



EJERCICIO ANAERÓBICO Y MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO

Daniel García Salazar¹

Resumen

El estrés oxidativo y el posterior daño a las proteínas celulares, lípidos y ácidos nucleicos, así como los cambios en el sistema de glutatión, están bien documentados en respuesta a ejercicio aeróbico. Sin embargo, existe mucha menos información disponible sobre modificaciones oxidativas provocadas por el ejercicio anaeróbico. La evidencia reciente indica que el trabajo anaeróbico de alta intensidad tiene como resultado la modificación oxidativa de las macromoléculas anteriormente mencionadas en el músculo esquelético y la sangre. Además, parece que el entrenamiento regular y de ejercicio anaeróbico puede inducir adaptaciones crónicas que actúan para atenuar el estrés oxidativo inducido por el ejercicio. Este trabajo ofrece una revisión de ejercicio anaeróbico y el estrés oxidativo, presentando tanto los efectos agudos de una sesión de ejercicio individual y el potencial de las adaptaciones crónicas derivadas de entrenamiento anaeróbico.

Palabras clave: Anaeróbico, estrés oxidativo, antioxidantes, daño tisular.

¹ Segundo Lugar del área Ciencias Aplicadas, categoría Abierta. Seudónimo: Scientific Science. daniel_t87@hotmail.com

Abstract

The aim of the study was to determine the anthropometric profile and proportionality have Mexican basketball athletes in both sexes. The anthropometric profile in its absolute result may contain information that does not reflect completely the behavior of the morphological profiles within a sport. Therefore, an analysis of proportionality, using the height adjustment and the Phantom of the value of human reference (p , s) can be a more sensible to recognize the properties value compared between samples. Method. 128 basketball players were evaluated, of which 84 men (31 and 52 state university selected) and 44 women (31 national universities and 13 selected state). 34 anthropometric variables were measured according to the specifications of the ISAK (2006) 4 basic, 8 skinfolds, 10 girths, 6 lengths and 6 bone breadths, of which the Z value it was estimated (Ross & Wilson, 1974). Results. The basketball players selected state of Chihuahua, mainly differ in adiposity and circumferences, with similarities in lengths, while in diameters tend to be proportionally lower than college players (except femur humerus in males). The results suggest that the Z value is a suitable proportionality study to validate morphological differences and similarities within the basketball, which is more clearly established trends of physical basketball player in both sexes.

Keywords: Anaerobic, oxidative stress, antioxidants, tisular damage.



Introducción

El estrés oxidativo puede ser definido como una condición en la que la producción celular de pro-oxidantes excede la capacidad fisiológica del sistema para hacer las especies reactivas inactivas. El procesamiento de las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS) se realiza por el sistema antioxidante endógeno de defensa del cuerpo, en combinación con los antioxidantes exógenos consumidos a través de la dieta. La generación de RONS, tales como oxígeno simple (O), el radical superóxido (O₂⁻), el radical hidroxilo (OH), y el peroxinitrito (-ONO₂) se producen como consecuencia del metabolismo celular normal y parecen aumentar en condiciones de stress tanto psicológico como físico (Sen et al., 1994). Mientras que el entrenamiento regular está de hecho asociado con numerosos beneficios a la salud, también puede ser visto como un factor de estrés físico intenso, que podría conducir a un incremento del daño oxidativo celular, probablemente debido a una mayor producción de RONS (Knight, 1999; Sen et al, 1994). Como el daño celular, que se representa a menudo por modificaciones a varias macromoléculas, como proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, y parece ocurrir como resultado de ejercicio de alta intensidad de moderada a larga duración.

El daño oxidativo a las proteínas implica la oxidación de las cadenas laterales de aminoácidos y la fragmentación de polipéptidos, como todos los aminoácidos son vulnerables a la oxidación catalizada por metales. La oxidación de proteínas es más a menudo representada por la formación de derivados de carbonilo y puede conducir a la pérdida de la función catalítica o estructural, haciendo a estas proteínas susceptibles a la degradación proteolítica (Levine y Stadtman, 2001).

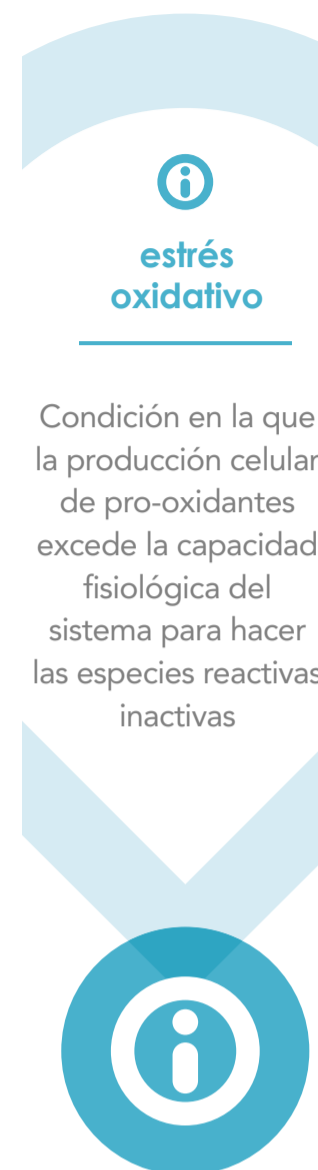
En cuanto a los lípidos, modificaciones oxidativas en la secuencia de reacción en cadena conocida como peroxidación de los lípidos, que implica la degradación de los ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos. La evaluación de la peroxidación de lípidos *in vivo* ha incluido el estudio de dienos conjugados, así como hidroperóxidos lipídicos (LOOH), y a la propagación temprana de productos de terminación de fase, respectivamente. Con

respecto a los productos de peroxidación de lípidos finales específicos, ha sido la medición extensiva de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), un marcador indirecto de la peroxidación lipídica, además de la evaluación de un aldehído importante, la cadena de carbono-3 malondialdehído (MDA). MDA es considerado generalmente como una medida más precisa de la peroxidación lipídica de TBARS. Esto es debido a que el ensayo de TBARS mide productos de aldehído de descomposición. Algunos de los productos de aldehído son MDA, mientras que algunos son aldehídos reactivos no funcionales no relacionados con los lípidos. Sin embargo, hay limitaciones con el ensayo de MDA, así, ya que no todos los productos de la peroxidación de lípidos genera MDA, y éste puede ser producido por otras reacciones de peroxidación de lípidos (Jenkins, 2000). Un aumento en la peroxidación lipídica puede dar lugar a desapareamientos en la función fisiológica normal, es decir, la pérdida de la fluidez de la membrana, aumento en la permeabilidad de la membrana con pérdida de proteínas citosólicas, y la alteración en la función enzimática.

Específicamente al ADN, el daño asociado de RONS puede implicar tanto rompimientos de filamento, así como modificaciones de una sola base en el ADN (tanto mitocondrial y nuclear), conduciendo potencialmente a mutagénesis (Halliwell y Gutteridge, 1989). Además, los investigadores han estudiado sistemáticamente estado de glutatión como un marcador de estrés oxidativo dentro de los sistemas biológicos, ya que esto parece ser uno de los índices más fiables de la producción de oxidantes inducida por el ejercicio (Sen, 2001a).

Se puede inferir entonces que, la generación de RONS resultante de ejercicio agudo y la posterior oxidación de macromoléculas celulares parece ser algo de alguna manera problemático. Esto es especialmente cierto a la luz del hecho de que se han sugerido que los RONS están implicados en la patología de numerosas enfermedades. Sin embargo, cabe señalar que su presencia puede ser simplemente una consecuencia de la enfermedad en lugar de una causa manifiesta (Knight, 1999).

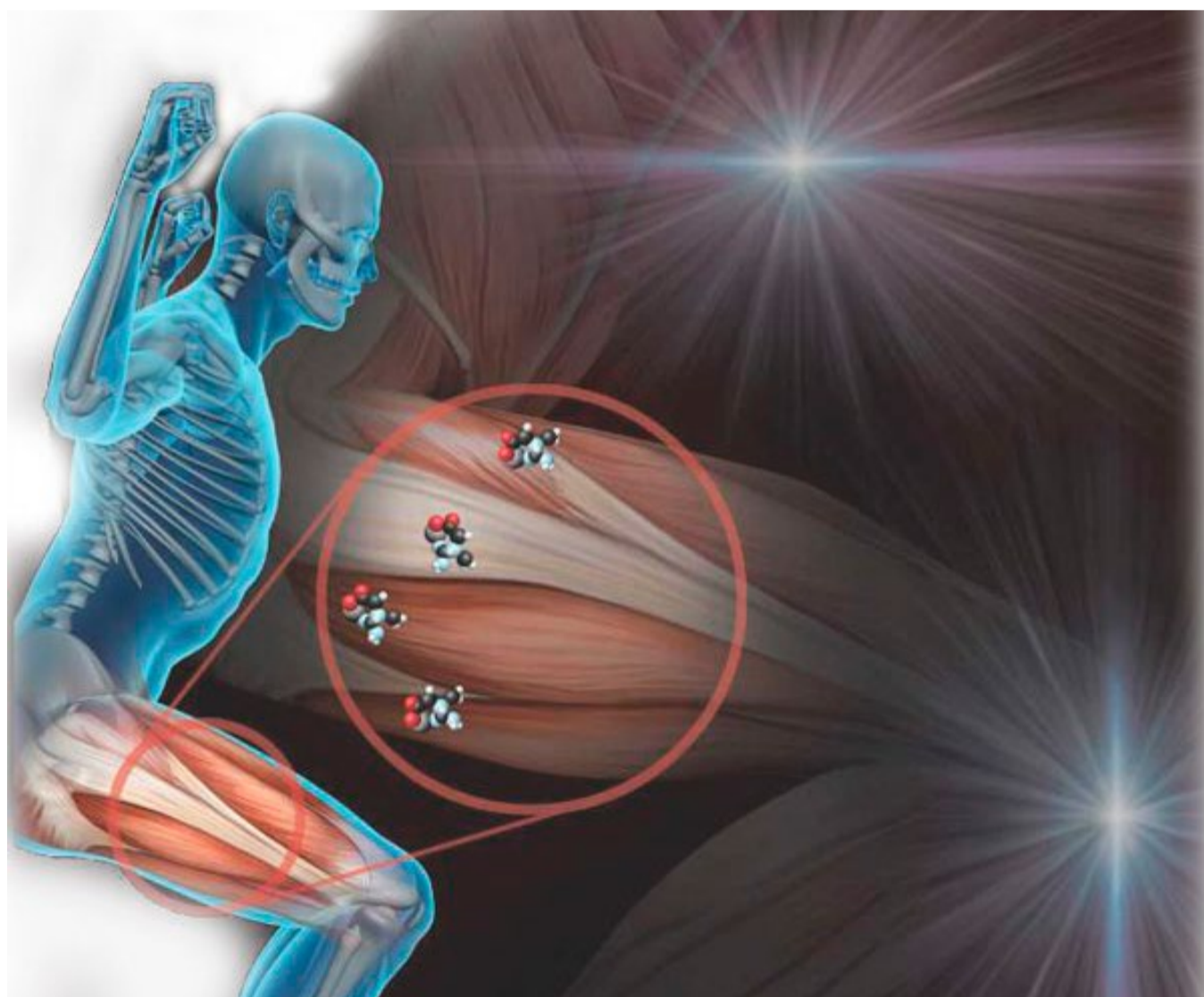
A pesar de estas observaciones, se ha



demostrado que el ejercicio regular parece modular mecanismos de defensa antioxidante, proporcionando "protección" adicional en momentos de estrés físico intenso (Powers et al., 1999). Tales funciones de adaptación para atenuar el aumento típico en la oxidación de proteínas, lípidos, ADN, y del glutatión después de una sola sesión de ejercicio, lo que parece ser cierto para ejercicio aeróbico y anaeróbico (Radak et al., 2001). El hecho de que la oxidación de estas macromoléculas parece ser atenuada vs eliminada por la adaptación al entrenamiento sugiere que o bien dichas adaptaciones no pueden ser posibles a través de la práctica de ejercicio solo (Radak et al., 2001) o eliminación que no sería fisiológicamente favorable. Sin

Con esta breve reseña, la mayor parte de la evidencia se ha implicado ejercicio aeróbico como el principal culpable del estrés oxidativo, probablemente relacionado con el hecho de que la mayoría de los investigadores han estudiado exclusivamente esta forma de actividad física.

De hecho, hay algunas excelentes críticas en el tema del estrés oxidativo inducido por el ejercicio aeróbico (Goldfarb, 1993; Konig et al, 2001;. Radak et al, 2001). Por el contrario, mientras se está haciendo cada vez más claro que los episodios agudos de ejercicio anaeróbico también puede conducir a un estrés oxidativo, como se evidencia por la producción de macromoléculas modificada



duda existen pruebas para el último, ya que los RONS en sistemas biológicos regulan una variedad de mecanismos moleculares clave que pueden estar relacionados con la transducción de señales, la inmunidad, la adhesión célula-célula, proliferación celular, inflamación, el metabolismo y la apoptosis (Hensley y Floyd, 2002; Sen, 2001b). A causa de estas observaciones, parece importante mantener una adecuada homeostasis entre la producción y la eliminación de RONS.

por oxidación, no se pudo hallar en la revisión ningún estudio publicado sobre el tema. Dicha información deberá estar disponible, como más y más personas se están involucrando en el ejercicio regular a través de entrenamiento de resistencia anaeróbica, como el fisicoconstructivismo, el cross fit, o el funcional training, ampliamente adoptados por el fitness. Por lo tanto, el propósito de esta revisión es presentar una visión general de la literatura relacionada con el estrés oxidativo

inducido por el ejercicio anaeróbico. Cabe señalar que con la excepción de dos estudios centrados en la oxidación del ADN (Radak et al, 1999;.. Schiffel et al, 1997) solamente se han estudiado proteínas, lípidos y la oxidación del glutatión en respuesta a ejercicio anaeróbico.

Además, la discusión siguiente no incluye las investigaciones donde se utilizó un programa de carrera cuesta abajo, porque este tipo de protocolos, además que típicamente inducen al daño muscular y la inflamación posterior que puede aumentar la generación de RONS, claramente no son anaerobios. Si las personas o los animales son capaces de mantener una intensidad de ejercicio en particular durante 60 a 90 minutos, como es típico en la mayoría de los estudios que emplean protocolos cuesta abajo, la prescripción, por definición, es naturalmente aerobica. Tales estudios han sido revisados en otras partes (Radak et al., 2001).

Estrés oxidativo inducido por ejercicio anaeróbico

Si bien está bastante aceptado que la producción RONS y posterior modificación

de proteínas, lípidos y ADN puede ocurrir en respuesta al ejercicio aeróbico, en gran parte debido a una perturbación en el transporte de electrones que lleva a un aumento de la fuga de radicales super óxido, la información sobre la producción de RONS como resultado del ejercicio agudo anaeróbica se carece. Sin embargo, además de la fuga de electrones, se ha sugerido que el estrés oxidativo específico para el ejercicio anaeróbico (por ejemplo, isométricos, resistencia excentrica, y el entrenamiento de velocidad) puede ser mediada a través de varias maneras (Jackson, 2000): la producción de xantina y de NADPH oxidasa, el metabolismo de prostanoides, isquemia / reperfusión, la actividad fagocítica de estallido respiratorio, la alteración de proteínas que contienen hierro, y la alteración de la homeostasis del calcio. La producción de RONS a través de estas vías puede resultar en parte de acciones musculares excéntricas, que comúnmente producen lesiones musculares (McHugh et al., 1999). Es probable que la producción de RONS durante y después del ejercicio anaeróbico implica varias maneras, que colectivamente conducen a su presencia en las muestras biológicas analizadas. La figura 1 presenta un esquema de los posibles RONS de generación de vías relacionadas con el ejercicio anaeróbico.

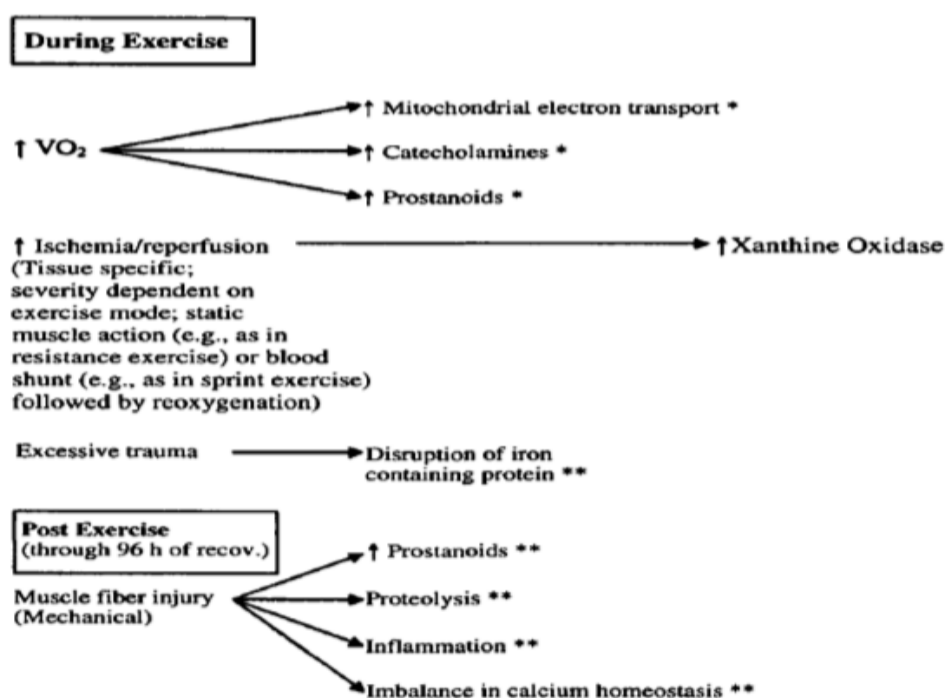


Figura 1. Mecanismos potenciales de producción RONS relacionados con una serie aguda de ejercicio anaeróbico. Nota: La producción RONS y la subsiguiente oxidación fundamentalmente después de ejercicio de velocidad (*) y ejercicio excéntrico con resistencia (**). Las vías de producción de RONS pueden coincidir en todos los modos de ejercicio anaeróbico. La xantina oxidasa parece ser un agente ubicuo en todos los modos de ejercicio anaeróbico.

Ejercicio isométrico

La influencia del ejercicio anaeróbico sobre los marcadores de estrés oxidativo en los seres humanos se examinó por Sahlin et al. (1992), que estudió el efecto de las extensiones isométricas de rodilla en máxima contracción voluntaria del 30% (MVC) en la sangre y los marcadores de estrés oxidativo muscular. El ejercicio fue intermitente (10 segundos esfuerzo, 10 segundos descanso) y se llevó a cabo durante 80 minutos o hasta que los sujetos estaban demasiado cansados para continuar. Las muestras de sangre y biopsias del músculo cuádriceps se tomaron antes del ejercicio y en intervalos de 20-min a lo largo de la sesión de ejercicio (en 20,40, 60, 80 min) y se analizaron para MDA, glutatión total (TGSH), y glutatión oxidado (GSSG). A excepción de un aumento en TGSH en sangre (mayor a 80 min), no se observaron cambios de las otras variables en la sangre o músculo, lo que sugiere que no ocurrió estrés oxidativo durante el ejercicio isométrico de pierna. Sin embargo, dado que la intensidad de actividad es importante para provocar el aumento en RONS y el estrés oxidativo (Leaf et al, 1997; Lovlin et al, 1987), es posible que el protocolo utilizado era de muy baja intensidad para poder producir un cambio real en las variables medidas.

Alessio et al. (2000) reportaron un aumento en LOOH inmediatamente después y una hora después del ejercicio isométrico de

contracción palmar al 50% MVC durante 45 segundos de trabajo, 45 de descanso, hasta que la duración de la fase de contracción alcanzó aproximadamente 15 minutos, esta vez se corresponde al tiempo en el que se evaluaron los sujetos en cinta de correr de tal forma que ambos modos de ejercicio podrían ser comparados. A pesar del aumento en LOOH, sólo se observó un simple aumento del 12% para los carbonilos proteicos (PC) inmediatamente después del ejercicio, sugiriendo que el ejercicio isométrico de flexión palmar, como se hizo en este estudio, puede aumentar la peroxidación de lípidos, afectando ligeramente la oxidación de proteínas .

En dos investigaciones más recientes también se examinó el papel del ejercicio de flexión palmar sobre el estrés oxidativo. Dousset et al. (2002) analizó a sujetos reañizando el 60% de la CVM hasta el agotamiento (42 ± 5 s) y observó un aumento en la sangre de TBARS, sugiriendo un estrés oxidativo. Steinberg et al. (2002) reportaron que un período de 3 minutos a una intensidad del 100% MVC, utilizando un ciclo de trabajo de 1 segundo de trabajo y 1 segundo de descanso, puede influir en los TBARS y GSH circulantes. Tanto TBARS y GSH (glutatión reducido) fueron evaluados antes del ejercicio y durante un máximo de 30 minutos después del ejercicio. Los resultados indicaron un aumento de TBARS mayor, en 5 minutos después del ejercicio, con una disminución



concomitante en GSH mayor, a 20 minutos después del ejercicio.

Colectivamente, los resultados con respecto al ejercicio isométrico sugieren que el estrés oxidativo puede ser inducido, con el ejercicio de flexión palmar, especialmente de moderada a alta intensidad. Se ha propuesto que este estrés oxidativo puede ser ampliamente relacionado con un estado agudo de isquemia/reperfusión y la producción de la xantina oxidasa (Hellsten, 2000). La disminución de los niveles de ATP, tal vez mediadas por el ejercicio vigoroso que implica un estado agudo de isquemia seguido de reperfusión, conduce a altos niveles intracelulares de ADP, que promueven la degradación de ADP y la conversión de xantina deshidrogenasa para la generación de enzima xantina oxidasa del radical superóxido. La formación de la xantina oxidasa por lo general se produce en presencia de hipoxantina, que actúa como sustrato para ambos xantina y xantina deshidrogenasa. Además, hay una activación de proteasas dependientes del calcio, lo cual aumenta cuando la homeostasis del calcio se ve comprometida, tal vez como resultado de una lesión muscular. Por lo tanto, la generación de RONS a través de la ruta de la xantina oxidasa probablemente implica condiciones de alta intensidad de ejercicio mediante el cual el músculo es metabólicamente comprometido y quizás dañado (es decir, la degradación de ATP es mayor que la generación de ATP y la homeostasis del calcio se ve comprometida).

Las elevaciones de los niveles de la xantina oxidasa en plasma y tejido (Hellsten et al, 1988; 1997; Radak et al, 1996;.. Viña et al, 2000) e hipoxantina (Ihara et al, 2001) han sido reportados en varios estudios después de ejercicio anaeróbico exhaustivo isométrica o dinámica. Tales elevaciones en xantina oxidasa han sido asociadas con un aumento en la peroxidación lipídica resultante del ejercicio anaeróbico (Radak et al., 1996). Otra evidencia para el papel de la xantina oxidasa en la mediación del aumento de RONS fue presentada por Viña y sus colegas (2000), quienes reportaron que la inhibición de la xantina oxidasa con alopurinol puede prevenir la oxidación de glutatión inducida por el ejercicio en seres humanos y ratas. En conjunto, estos hallazgos sugieren que si bien puede haber múltiples vías de generación de RONS debido al ejercicio agudo, la xantina

oxidasa parece ser un importante factor específico ligado al trabajo anaeróbico de alta intensidad.

Sin embargo, dado que las altas concentraciones de xantina oxidasa también han sido asociados con las elevaciones de lactato en plasma y tejido durante y después del ejercicio anaeróbica, la oxidación de macromoléculas puede no ser inminente. Esto debido a que, como se ha informado, los iones de lactato pueden poseer propiedades antioxidantes (Groussard et al., 2000). Un aumento de la xantina oxidasa y lactato durante y después del ejercicio anaeróbico, es posible proporcionen alguna protección contra la oxidación de ciertas estructuras. De hecho, Hellsten y sus colegas (1997) reportaron incrementos significativos en la xantina oxidasa muscular después del ejercicio excéntrico sin ningún cambio en el MDA muscular. Este hallazgo subraya la complejidad del sistema en la regulación de la producción y el procesamiento de RONS con el ejercicio agudo.

Ejercicio excéntrico

Aparte de ejercicio isométrico, acciones musculares excéntricas (de alargamiento) han sido utilizadas para examinar el estrés oxidativo. Es probable que las acciones excéntricas induzcan al daño muscular, lo que puede conducir a un aumento de RONS a través de una variedad de rutas bioquímicas incluyendo procesos inflamatorios y la pérdida de la homeostasis muscular del calcio (Jackson, 2000).

Lee y Clarkson (2003) han señalado un aumento de TGSH en el plasma a las 120 horas después de una racha de 50 acciones musculares excéntricas máximas con los flexores del codo. Sin embargo, el aumento sólo se observó en las personas con bajo TGSH al inicio del estudio (<2,5 (mmol/l), mientras que los sujetos con valores superiores a 3,8 mmol/l no mostraron ningún cambio. Saxton et al (1994) reportaron estrés oxidativo después de acciones musculares tanto excéntricas como concéntricas (de acortamiento), a los sujetos se les pidió realizar ambas acciones excéntricas y concéntricas de los flexores del codo, así como los extensores de la rodilla;



se midió la oxidación en lípidos y proteínas se utilizaron diferentes extremidades para los protocolos excéntricos y concéntricos, y los protocolos fueron separados por varias semanas de descanso.

Se tomaron muestras de sangre después de los protocolos del brazo y biopsias musculares después de los protocolos de pierna, las muestras fueron tomadas antes y durante un máximo de 10 y 2 días después del ejercicio, respectivamente. Un cambio no significativo se observó tanto para TBARS y dienos conjugados después de los protocolos del brazo, sin ningún cambio notable para el MDA en el músculo. Sin embargo, la actividad concéntrica aumentó la PC en el músculo inmediatamente después de ejercicio, sin ningún cambio notable por el ejercicio excéntrico. Esto plantea la cuestión de si o no el ejercicio dinámico isotónico (excéntrica / concéntrica) sería un mayor estímulo de estrés oxidativo que cualquiera de los ejercicios por sí mismo. Hasta donde se encontró en la búsqueda bibliográfica, sin embargo, sólo dos estudios han evaluado la peroxidación de lípidos resultante de ejercicio isotónico (McBride et al, 1998; Surmen-Gur et al, 1999), produciendo resultados mixtos.

Se ha demostrado recientemente en laboratorio un aumento de la PC en plasma y una disminución no significativa en GSH en los días siguientes a un entrenamiento de 60 acciones excéntricas con los flexores

del codo pero no se observaron cambios en otros indicadores para el status de glutatión en la sangre (Lee et al., 2002). Child et al. (1999) informó que no hubo cambios en la MDA ya sea en sangre o músculo en sujetos después de 70 acciones excéntricas con los extensores de rodilla. Hellsten et al. (1997) reportaron resultados similares para la MDA en el músculo después de repetidas acciones excéntricas con los extensores de la rodilla, al igual que Lenn et al. (2002), quien no encontró ningún cambio en MDA o TBARS después de 50 acciones excéntricas con los flexores de codos. Bryer y Goldfarb (2001) no observaron cambios en TGSH o GSSG después de 70 acciones excéntricas de los músculos flexores del codo en el 1,75 rad-s (60 ° seg) a 100% de la CVM. En contraste con lo anterior, Childs et al. (2001) demostraron un aumento de dos marcadores de la peroxidación lipídica, LOOH y 8-isoprostano, durante los 4 días siguientes a 30 acciones excéntricas con los flexores del codo, lo que sugiere que el ejercicio excéntrico puede aumentar la peroxidación de lípidos durante los días posteriores de recuperación.

Hablando específicamente de la oxidación del ADN, sólo se encontró a Radak et al. (1999) quienes estudiaron el impacto del ejercicio excéntrico en 8-hidroxi-2-desoxiguanosina (8-OHdG), un marcador de la oxidación del ADN. En su estudio, los sujetos completaron 200 acciones excéntricas con los extensores de la rodilla, el 8-OHdG se evaluó en el cuádriceps mediante biopsia a las 24 horas post-

ejercicio. Se observó un aumento significativo de 8-OHdG, lo que sugiere que el ejercicio excéntrico puede causar daño oxidativo del ADN. Por lo tanto, no parece existir un consenso sobre los efectos del ejercicio de resistencia excéntrica sobre los marcadores de estrés oxidativo. Es posible que las diferencias en los biomarcadores de cada estudio (por ejemplo, ADN, glutatión, lípidos), las técnicas de ensayo para los marcadores específicos que se utilizan (por ejemplo, MDA, LOOH), y el grado de activación del músculo que afecta el nivel de estrés oxidativo podrían explicar algunas de las discrepancias en la literatura.

Ejercicio Isotónico (excéntrico / concéntrico)

Sólo se encontraron tres estudios hasta la fecha que han evaluado estrés oxidativo resultante de ejercicio de resistencia isotónica (Boyer y Goldfarb, 1996; McBride et al, 1998;.. Surmen-Gur et al, 1999). Un aumento en la sangre de MDA se observó en los 2 días siguientes a un protocolo de entrenamiento de resistencia de todo el cuerpo (McBride et al., 1998), mientras que no se informa MDA en sangre 6 min después de la ejecución de 20 acciones excéntricas/concéntricas máximas con los extensores de la rodilla (Surmen-Gur et al., 1999). No se observaron cambios de TBARS (Boyer y Goldfarb, 1996) siguiendo un intenso entrenamiento de cuerpo entero realizado hasta el fallo. Las diferencias en los protocolos pueden haber contribuido a la discrepancia en los resultados. Claramente, se necesita más trabajo para ayudar a nuestra comprensión del papel potencial de los ejercicios de resistencia isotónica en la generación de estrés oxidativo aumentado, sobre todo porque esta forma de ejercicio anaeróbico es el que más se prescribe como un componente de un programa de entrenamiento muy completo.

Ejercicios de velocidad (sprints)

Varios investigadores han utilizado los sprints como una forma de trabajo anaeróbico para estudiar las respuestas de estrés oxidativo. En el primer estudio de su tipo que se encontró, Alessio et al. (1988) examinaron la peroxidación



lipídica en el músculo esquelético de ratas inmediatamente después de un sprint de 1-min realizado a 45m/min. Se observó que tanto TBARS y LOOH mostraron valores superiores a los encontrados para animales de control en reposo, lo que sugiere que un volumen mínimo de Sprint de alta intensidad puede aumentar la peroxidación lipídica.

En un estudio más reciente, Kayatekin et al. (2002) realizó 15 sprints de 35m/min durante 30 segundos cada uno en ratones para que pudieran estudiar el estrés oxidativo en el músculo esquelético y el hígado durante el período de 24 horas después del ejercicio. Mientras los TBARS fueron agudamente aumentados (es decir, en 30 min y 3 h después del ejercicio) en el músculo esquelético, no se observaron cambios en el hígado, lo que sugiere una respuesta específica de tejido. Radak et al. (1998) utilizaron ratas para estudiar el efecto de la carrera anaeróbica sobre el contenido de PC en el pulmón. Una hora después de ejercicio, se observó que

la PC se eleva por encima de los valores de control en reposo, lo que indica daño oxidativo a las proteínas como resultado del ejercicio anaeróbico.

Sólo unos pocos estudios que utilizan protocolos de Sprint se han llevado a cabo en humanos. Más recientemente, Groussard y colaboradores (2003) demostraron un aumento en la producción de radicales de lípidos durante el período post-ejercicio de 40 minutos en estudiantes de educación física masculinos, después de un sprint de 30 segundos (test de Wingate). La técnica utilizada para la detección de la producción de radicales de lípidos fue espectroscopia de resonancia de spin electrónico, que es el método más específico y directo para la medición de especies de radicales libres. Aunque se observó un aumento de la producción de radicales de lípidos, no se observó aumento de los TBARS, que Groussard et al. sugirió era debido a postejercicio aclaramiento del plasma.

Marzatico et al. (1997) estudiaron atletas de velocidad tras la realización de seis sprints (150 metros) y reportaron MDA plasmático elevado de 6 a 48 horas después del ejercicio, y dienos conjugados en plasma a las 6 horas post-ejercicio. De manera similar, Thompson et al. (2001) estudiaron atletas entrenados después de un periodo de 90 minutos de caminata intermitente, correr y esprintar, y encontraron niveles elevados de MDA plasmático. Inal y colegas (2001) observó una disminución de GSH tras un esprint de natación de 100 metros, lo que lleva a sugerir un aumento del estrés oxidativo impuesto sobre el sistema de glutatión. Si bien no se utiliza un protocolo esprint ejercicio, Ortenblad y colaboradores (1997) no encontró cambios en MDA, ya sea en músculo o sangre en sujetos entrenados y no entrenados siguiendo un protocolo de salto vigoroso.

Sólo Schiffli et al. (1997) han tratado de estudiar la oxidación del ADN resultante del ejercicio de sprints. Los sujetos en el estudio realizaron dos sprints exhaustivos, y las muestras de sangre fueron tomadas antes del ejercicio y a los 2 días post-ejercicio. El número de micronúcleos en linfocitos de sangre binucleados se evaluó en 3.000 como un marcador del daño del ADN y se observó que se aumentó en comparación con los



niveles de reposo, tanto en 24 y 48 horas de tiempo post-ejercicio.

En resumen y en base a la evidencia disponible, aunque los resultados son en gran medida mixta, parece que el ejercicio anaeróbico, ya sea que involucre actividad isométrica, excéntrica, isotónica, o entrenamiento de velocidad, puede inducir daño oxidativo a proteínas, lípidos, ADN, y el glutatión. Esto parece ser cierto en varios tejidos, aunque una respuesta específica de



tejido, como la presencia de macromoléculas modificadas, se ha observado en la sangre, músculo esquelético, y pulmón. De la literatura, hay que señalar que sólo dos estudios de evaluación de la oxidación macromolecular en el músculo esquelético humano han demostrado un aumento en la oxidación de proteínas o ADN, con ninguna demostración de un aumento en la oxidación de lípidos. Los estudios que muestran un aumento del estrés oxidativo en la sangre humana han sido específicos para la oxidación de lípidos,

con sólo un estudio reportando el aumento en oxidación de proteínas y otro estudio reportando el aumento de la oxidación del ADN. Las investigaciones futuras deberían centrarse en la evaluación tanto en el tejido y la sangre si es posible, además de incluir varios índices de estrés oxidativo, como la respuesta de estrés oxidativo puede ser diferente dependiendo del tejido o fluido de análisis y la macromolécula de estudio.

Es probable que la intensidad y duración del ejercicio, el tiempo de toma de muestras después del ejercicio, la carga en el músculo, la alteración del flujo sanguíneo, y el sitio de medición podría influir en los resultados. También es posible que la isquemia / reperfusión del músculo esquelético activo durante o después del ejercicio puede ser involucrado en el estrés oxidativo. Dado que los investigadores han optado por utilizar una amplia variedad de protocolos, además de los procedimientos de análisis, no es posible en este momento de sacar conclusiones más concretas sobre el alcance exacto y la localización del daño oxidativo macromolecular resultante del ejercicio anaeróbico.

Adaptaciones inducidas por el Estrés Oxidativo del ejercicio anaeróbico

Mientras que el ejercicio anaeróbico puede aumentar la oxidación de macromoléculas, que puede conducir a daños en los tejidos, el entrenamiento crónico puede inducir adaptaciones que atenúan el estrés oxidativo inducido por el ejercicio. Sin embargo, así como la intensidad del ejercicio debe ser lo suficientemente grande durante una serie aguda de provocar estrés oxidativo, lo mismo parece ser cierto para la generación de estas adaptaciones al entrenamiento. El efecto estimulador de ejercicios físicos sobre la generación de RONS parece ser un fenómeno importante del proceso de adaptación inducida por el ejercicio (Radak et al., 2000). La actividad enzimática antioxidante aumentada en respuesta al entrenamiento es aparentemente debido a la necesidad del sistema para generar antioxidantes para facilitar la protección contra RONS. Además, la disminución de marcadores de RONS

también puede ser debido a la exposición repetida y prolongada a la generación RONS alta, dando lugar a alteraciones en la producción de estos RONS.

Tal vez el ejercicio de muy baja intensidad no induce adaptaciones porque los RONS generados son adecuadamente eliminados por el sistema de defensa antioxidante.

Comentarios

A partir de la evidencia disponible, parece que el ejercicio anaeróbico de alta la intensidad puede conducir a estrés oxidativo agudo. El grado de estrés oxidativo parece ser atenuado por las adaptaciones crónicas al entrenamiento anaeróbico debido a un aumento en la producción de antioxidantes endógenos, una disminución de la generación RONS, o una combinación de ambos procesos. Se necesita más investigación para confirmar los pocos estudios que se han publicado. También es necesario más trabajo para confirmar que el ejercicio anaeróbico puede modificar macromoléculas específicas relacionadas con el estrés oxidativo, ya que sólo unos pocos estudios se encontraron publicados hasta la fecha.

Cabe señalar que, al evaluar los sistemas biológicos, cualquier procedimiento de ensayo dado es simplemente la captura de una imagen de lo que se está produciendo en ese momento en particular. Es muy posible que cuando se toma una sola muestra después de una sesión de ejercicio, la generación de RONS y alteraciones asociadas a macromoléculas podría perderse, ya sea tomando la muestra demasiado tarde o al no esperar el tiempo suficiente para la generación secundaria de RONS a ocurrir y interactuar con estas macromoléculas. Esto es particularmente cierto teniendo en cuenta el

ejercicio anaeróbico en el que los valores de estrés oxidativo puede ser alterado en función de la lesión retardada debido a la inflamación y al desequilibrio de calcio intramuscular, que puede manifestar sus cambios sólo varias horas o días después del ejercicio. Por lo tanto, las investigaciones futuras deberían tomar muestras repetidas después de una sesión de ejercicio, posiblemente hasta 48 horas en recuperación. Tal análisis de tiempo debería permitir una mejor representación del estado de oxidación del sistema.

Además, como se expresa claramente por varios investigadores, ningún ensayo puede representar todo el proceso de oxidación dentro de las células de manera precisa (Jenkins, 2000; Witt et al, 1992.). Como tal, es mejor incluir ensayos específicos para la oxidación de varias macromoléculas (por ejemplo, proteínas, lípidos, ADN) en lugar de lípidos simplemente, lo que en el pasado ha sido habitual en la literatura. Además, como los diversos marcadores de la peroxidación de lípidos pueden representar diferentes fases de la secuencia de reacción en cadena, la inclusión de dos o más de estos marcadores (por ejemplo, la MDA y LOOH) deben ser considerados. De esta manera se puede obtener una mejor comprensión en cuanto al daño celular en general, y la respuesta de estas macromoléculas al ejercicio anaeróbico agudo y al entrenamiento anaeróbico. Más estudios también son necesarios para determinar si estas alteraciones potenciales con entrenamiento anaeróbico son transferibles a otros ejercicios que inducen un aumento en RONS. Finalmente, el estatus del antioxidante endógeno de los sujetos, así como la influencia potencial de antioxidantes de la dieta, no se presentan a menudo en la literatura. Así, el efecto protector de estas defensas antioxidantes podría haber influido en algunos de los resultados de estos estudios, y esta posibilidad debe tenerse en cuenta en el trabajo futuro.



Referencias

- Alessio, H.M., Hagerman, A.E., Fulkerson, B.K., Ambrose, J., Rice, R.E., and Wiley, R.L. (2000). Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32: 1576-1581.
- Atalay, M., Seene, T., Hanninen, O., and Sen, C.K. (1996). Skeletal muscle and heart anti-oxidant defenses in response to sprint training. *Acta Physiol. Scand.* 158: 129-134.
- Boyer, B.T., Goldfarb, A.H., and Jamurtas, A.Z. (1996). Relationship of prostaglandin E2, leukotriene B4, creatine kinase, lactic acid, and DOMS. *Med. Sci. Sports Exerc.* 28: S1 54.
- Bryer, S., and Goldfarb, A.H. (2001). The effect of vitamin C supplementation on blood glutathione status, DOMS, and creatine kinase. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33: S122.
- Child, R., Brown, S., Day, S., Donnelly, A., Roper, H., and Saxton, J. (1999). Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions. *Clin. Sci.* 96: 105-115.
- Childs, A., Jacobs, C., Kaminski, T., Halliwell, B., and Leeuwenburgh, C. (2001). Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radic. Biol. Med.* 31: 745-753.
- Dousset, E., Steinberg, J.G., Faucher, M., and Jammes, Y. (2002). Acute hypoxemia does not increase the oxidative stress in resting and contracting muscle in humans. *Free Radic. Res.* 36: 701-704.
- Goldfarb, A.H. (1993). Antioxidants: Role of supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25: 232-236.
- Groussard, C., Morel, I., Chevanne, M., Monnier, M., Cillard, J., and Delamarche, A. (2000). Free radical scavenging and antioxidant effects of lactate ion: An in vitro study. *J. Appl. Physiol.* 89: 169-175.
- Groussard, C., Rannou-Bekono, F., Machefer, G., Chevanne, M., Vincent, S., Sergent, O., Cillard, J., and Gratas-Delamarche, A. (2003). Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 89: 14-20.
- Halliwell, B., and Gutteridge, J.M.C. (1989). *Free Radicals in Biology and Medicine* (2nd ed.). New York: Clarendon Press, Oxford University Press.
- Hellsten, Y. (2000). The role of xanthine oxidase in exercise. In: C.K. Sen, L. Packer, and O. Hanninen (Eds.), *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, pp. 153-176. Amsterdam: Elsevier Science.
- Hellsten, Y., Ahlborg, G., Jensen-Urstad, M., and Sjodin, B. (1988). Indication of in vivo xanthine oxidase activity in human skeletal muscle during exercise. *Acta Physiol. Scand.* 134: 159-160.
- Hellsten, Y., Apple, F.S., and Sjodin, B. (1996). Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 81: 1484-1487.
- Hellsten, Y., Frandsen, U., Orthenblad, N., Sjodin, B., and Richter, E.A. (1997). Xanthine oxidase in human skeletal muscle following eccentric exercise: A role of inflammation. *J. Physiol.* 498: 239-248.
- Hensley, K., and Floyd, R.A. (2002). Reactive oxygen species and protein oxidation in aging: A look back, a look ahead. *Arch. Biochem. Biophys.* 397: 377-383.
- Ihara, H., Shino, Y., Morita, Y., Kawaguchi, E., Hashizume, N., and Yoshida, M. (2001). Is skeletal muscle damaged by the oxidative stress following anaerobic exercise? *J. Clin. Lab. Anal.* 15: 239-243.
- Inal, M., Akyuz, F., Turgut, A., and Getsfrid, W.M. (2001). Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33:564-567.
- Jackson, M.J. (2000). Exercise and oxygen radical production by muscle. In: C.K. Sen, L. Packer, and O. Hanninen (Eds.), *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, pp. 57-68. Amsterdam: Elsevier Science.
- Jenkins, R.R. (2000). Exercise and oxidative stress methodology: A critique. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: 670S-674S.
- Kayatekin, B.M., Gonenc, S., Acikgoz, O., Uysal, N., and Dayi, A. (2002). Effects of sprint exercise on oxidative stress in skeletal muscle and liver. *Eur. J. Appl. Physiol.* 87: 141-144.
- Knight, J.A. (1999). *Free Radicals, Antioxidants, Aging, and Disease*. Washington: American Association for Clinical Chemistry Press.
- Konig, D., Wagner, K.H., Elmadfa, I., and Berg, A. (2001). Exercise and oxidative stress: Significance of antioxidants with reference to inflammatory, muscular, and systemic stress. *Exerc. Immunol. Rev.* 7: 108-133.
- Leaf, D.A., Kleinman, M.T., Hamilton, M., and Barstow, T.J. (1997). The effect of exercise intensity on lipid peroxidation. *Med. Sci. Sports Exerc.* 29: 1036-1039.



Referencias

- Lee, J., and Clarkson, P.M. (2003). Plasma creatine kinase activity and glutathione after eccentric exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 930-936.
- Lee, J., Goldfarb, A.H., Rescino, M.H., Hegde, S, Patrick, S., and Apperson, K. (2002). Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34: 443-448.
- Lenn, J., Uhl, T., Mattocola, C., Boissonneault, G., Yates, J., Ibrahim, W., and Bruckner, G. (2002). The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34: 1605-1613.
- Levine, R.L., and Stadtman, E.R. (2001). Oxidative modification of proteins during aging. *Exp. Gerontol.* 36: 1495-1502.
- Lovlin, R., Cottle, W., Pyke I., Kavanagh, M., and Belcastro, A.N. (1987). Are indices of free radical damage related to exercise intensity? *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 56: 313-316.
- Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L., Somenzini, L., and Delia Valle, G. (1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 37: 235-239.
- McBride, J.M., Kraemer, W.J., Triplett-McBride, T., and Sebastianelli, W. (1998). Effect of resistance exercise on free radical production. *Med. Sci. Sports Exerc.* 30: 67-72.
- McHugh, M.P., Connolly, D.A.J., Eston, R.G., and Gleim, G.W. (1999). Exercise-induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. *Sports Med.* 27: 157-170.
- Michelet, F., Gueguen, R., Leroy, P., Wellman, M., Nicolas, A., and Siest, G. (1995). Blood and plasma glutathione measured in healthy subjects by HPLC: Relation to sex, aging, biological variables, and life habits. *Clin. Chem.* 41: 1509-1517.
- Miyazaki, H., Oh-ishi, S., Ookawara, T., Kizaki, T., Toshinai, K., Ha, S., Haga, S., Ji, L.L., and Ohno, H. (2001). Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhaustive exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 84: 1-6.
- Nagasawa, T., Hayashi, H., Fujimaki, N., Nishizawa, N., and Kitts, D.D. (2000). Induction of oxidatively modified proteins in skeletal muscle by electrical stimulation and its suppression by dietary supplementation of (-)-epigallocatechin gallate. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 64: 1004-1010.
- Neiss, A.M., Hartmann, A., Grunert-Fuchs, M., Poch, B., and Speit, G. (1996). DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. *Int. J. Sports Med.* 17: 397-403.
- Ortenblad, N., Madsen, K., and Djurhuus, M.S. (1997). Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *Am. J. Physiol.* 272: R1258-R1263.
- Powers, S.K., Ji, L.L., and Leeuwenburgh, C. (1999). Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: A brief review. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31: 987-997.
- Radak, Z., Asano, K., Inoue, M., Kizaki, T., Oh-Ishi, S., Suzuki, K., Taniguchi, N., and Ohno, H. (1996). Superoxide dismutase derivative prevents oxidative damage in liver and kidney of rats induced by exhaustive exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 72: 189-194.
- Radak, Z., Nakamura, A., Nakamoto, H., Asano, K., Ohno, H., and Goto, S. (1998). A period of anaerobic exercise increases the accumulation of reactive carbonyl derivatives in the lungs of rats. *Pflugers Arch.: Eur. J. Physiol.* 435: 439-441.
- Radak, Z., Pucsek, J., Mecseki, S., Csont, T., and Ferdinandy, P. (1999). Muscle soreness-induced reduction in force generation is accompanied by increased nitric oxide content and DNA damage in human skeletal muscle. *Free Radic. Biol. Med.* 26:1059-1063.
- Radak, Z., Sasvari, M., Nyakas, C., Pucsek, J., Nakamoto, H., and Goto, S. (2000). Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. *Arch. Biochem. Biophys.* 376: 248-251.
- Radak, Z., Taylor, A.W., Ohno, H., and Goto, S. (2001). Adaptation to exercise-induced oxidative stress: From muscle to brain. *Exerc. Immun. Rev.* 7: 90-107.
- Rail, L.C., Roubenoff, R., Meydani, S.N., Han, S.N., and Meydani, M. (2000). Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: Effect of progressive resistance training. *J. Nutr. Biochem.* 11: 581-584.
- Sahlin, K., Cizinsky, S., Warholm, M., and Hoberg, J. (1992). Repetitive static muscle contractions in humans—A trigger of metabolic and oxidative stress? *Eur. J. Appl. Physiol.* 64: 228-236.
- Saxton, J.M., Donnelly, A.E., and Roper, H.P. (1994). Indices of free-radical-mediated damage following maximal voluntary eccentric and concentric muscular work. *Eur. J. Appl. Physiol.* 68: 189-193.
- Schiffli, C., Zieres, C., and Zankl, H. (1997). Exhaustive physical exercise increases frequency of micronuclei. *Mut. Res.* 389: 243-246.



Referencias

Sen, C.K. (2001a). Update on thiol status and supplements in physical exercise. *Can. J. Appl. Physiol.* 26: S4-S12.

Sen, C.K. (2001b). Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: Introduction. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33: 368-370.

Sen, C.K., Packer, L., Hanninen, O. (Eds.) (1994). *Exercise and Oxygen Toxicity*. Amsterdam: Elsevier Science.

Steinberg, J., Gainnier, M., Fabrice, M., Faucher, M., Arnaud, C., and Jammes, Y. (2002). The post-exercise oxidative stress is depressed by acetylsalicylic acid. *Resp. Physiol. Neurobiol.* 130: 189-199.

Surmen-Gur, E., Ozturk, E., Gur, H., Punduk, Z., and Tuncel, P. (1999). Effect of vitamin E supplementation on post-exercise plasma lipid peroxidation and blood antioxidant status in smokers: With special reference to haemoconcentration effect. *Eur. J. Appl. Physiol.* 79: 472-478.

Thompson, D., Williams, C., Kingsley, M., Nicholas, C.W., Lakomy, H.K.A., McArdle, F., and Jackson, M.J. (2001). Muscle soreness and damage parameters after prolonged intermittent shuttle-running following acute vitamin C supplementation. *Int. J. Sports Med.* 22: 69-75.

Vina, J., Gimeno, A., Sastre, J., Desco, C., Asensi, M., Pallardo, F.V., Cuesta, A., Ferrero, J.A., Terada, L.S., and Repine, J.E. (2000). *IUBMB Life* 49: 539-544.

Vincent, K.R., Vincent, H.K., Braith, R.W., Lennon, S.L., and Lowenthal, D.T. (2002). Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. *Eur. J. Appl. Physiol.* 87: 416-423.

Witt, E.H., Reznick, A.Z., Viguie, C.A., Starke-Reed, P., and Packer, L. (1992). Exercise, oxidative damage and effects of antioxidant supplementation. *J. Nutr.* 122:766-773.