



Efecto del lactato en la función retiniana: revisión bibliográfica

**GRADO EN CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA
Y EL DEPORTE**

CURSO ACADÉMICO 2023-2024

Alumno/a: Alberto Jonás Melian Barreto

Tutor académico: Adolfo Aracil Marco

ÍNDICE:

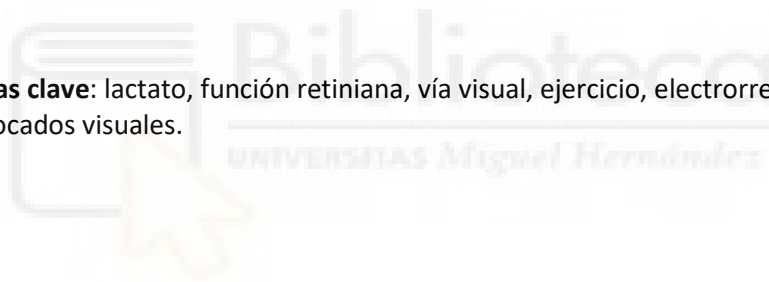
Contenido

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | Resumen y palabras clave | 3 |
| 2 | Introducción: | 4 |
| 2.1 | Generalidades sobre la vía visual. | 5 |
| 2.1.1 | Estructura y funcionamiento general de la vía visual. | 5 |
| 2.1.2 | Técnicas electrofisiológicas para el estudio de la función retiniana y de la vía visual. 7 | |
| 2.2 | Lactato y ejercicio..... | 7 |
| 2.2.1 | a) Producción de lactato durante el ejercicio. | 7 |
| 2.2.2 | b) El lactato como molécula de señalización y su receptor | 8 |
| 2.3 | Efecto del lactato en la retina: evidencias previas..... | 8 |
| 3 | Objetivo:..... | 8 |
| 4 | Métodos: | 9 |
| 5 | Resultados | 11 |
| 5.1 | Estudios sobre la función retiniana:..... | 11 |
| 5.2 | Estudios sobre los potenciales evocados:..... | 12 |
| 6 | Discusión | 16 |
| 7 | Referencias..... | 18 |

1 Resumen y palabras clave

Introducción e hipótesis: Los efectos del ejercicio sobre el ojo y sus funciones son ampliamente desconocidos en la actualidad. En relación con el ejercicio, el lactato se considera actualmente una molécula de señalización que puede tener efectos sobre el tejido nervioso. La retina del ojo se considera, prácticamente, una porción del sistema nervioso central. Por ello, este estudio partió de la hipótesis de que el lactato producido durante el ejercicio pudiera tener algún efecto sobre dicha estructura. **Métodos:** Siguiendo la metodología PRISMA, se realizó una revisión sistemática de tres bases de datos, con la finalidad de localizar trabajos previamente publicados que hubiesen analizado el efecto del lactato en la retina o la vía visual humana. **Resultados:** Se identificaron tres estudios que analizaron cómo diferentes intensidades de ejercicio (por encima y por debajo del umbral de lactato) afectaban de manera distinta, tanto la función eléctrica de la retina, como los potenciales evocados en la corteza visual primaria. En condiciones fotópicas parece aumentar la respuesta eléctrica de los conos con el ejercicio, y reducirse la latencia de conducción entre el ojo y la corteza estriada. En condiciones escotópicas, el funcionamiento de los bastones parece reducirse sólo cuando la intensidad del esfuerzo supera el umbral de lactato. La infusión intravenosa de lactato parece reproducir este tipo de respuestas mientras se está en reposo. **Conclusiones:** los diferentes niveles de intensidad marcados por diferentes umbrales de intensidad de esfuerzo físico parecen afectar la actividad de la retina y la vía visual. Los estudios sugieren que el lactato puede ser una molécula mediadora de los mismos.

Palabras clave: lactato, función retiniana, vía visual, ejercicio, electrorretinograma, potenciales evocados visuales.



2 Introducción:

Para poder desplazarse por el espacio, el organismo humano necesita poder captar información del mismo e interpretarla para interactuar con él de forma segura y eficiente. Los distintos sistemas sensoriales son los encargados de detectar estímulos del entorno, transducirlos en señales eléctricas (potenciales de acción), y enviar dichas señales hasta el cerebro, para que se integren con el resto de la actividad eléctrica cerebral y se puedan generar percepciones conscientes (Silverthorn et al., 2019).

Entre los distintos sistemas sensoriales destaca el sistema visual, que permite poder percibir los estímulos luminosos y generar la percepción consciente de la visión. Poder ver permite el desplazamiento por el espacio, pero, además, en muchas disciplinas deportivas, permite percibir obstáculos o predecir trayectorias de objetos externos, lo que es importante para poder ajustar los actos motores, como esquivar, parar, lanzar o recibir. Por ello, estudiar la función visual no sólo es importante desde un punto de vista puramente fisiológico, sino también para comprender cómo afecta, por ejemplo, al rendimiento deportivo en disciplinas con gran demanda visual.

El ojo es la estructura corporal encargada de captar la luz del medio externo y transducirla en señales eléctricas que, codificadas, son enviadas hasta la corteza visual primaria, localizada en el lóbulo occipital del encéfalo. Desde allí, la vía visual sigue hacia las áreas corticales visuales secundarias y las áreas de asociación, que, en conjunto, permiten la percepción consciente de los estímulos visuales (Silverthorn et al., 2019). Por ello, cualquier alteración en cualquier punto de la cadena secuencial de procesos que comienzan con poder captar luz del medio ambiente, y terminan con el procesamiento de las señales eléctricas en el sistema nervioso central, puede suponer una alteración en la capacidad visual del individuo, que puede llegar a afectar de manera importante su capacidad funcional y/o su calidad de vida, así como, en el caso concreto del deporte, al rendimiento deportivo.

Consciente de ello, recientemente la Comisión Médica del Comité Olímpico Internacional ha publicado, por primera vez en su historia, unas recomendaciones sobre las revisiones oftalmológicas que deberían seguir los deportistas de élite (Moe et al., 2023). En estas recomendaciones de prevención y asistencia se incluye, también, el papel de ciertos deportes como factores de riesgo para sufrir algunas patologías oculares y oftalmológicas, fundamentalmente por traumatismos. Sin embargo, el papel que podría tener el ejercicio en la fisiología y fisiopatología ocular sigue siendo ampliamente desconocido, aunque recientemente se han revisado los potenciales mecanismos inducidos por el ejercicio físico que podrían mediar las asociaciones entre éste y la reducción del riesgo, o la modificación del curso natural, de ciertas patologías oculares (Zhang et al., 2024).

Por otro lado, durante la realización de ejercicio de intensidad elevada se eleva la concentración sanguínea de lactato. Actualmente, la visión que se tiene del lactato ha cambiado notablemente, y ya no solo no se considera como una simple molécula de desecho, sino que comienza a contemplarse su papel como una molécula de señalización intercelular (Chow et al., 2022).

Por ello, en el presente Trabajo Final de Grado se pretende contribuir a avanzar en el conocimiento sobre el efecto que podría tener el ejercicio sobre el funcionamiento visual humano, y si el lactato podría actuar como una molécula mediadora de dicho efecto. Para simplificar su lectura, se comienza por describir someramente la anatomía de la vía visual, así como una serie de técnicas que se usan para el estudio de la función visual en humanos, se continua por resumir la producción de lactato durante el ejercicio, y por mostrar evidencias previas sobre el lactato y la fisiología retiniana.

2.1 Generalidades sobre la vía visual.

2.1.1 Estructura y funcionamiento general de la vía visual.

El ojo es la estructura que permite captar la luz y transducirla en potenciales de acción que son enviados al cerebro. El proceso se puede dividir en diferentes etapas para sintetizar su comprensión (Silverthorn et al., 2019): 1) captación de la luz; 2) fototransducción, es decir, traducción de la señal lumínica a eléctrica; 3) procesamiento de la señal, antes de enviarla al cerebro; y, 4) transmisión al cerebro. A continuación, se presenta cada uno de estos procesos, que se encuentran resumidos en la figura 1. En la figura 2 se amplían algunos aspectos anatómicos a los que se hará referencia.

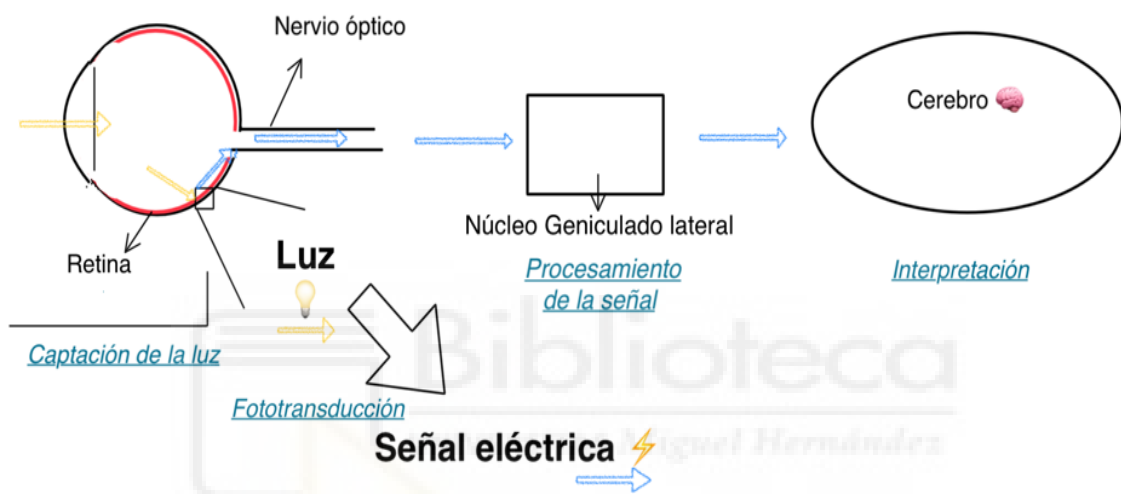


Figura 1. Esquema representativo de los pasos de la percepción visual. Nótese que dos de los cuatro ocurren directamente en el ojo.

- Captación de la luz:

La luz entra por la córnea, pasa la pupila y es proyectada en la retina a través del cristalino y del humor vítreo. Todas estas estructuras han de ser perfectamente transparentes para que la luz del exterior pueda alcanzar la retina (figura 1, figura 2 A).

- Fototransducción:

La retina está compuesta por diferentes capas de células (figura 2, B). Específicamente, esta fase ocurre en los fotorreceptores, que son las células sensibles a la luz y que pueden transducir los estímulos lumínicos en señales eléctricas. De ellos existen dos tipos, que permiten transducir diferentes longitudes de onda y diferentes intensidades de luz:

- Los bastones, o sistema escotópico, que responde a la iluminación débil de blancos y grises.
- Los conos, o sistema fotópico, que responde a luz más intensa y distintos colores primarios.

Al llegar la luz a los fotorreceptores retinianos, estos transforman la señal lumínica en eléctrica, por mecanismos moleculares complejos.

- **Procesamiento:**

Como puede observarse en la figura 2 B, los fotorreceptores establecen sinapsis con las células bipolares, y estas, a su vez, con las células ganglionares, cuyos axones convergen para formar el nervio óptico. Por lo tanto, la señal eléctrica originada en los fotorreceptores pasa a las células bipolares. Otro tipo de células retinianas, como las amacrinas o las horizontales, contribuyen al procesamiento local de la información visual, que finalmente pasa a las células ganglionares a través de las cuales es enviada al cerebro.

- **Transmisión:**

Los axones de las células ganglionares forman el nervio óptico. Los nervios ópticos de los dos ojos confluyen en el denominado quiasma óptico. En el quiasma los axones de las células ganglionares se bifurcan, en función del lado de la retina del que provengan: los del lado más nasal pasan al lado contrario y los del más medial se mantienen en el mismo lado. Después del quiasma, a través del tracto óptico, la señal llega al núcleo geniculado lateral, donde se procesa la señal eléctrica y desde donde se envía a la corteza visual primaria, localizada en el lóbulo occipital de cada hemisferio cerebral. La figura 2 C resume estos pasos.

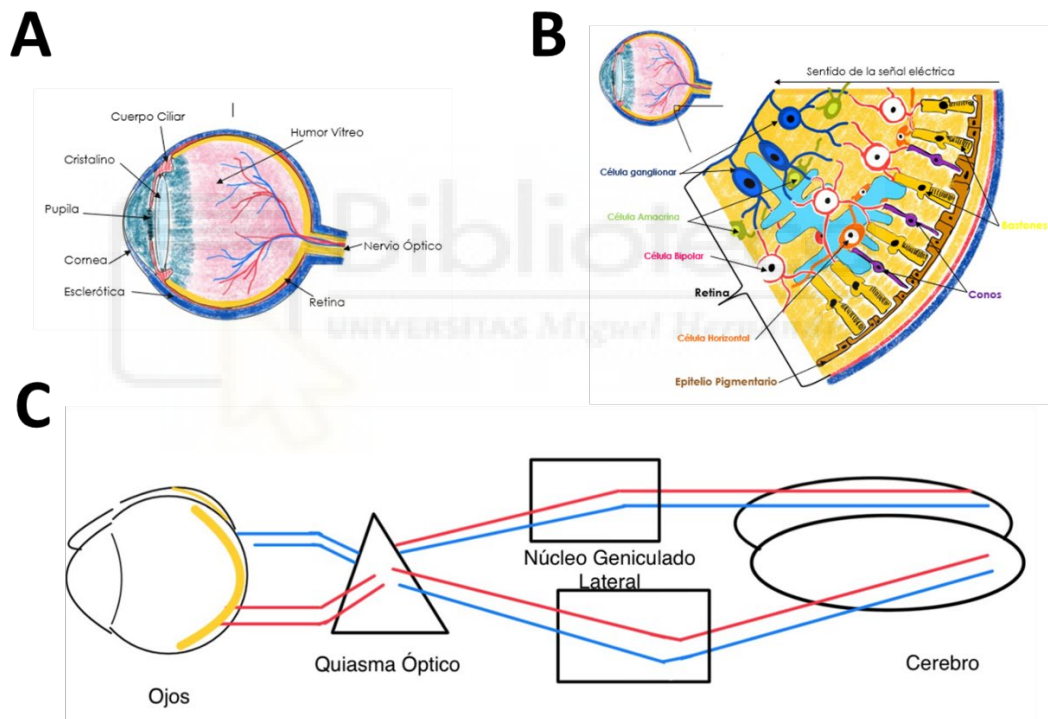


Figura 2: Estructuras anatómicas de la vía visual. A) Anatomía de ojo, indicando la localización de la retina; B) Estructura de la retina, indicando algunos de los tipos celulares que se mencionan en el texto; C) Estructura de la vía visual, señalando algunas partes del sistema nervioso central mencionadas en el texto.

2.1.2 Técnicas electrofisiológicas para el estudio de la función retiniana y de la vía visual.

Con el objetivo de evaluar tanto la Fototransducción, como el procesamiento y la transmisión de la actividad eléctrica generada por los estímulos visuales en el ser humano, se han desarrollado dos pruebas electrofisiológicas: a) la electroretinograma; y, b) los potenciales evocados visuales cerebrales. A continuación, se describen brevemente ambas.

2.1.2.1 El electroretinograma.

El electroretinograma (ERG) es el registro de la respuesta eléctrica en masa de los fotorreceptores, inducida por estímulos luminosos, como pueden ser flashes de luz (Català Mora & Castany Aregall, 2005). Estas respuestas se expresan en forma ondas, de las cuales se identifican las siguientes: 1) onda a, originadas en los fotorreceptores (conos y bastones); 2) onda b1 y b2, originadas en las células de Müller y bipolares; 3) y onda e o potenciales oscilatorios, que aparecen en las crestas de la onda b y que se forman en la capa media de la retina (células amacrinas). En el ERG se puede medir cómo estas ondas varían en amplitud o intensidad, así como también su tiempo de respuesta o latencia.

Para poder medir estas ondas se colocan dos electrodos corneales y dos cutáneos de referencia. Este aparato cuenta con un amplificador de señal eléctrica, y además incluye filtros que permiten eliminar el ruido o interferencias (señales no provenientes de la retina).

2.1.2.2 Los potenciales evocados visuales.

Los potenciales evocados visuales (PEV) se usan para medir la actividad eléctrica del cerebro, producida por señales visuales (Català Mora & Castany Aregall, 2005). Se colocan electrodos sobre el cuero cabelludo sobre ciertos puntos concretos donde a nivel cerebral se espera que haya una respuesta nerviosa tras el estímulo sensorial periférico. En el caso de los estímulos visuales, los electrodos de registro están localizados en el cuero cabelludo que cubre el lóbulo occipital, que es donde se encuentra la corteza primaria y secundaria visual. Por medio de estos electrodos se recogen señales cerebrales tras exponer al sujeto a estímulos visuales. Este sistema cuenta con filtros que eliminan el ruido cerebral que existe por el propio funcionamiento del cerebro. En el procedimiento se promedian las señales desencadenadas por la repetición en varias ocasiones de un mismo estímulo. Para analizar los datos se tiene en cuenta tanto la amplitud de la señal que llega al cerebro como la latencia de este.

2.2 Lactato y ejercicio.

2.2.1 a) Producción de lactato durante el ejercicio.

Para estimar la intensidad del ejercicio de tipo aeróbico incremental se suelen considerar dos umbrales ventilatorios: a) el umbral aeróbico (VT1), que suele situarse alrededor del 60% del VO_{2max} ; y, el umbral anaeróbico (VT2) que suele localizarse alrededor del 80% del VO_{2max} .

El lactato es un producto del metabolismo energético, en concreto, de la glucólisis anaeróbica, cuando hay una mayor demanda de energía de la que puede obtenerse mediante el uso de oxígeno. Por ello, su concentración en sangre puede usarse también para estimar la intensidad del ejercicio, mediante la determinación del umbral de lactato.

Al comenzar a realizar ejercicio de intensidad creciente la concentración sanguínea de lactato comienza a elevarse lenta y progresivamente. Esta elevación es el resultado del reclutamiento de fibras musculares con mayor proporción de metabolismo energético

glucolítico en relación con la intensidad del esfuerzo, y de la capacidad de eliminación de lactato del organismo. En intensidades de esfuerzo altas, cercanas al segundo umbral ventilatorio (VT2), se encuentra una intensidad a partir de la cual la concentración de lactato comienza a aumentar de manera exponencial. A esa intensidad se la denomina OBLA (del inglés *onset of blood lactate accumulation*).

Profundizando un poco más en el tema, la producción de lactato va asociada a un nivel de intensidad como ya hemos dicho previamente, y ese nivel de intensidad es producido por activación de diferentes tipos de fibras musculares que son las encargadas de producir el movimiento. De nuevo para simplificar, diferenciamos entre tres tipos de fibras principales: a) fibras tipo I: son fibras predominantemente aeróbicas, tienen gran capacidad oxidativa, por lo que son las que se reclutan con intensidades por debajo del umbral aeróbico. Su capacidad de producir lactato es muy baja; b) fibras tipo IIa, o fibras mixtas, que tienen tanto capacidad oxidativa como glucolítica, y se reclutan con intensidades moderadas; y, c) fibras tipo IIx, predominantemente anaeróbicas, y que son las que más lactato producen. Son principalmente usadas para actividades de alta intensidad y corta duración. El reclutamiento de estos tipos de fibras es secuencial. Así, por ejemplo, en una prueba de tres escalones, al trabajar por debajo del umbral aeróbico, se estarían reclutando predominantemente fibras tipo I, entre umbrales estarían participando fibras tipo I y IIa, y por encima del OBLA, se añadirían a las anteriores las fibras de tipo IIx.

2.2.2 b) El lactato como molécula de señalización y su receptor

Como se ha indicado anteriormente, una de las funciones del lactato es como molécula de señalización intercelular. Para poder ejercer este papel necesita de un receptor. Recientemente se ha identificado una proteína (Gpr81, también conocida como HCAR1) que se considera el receptor de lactato. Este receptor se encuentra en diferentes tejidos, incluido el cerebro (Colucci et al., 2023). Además, en otro estudio (Vohra & Kolko, 2020), se han demostrado los efectos beneficiosos del lactato aumentando la resistencia a lesiones cerebrales o traumáticas, preservación de la memoria y reducción de la toxicidad por glutamato.

2.3 Efecto del lactato en la retina: evidencias previas.

En esta misma revisión (Vohra & Kolko, 2020), se ha visto que el lactato en la retina actúa como sustrato metabólico, protege de la excitotoxicidad del glutamato, y como regulador del volumen y el metabolismo celular. Se demostró que es una sustancia beneficiosa para promover la función y supervivencia de las células de Müller, permitiendo así una protección de las células ganglionares. Por lo tanto, se concluyó en la revisión, que una deficiencia del metabolismo energético de la retina y la homeostasis pueden aumentar el riesgo de neurodegeneración de la retina, discapacidad visual y eventualmente la ceguera.

3 Objetivo:

El objetivo general de la línea de investigación en la que se ha desarrollado este TFG (“Efectos de la actividad física y ejercicio sobre el ojo y sus funciones”), se pretende comprender mejor los efectos oculares del ejercicio.

En dicho contexto, el objetivo concreto de esta revisión fue intentar encontrar bibliografía previa en la que hubiese estudiado la relación existente entre el ejercicio, la producción de lactato y el efecto de este último sobre la función de la retina y/o de la vía visual.

4 Métodos:

Para lograr este objetivo, se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, siguiendo las directrices de la Declaración PRISMA (Page et al., 2021; Tricco et al., 2018). La búsqueda se realizó el día 4 de marzo del 2024.

Se combinaron las tres palabras claves objetivo del estudio (“eye”, “lactate” y “exercise”) con distintos operadores booleanos. Cuando fue posible, se acotó la búsqueda para que estas palabras estuviesen presentes en su título y/o resumen. A continuación, se detallan las estrategias de búsqueda:

- Para la búsqueda en PubMed y Scopus se mantuvo un orden de búsqueda organizada que se desarrolló de la siguiente forma:
 1. La primera búsqueda se hizo la relación entre Lactate AND Eye.
 2. La segunda búsqueda se hizo entre Lactate AND Exercise.
 3. La tercera búsqueda se unificaron las búsquedas anteriores quedando así: Lactate AND Exercise AND Eye.
- Para la búsqueda en Web of Science, se duplicaron los mismos pasos, excepto porque previamente se buscó por cada uno de los términos por si solos:
 1. Lactate.
 2. Exercise.
 3. Eye.
 4. Lactate AND Eye.
 5. Lactate AND Exercise.
 6. Lactate AND Exercise AND Eye.

No se usó ningún tipo de restricción por fechas, dado que se esperaba que el tema a estudiar abarcara muy poca literatura específica. En cuanto al idioma, tampoco se acotó, aunque la literatura usada estaba toda en inglés.

En primer lugar, una vez hecha la búsqueda, se procedió a revisar los títulos y resúmenes, para identificar aquellos que hubiesen estudiado la función retiniana o de la vía visual específicamente en seres humanos. Esto nos permitió filtrar la información y seleccionar únicamente aquellos estudios que cumplieran nuestros criterios de inclusión, que fueron los siguientes:

- Tenían relación con los criterios de búsqueda.
- Eran estudios en humanos.
- Hablaban de la función retiniana o de la vía visual en relación con el ejercicio

Una vez identificados los artículos potencialmente de interés, se presentó al tutor el listado, y se revisaron y discutieron entre ambos, para llegar, por consenso, a incluir los artículos definitivos. Tras ello, solo fueron seleccionados 3 estudios, que cumplían los criterios de inclusión y se consideraron de interés. La figura 3 presenta el diagrama de flujo del proceso de cribado y selección de los artículos revisados.

Para el análisis de los artículos seleccionados se siguió la regla PICOS (*populations, interventions, comparators y outcome*), es decir, criterios para población, intervención, comparadores y resultados.

Esta revisión ha sido autorizada por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche, con el siguiente código de autorización (COIR): TFG.GAF.AAM.AJMB.240227.

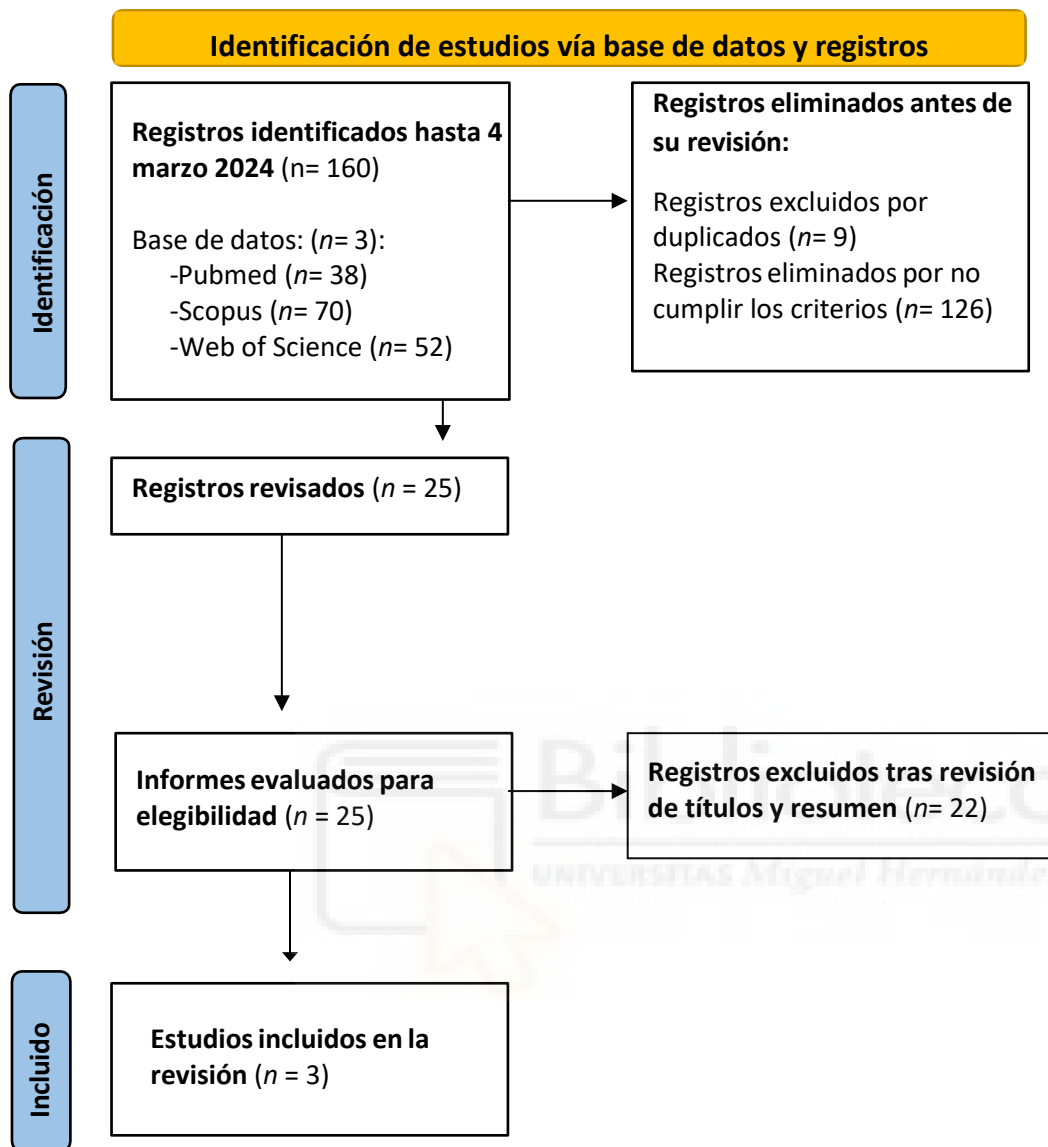


Figura 3. Diagrama de flujo de la revisión bibliográfica de acuerdo a las directrices PRISMA.

5 Resultados

Siguiendo los pasos de la revisión descritos anteriormente se pudo localizar tres artículos que cumplían los criterios de inclusión y que estaban relacionados con el objetivo de este trabajo. Adicionalmente se encontraron dos artículos con información que se ha usado para discutir los hallazgos de los artículos incluidos, pero que en sí mismos no aportaban información relacionada directamente con el objetivo del trabajo.

Los tres estudios incluidos analizaban el efecto del ejercicio sobre la vía visual, teniendo como mediador la producción de lactato. Los estudios analizaron si distintas intensidades del ejercicio producían cambios en la función eléctrica de la retina o la vía visual. La descripción de estos artículos y sus principales resultados se resume en la tabla 1. Para su descripción, se han agrupado en dos apartados: a) estudios en los que se analizó la función retiniana; y, b) un estudio en el que se analizaron los potenciales evocados visuales.

5.1 Estudios sobre la función retiniana:

En el primero de los estudios (Zwierko, Czepita, & Lubiński, 2010a), se analizó el efecto del esfuerzo físico de intensidad creciente en la actividad retiniana, registrando el ERG. El ERG se midió en las siguientes cinco ocasiones secuenciales, durante una única prueba de esfuerzo: a) basal; b) tras cada escalón de intensidad; y c) una hora después, siguiendo el siguiente procedimiento:

- En primer lugar, los voluntarios realizaron una prueba de esfuerzo máxima, en las que se calcularon individualmente los umbrales ventilatorios y se midió la lactatemia en sangre capilar. Basándose en los resultados de la prueba, fijaron tres intensidades de esfuerzo para los experimentos: al 40%, al 60-65% y al 80% del VO_{2max} .
- Tres días después se realizó el primer experimento, en condiciones escotópicas, es decir, en oscuridad y con iluminación de color azul. En este caso, la visión está mediada por los bastones. Se hizo un primer registro en reposo (ERGc). Tras un calentamiento de 5 min en cicloergómetro (25W) y tras el 10 min al 40% VO_{2max} se realizó otro registro (ERG1). Después, los voluntarios realizaron un segundo esfuerzo de 10 min entre el 60-65% VO_{2max} , tras el cual se realizó un tercer registro (ERG2). Posteriormente se volvió a realizar un intervalo de 10 min al 80% VO_{2max} , tras el cual se midió el cuarto registro (ERG3). Por último, tras una hora de finalización del esfuerzo se realizó un último registro (ERGr). Las mediciones siempre se realizaban en los dos minutos siguientes tras acabar el bloque de trabajo. Tras cada medición se retiraban los electrodos y se ocluía el ojo para mantener su adaptación a la oscuridad.
- El segundo experimento se realizó una semana después, en condiciones fotópicas, es decir con iluminación ambiental. En estas condiciones, la visión está mediada por los conos. Se siguieron los mismos procedimientos, pero usando luz blanca en este caso.

Los principales resultados de estos experimentos sugieren que el esfuerzo agudo modifica las respuestas tanto de los conos como de los bastones a su estimulación periférica con luz. Sin embargo, el sentido en el que cambia la respuesta de cada una de estas poblaciones de fotorreceptores es inverso. Así, en cuanto a los conos, aumentó su funcionamiento en las tres intensidades de esfuerzo, en comparación con el valor basal. Del mismo modo, en cuanto a los bastones, su funcionamiento se redujo, pero sólo significativamente en la intensidad de esfuerzo correspondiente al 80% del VO_{2max} . Por ello, los autores argumentan que los bastones son más susceptibles al ejercicio físico de alta intensidad. Las diferencias en las respuestas de ambas poblaciones de fotorreceptores las relacionan con hipotéticas diferencias en el metabolismo de los mismos, en respuesta a una potencial situación de hipoxia retiniana que se produciría en los esfuerzos de alta intensidad.

En el segundo estudio, también publicado por el mismo grupo (Zwierko, Czepita, Lubiński, et al., 2010) se observaron cambios significativos en la amplitud de la onda b del ERG, tanto en atletas ($VO_{2max} = 54.6 \pm 3 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) como no atletas ($VO_{2max} = 45.8 \pm 4.1 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), con diferentes respuestas entre ellos. La prueba siguió el mismo protocolo presentado anteriormente, y consistió en realizar tres esfuerzos de 10 minutos en tres intensidades diferentes: 40%, 65-75% y 80% del VO_{2max} . Se tomaron cinco registros de ERG a cada participante: a) antes del esfuerzo; b) tras cada uno de los esfuerzos, c) 1 hora después. Se midió la amplitud y latencia de la onda a un estímulo de 30hz en condiciones fotópicas, y se comprobaron la diferencia entre ellos.

Los resultados mostraron que los atletas tenían una buena capacidad para mantener la amplitud de la onda b tras esfuerzos intensos (80% VO_{2max}), al contrario de los no atletas, en los que hubo un decremento de esta. Por lo tanto, estos resultados sugieren que el nivel de condición física puede influenciar la respuesta de los conos a su estimulación lumínica. Los mecanismos que explicarían esta diferencia no se aclararon en este trabajo, e hipotéticamente se atribuyen por los autores a los mismos expuestos anteriormente: una mayor perfusión sanguínea retiniana durante el esfuerzo, o una mayor capacidad de tamponamiento del pH, por ejemplo, en los individuos adaptados al entrenamiento, en comparación con los no entrenados.

5.2 Estudios sobre los potenciales evocados:

En el tercero de los estudios (Coco et al., 2015a), se analizó la relación entre los niveles elevados de lactato en sangre con la latencia de los potenciales evocados visuales (VEP), es decir, con el funcionamiento de la vía visual en su conjunto.

En este experimento, los participantes realizaron dos sesiones con intervalo de una semana:

- En la primera sesión, 12 voluntarios realizaron un ejercicio extenuante. Tras el esfuerzo, el lactato en sangre se elevó hasta valores aproximados de 12 mmol/l, es decir, por encima del OBLA.
- En la segunda sesión, cuatro de esos mismos 12 sujetos, recibieron una infusión intravenosa de lactato en reposo. En estas condiciones, el lactato en sangre se elevó hasta 5 mmol/l, es decir, por encima del OBLA. La infusión de lactato se realizó en una dosis de 3 mg/kg en 1 minuto.

Las mediciones de los VEP se realizaron antes de la prueba, justo a su finalización, y a los 10 y 20 minutos después. Para medir estos potenciales se colocaron los electrodos según los puntos de referencia óseos marcados por el sistema internacional.

Los resultados del estudio mostraron una reducción de la latencia de la onda P100 de los VEP al final del ejercicio. La misma reducción de la latencia de esta onda se observó al finalizar la infusión de lactato. Por el contrario, la latencia de la onda N145 aumentó significativamente a los 10 min después de la finalización de la prueba, e, igualmente, tendió a aumentar tras la infusión de lactato.

De todo ello, los autores concluyen que el aumento del lactato sanguíneo, inducido por el ejercicio o por su infusión intravenosa, mejora la conducción eléctrica entre el ojo y la corteza estriada, mientras que, por el contrario, empeora la comunicación entre las áreas estriadas y extraestriadas dentro del cerebro. Los autores proponen, por ello, que el lactado podría tener un papel protector frente a la fatiga a nivel de área visual primaria, pero empeora la eficiencia de las áreas adyacentes.

Tabla 1: Resumen descriptivo de los artículos incluidos en esta revisión.

| | Población | Intervención | Comparación | Resultados |
|--------------------------------------|---|---|---|---|
| (Zwierko, Czepita, & Lubiński, 2010) | <p>$n = 30$ Sujetos sanos</p> <p>sexo: masculino</p> <p>Edad: 20-25 años</p> <p>Condición física o práctica deportiva: no especificada</p> <p>Objetivo: evaluar el efecto del ejercicio físico con diferentes niveles de intensidad (por debajo del umbral de lactato; al umbral y por encima del umbral) en la actividad eléctrica neurorretiniana.</p> | <p>Trabajo en cicloergómetro con 3 escalones secuenciales de intensidad creciente de 10 min: < LT 40% Vo2max / =LT 60-65% / >LT 80% Vo2max</p> <p>% mediciones de Electrorretinografía: a) basal; b) tras cada escalón de intensidad; y c) una hora después.</p> <p>Las ondas B para un estímulo de parpadeo azul escotópico 10Hz para los bastones y parpadeo fotópico blanco 30Hz para los conos.</p> <p>Miden: ERG / Examen oftalmológico todos con agudeza visual 20/20 / Prueba de LT 7 FC y análisis de gases.</p> | <p>Se realizó un análisis de varianzas de medidas repetidas (ANOVA).</p> <p>Se utilizó además pruebas de post-hoc de Bonferroni para las pruebas significativas entre mediciones.</p> | <p>Por debajo del umbral de lactato 40% del Vo2 Max: -Aumentó la amplitud y una disminución del tiempo de respuestas de los conos (ondas b); [esto sugiere que sí que hay adaptación de los conos al nivel de intensidad]. -Los cambios en los bastones no mostraron cambios significativos.</p> <p>Por encima del umbral 80% del Vo2 Max: -La amplitud de los bastones disminuyó significativamente, y un aumento en el tiempo de la respuesta [respuesta negativa de los bastones]. -Mientras que la de los conos se mantuvo estable. Por lo tanto, podemos concluir que los cambios de la respuesta de conos y bastones va mediada por la intensidad del esfuerzo físico.</p> <p>Alto nivel LT plasmático en ejercicio induce deterioro de la velocidad intracelular de la retina.</p> |

| | | | | |
|--|---|---|---|--|
| <p>(Zwierko, Czepita, Lubiński, et al., 2010)</p> | <p><i>n</i>= 20 Sujetos sanos</p> <p>sexo: masculino</p> <p>Edad: 21-23 años</p> <p>Condición física o práctica deportiva:</p> <p>a) 10 jugadores voleibol div II Polonia b) 10 estudiantes no atletas.</p> <p>Objetivo: evaluar el efecto del ejercicio físico con diferentes niveles de intensidad (por debajo del umbral de lactato; al umbral y por encima del umbral) y como afectaba a la actividad neuroretiniana.</p> | <p>Trabajo en cicloergómetro con 3 escalones secuenciales de intensidad creciente de 10 min: < LT 40% Vo2max / =LT 65-75% / >LT 80% Vo2max</p> <p>% mediciones de Electrorretinografía: a) basal; b) tras cada escalón de intensidad; y c) una hora después.</p> <p>Las ondas B para un estímulo fotópico blanco 30Hz.</p> <p>Miden: ERG / Examen oftalmológico todos con agudeza visual 20/20 / Prueba de LT 7 FC y análisis de gases</p> | <p>La normalidad de la distribución por medio de la prueba de Shapiro Wilk.</p> <p>El análisis de datos se hizo mediante análisis de varianzas bidireccionales.</p> <p>Las mediciones se estimaron prueba Post-Hoc Bonferroni. $P < 0.05$</p> | <p>Por debajo del umbral de lactato 40% del Vo2_{Max}</p> <p><u>Deportistas:</u> -Se observo un aumento significativo en la amplitud de la onda B.</p> <p><u>No deportistas:</u> -Aumento la amplitud de la onda b de forma significativa, y disminuyo el tiempo.</p> <p>Entre umbrales 65 al 75%del VO2_{max}</p> <p><u>Deportistas:</u> -Mayor amplitud de ondas.</p> <p><u>No deportistas:</u> -Mayor amplitud de ondas</p> <p>Por encima del umbral 80% del Vo2 Max:</p> <p><u>Deportistas:</u> -La amplitud de la onda b se mantuvo.</p> <p><u>No deportistas:</u> -Se puede ver una disminución en la amplitud de la onda b. La intensidad de las ondas se ve influenciada por la intensidad del esfuerzo.</p> <p>Una hora tras la finalización de la prueba: Hallazgos sugieren que el esfuerzo físico extenuante puede alterar las transferencias de señales en la capa interna de la retina en sujetos no deportistas. Los ERG pueden usarse como indicadores neurofisiológicos para determinar el estado cardiovascular.</p> |
|--|---|---|---|--|

| | | | | |
|------------------------------------|--|---|---|--|
| <p>(Coco et al., 2015a)</p> | <p><i>n</i>=12 Adultos sanos</p> <p>Sexo: 6 mujeres / 6 hombres</p> <p>Edad: 22 y 42 años.</p> <p>Condición física o práctica deportiva: no especificada</p> <p>Objetivo: medir la relación entre os niveles elevados de lactato (por deporte o infiltración) con la amplitud y latencia de los componentes N75, N100 y N145 (ondas de potenciales de acción.</p> <p>De los 12 solo 4 (2hombres y 2 mujeres se realizó la infusión intravenosa).</p> | <p>Primera prueba en cicloergómetro con un solo bloque de trabajo hasta la extenuación o reducción de la frecuencia de pedaleo. Al acabar la primera prueba, se midió el VEP.</p> <p>Segunda prueba tras una infusión venosa de lactato a 4 de los sujetos anteriores. Tras la infiltración intravenosa se midieron de nuevo los VEP.</p> | <p>Análisis de medidas repetida unidireccionales (Anova; prueba de Friedman) + prueba comparativa de Dunn.</p> <p>La relación entre variables se hizo con una regresión lineal.</p> | <p>Tras el ejercicio exhaustivo: No hay diferencias entre la amplitud de las ondas. Sin embargo, sí que hay diferencia en cuanto a la latencia de la P100 al final del ejercicio, mientras que la latencia de la N145 aumento tras los 10' de la finalización del ejercicio. No hubo diferencias en la latencia de la N75 ni en la amplitud de ninguno de los componentes. Se encontró una relación negativa significativa entre el lactato en sangre y la latencia del componente P100.</p> <p>Tras la infusión intravenosa de LT: Aquellos con infusión no hubo diferencias en la amplitud de las ondas, pero la latencia de la P100 se redujo al final del ejercicio. Aquellos con > nivel de LT tuvieron > reducción de la latencia de la P100. EL LT parece inducir una mejora en el tiempo de conducción entre ojo y corteza estriada, pero reduce la comunicación entre estriado y extraestriado.</p> |
|------------------------------------|--|---|---|--|

6 Discusión

El objetivo principal de este Trabajo de Final de Grado fue realizar una revisión bibliográfica para evaluar si la producción de lactato durante el esfuerzo a diferentes intensidades puede afectar a la función retiniana en humanos. Tras la revisión de la literatura disponible se ha conseguido cumplir este objetivo. Los resultados de los escasos estudios encontrados parecen sugerir que existe alguna la relación entre el lactato producido a diferentes intensidades de esfuerzo, y la respuesta retiniana o de la vía visual. Esto añadiría evidencia a que el lactato no sería solo una molécula subproducto del metabolismo, sino que además actuaría como molécula de señalización que influye en la fisiología de la vía visual. Esta conclusión responde a la pregunta inicial y abre nuevas vías para futuras investigaciones.

La población incluida en esta revisión es reducida y poco heterogénea. El total de individuos agrupados en los tres estudios ascienden a 62, con solo un 9.7% de mujeres y edades entre los 22 a los 42 años, lo que podría no ser representativo de la población general. En cuanto a la población masculina el 83.3% tiene edades entre los 20 a los 25 años, lo que también muestra una falta de representatividad. Al menos uno de los estudios divide la muestra entre deportistas y no deportistas, pero son jugadores de voleibol, por lo que no podemos saber si en el resto de deportes los resultados serían los mismo. Habría que realizar futuros estudios en diferentes grupos etarios, población femenina y en otros deportes, con alta producción de lactato, como por ejemplo podría ser el Crossfit, actualmente en auge. En este sentido, un estudio del 2016 (Perciavalle et al., 2016), encontró que durante un *workout fo the day (WOD)* de Crossfit se producen elevados niveles de lactato (en torno a unos 13mmol/l), y se ve reducida la capacidad de reacción, así como aumentados el tiempo de ejecución y el número de errores. Puesto que la capacidad de reacción es la capacidad de percibir un estímulo, procesarlo y ejecutar una respuesta, los resultados de este trabajo en relación con los de los artículos revisados, permiten sugerir la hipótesis de que los efectos del lactato sobre el sistema nervioso central podrían explicar, al menos parcialmente, estos cambios, lo que podría ser una propuesta para futuros estudios.

Para los dos primeros estudios revisados se ha de tener en cuenta que el grupo de investigación es el mismo para ambos. Los procedimientos, tiempos de trabajo para la prueba, material de medición son prácticamente iguales, a excepción de algunos matices. Por ejemplo, en el segundo estudio, se marcó el primer umbral aeróbico un poco por encima a su primer estudio (del 60-65% del VO_{2max} al 65-75% del VO_{2max}). No se describe en el estudio, pero dado que este segundo estudio se compara entre deportistas y no deportistas, es esperable que los umbrales de aquellos deportistas sean superiores a los no deportistas, pero, sin embargo, el segundo umbral no se modificó, siendo un deporte con altos requerimientos de metabolismo anaeróbico. Según otros autores (Edge et al., 2006), los atletas de deportes de equipo tienen una mejor capacidad de amortiguación del pH y mejor rendimiento en pruebas de sprint que aquellos de resistencia y no entrenados, lo que implica que su capacidad para trabajar con mayores producciones de lactato es diferente a la de una persona no entrenada. Por tanto, para un mismo nivel de intensidad individualizado, se perfilan resultados diferentes entre ambos grupos debido a su condición física.

Para el tercer estudio, se realizaron dos experimentos. Para el primer experimento se midió el lactato pre, post y a los 10 y 20 minutos tras finalizar la prueba. Y para el segundo se midió igual, pero tras una infusión de lactato en sangre, superando los niveles mínimos de lactato para el OBLA de 4 mmol/l. A pesar que la infusión venosa de lactato en sangre llegaba a los niveles mínimos estipulados para el umbral anaeróbico, si los comparamos con el ejercicio hasta la extenuación, estos duplican los valores de lactato tras la prueba. Cabría saber, por tanto, si tras una infusión de la misma magnitud los resultados podrían variar.

Otra de las diferencias que se puede observar, y que se ha de tener en cuenta, es la comparación entre estudios. Como ya se ha dicho antes, a pesar de que los estudios se realizaron por el mismo grupo de investigadores, en el primer estudio se analizaba la amplitud y latencia para condiciones fotópicas y escotópicas. Los resultados reflejan que, para condiciones fotópicas había un aumento significativo en la amplitud de las ondas tras el primer bloque de trabajo, pero luego se mantenían estable. Sin embargo, en el segundo estudio, solo se mide cambios de la función de la retina en condiciones fotópicas, en ambas muestras hay un aumento en la amplitud de las ondas, pero en no deportistas también se reduce el tiempo implícito de la onda. En el primer estudio no hubo más cambios significativos en los diferentes bloques de trabajo a pesar de la acumulación de lactato, pero de nuevo, en el segundo estudio, los deportistas mantienen estable su amplitud, pero aquellos no deportistas se ve una disminución de la amplitud de la onda. Por lo tanto, se necesitan más estudios en el futuro, realizados con métodos y procedimientos similares, pero por grupos independientes, para poder comparar resultados.

El tercer estudio no acoge una prueba por bloque, sino una sola prueba con carga incremental cada tres minutos hasta la extenuación, o hasta perder la frecuencia de pedaleo requerida. Esto lleva a pensar que en los estudios anteriores los bloques de trabajo de intensidad ligera y moderada, no hay acumulación de lactato, incluso en aquellas por debajo del 60-75% del Vo_{2max} , donde la fuente principal de obtención de energía es en condiciones de oxígeno. No obstante, sabemos que las variables fisiológicas tienen un retraso, lo que conocemos como deriva en este caso, esta deriva en los primeros minutos de actividad física, parte de la energía que requerimos se pueden compensar con la vía anaeróbica, por lo que si que puede aparecer una pequeña acumulación de lactato.

En resumen, los artículos revisados en este Trabajo Final de Grado permiten sugerir que: a) en condiciones fotópicas y con niveles muy bajos de lactato, se consiguen respuestas positivas de los conos, como son la mejora de la amplitud de la onda y una menor latencia, independientemente de si son deportistas o no deportistas; b) para estas mismas condiciones fotópicas, pero con niveles altos de lactato, se encuentran diferencias en deportistas y no deportistas, en la respuesta de los conos: en entrenados se mantienen valores estables, en contraposición a los no entrenados donde se reduce su amplitud; c) en condiciones escotópicas no se observaron diferencias significativas en el funcionamiento de los bastones por debajo del umbral anaeróbico, pero por encima de este se redujo la amplitud de la onda que se asocia a su funcionamiento; y, d) por último, la acumulación de lactato por encima del OBLA bien sea por actividad física o por infusión intravenosa, afecta a los potenciales evocados de la onda P100 tras la prueba hasta el agotamiento, y de la N145 a los 10 minutos tras la finalización de la prueba.

Sin embargo, dado el limitado número de estudios, de participantes incluidos en los mismos, y la práctica ausencia de replicación de estos experimentos por grupos independientes, permiten sugerir que sería interesante realizar nuevos estudios en los que, además, debería tenerse en cuenta el nivel de condición física de los participantes para poder interpretar mejor los efectos del lactato en la función retiniana o de la vía visual.

7 Referencias

- Català Mora, J., & Castany Aregall, M. (2005). Pruebas electrofisiológicas: ¿qué, cuando, cómo y por qué? *Annals d'Oftalmologia*, 13(1), 8-29.
- Chow, L. S., Gerszten, R. E., Taylor, J. M., Pedersen, B. K., van Praag, H., Trappe, S., Febbraio, M. A., Galis, Z. S., Gao, Y., Haus, J. M., Lanza, I. R., Lavie, C. J., Lee, C. H., Lucia, A., Moro, C., Pandey, A., Robbins, J. M., Stanford, K. I., Thackray, A. E., ... Snyder, M. P. (2022). Exerkines in health, resilience and disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(5), 273-289. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00641-2>
- Coco, M., Alagona, G., De Maria, G., Rapisarda, G., Costanzo, E., Perciavalle, V., & Perciavalle, V. (2015). Relationship of high blood lactate levels with latency of visual-evoked potentials. *Neurological Sciences*, 36(4), 541-546. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-2015-y>
- Colucci, A. C. M., Tassinari, I. D. Á., Loss, E. da S., & de Fraga, L. S. (2023). History and Function of the Lactate Receptor GPR81/HCAR1 in the Brain: A Putative Therapeutic Target for the Treatment of Cerebral Ischemia. *Neuroscience*, 526, 144-163. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROSCIENCE.2023.06.022>
- Edge, J., Bishop, D., Hill-Haas, S., Dawson, B., & Goodman, C. (2006). Comparison of muscle buffer capacity and repeated-sprint ability of untrained, endurance-trained and team-sport athletes. *European Journal of Applied Physiology*, 96(3), 225-234. <https://doi.org/10.1007/s00421-005-0056-x>
- Moe, M. C., Özmert, E., Baudouin, C., Binadra, A., Crafoord, S., Jo, Y., Kiratli, H., Moore, M., Pitsiladis, Y. P., Rolle, U., Tan, B., Yanik, Ö., Budgett, R., Erdener, U., Steffen, K., & Engbretsen, L. (2023). International Olympic Committee (IOC) consensus paper on sports-related ophthalmology issues in elite sports. *BMJ Open Sport and Exercise Medicine*, 9(3). <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2023-001644>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Perciavalle, V., Marchetta, N. S., Giustiniani, S., Borbone, C., Perciavalle, V., Petralia, M. C., Buscemi, A., & Coco, M. (2016). Attentive processes, blood lactate and CrossFit®. *The Physician and sportsmedicine*, 44(4), 403-406. <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1222852>
- Silverthorn, D. U., Ober, W. C., Garrison, C. W., Silverthorn, A. C., & Johnson, B. R. (2019). *Fisiología humana : un enfoque integrado* (8a ed.). Panamericana.
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., ... Straus, S. E. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467-473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>

- Vohra, R., & Kolko, M. (2020). Lactate: More Than Merely a Metabolic Waste Product in the Inner Retina. *Molecular Neurobiology*, 57(4), 2021-2037.
<https://doi.org/10.1007/s12035-019-01863-8>
- Zhang, Q., Jiang, Y., Deng, C., & Wang, J. (2024). Effects and potential mechanisms of exercise and physical activity on eye health and ocular diseases. *Frontiers in Medicine*, 11(March).
<https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1353624>
- Zwierko, T., Czepita, D., & Lubiński, W. (2010). The effect of physical effort on retinal activity in the human eye: rod and cone flicker electroretinogram studies. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 248(5), 659-666.
<https://doi.org/10.1007/s00417-010-1305-1>
- Zwierko, T., Czepita, D. M., Lubiński, W., & Lubkowska, A. (2010). Effects of physical effort on neuroretinal function in athletes and non-athletes: An electroretinographic study. *European Journal of Ophthalmology*, 20(2), 381-388.
<https://doi.org/10.1177/112067211002000219>

