

## ESTRÉS OXIDATIVO EN EL DEPORTISTA

Dr Antoni Pons

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular.

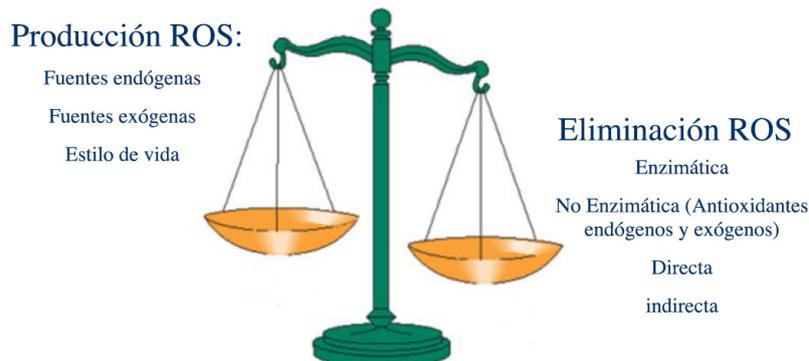
Universidad de les Illes Balears.

El estrés oxidativo es el resultado de un desequilibrio entre los procesos de síntesis de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los procesos de su eliminación. El balance favorable a la síntesis produce un exceso de ROS que reacciona con los componentes moleculares de células y fluidos, tanto estructurales como funcionales, afectando a sus capacidades, función y ciclo celular.

La situación de estrés oxidativo se asocia al origen o es causa de patologías cardiovasculares, inflamatorias, síndrome metabólico, diabetes, obesidad, cánceres y también está presente durante la realización de actividad física y deportiva, pudiendo afectar los resultados del entrenamiento, la competición y la recuperación. Un espectro tan amplio de influencia de la situación de estrés oxidativo exige la necesidad de conocer los mecanismos por los que las especies reactivas son capaces de producir estas alteraciones que pueden llegar a generar las patologías. Por otro lado, un balance favorable a los procesos de eliminación de las especies reactivas también genera una situación de estrés reductivo, que también se asocia a ciertas disfuncionalidades celulares y que puede ser tan dañina como el estrés oxidativo.

Las ROS también son moléculas señalizadores que median la respuesta celular necesaria para la adaptación a situaciones fisiológicas cambiantes como la hipoxia y reperfusión, la actividad física, regeneración tisular, inmunidad, etc. La combinación de estas funciones hace pensar que en la situación patológica de estrés oxidativo el exceso de producción de ROS no puede ser contrarrestado por los procesos de eliminación y se mantiene una concentración elevada de ROS a lo largo del tiempo; sin embargo, cuando, como resultado de la alta producción de ROS se activan los mecanismos de eliminación, se puede producir un incremento transitorio de ROS que es necesario para la señalización celular y que es rápidamente contrarrestado por la acción de los procesos de eliminación, que a la vez son necesarios para poder acabar con la señal. Una situación balanceada entre producción y eliminación es la adecuada para mantener un estado saludable.

### Estrés oxidativo



Las ROS que se generan durante el funcionamiento celular son resultado de la reducción parcial de la molécula de oxígeno dando lugar al anión superóxido ( $O_2^-$ ), el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y el radical hidroxilo ( $OH\cdot$ ), incluyéndose en este concepto otras especies reactivas que se producen como resultado de la reacción de estas con componentes celulares como lípidos, proteínas, aminoácidos, iones inorgánicos y carbohidratos y que aún mantienen una alta reactividad y capacidad de producción de radicales libres; entre ellas las especies reactivas de nitrógeno, el hipoclorito, el peroxinitrito, los hidroperóxidos de ácidos grasos insaturados y los derivados de monosacáridos.

## Especies reactivas

	<b>Radicales</b>		<b>No radicales</b>
$O_2^{*\cdot}$	<b>Anión superóxido</b>	$H_2O_2$	<b>Peróxido de hidrógeno</b>
$OH^*$	<b>Radical hidroxilo</b>	$^1O_2$	<b>Óxido singlete</b>
$HO_2^*$	<b>Radical hidroperoxilo</b>	$HOCl$	<b>Hipoclorito</b>
$NO^*$	<b>Óxido nítrico</b>	$ONOO^*$	<b>Peroxinitrito</b>

Los procesos que generan las ROS se encuentran activados durante la realización de actividad física. La obtención de energía metabólica a nivel mitocondrial parece ser uno de los procesos que genera una mayor producción de ROS. En la cadena respiratoria mitocondrial es donde se produce la principal reducción del oxígeno a agua de forma paralela a la obtención de energía metabólica en forma de ATP. En este proceso de reducción del oxígeno se generan moléculas parcialmente reducidas como el anión superóxido y a partir de esta se puede generar peróxido de hidrogeno que puede transformarse en el radical hidroxilo. Durante la realización de actividad física se incrementa el consumo de oxígeno a nivel mitocondrial con el fin de obtener energía metabólica que sustente la actividad física y, por ello también la reducción parcial del oxígeno y la producción de anión superóxido.

El transporte de oxígeno en sangre es otro de los procesos en los que se pueden producir ROS. La hemoglobina es la molécula que une al oxígeno para su transporte en el interior de los eritrocitos. La hemoglobina es una proteína alostérica de manera que su afinidad por el oxígeno cambia en el entorno pulmonar que es mayor respecto a la del entorno tisular (músculo esquelético) que es menor. Este cambio de afinidad le permite captar oxígeno en el pulmón y liberarlo en los tejidos. El oxígeno viaja unido a la hemoglobina pudiéndose oxidarse esta, cediendo un electrón al oxígeno que se reduce a anión superóxido. Existen mecanismos de control para minimizar los efectos de esta reacción; sin embargo, un incremento del transporte de oxígeno produce también un incremento de la producción eritrocitaria de ROS. Durante la realización de actividad física se incrementa sobremanera el transporte de oxígeno en sangre, por lo que puede incrementarse la producción de ROS por esta vía. Otras proteínas también presentan la capacidad de unir oxígeno de forma similar a la hemoglobina, son las llamadas hemoproteínas, muchas de ellas enzimas oxidativos como la glucosa oxidasas, que también generan ROS como resultado de su actividad normal. Otras oxidasas como las flavoproteínas xantina oxidasa y la oxidonítrico oxidasa, también generan espúreamente anión superóxido. Estas dos enzimas pueden encontrarse activadas durante la realización de actividad física y ser fuente de ROS.

La realización de actividad física se asocia a una respuesta inmunitaria de fase aguda similar a la que se produce durante una infección. La intensidad y duración de la actividad física y la repetición de las sesiones de actividad física influyen esta respuesta aguda del sistema inmunitario. Los neutrófilos, las células inmunitarias mononucleares y los macrófagos disponen de sistemas de generación de especies reactivas como parte esencial de su función inmunitaria. Estas células generan peróxido de hidrógeno e hipoclorito como moléculas agresoras frente al invasor en el caso de infecciones y como parte de los sistemas de degradación para la renovación tisular de tejidos dañados y la inflamación. La capacidad celular de producción de ROS se ve incrementada durante la realización de actividad física, incluso a nivel periférico circulante, lo que junto al incremento del número de estas células que circulan en sangre, hace que las células inmunitarias sean una causa importante de generación de ROS durante el ejercicio y, también, durante la recuperación de este ejercicio.

No podemos olvidar que existen procesos exógenos de producción de ROS que también pueden influir en el balance oxidativo global. Dejando a parte la contaminación ambiental, la radioactividad y el hábito de fumar, la radiación solar puede ser una de las causas de generación de especies reactivas de oxígeno. La radiación lumínica es capaz de activar el oxígeno a un estado de alta energía (oxígeno singlete) a partir del cual pueden darse reacciones directas de oxidación de ácidos grasos insaturados; de hecho, la fotooxidación es un proceso bien conocido a nivel de conservación y de decoloración de alimentos.

Los procesos de eliminación de ROS son múltiples y variados. Unos son endógenos, generados por el propio organismo para hacer frente a los procesos de producción de ROS. Entre estos la síntesis de enzimas antioxidantes, como la superóxido dismutasa que elimina anión superóxido, la catalasa que elimina peróxido de hidrógeno, la glutatión peroxidasa que elimina peróxidos incluido el de hidrógeno; la síntesis de proteínas como la haptoglobina, ceruloplasmina y ferritina capaces de secuestrar moléculas y iones prooxidantes y también la síntesis de moléculas antioxidantes de bajo peso molecular como el glutatión y la xantina. Otros sistemas son exógenos formados por moléculas de bajo peso molecular con capacidad antioxidante y que no pueden ser sintetizados por nuestro organismo: algunos de ellos son vitaminas como las vitaminas C y E, aunque otros no han adquirido este rango son también antioxidantes como los antioxidantes fenólicos y poli fenólicos. En este grupo de antioxidantes exógenos también se pueden incluir algunos oligoelementos como el selenio que son cofactores necesarios para la síntesis de enzimas antioxidantes.

Los diferentes procesos de eliminación de ROS actúan conjuntamente e interaccionan entre ellos para poder balancear la producción de ROS y mantener un equilibrio oxidativo. La realización de actividad física y deportiva incrementa la producción de ROS y se observa que también incrementan los niveles de moléculas marcadoras de daño oxidativo. Estas moléculas como las proteínas carboniladas, el malonil-dialdehído o la 8-hidroxi-guanosina son productos de degradación de proteínas, ácidos grasos poliinsaturados o ácido nucleicos que han reaccionado con las ROS. La producción de daño oxidativo es función de la intensidad y duración del ejercicio, de manera que, con ejercicios exhaustivos, la producción de ROS no llega a contrarrestarse, se produce un desequilibrio oxidativo y altos niveles de daño oxidativo; con ejercicio moderado la producción de daño oxidativo es menor y se aprecia un incremento del potencial antioxidante. Paralelo al incremento del daño oxidativo inducido por la actividad física es un incremento de la actividad y los niveles de enzimas antioxidantes, encargados de eliminar las ROS y de desactivar parte del daño oxidativo molecular. Esta adaptación de potenciación de las defensas antioxidantes endógenas como resultado de la realización de actividad física puede ser una de las bases de los efectos beneficiosos para la salud observados cuando se realiza actividad física de forma habitual.



La suplementación de la dieta con antioxidantes nutricionales exógenos sería otra de las formas de poder balancear la incrementada producción de ROS durante y al finalizar la actividad física y deportiva. El incremento del consumo de estos antioxidantes proporciona una disminución de los marcadores de daño oxidativo en deportistas durante y después del ejercicio; sin embargo, la dosis de antioxidantes ingerida también puede evitar que se produzcan las adaptaciones antioxidantes inherentes a la realización de actividad física. Es decir, se requiere un consumo de antioxidantes nutricionales a unas dosis que reduzcan o eviten el daño oxidativo, pero que a la vez no interfieran en la adaptación del organismo frente a la actividad física. Las dosis necesarias de estos suplementos antioxidantes son variables dependiendo del potencial antioxidante del suplemento. Se ha evidenciado que el consumo de bebidas enriquecidas con vitaminas C y E, ricas también en polifenoles, son suficientes para evitar daño oxidativo y mantener o, incluso potenciar, la adaptación antioxidante al ejercicio intenso.

El enriquecimiento excesivo de estos alimentos funcionales o el consumo de dosis altas de vitaminas antioxidantes como la vitamina C, se ha evidenciado como negativo para la adaptación antioxidante del deportista al entrenamiento. El consumo de nutrientes antioxidantes en una alimentación variada, por ejemplo, ajustada al modelo de dieta mediterránea, suele ser alto y puede cuestionarse si son necesarios otros suplementos antioxidantes. En todo caso, la ingesta de antioxidantes exógenos es una variable importante a tener en cuenta a la hora de planificar los entrenamientos y durante el desarrollo de las competiciones deportivas; es una herramienta nutricional que puede contribuir al mantenimiento de un buen estado de forma física y al rendimiento deportivo.