

Consideraciones sobre la relación ejercicio físico-estrés oxidativo

Considerations about the relationship physical exercise-oxidative stress

María de Lourdes Rodríguez Pérez¹, Miriam Camejo Expósito²

¹Licenciada en Química, Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Titular. Centro de Estudios de Entrenamiento y Deporte para el Alto Rendimiento. Facultad de Cultura Física «Nancy Uranga Romagoza». Universidad de Pinar del Río «Hermanos Saíz Montes de Oca». Cuba. Correo electrónico: lourdes.rodriguez@upr.edu.cu

²Máster de la Actividad Física. Profesora Auxiliar. Departamento de Ciencias Aplicadas. Universidad de Pinar del Río «Hermanos Saíz Montes de Oca». Facultad de Cultura Física «Nancy Uranga Romagoza». Cuba. Correo electrónico: miriam.camejo@upr.edu.cu

Recibido: 14 de noviembre 2017.

Aprobado: 30 de enero 2018.

INTRODUCCIÓN

La relación que existe entre la concentración de radicales libres y el estado de salud de los seres humanos es un hecho comprobado en la actualidad por médicos e investigadores. Vocablos tales como estrés oxidativo, actividad pro-oxidante y producto antioxidante, son cada vez más comunes en eventos y revistas científicas.

Los radicales libres son especies químicas que poseen uno o más electrones desapareados, capaces de existir en forma independiente, que se producen en todas las células. La mayoría de los radicales que se producen *in vivo* son originados tanto a partir de las especies reactivas de oxígeno (ROS) como de nitrógeno (RNS).

Las ROS incluyen radicales basados en el oxígeno, por ej. El superóxido ($O_2^{\cdot-}$), hidroxilo u oxhidrilo (OH^{\cdot}), alcoxilo (RO^{\cdot}), peroxilo (ROO^{\cdot}), e hidroperoxilo ($RHOO^{\cdot}$). Otras ROS, como por ejemplo el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y los peróxidos lipídicos, tienen la capacidad

de ser convertidos en radicales libres por metales de transición tanto libres en la célula como unidos a proteínas. Las RNS incluyen los radicales libre óxido nítrico (NO^{\cdot}), dióxido de nitrógeno (NO_2^{\cdot}) y el potente oxidante peroxinitrito ($ONOO^-$).

Los radicales libres tienen el potencial de reaccionar con una variedad de especies químicas, ya que participan en un amplio rango de funciones biológicas en la señalización celular (ej. NO^{\cdot}) y en la enzimología (ej. el rol de los radicales libres unidos a proteínas en el mecanismo de una variedad de reductasas, peroxidasas, catalasas y oxidasas). Las ROS también se producen inadvertidamente en el cuerpo, mediante una variedad de mecanismos. La mayoría de los radicales libres producidos *in vivo* son oxidantes, capaces de oxidar una gama de moléculas biológicas, incluyendo carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos y nucleótidos. Como es imposible prevenir la producción *in vivo* de todos los radicales libres, no es sorprendente que se hayan desarrollado en el organismo humano una cantidad de defensas antioxidantes, de hecho, están

presentes antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos. Aquiló (2005)

Las enzimas antioxidantes incluyen la superóxido dismutasa (SOD), el glutatión peroxidasa (GPX), y la catalasa, mientras que los principales antioxidantes no enzimáticos incluyen el glutatión (GSH), la vitamina C y la E, el ácido α -lipoico, los carotenoides, la bilirrubina y la ubiquinona.

El ejercicio estimula la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la producción de especies reactivas de nitrógeno (RNS), dependiendo del tipo, duración e intensidad del ejercicio y finalmente se producen cambios en el estado redox del músculo esquelético. El exceso de producción de ROS y RNS está asociado con efectos perjudiciales en muchas enfermedades como por ejemplo la diabetes. Aunque un nivel excesivo de ROS y RNS puede ejercer efectos nocivos en el músculo esquelético durante el ejercicio, niveles más bajos son cruciales para la adaptación de las rutas metabólicas y de las vías de señalización en respuesta al ejercicio. Por ejemplo, los cambios redox son esenciales para la producción y liberación de miocinas como la interleucina 6 (IL-6), que en parte, optimiza el suministro de combustible para la actividad sostenida Matheus (2016). El estado redox muscular puede ser mejorado aportando a las células del músculo esquelético precursores naturales claves para la síntesis de GSH y permitiendo que las células sinteticen lo que realmente requieren. La producción de radicales libres inducida por el ejercicio en el músculo esquelético no es perjudicial para la salud humana; por lo tanto, los antioxidantes endógenos pueden ser suficientes para proteger contra el daño oxidativo inducido por el ejercicio.

Las defensas antioxidantes existentes en el cuerpo son suficientes y adecuadas para prevenir un daño sustancial a los tejidos, sin embargo, no hay un exceso de estas sustancias y una

sobreproducción de radicales libres, o una caída en el nivel de las defensas antioxidantes conducirá a un desbalance que podría provocar efectos fatales, una situación conocida como **estrés oxidativo**.

DESARROLLO

En 1978, se demostró por primera vez que el ejercicio físico podía conducir a un incremento en la peroxidación lipídica, observándose además un aumento de 1,8 veces en el nivel de pentosas exhaladas, un posible subproducto del daño oxidativo lipídico, luego de 60 minutos de bicicleta a 25-75 % del VO_2 máx. Desde entonces se han acumulado crecientes evidencias que sostienen la hipótesis de que la actividad física tiene el potencial de aumentar la producción de radicales libres y conducir al estrés oxidativo. Medir la producción de radicales libres directamente es difícil, principalmente por la corta vida de estas especies. Pérez (2006)

Numerosos estudios demuestran que el ejercicio físico es fuente natural de radicales libres de oxígeno, que son sustancias químicas muy inestables, con una fuerte reactividad y una gran actividad como aceptores de electrones, (oxidantes) lo cual les implica en la producción de daño a diferentes moléculas del organismo, fundamentalmente lípidos, proteínas y ADN.

Son varias las causas de producción de radicales libres durante el ejercicio físico. Por un lado, la práctica deportiva aumenta la necesidad del aporte de oxígeno a los tejidos, pudiendo causar un incremento en la producción de radicales. Igualmente, debido a la redistribución sanguínea durante el ejercicio y sobre todo a la alta intensidad de los esfuerzos, el tejido muscular puede permanecer durante algún tiempo

en estado de isquemia, para posteriormente en la recuperación sufrir una alta reperusión de oxígeno, es lo que se conoce como fenómeno de isquemiareperusión y por tanto, ser susceptibles de peroxidación. Relacionado también con la intensidad del esfuerzo, otro factor que puede influir en la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) es la producción de ácido láctico, que puede convertir a un radical libre poco dañino (radical superóxido) en otro mucho más perjudicial (perhidroxilo), por la interacción del primero con los protones derivados del ácido láctico. También parece ser que, a partir de la autooxidación de catecolaminas durante el ejercicio, se pueden producir radicales libres (Bloomer et.al 2006).

La intensidad y la duración del ejercicio son factores importantes relacionados con la producción de ROS.

Las células, para hacer frente a esta producción de radicales libres y el consecuente daño celular en el organismo, tienen varios mecanismos de defensa, entre lo que podemos destacar dos sistemas: antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos, que pueden actuar previniendo la formación de ROS, al interceptar el ataque de las mismas, en la captación de los metabolitos reactivos para convertirlos en moléculas menos reactivas, incrementar la resistencia al ataque de las especies reactivas en las células diana, facilitar la reparación del daño provocado por los radicales libres y manteniendo un ambiente favorable para la actuación de otros antioxidantes.

Estos mecanismos de defensa son insuficientes cuando el desbalance en la generación de ROS y RNS es tal, que resulta imprescindible una, alguna o la totalidad de las siguientes alternativas:

-Eliminar hábitos tóxicos tales como el consumo de alcohol y tabaco.

-Incrementar el consumo de hortalizas, vegetales y frutas.

-Disminuir el consumo de grasa y alimentos fritos.

-Suplementar la dieta con productos antioxidantes de probada eficacia e inocuidad.

Cuando la producción de ROS excede la capacidad antioxidante del organismo y estos sistemas son incapaces de neutralizar las acciones oxidativas se producirá en mayor o menor medida un daño celular.

El balance oxidativo del organismo humano es esencial para la regulación metabólica, la producción de energía metabólica, la activación e inactivación de biomoléculas, la transducción de señales, el recambio celular y el control del tono vascular, entre otros. Si este balance entre los sistemas oxidantes (generadores de especies reactivas) y los antioxidantes se desequilibra a favor de los primeros, por la producción excesiva de ROS y RNS, el debilitamiento de los sistemas antioxidantes o por ambas causas, se estará en presencia de lo que se conoce como **estrés oxidativo**. Sánchez (2011)

En la actualidad se han reportado casi 100 enfermedades en las que se ha demostrado la incidencia del desbalance del estado oxidativo en su surgimiento y desarrollo, entre ellas cardiovasculares, neurológicas, endocrinas, respiratorias, de origen inmune y autoinmune, isquemia, trastornos gástricos, progresión de tumores y carcinogénesis. Algunos antioxidantes han demostrado ser efectivos en prevenir la apoptosis en células neuronales, así como la degradación de proteínas relacionadas con enfermedades neurodegenerativas. Wagner (2015)

El estrés oxidativo marca sus efectos en distintos tejidos, donde se destacan los

daños sobre los lípidos. El mayor efecto producido por los radicales libres en los lípidos es la peroxidación lipídica de los ácidos grasos poliinsaturados provocando una disfunción en las membranas celulares de las que forman parte.

Los productos finales de la peroxidación lipídica son aldehídos, gases hidrocarbonados y varios residuos químicos, donde resalta el malondialdehído (MDA).

Muchos de estos aldehídos formados pueden reaccionar rápidamente con componentes celulares, pudiendo causar alteraciones en el ADN y daños estructurales y funcionales al reaccionar con proteínas.

El daño oxidativo a los lípidos de membrana constituye, muy probablemente, un factor importante en la disminución de la fluidez de las membranas. La cantidad de peróxidos lipídicos que llega a formarse en una membrana biológica está determinada por la cantidad de radicales libres que se originan inicialmente y por la propagación de la peroxidación lipídica. Ciertos componentes de la defensa antioxidante de las células restringen la extensión de esta reacción en cadena, siendo incluso en ocasiones capaces de detenerla completamente.

El ADN también es susceptible de daño oxidativo. El oxígeno se adiciona a las bases del ADN formándose radical peróxido. Las posteriores reacciones de estas especies radicales del ADN dan lugar a un gran número de productos, entre los que destaca la 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina, utilizado como marcador de peroxidación.

Por último, cabe destacar el daño oxidativo producido sobre los glúcidos. Los glúcidos reaccionan con facilidad con los radicales hidroxilos. El daño oxidativo a los glúcidos reviste importancia cuando se trata de polisacáridos de función estructural, ya

que los polisacáridos son despolimerizados por los radicales libres dando lugar a procesos degenerativos. González y García (2012).

Se ha planteado desde los inicios de este análisis que el ejercicio físico incrementa la necesidad del aporte de oxígeno a los tejidos, causando un incremento en la producción de radicales libres. Cuando esta producción de ROS excede la capacidad antioxidante del organismo, se genera un desequilibrio que provoca estrés oxidativo y daño celular. La intensidad y la duración del ejercicio son factores importantes relacionados con la producción de estos radicales libres. Durante los últimos años se han estudiado los efectos y las diferencias existentes entre ejercicios de máxima intensidad (hasta el agotamiento) y ejercicios de intensidad submáxima de diferente duración, sobre los indicadores de estrés oxidativo y respuesta antioxidante del organismo.

Existen un gran número de estudios que evidencian que los radicales libres juegan un papel importante como mediadores del daño muscular e inflamaciones producidas como consecuencia del ejercicio extenuante. Se plantea que la generación de radicales libres de oxígeno se incrementa durante el ejercicio como resultado del aumento en el VO_2 mitocondrial y el mayor flujo de electrones en la cadena de transporte, por una mayor producción de ácido láctico e incluso por la redistribución del flujo sanguíneo que se produce en este tipo de esfuerzos. Gerecke (2013)

Por otro lado, se plantea que los sujetos entrenados muestran una capacidad total antioxidante mayor que los no entrenados, como consecuencia de la adaptación al entrenamiento, ya que un mayor consumo de oxígeno provocaría un mayor incremento en el daño celular, compensado con el mayor estado antioxidante de estos sujetos. Matheus (2016)

Las actividades de alta intensidad, por encima del 75 % del VO₂ máximo, producen un mayor estrés oxidativo que aquellas actividades de mayor duración y menor intensidad, lo que nos podría hacer pensar en las recomendaciones sobre la intensidad del ejercicio, obteniendo los beneficios de la práctica deportiva sin acelerar los procesos de daño celular y envejecimiento. Bentley (2014)

Se concluye además, que en los sujetos entrenados, a consecuencia del entrenamiento físico habitual las ROS pueden provocar daño oxidativo a distintos niveles y actúan como inductores de los sistemas antioxidantes especialmente en músculo esquelético, corazón, hígado y sangre, con menores índices de MDA que los sujetos no entrenados, tras la realización de esfuerzos de intensidad elevada Bouzid (2014). A nivel antioxidante no enzimático, se produce una respuesta en el organismo, caracterizada por un incremento en los niveles de vitamina C, como consecuencia de la actividad suprarrenal y descenso de forma general en vitaminas liposolubles, debido a su utilización para combatir la producción de ROS.

Es conocido que el ejercicio físico regular es un componente clave en un estilo de vida saludable, pero puede lo mismo que el entrenamiento, ocasionar estrés oxidativo. Para contribuir a reducir ese estrés algunos han sugerido píldoras para mejorar las defensas antioxidantes del sistema, pero «aquellos que consumen más alimentos vegetales podrían naturalmente tener un sistema mejorado de defensas antioxidantes» sin píldoras para contrarrestar el estrés oxidativo inducido por el ejercicio, debido al incremento en la cantidad de vegetales Fogarty (2013). Es válido recordar que los alimentos vegetales tienen en promedio 64 veces más antioxidantes que la carne, el pescado, los huevos y los lácteos, por tanto, es necesario aumentar la ingesta de alimentos

que aportan fitonutrientes, el berro es un excelente ejemplo Wagner (2015). Ya sea que se trate de *entrenar* por más tiempo o de *vivir* por más tiempo, tenemos que comer más plantas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aquiló, A., Tauler, P., Fuentespina, E., Tur, J. A., Córdova, A., & Pons, A. (2005). Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav*, 84 (1). Recuperado a partir de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15642600>
- Bentley, D. J., Ackerman, J., Clifford, T., & Slattey, K. S. (2014). Acute and Chronic Effects of Antioxidant Supplementation on Exercises Performance. *Antioxidants in Sport Nutrition*, 141. Recuperado a partir de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26065084>
- Bouzid, M. A., Hammouda, O., Matran, R., Robin, S., & Fabre, C. (2014). Changes in oxidative stress markers and biological markers of muscle injury with aging at rest and in response to an exhaustive exercise. *PLoS One*, 9 (3). Recuperado a partir de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24618679>
- Fogarty, M. C., Hughes, C. M., Burke, G., Brown, J. C., & Davison, G. W. (2013). Acute and chronic watercress supplementation attenuates exercise-induced peripheral mononuclear cell DNA damage and lipid peroxidation. *Br J Nutr*, 109 (2):293-301, 293-301.

- Gerecke, K. M., Kolobova, A., Allen, S., & Fawer, J. L. (2013). Exercise protects against chronic restraint stress-induced oxidative stress in the cortex and hippocampus. *Brain Res, 1509*, 66-78.
- González Calvo, G., & García López, D. (2012). Ejercicio físico y radicales libres, ¿es necesaria una suplementación con antioxidantes? *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, 12* (46), 369-388.
- Matheus, N. J., Mendoza, C. A., Meléndez, C., Flores, C. A., Corro, A. C., Medina, I. C., & Báez, E. (2016). Entrenamiento Aeróbico: Efecto Sobre el Estado Oxidativo Hepático. *RICYDE. Revista internacional de ciencias del deporte, 12* (45), 309-323.
- Pérez, C. (2006). Importancia del efecto antioxidante en determinados deportes. *Revista Digital EFDeportes.com, (96)*.
- Sánchez, I., Torres, V., Moreno, O., & Rodríguez, A. (2011). Determinación del estrés oxidativo mediante peroxidación lipídica en cristalinus humanos con cataratas. *MedULA Revista de Facultad de Medicina, 20* (1), 42-45.
- Wagner, K. H. (2015). *Antioxidants in Sport Nutrition*. Boca Ratón, Florida: CRC Press/Taylor & Francis. Recuperado a partir de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299052/>