



## EJERCICIO DE RESISTENCIA Y SUPLEMENTACIÓN CON ANTIOXIDANTES: ¿TIENE SENTIDO O NO? - PARTE 1

Scott K. Powers y Kurt J. Sollanek | Departamento de Fisiología Aplicada y Kinesología | Universidad de Florida  
Estados Unidos de América

### PUNTOS CLAVE

- Los radicales libres (radicales) son moléculas que poseen un electrón no apareado en su órbita externa. Los radicales son especies químicas altamente reactivas capaces de causar daño en los componentes de las fibras musculares como las proteínas y las grasas.
- Las contracciones musculares (es decir, el ejercicio) promueven la producción de radicales en los músculos activos. La magnitud de la producción de radicales libres en los músculos en movimiento aumenta con respecto a la intensidad y duración del ejercicio.
- El ejercicio de resistencia prolongado e intenso puede dañar los componentes musculares; a esto se le conoce como estrés oxidativo inducido por el ejercicio.
- Para proteger contra el daño mediado por radicales, las fibras musculares y otras células sintetizan una gran variedad de moléculas que eliminan los radicales y previenen el daño oxidativo. En conjunto, estas moléculas se denominan antioxidantes endógenos.
- Los antioxidantes exógenos (es decir, antioxidantes obtenidos de la dieta) interactúan con los antioxidantes endógenos para formar una red conjunta de protección contra el daño celular mediado por los radicales.

### INTRODUCCIÓN

Los radicales libres (referidos como radicales) son moléculas o fragmentos de moléculas que contienen un electrón desapareado en su órbita exterior (Powers y Jackson, 2008). Este electrón desapareado significa que los radicales son altamente reactivos y una producción alta de radicales en las células puede ocasionar daño oxidativo a componentes celulares importantes; a este daño celular mediado por radicales se le conoce como estrés oxidativo.

Se sabe que la contracción del músculo esquelético produce radicales y la tasa de producción de los mismos aumenta en los músculos a medida que incrementa la intensidad del ejercicio (Powers y Jackson, 2008). Teniendo en cuenta que la producción de radicales en las fibras musculares puede dañar los componentes celulares, no parece extraño que las fibras musculares contengan moléculas protectoras llamadas antioxidantes que defiendan contra el daño mediado por radicales. Existen dos clases principales de antioxidantes: 1) antioxidantes endógenos y 2) antioxidantes exógenos. Los antioxidantes endógenos son proteínas y polipéptidos que se sintetizan en la célula, mientras que los antioxidantes exógenos se obtienen gracias al consumo de frutas y verduras. Además, se pueden obtener antioxidantes a través del consumo de suplementos dietéticos disponibles comercialmente.

El ejercicio provoca la producción de radicales y el estrés oxidativo resultante, inducido por el ejercicio en el músculo esquelético, perjudica la producción de fuerza muscular y contribuye a la fatiga muscular durante ejercicios prolongados de resistencia (Reid, 2008). El conocimiento de que la producción de radicales inducida por el ejercicio puede dañar las fibras de músculo esquelético y contribuir a la fatiga, ha motivado a una gran cantidad de atletas de resistencia a consumir suplementos antioxidantes.

Este artículo de Sports Science Exchange es el primero de una serie de dos partes que discute sobre el ejercicio, el estrés oxidativo y la suplementación con antioxidantes. El objetivo de la "parte uno" de este apartado es proporcionar una revisión del estrés oxidativo inducido por el ejercicio y dar a conocer los antioxidantes endógenos (antioxidantes celulares) y exógenos (antioxidantes de la dieta). Este primer apartado dará la pauta para la "segunda parte" de este artículo en el que se abordarán dos temas importantes: 1) ¿Es necesario que los atletas utilicen suplementos antioxidantes para protegerse contra el estrés oxidativo causado por el

ejercicio?; y 2) ¿La suplementación con antioxidantes mejora el rendimiento en ejercicios de resistencia? El presente artículo comienza con un análisis de la producción de radicales ocasionada por el ejercicio y el estrés oxidativo.

### PRODUCCIÓN DE RADICALES INDUCIDA POR EL EJERCICIO

La primera evidencia de que los músculos contráctiles producen radicales se reportó hace más de 30 años (Davies et al., 1982) y hoy en día está bien establecido que las contracciones musculares (es decir, el ejercicio) inducen la producción de radicales (Powers y Jackson, 2008). Las nuevas investigaciones indican que la producción de radicales inducida por contracciones ocurre principalmente en el citosol del músculo y la magnitud de la producción de radicales inducida por el ejercicio está influenciada por varios factores, incluyendo las condiciones ambientales y la intensidad y duración del ejercicio (Powers et al., 2011; Sakellariou et al., 2013). En particular, la producción de radicales en músculo esquelético aumenta de acuerdo con la intensidad y duración del ejercicio. Además, las contracciones del músculo esquelético producen más radicales durante el ejercicio en un ambiente caluroso y durante el trabajo en gran altitud (es decir, ~4,000 metros) (Arbogast y Reid, 2004; Radak et al., 1994). Por lo tanto, la magnitud de la producción de radicales en el músculo inducida por el ejercicio puede variar de niveles bajos a altos de oxidantes, dependiendo de las condiciones del ejercicio.

Aunque el músculo esquelético que se contrae produce radicales, hay sesiones de ejercicios que no siempre ocasionan daño oxidativo al músculo esquelético. Por ejemplo, ejercicios de baja intensidad y corta duración por lo general no promueven estrés oxidativo en el músculo esquelético (Powers y Jackson, 2008). Sin embargo, los ejercicios de resistencia prolongados con intensidades de moderadas a altas, a menudo causan daño oxidativo al músculo esquelético en sujetos no entrenados. No obstante, se debe tomar en cuenta que los atletas de resistencia altamente entrenados, poseen una buena adaptación de sistemas buffer de antioxidantes endógenos en sus músculos, que resisten el estrés oxidativo inducido por el ejercicio (Powers y Jackson, 2008).

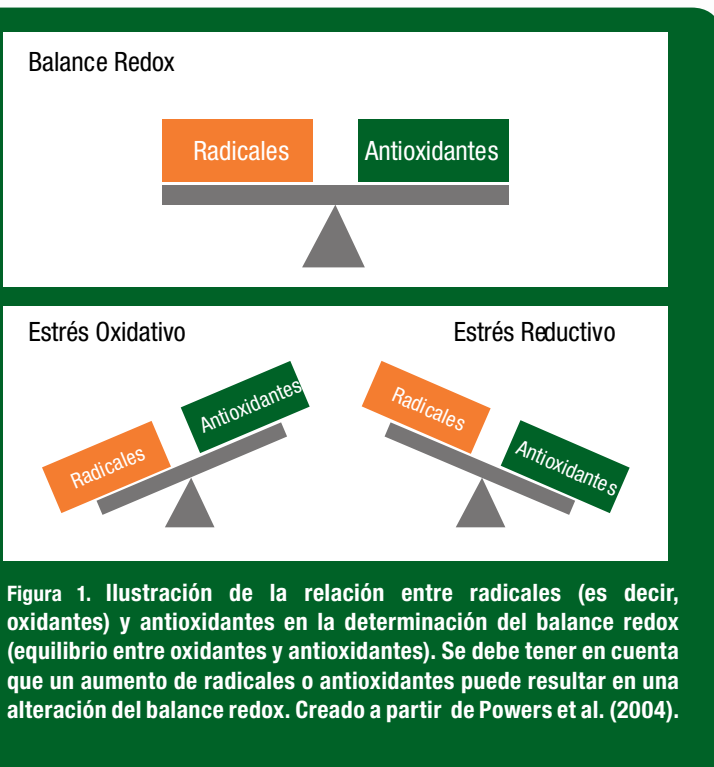
Por lo tanto, que una sesión de ejercicio ocasione estrés oxidativo dependerá de varios factores incluyendo la intensidad y duración del ejercicio, así como el nivel de entrenamiento del sujeto.

## PERSPECTIVA DE LOS ANTIOXIDANTES

Comúnmente se refiere al balance entre antioxidantes y oxidantes como "balance redox" y se ilustra en la Figura 1. El estrés oxidativo es resultado de un desequilibrio entre los antioxidantes y oxidantes (es decir, radicales); esto ocurre cuando la producción de oxidantes supera la capacidad antioxidante (Figura 1). En contraste, el estrés reductor se produce cuando la capacidad antioxidante excede en gran medida la tasa de oxidantes (es decir, producción de radicales).

Las fibras musculares están protegidas contra el estrés oxidativo por un sistema complejo de antioxidantes exógenos y endógenos. Más específicamente, existe una red coordinada de antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos ubicados tanto intra como extracelularmente para eliminar los radicales antes de que dañen proteínas, lípidos o el ADN. Los antioxidantes enzimáticos son proteínas celulares que eliminan catalíticamente los radicales o especies reactivas para proteger contra el estrés oxidativo. Los antioxidantes no enzimáticos son moléculas (por ejemplo, glutatión o antioxidantes contenidos en los alimentos) que pueden eliminar los radicales por medios distintos a una reacción catalítica. Para proporcionar una protección óptima contra el daño mediado por radicales, tanto los antioxidantes enzimáticos como los no enzimáticos, están estratégicamente compartimentados (por ejemplo, organelos vs. membranas vs. citosol) en toda la célula (Powers y Jackson, 2008).

Hay varias estrategias que se pueden aplicar por ambos antioxidantes (endógenos y exógenos) para proteger contra el daño oxidativo. Estas incluyen la conversión de los radicales a no radicales (es decir, haciendo un barrido) y previniendo la conversión de radicales relativamente inactivos en especies aún más dañinas (Powers et al., 2011). A continuación se dará una breve descripción de los antioxidantes endógenos y exógenos.



## ANTIOXIDANTES ENDÓGENOS

Los antioxidantes endógenos se sintetizan en las células e incluyen ambos, antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos. Entre los antioxidantes enzimáticos más importantes, se incluyen la superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPX) y catalasa (CAT). Juntas, estas enzimas antioxidantes previenen el estrés oxidativo eliminando los radicales y las especies reactivas antes de que dañen los componentes celulares. El antioxidante no enzimático más importante en todas las células es el glutatión (GSH). Éste puede actuar no solo como un eliminador independiente de oxidantes, sino que también puede trabajar con la glutatión peroxidasa para eliminar el peróxido de hidrógeno (oxidante) de la célula. En conjunto, los antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos trabajan como una unidad para proteger a las células contra el daño oxidativo mediado por radicales. Es importante señalar que el entrenamiento de resistencia aumenta la expresión de antioxidantes enzimáticos en el músculo esquelético para proteger contra el estrés oxidativo inducido por el ejercicio (Powers y Jackson, 2008). Por lo tanto, en comparación con sujetos no entrenados, los atletas de resistencia bien entrenados poseen niveles más altos de antioxidantes endógenos en sus músculos esqueléticos entrenados.

## ANTIOXIDANTES EXÓGENOS

La mayoría de las frutas y verduras contienen una gran variedad de antioxidantes y junto con los antioxidantes endógenos, los antioxidantes exógenos que se consumen en la dieta también contribuyen a la protección celular en contra de los radicales. Los antioxidantes más importantes en la dieta incluyen la vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles), vitamina C (ácido ascórbico), carotenoides (como el  $\beta$ -caroteno), flavonoides, ácido alfa lipóico y varios minerales traça. A continuación se dará una breve introducción a cada una de estas diferentes clases de antioxidantes.

El término genérico de vitamina E se refiere por lo menos a ocho isómeros estructurales de tocoferoles o tocotrienoles (Traber y Stevens, 2011). Entre estos, el  $\alpha$ -tocoferol es el más conocido y posee la mayor actividad antioxidante (Janero, 1991). La vitamina E es soluble en lípidos y se mantiene como uno de los antioxidantes más ampliamente distribuidos en la naturaleza que protege a las membranas celulares contra el daño mediado por radicales (Traber y Stevens, 2011). Aunque la vitamina E es un eliminador eficiente de radicales, la interacción de la Vitamina E con un radical, resulta en la disminución de su función como Vitamina E y la formación del radical de Vitamina E. Sin embargo, este radical de vitamina E puede ser reciclado de nuevo a su estado original por otros antioxidantes (por ejemplo, vitamina C). Bajo la mayoría de las condiciones alimentarias, la concentración de vitamina E en los tejidos es relativamente baja y su deficiencia ha mostrado promover la fatiga muscular durante el ejercicio (Coombs et al., 2002). No obstante, los niveles de vitamina E en los tejidos pueden elevarse con la suplementación dietética. En efecto, el hecho de que la vitamina E sea soluble en lípidos, significa que la suplementación con mega dosis de vitamina E puede dar como resultado un gran incremento en las reservas corporales de esta vitamina. Sin embargo, un exceso de vitamina E en el cuerpo puede ocasionar toxicidad provocando malestar gástrico y un aumento en el riesgo de sangrado debido a las propiedades anticoagulantes de la vitamina E (Herbert, 1994).

Los carotenoides son pigmentos naturales sintetizados en muchas plantas y son responsables de los colores brillantes de muchas frutas y verduras (Paiva y Russel, 1999). Existen más de 600 carotenoides en la naturaleza y la mayoría de estos tienen actividad antioxidante (por ejemplo,  $\beta$ -caroteno). Al igual que la vitamina E, los carotenoides son antioxidantes liposolubles y debido a su ubicación en las membranas celulares y a su capacidad para eliminar radicales, los carotenoides son eficientes antioxidantes biológicos en contra del daño mediado por radicales ocasionado a las membranas celulares (Krinsky, 1998).

En contraste con la vitamina E y los carotenoides, la vitamina C (ácido ascórbico) es hidrófila y por lo tanto está situada en el compartimento acuoso (citósol) de la célula. Como antioxidante, la vitamina C desempeña dos funciones importantes. En primer lugar, la vitamina C puede eliminar directamente numerosas especies de radicales (Carr y Frei, 1999) y en segundo lugar, juega un rol importante en el reciclaje de la vitamina E. Por lo tanto, la vitamina E y C trabajan juntas para proteger a la célula contra el daño mediado por radicales (Traber y Stevens, 2011). Al igual que la vitamina E, algunos autores argumentan que una mega dosis de vitamina C también podría tener consecuencias negativas a la salud (Herbert, 1994).

Los flavonoides son una gran familia de compuestos (más de 4,000 miembros) encontrados en muchas plantas. En la actualidad, no se han investigado las propiedades antioxidantes de muchos flavonoides naturales. Sin embargo, sí se han estudiado un gran número de ellos (por ejemplo, las catequinas, quercetina, etc.) y han mostrado poseer una variedad importante de actividades biológicas incluyendo propiedades antiinflamatorias y antioxidantes (Myburgh, 2014). A pesar de que muchos flavonoides tienen propiedades antioxidantes, su actividad para eliminar radicales varía enormemente entre los distintos miembros de la familia.

El ácido alfa lipóico ( $\alpha$ -LA) es un compuesto natural que se puede obtener a partir de una gran variedad de alimentos como la espinaca, brócoli, jitomates, chícharos y coles de Bruselas (Shay et al., 2009). Además, los humanos podemos sintetizar  $\alpha$ -LA en cantidades muy pequeñas. Por lo general, el  $\alpha$ -LA se encuentra en los tejidos corporales en pequeñas cantidades y está unido a un conjunto de enzimas que limitan su función como antioxidante. Sin embargo, separado, el  $\alpha$ -LA y algunos de sus metabolitos son antioxidantes efectivos. Además, el  $\alpha$ -LA puede proporcionar efectos antioxidantes adicionales reciclando la vitamina C y la vitamina E (Coombes et al., 2000).

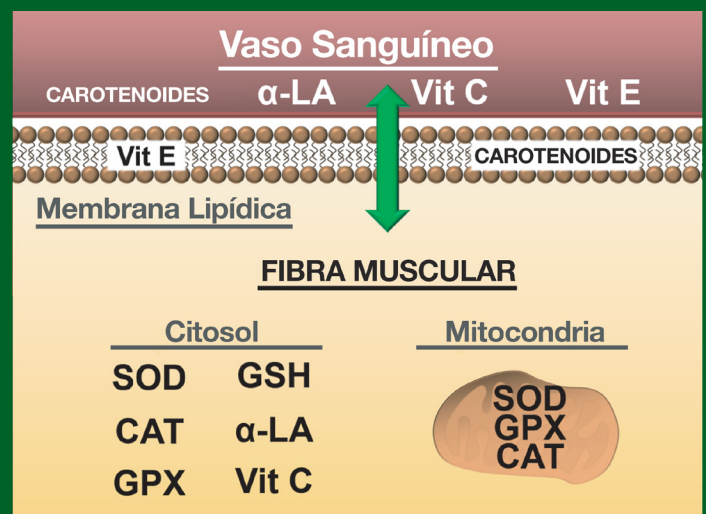
También es importante destacar que varios minerales traza juegan un papel primordial pero indirecto en la protección antioxidante para las células. Los minerales traza involucrados en las funciones antioxidantes son el cobre, zinc, hierro, selenio y manganeso. Estos minerales contribuyen a la defensa antioxidante del organismo actuando como cofactores de enzimas antioxidantes.

En resumen, existen muchos tipos diferentes de antioxidantes que contienen las frutas y verduras. Debido a que las distintas clases de antioxidantes en la dieta varían en su capacidad para eliminar radicales y se localizan en diferentes lugares de la célula (por ejemplo, membrana vs. citósol vs. organelos), es importante consumir una amplia variedad de estos para asegurar que exista un balance de antioxidantes exógenos en las células. La importancia de la interacción entre los antioxidantes endógenos y exógenos se discutirá en la siguiente sección.

## INTERACCIÓN ENTRE ANTIOXIDANTES EXÓGENOS Y ENDÓGENOS

En las secciones anteriores se mostró una visión general de los antioxidantes exógenos y endógenos. Sin embargo, es importante notar que los antioxidantes endógenos y exógenos trabajan como un equipo para optimizar la protección contra el daño celular mediado por radicales. Claro que como se indicó anteriormente, algunos antioxidantes de la dieta se encuentran en los lípidos de las membranas celulares (vitamina E y carotenoides), mientras que otros se encuentran en la fase acuosa (citósol) de la célula (como la vitamina C) (Figura 2). Juntos, estos antioxidantes en la dieta (exógenos) ayudan al sistema antioxidante endógeno a eliminar los radicales que no fueron extraídos por el sistema antioxidante endógeno. Por otra parte, no existen antioxidantes endógenos en las membranas celulares.

Por lo tanto, los antioxidantes exógenos (de la dieta) como la vitamina E y los carotenoides son esenciales para proteger a las membranas celulares y membranas que rodean a los organelos (ejemplo: mitocondria), del daño ocasionado por los radicales.



**Figura 2.** Ilustración de los lugares y la interacción entre los antioxidantes endógenos y exógenos. Tomar en cuenta los diversos lugares de antioxidantes en las membranas celulares (es decir, vitamina E y carotenoides), mientras que otros antioxidantes están localizados dentro del citósol o compartimentados en organelos específicos (ejemplo: mitocondria) de la fibra muscular.

**Claves:** SOD = superóxido dismutasa; GSH = glutatión; CAT = catalasa;  $\alpha$ -LA = ácido alfa lipóico; GPX = glutatión peroxidasa; Vit C = vitamina C; Vit E = vitamina E.

Como se mencionó anteriormente, varios antioxidantes de la dieta interactúan sinérgicamente para reponer antioxidantes exógenos específicos. De hecho, el  $\alpha$ -LA es capaz de reciclar la vitamina C. Además, la vitamina C puede reponer vitamina E reciclando el radical de la vitamina E de nuevo, a su forma activa como antioxidante. Este proceso de reciclaje es una herramienta importante y valiosa para asegurar una protección antioxidante óptima en la célula.

Finalmente, debido a las diversas ubicaciones y capacidad antioxidante de los distintos antioxidantes, está claro que el consumo de un solo antioxidante en la dieta (ejemplo: vitamina C), no es suficiente para proporcionar una protección óptima a las células contra el daño ocasionado por radicales. Por lo tanto, este hecho proporciona la base para recomendar a los atletas a que consuman una dieta variada rica en frutas y verduras (Powers et al., 2004). Además, a parte de las vitaminas antioxidantes conocidas, contenidas en los alimentos, las frutas y verduras contienen una gran variedad de fitoquímicos con propiedades antioxidantes que interactúan con las vitaminas para ayudar a proteger contra el estrés oxidativo.

## RECOMENDACIONES PRÁCTICAS

- Sesiones regulares de ejercicio de resistencia ocasionan un aumento en las enzimas antioxidantes endógenas en el músculo esquelético entrenado. Esto se traduce en una mayor capacidad para proteger al músculo esquelético contra el estrés oxidativo inducido por el ejercicio.
- Muchas frutas y verduras contienen numerosos compuestos con actividad antioxidante.
- Debido a que los antioxidantes en la dieta varían en su localización celular y capacidad para eliminar radicales, parece prudente consumir una gran variedad de frutas y verduras para optimizar el consumo

nutricional de antioxidantes.

- Existen antioxidantes en los alimentos en pequeñas cantidades y por lo tanto, hay un riesgo muy bajo de “sobredosis” por consumir una dieta rica en frutas y verduras. Sin embargo, el consumo de mega dosis de antioxidantes a través de suplementos dietéticos (ejemplo: vitamina E) puede aumentar el riesgo de toxicidad y la posibilidad de consecuencias negativas para la salud.

## RESUMEN

El ejercicio provoca la producción de radicales en los músculos en movimiento y el ejercicio prolongado/intenso puede producir un desequilibrio entre la producción de radicales y los antioxidantes musculares, alterando el “balance redox” y ocasionando estrés oxidativo. Para proteger contra el daño mediado por radicales, las células musculares contienen antioxidantes endógenos para eliminar los radicales. Además, los antioxidantes exógenos obtenidos de la dieta trabajan en conjunto con los antioxidantes endógenos para formar una red de apoyo de protección celular contra el estrés oxidativo ocasionado por radicales. Con respecto a los antioxidantes exógenos, una dieta variada en frutas y verduras ayudará a obtener un equilibrio en los antioxidantes exógenos. Por el contrario, debido al riesgo de consecuencias negativas, no se recomienda el consumo de mega dosis de antioxidantes a través de suplementos.

## REFERENCIAS

- Arbogast, S., and M.B. Reid (2004). Oxidant activity in skeletal muscle fibers is influenced by temperature, CO<sub>2</sub> level, and muscle-derived nitric oxide. *Am. J. Physiol.* 287:R698-R705.
- Carr, A., and B. Frei (1999). Does vitamin C act as a pro-oxidant under physiological conditions? *FASEB J.* 13:1007-1024.
- Coombes, J.S., S.K. Powers, H.A. Demirel, J. Jessup, H.K. Vincent, K.L. Hamilton, H. Naito, R.A. Shanely, C.K. Sen, L. Packer, and L.L. Ji (2000). Effect of combined supplementation with vitamin E and alpha-lipoic acid on myocardial performance during in vivo ischaemia-reperfusion. *Acta Physiol. Scand.* 169:261-269.
- Coombes, J.S., B. Rowell, S.L. Dodd, H.A. Demirel, H. Naito, R.A. Shanely, and S.K. Powers (2002). Effects of vitamin E deficiency on fatigue and muscle contractile properties. *Eur. J. Appl. Physiol.* 87:272-277.
- Davies, K.J., A.T. Quintanilha, G.A. Brooks, and L. Packer (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 107:1198-1205.
- Herbert, V. (1994). The antioxidant supplement myth. *Am. J. Clin. Nutr.* 60:157-158.
- Janero, D.R. (1991). Therapeutic potential of vitamin E against myocardial ischemic-reperfusion injury. *Free Radic. Biol. Med.* 10:315-324.
- Krinsky, N.I. (1998). The antioxidant and biological properties of the carotenoids. *Ann. NY Acad. Sci.* 854:443-447.
- Myburgh, K.H. (2014). Polyphenol supplementation: benefits for exercise and oxidative stress? *Sports Med.* 44:S57-S70.
- Paiva, S.A., and R.M. Russell (1999). Beta-carotene and other carotenoids as antioxidants. *J. Am. Coll. Nutr.* 18:426-433.
- Powers, S.K., K.C. DeRuisseau, J. Quindry, and K.L. Hamilton (2004). Dietary antioxidants and exercise. *J. Sports Sci.* 22:81-94.
- Powers, S.K., and M.J. Jackson (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol. Rev.* 88:1243-1276.
- Powers, S.K., L.L. Ji, A.N. Kavazis, and M.J. Jackson (2011). Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle. *Compr. Physiol.* 1:941-969.
- Radak, Z., K. Lee, W. Choi, S. Sunoo, T. Kizaki, S. Oh-ishi, K. Suzuki, N. Taniguchi, H. Ohno, and K. Asano (1994). Oxidative stress induced by intermittent exposure at a simulated altitude of 4000 m decreases mitochondrial superoxide dismutase content in soleus muscle of rats. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 69:392-395.
- Reid, M.B. (2008). Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radic. Biol. Med.* 44:169-179.
- Sakellariou, G.K., A. Vasilaki, J. Palomero, A. Kayani, L. Zibrik, A. McArdle, and M.J. Jackson (2013). Studies of mitochondrial and nonmitochondrial sources implicate nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase(s) in the increased skeletal muscle superoxide generation that occurs during contractile activity. *Antioxid. Redox Signal.* 18:603-621.
- Shay, K. P., R. Moreau, E. J. Smith, A. R. Smith, and T. M Hagen. (2009) Alpha lipoic acid as a dietary supplement: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biochim. Biophys. Acta* 1790:1149–1160
- Traber, M.G., and J.F. Stevens. (2011). Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radic. Biol. Med.* 51:1000-1013.

## TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Powers S.K. and Sollanek K.J. (2014). Endurance exercise and antioxidant supplementation: Sense or nonsense?-Part 1. Sports Science Exchange 137, Vol. 27, No. 137, 1-4, por la L.N. Adriana de la Parra Solomon.