para reducir la hipertermia inducida por el ejercicio.

RESUMEN

El incremento de la producción de ATP a través de vías metabólicas oxidativas y no oxidativas en los músculos esqueléticos en contracción es esencial para el mantenimiento de la producción de fuerza y potencia durante el ejercicio. Sin embargo, el agotamiento de los sustratos y la acumulación de subproductos metabólicos son causas potenciales de fatiga, al alterar los procesos neurales centrales y periféricos involucrados en la activación muscular. La reducción de la disponibilidad de PCr puede limitar la producción de potencia durante sprints de alta intensidad, mientras que el agotamiento de los carbohidratos es la principal limitación para el rendimiento de resistencia. Durante el ejercicio intenso, el incremento en Pi y H⁺ pueden contribuir a la fatiga, y durante el ejercicio extenuante prolongado, la acumulación de NH₃, ROS y del calor pueden limitar el rendimiento. Los programas de entrenamiento e intervenciones nutricionales apropiados, son estrategias que mejoran la resistencia a la fatiga y mejoran el rendimiento en el ejercicio.

REFERENCIAS

- Allen, D.G., G.D. Lamb, and H. Westerblad (2008). Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol. Rev.* 88: 287-332.
- Amann, M (2011). Central and peripheral fatigue: interaction during cycling exercise in humans. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43: 2039-2045.
- Amann, M. and J.A.L. Calbet (2008). Convective oxygen transport and fatigue. *J. Appl. Physiol.* 104: 861-870.
- Balsom, P.D., G.C. Gaitanos, K. Söderlund, and B. Ekblom (1999). High-intensity exercise and muscle glycogen availability in humans. *Acta Physiol. Scand.* 165: 337-345.

- Casey, A., D. Constantin-Teodosiu, S. Howell, E. Hultman, and P.L. Greenhaff (1996). Metabolic responses of type I and II muscle fibres during repeated bouts of maximal exercise in humans. *Am. J. Physiol.* 271: E38-E43.
- Casey, A., and P.L. Greenhaff (2000). Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: S607-S617.
- Cermak, N.M., and L.J.C. van Loon (2013). The use of carbohydrates during exercise as an ergogenic aid. *Sports Med.* 43: 1139-1155.
- Chambers, E.S., M.W. Bridge, and D.A. Jones (2009). Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J. Physiol.* 587: 1779-1794.
- Costill, D.L., F. Verstappen, H. Kuipers, E. Janssen, and W. Fink (1984). Acid-base balance during repeated bouts of exercise: influence of HCO₃⁻. *Int. J. Sports Med.* 5: 228-231.
- Coyle, E.F. (2000). Physical activity as a metabolic stressor. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: S512-S520.
- Davis, J.M., S.P. Bailey, J. Woods, F. Galiano, M. Hamilton, and W. Bartoli (1992). Effects of carbohydrate feedings on plasma free-tryptophan and branched-chain amino acids during prolonged cycling. *Eur. J. Appl. Physiol.* 65: 513-519.
- Ferreira, L.F., and M.B. Reid (2008). Muscle-derived ROS and thiol regulation in muscle fatigue. *J. Appl. Physiol.* 104: 853-860.
- González-Alonso, J., R. Mora-Rodríguez, P.R. Below and E.F. Coyle (1997). Dehydration markedly impairs cardiovascular function in hyperthermic endurance athletes during exercise. *J. Appl. Physiol.* 82: 1229-1236.
- Hawley, J.A., E.J. Schabort, T.D. Noakes, and S.C. Dennis (1997). Carbohydrate-loading and exercise performance. *Sports Med.* 24: 73-81.
- Hawley, J.A., L.M. Burke, S.M. Phillips and L.L. Spriet (2011). Nutritional modulation of training-induced skeletal muscle adaptations. *J. Appl. Physiol.* 110: 834-845.
- Hermansen, L., E. Hultman, and B. Saltin (1967). Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiol. Scand.* 71: 129-139.
- Hill, C.A., R.C. Harris, H.J. Kim, B.D. Harris, C. Sale, L.H. Boobis, C.K. Kim, and J.A. Wise (2007). Influence of β-alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids.* 32: 225-233.
- Matsui, T., S. Soya, M. Okamoto, Y. Ichitani, K. Kawanaka, and H. Soya (2011). Brain glycogen decreases during prolonged exercise. *J. Physiol.* 589: 3383-3393.
- Nybo, L. (2003). CNS fatigue and prolonged exercise: effect of glucose supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 589-594.
- Nybo, L. (2008). Hyperthermia and fatigue. *J. Appl. Physiol.* 104: 871-878.
- Ørtenblad, N., H. Wetserbald, and J. Nielsen (2013). Muscle glycogen stores and fatigue. *J. Physiol.* 591: 4405-4413.
- Pedersen, T.H., O.B. Nielsen, G.D. Lamb and D.G. Stephenson (2004). Intracellular acidosis enhances the excitability of working muscle. *Science.* 305: 1144-1147.
- Powers, S., W.B. Nelson and E. Larson-Meyer (2011). Antioxidant and vitamin D supplements for athletes: sense of nonsense? *J. Sports Sci.* 29: S47-S55.
- Romer, L.M. and M.I. Polkey (2008). Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *J. Appl. Physiol.* 104: 879-888.
- Sahlin, K., and J-M. Ren (1989). Relationship of contraction capacity to metabolic changes during recovery from fatiguing contraction. *J. Appl. Physiol.* 67: 648-654.
- Sahlin, K., M. Tonkonogi, and K. Söderlund (1998). Energy supply and muscle fatigue in humans. *Acta Physiol. Scand.* 162: 261-266.
- Sharp, R.L., D.L. Costill, W.J. Fink, and D.S. King (1986). Effects of eight weeks of bicycle ergometer sprint training on human muscle buffering capacity. *Int. J. Sports Med.* 7: 13-17.
- Snow, R.J., M.F. Carey, C.G. Stathis, M.A. Febbraio, and M. Hargreaves (2000). Effect of carbohydrate ingestion on ammonia metabolism during exercise in humans. *J. Appl. Physiol.* 88: 1576-1580.
- Spriet, L.L., M.I. Lindinger, R.S. McKelvie, G.J.F. Heigenhauser and N.L. Jones (1989). Muscle glycogenolysis and H⁺ concentration during maximal intermittent cycling. *J. Appl. Physiol.* 66: 8-13.

TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Hargreaves, M (2016). Metabolic Factors in Fatigue Sports Science Exchange 155, Vol. 28, No. 155, 1-5, por el Dr. Samuel Alberto García Castrejón.