

Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Volumen. 2 Número. 1

Marzo 2009



RA
M
D

Originales

Effect of whole body vibration (WBV) on PTH in elderly subjects

Comparación del $VO_{2\text{máx}}$ y del tiempo hasta el agotamiento en dos modalidades de ejercicio en triatletas

Revisiones

Resveratrol: an ergogenic compound

Estrés oxidativo inducido por el ejercicio

Artículo especial

Concepto de salud: caminos para la construcción de una propuesta transdisciplinar y participativa

Nuestro punto de vista

Muerte súbita en el deporte. La clave es la prevención

ISSN: 1888-7546

MEDICINA INTERNA Y CARDIOLOGÍA, FISIOLOGÍA, NUTRICIÓN, BIOQUÍMICA Y CINEANTROPOMETRÍA, PSICOLOGÍA, PODOLOGÍA, APARATO LOCOMOTOR, BIOMECÁNICA, RECUPERACIÓN FUNCIONAL Y LABORATORIO MUSCULAR

Centro Andaluz de Medicina del Deporte

Almería

Isla de Fuerteventura
04071, Almería
Teléfono: 950.17.52.30
Fax: 950.17.52.35
camd.almeria.ctcd@
juntadeandalucia.es

Cádiz

Complejo Deportivo Bahía Sur.
Paseo Virgen del Carmen s/n
11100, San Fernando (Cádiz)
Teléfono: 956.20.3130
Fax: 956.59.03.35
camd.cadiz.ctcd@
juntadeandalucia.es

Córdoba

Pabellón Vistalegre.
Plaza Vista Alegre, s/n
14071, Córdoba
Teléfono: 957.35.51.85
Fax: 957.35.51.88
camd.cordoba.ctcd@
juntadeandalucia.es

Granada

Hospital san Juan de Dios.
San Juan de Dios, s/n
18071, Granada
Teléfono y Fax: 958.02.68.02
camd.granada.ctcd@
juntadeandalucia.es

Huelva

Ciudad Deportiva de Huelva.
Avda. Manuel Siurot, s/n
21071, Huelva.
Teléfono: 959.01.59.12
Fax: 959.01.59.15
camd.huelva.ctcd@
juntadeandalucia.es

Jaén

C/ Menéndez Pelayo Nº 2
23003, JAÉN
Teléfono: 953 313 912
Fax: 953 313 913
camd.jaen.ctcd@
juntadeandalucia.es

Málaga

Inst. Deportivas de Carranque
Santa Rosa de Lima, 7
29071, Málaga
Teléfono: 951.03.57.30
Fax: 951.03.57.32
camd.malaga.ctcd@
juntadeandalucia.es

Sevilla

Isla de la Cartuja, s/n
Glorieta Beatriz Manchón, s/n
41092, Sevilla.
Teléfono: 955.06.20.25
camd.ctcd@
juntadeandalucia.es



JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE TURISMO, COMERCIO Y DEPORTE

Centro Andaluz de Medicina del Deporte

www.juntadeandalucia.es/turismocomercioydeporte/camd

Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Publicación Oficial del Centro Andaluz de Medicina del Deporte

Edita

Centro Andaluz de Medicina del Deporte.
Consejería de Turismo, Comercio y Deporte.

Dirección

Leocricia Jiménez López

Editor

Marzo Edir Da Silva Grigoletto
editor.ramd.ctcd@juntadeandalucia.es

Coordinación Editorial

ramd.ctcd@juntadeandalucia.es
Clemente Rodríguez Sorroche y Lucía Quiroga Rey
(Servicio de Información, Documentación, Estudios y Publicaciones)

Asesor legal

Juan Carlos Rubio Liñán

Comité Editorial

Bernardo Viana Montaner
Carlos de Teresa Galván
Carlos Melero Romero
Francisco Gallardo Rodríguez

Juan de Dios Beas
Leocricia Jiménez López
Marzo Edir Da Silva Grigoletto
Ramón Antonio Centeno Prada

José Naranjo Orellana
José Ramón Gómez Puerto
Ruth Pesquera Guerrero

Comité Científico

Alexandre García Mas
(Fundación Mateu Orfila, España)
Ary L. Goldberger
(Harvard Medical School, Boston, USA)
Benedito Denadai
(Universidade Estadual de Campinas, Brasil)
Benno Bercker Junior
(Universidade Luterana do Brasil, Brasil)
Bernardo Hernán Viana Montaner
(Centro Andaluz de Medicina del Deporte, España)
Carlos Ruiz Cosano
(Universidad de Granada, España)
Clodoaldo Antonio de Sá
(Universidade Comunitária Regional de Chapecó, Brasil)
Carlos Ugrinowitsch
(Universidade de São Paulo, Brasil)
Carlos Melero
(Centro Andaluz de Medicina del Deporte, España)
Diana Vaamonde
(Universidad de Córdoba, España)

Elisa Muñoz Gomariz
(Hospital Universitario Reina Sofía, España)
Eloy Cárdenas Estrada
(Universidad de Monterrey, México)
Elsa Esteban Fernández
(Universidad de Granada, España)
José Ramón Alvero Cruz
(Universidad de Málaga, España)
Juan Ribas
(Universidad de Sevilla, España)
Madalena Costa
(Harvard Medical School, Boston, USA)
Miguel del Valle Soto
(Universidad de Oviedo, España)
Nicolás Terrados Cepeda
(Unidad Regional de Medicina Deportiva del Principado de Asturias)
Nick Stergiou
(University of Nebraska, USA)
Juan Manuel García Manso
(Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España)



Travessera de Gràcia, 17-21
Tel.: 932 000 711
08021 Barcelona

Publicación trimestral (4 números al año).

Infanta Mercedes, 90
Tel.: 914 021 212
28020 Madrid

REVISTA ANDALUZA DE MEDICINA DEL DEPORTE se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la salud.

Disponible en internet: www.elsevier.es/RAMD

Protección de datos: Elsevier España, S.L., declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal

Papel ecológico libre de cloro.

Esta publicación se imprime en papel no ácido.
This publication is printed in acid-free paper.

Correo electrónico: ramd.ctcd@juntadeandalucia.es

Impreso en España

Dépósito legal: SE-2821-08
ISSN: 1888-7546

© Copyright 2009 Centro Andaluz de Medicina del Deporte
Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma. ELSEVIER ESPAÑA, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de REVISTA ANDALUZA DE MEDICINA DEL DEPORTE con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Volume 2 Number 1

March 2009

Original Articles

- 1 Effect of whole body vibration (WBV) on PTH in elderly subjects
G. Martín, Y. de Saa, M.E. Da Silva-Grigoletto, D. Vaamonde, S. Sarmiento and J.M. García-Manso
- 7 Comparison of $\text{VO}_{2\text{max}}$ and time to exhaustion in two exercise modalities in triathletes
B.H. Viana-Montaner, J.R. Gómez-Puerto, R. Centeno-Prada, J.D. Beas-Jiménez, C. Melero-Romero and M.E. Da Silva-Grigoletto

Review Article

- 12 Resveratrol: an ergogenic compound
E. Rodríguez-Bies, S. Santa-Cruz Calvo, P. Navas and G. López-Lluch
- 19 Exercise-induced oxidative stress
J.M. Fernández, M.E. Da Silva-Grigoletto and I. Túnez-Fiñana

Special Article

- 35 Health concept: pathways for the construction of a transdisciplinary and participative proposal
C.A. de Sá and J.R. Gómez-Puerto

Our Point of View

- 39 Sudden death in sports. The key is prevention
Editorial Board of the Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Agenda

Contents

Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Volumen 2 Número 1

Marzo 2009

Originales

- 1 Effect of whole body vibration (WBV) on PTH in elderly subjects
G. Martín, Y. de Saa, M.E. Da Silva-Grigoletto, D. Vaamonde, S. Sarmiento y J.M. García-Manso
- 7 Comparación del $VO_{2\text{máx}}$ y del tiempo hasta el agotamiento en dos modalidades de ejercicio en triatletas
B.H. Viana-Montaner, J.R. Gómez-Puerto, R. Centeno-Prada, J.D. Beas-Jiménez, C. Melero-Romero y M.E. Da Silva-Grigoletto

Revisiones

- 12 Resveratrol: an ergogenic compound
E. Rodríguez-Bies, S. Santa-Cruz Calvo, P. Navas y G. López-Lluch
- 19 Estrés oxidativo inducido por el ejercicio
J.M. Fernández, M.E. Da Silva-Grigoletto e I. Túnez-Fiñana

Artículo especial

- 35 Concepto de salud: caminos para la construcción de una propuesta transdisciplinar y participativa
C.A. de Sá y J.R. Gómez-Puerto

Nuestro punto de vista

- 39 Muerte súbita en el deporte. La clave es la prevención
Comité Editorial Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Agenda

Sumario



SAMEDE

Sociedad Andaluza de Medicina del Deporte

La sociedad científica de los profesionales de la
Medicina de la Educación Física y el Deporte

**Hazte Socio,
por una módica
aportación te ofrecemos:**

Información constante y actualizada sobre actividades científicas y de formación en todas las áreas de la medicina de la educación física y el deporte.

Grupos de trabajo de Deporte-Salud, Rendimiento Deportivo, Valoración Funcional, Nutrición Educación Física, Fisioterapia, Enfermería.

Correo Institucional (tu_nombre@samede.org).

Página Web (En construcción) con múltiples contenidos de gran interés para los profesionales para compartir información actualizada, formación continua y conocimientos (Red de información).

Becas de asistencia a eventos científicos de relevancia.

Asesoramiento técnico para investigación.

Cuota de miembro gratuita para estudiantes de la especialidad de Medicina de la Educación Física y el Deporte.

**Para más información
e inscripciones:**

Dr. Juan de Dios Beas Jiménez
Centro Andaluz de Medicina del Deporte
Glorieta Beatriz Manchón s/n (CAR de la Cartuja) 41092 Sevilla
vicepresidencia@samede.org Tlf: 955062046 ó 669702458



Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Rev Andal Med Deporte. 2009;2(1):1-6

www.elsevier.es/ramd



Original

ARTÍCULO EN INGLÉS

Effect of whole body vibration (WBV) on PTH in elderly subjects

G. Martín^a, Y. de Saa^a, M. E. Da Silva-Grigoletto^b, D. Vaamonde^c, S. Sarmiento^a and J. M. García-Manso^a

^aDepartment of Physical Education. University of Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. Spain.

^bAndalusian Center of Sports Medicine. Córdoba. Spain.

^cMorphological Sciences Department. School of Medicine. Universidad de Córdoba. Spain.

History of the article:

Received June 22, 2008.

Accepted November 13, 2008.

Key words:

Vibration training

Hormones.

Elderly.

ABSTRACT

Purpose. The present study aims to analyze, in elderly women, the response of parathormone (PTH) to mechanical vibration stimuli and to assess its effect on basal calcium and phosphate concentrations after a low- and very low- intensity short-term training.

Methods. Sixteen elderly females (mean age 69.64 ± 4 years) participated from the study. Both experimental (EG; $n = 8$) and control group (CG; $n = 8$) were exposed to whole body vibration on a vibration platform for 24 sessions (three times per week). On the platform, both groups (EG, CG) performed three exercises (two of them were dynamic and one was static). The vibration frequency was progressively increased in GE (20-32 Hz) while CG always received the same frequency (10 Hz). Outcome measures were blood concentrations of PTH, calcium, phosphate and β -cross lap. Likewise, other complementary tests used were anthropometry, and the 30-second chair stand test.

Results. PTH blood concentration increased significantly ($p < 0.05$) in EG by 44.3%; whereas the responses of blood calcium, phosphate, and β -cross lap showed no significant increase ($p > 0.05$). The 30-second chair stand test showed significant changes ($p < 0.05$) in strength levels for both groups, with changes being more marked for EG. Anthropometric tests also showed training was more useful for EG.

Conclusions. The results from the present study suggest that low-intensity whole body vibration training leads to positive hormonal profile on PTH, which can benefit the osseous construction processes on elderly people.

© 2009 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

RESUMEN

Efecto del entrenamiento por estimulación neuromuscular mecánica (WBV) sobre la PTH en personas mayores

Objetivo. El presente estudio pretende analizar, en mujeres de edad avanzada, la respuesta de la parathormona (PTH) al estímulo de vibración mecánica y evaluar su efecto sobre las concentraciones basales de calcio y fósforo tras un corto periodo de entrenamiento de baja y muy baja intensidad.

Método. Dieciséis mujeres de edad avanzada ($69,64 \pm 4$ años) participaron en este estudio. El grupo experimental (GE; $n = 8$) y el grupo control (GC; $n = 8$) realizaron tres ejercicios, dos estáticos y uno dinámico sobre una plataforma de vibración durante 24 sesiones (3 días/semana). La frecuencia de vibración se incrementó progresivamente en GE (20 Hz-32 Hz) mientras que en GC se mantuvo constante a 10 Hz. Los parámetros bioquímicos determinados pre- y post- entrenamiento fueron la PTH, calcio, fósforo y β -cross lap. Otras pruebas complementarias usadas fueron la antropometría y el test de sentarse y levantarse.

Resultados. La concentración de PTH tras el periodo de entrenamiento aumentó significativamente ($p < 0,05$) en GE en un 44,3%. Tras el entrenamiento no se observaron cambios significativos ($p > 0,05$) en las concentraciones de calcio, fósforo y β -cross lap en ninguno de los grupos. La prueba de sentarse y levantarse mostró cambios significativos ($p < 0,05$) en los niveles de fuerza para ambos grupos, siendo más notables para el GE. Las pruebas antropométricas también demostraron que el entrenamiento fue más eficaz en el GE.

Conclusión. Los resultados de este estudio sugieren que el entrenamiento con vibraciones mecánicas (WBV) de baja intensidad promueve un perfil hormonal positivo sobre la PTH, el cual puede beneficiar los procesos de construcción ósea en personas mayores.

© 2009 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

Palabras clave:

Entrenamiento con vibraciones mecánicas.

Hormonas.

Ancianos.

Correspondence:

J. M. García-Manso.

Departamento de Educación Física.

Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

35017 Islas Canarias. España.

E-mail: jgarcia@def.ulpgc.es

Introduction

It is estimated that, by mid-21st century, one in five people will be above 65 and, thus, it will be the state's responsibility to find formulas to improve its citizens' quality of life. Physical exercise has frequently been presented as a useful means to induce bone mass gaining¹⁻³ and, therefore, to prevent osteoporosis⁴⁻⁶. Osteoporosis and osteopenia are two of the greatest health problems that modern society faces, especially in a moment in which population is significantly increasing its life expectancy.

The continuous remodeling processes (formation and resorption) of bone structures are affected by many factors, among which, age, diet, metabolic disorders, hormonal imbalances, lactation, menopause or exercise are included as the most relevant⁷⁻¹¹.

Tensions resulting from mechanical loads, as generated by physical exercise, are an important regulator of remodeling in some parts of the skeleton. The introduction of new technologies, applied to physical condition improvement in sportsmen, has led to the development of new methodologies that, years later, have been transferred to other population sectors (sedentary, sick people or special populations). One of the most recent and popular innovations is the use of neuromuscular activation by means of vibrating mechanical stimuli^{12,13}.

Whole body stimulation (Whole Body Vibration [WBV]) is, from all the different applications this technology (vibration systems applied to traditional weights machines, upper limb vibration, lower limb vibration or whole body vibration) allows, the one that has reached greatest popularity in recent years and the one generating the greatest body of knowledge. This technology generates controlled vibrations that, originating on the person's foot sole, are transmitted to the caudal body area activating, in the neuromuscular system, what is known as Tonic Vibration Reflex (TVR)¹⁴⁻¹⁹. TVR's response intensity depends on four factors: localization of the vibration application (on muscle or tendon), muscle's initial length (the more stretched, the greater the response will be), CNS's excitability state and/or vibrating stimulus parameters²⁰.

The impact produced by the stimulus on the musculature depends on factors such as vibration frequency (Hz), displacement amplitude (mm), movement magnitude ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$), direction (linear and/or rotational), exposure duration (min or sec), number of exposures, recovery time between each exposure (sec or min) and number of sessions²¹.

Recently, it has been proposed that this type of activity may result in a convenient and simple alternative to be used by a population suffering from problems in bone structure mineralization or that present with risk of fracture; in fact, WBV use is especially interesting when subjects have part of their motor autonomy compromised²²⁻²⁷. Some of the functional responses that would be affected by vibration would be related to calcium metabolism and to the hormonal response that regulates it. Parathormone (PTH), 1,25 dihydroxy-vitamin D (1,25(OH)2D3) and calcitonin are some of the compounds related to the osseous formation and resorption processes, offering us an idea on how bone construction mechanisms behave during the application of these exercises²⁵.

PTH contributes to several physiological processes such as: maintaining calcium concentration in extracellular fluids within physiological limits²⁸, controlling intracellular Ca^{2+} homeostasis²⁹, regulating 1,25 (OH)2D3 formation by the liver³⁰ or, by means of this other hormone, incrementing Ca^{2+} resorption and decrease phosphate excretion. Such facts make this hormone a key factor in the control of osseous construction. The process entails that when extracellular Ca^{2+} levels decrease ($< 8 \text{ mg/dl}$) PTH release by the parathyroid cells is increased³¹.

While in the long run the hormone's function is to favor osseous resorption mobilizing both calcium and phosphate, when there are high levels of calcemia (> 9.5 to 10 mg/dl), PTH's function might be the opposite favoring bone construction³²⁻³⁵. The anabolic mechanism is linked to osteoblast-produced plasminogen³⁶, with PTH reducing the activity of this protein's inhibitor and favoring plasmin production, which, in turn, favors the synthesis of local growth factors (*Insulin like Growth Factor* [IGF-II] and possibly *Transforming Growth Factor- β* [TGF β]). Such growth factors favor the release and proliferation of osteoblasts, responsible of initiating osseous production.

There is a relatively abundant literature on the acute response of PTH to physical exercise³⁷⁻⁴⁴, though none of the studies was performed using elderly subjects. From the studies, it is derived that both intensity and duration of exercise are determining factors to achieve an intense response of PTH to exercise, postulating the existence of a load threshold from which the aforementioned response is provoked^{43,45}. On the contrary, the studies analyzing the short- and long-term responses of PTH to training loads are less numerous; however, in such case, the population was composed of elderly people. Among these, Zerath et al⁴⁶ find a statistically significant increase in PTH levels after training without observing any changes in osteocalcin.

We hypothesize that a short term WBV training provokes an endocrine response in elderly subjects that results favorable to the osseous construction processes. Thus, the objective of the present study was to analyze, in elderly women, the response of PTH to mechanical vibration stimuli and to assess its effect on basal calcium and phosphate concentrations after a low- and very low- intensity short-term training.

Methods

Subjects

Sixteen elderly females (age: 69.64 ± 4 years; height: $156.24 \pm 4.42 \text{ cm}$; body mass index: $28.29 \pm 1.97 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) participated in the study. The inclusion criteria were related to: age, health condition, and physical condition; it was decided to choose people with a medium level of physical activity, which was determined by means of a typical simplified questionnaire. In order to be included, subjects could not be taking any medication that could affect calcium metabolism, or hormonal reposition. Therefore, exclusion criteria were related to not meeting any of the aforementioned inclusion criteria and/or having missed more than one training sessions. None of the subjects had any previous experience in vibration platforms training. Subjects were asked to maintain their regular diet during the whole study period; this feature was controlled by means of alimentary records. All the participants gave written consent according to the Helsinki Declaration guidelines for research on humans. The sample was randomly divided into two groups: Experimental Group (EG), $n = 8$; and Control Group (CG), $n = 8$ (fig. 1). Sample size was estimated as described by Cohen⁴⁷ for ANOVA by using the PTH variable and data from pilot studies.

Materials

A vibration platform (NEMES, Ergotest, Rome, Italy) allowing work frequencies of 10-50 Hz, and vertical displacements of 4 mm was used. For the anthropometric assessment and for height, a skinfold calliper, and a stadiometer were used, respectively (Holtain Ltd., Dyfed, UK); for peri-

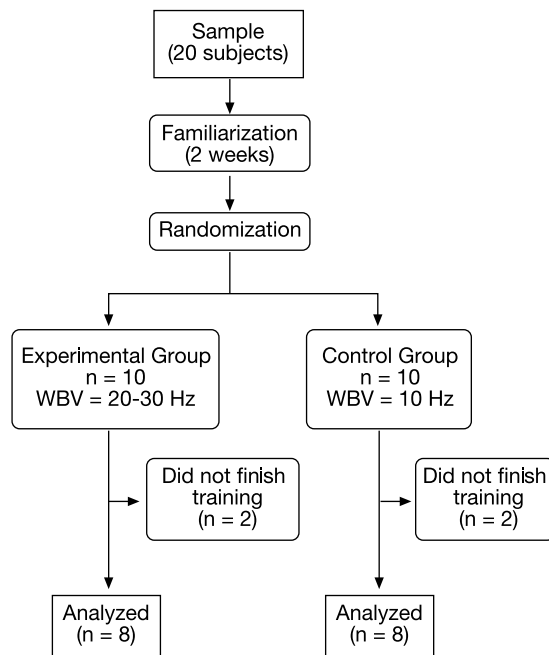


Fig. 1. Flow diagram of participants. WBV: whole body vibration.

meter measurements and weight measurements, a metallic metric tape (Holtain Ltd., Dyfed, UK), and a commercial digital scale were employed, respectively.

Anthropometric measurements and 30-second chair stand test

Anthropometric measurements were performed according to ISAAC's instructions⁴⁸, assessing weight, height, body mass index, skinfolds (triceps, subscapular, suprailiac, abdominal, upper-thigh, and mid-calf), and thigh and calf perimeters (to estimate muscle area).

In order to estimate lower limb muscular strength, the 30-sec chair stand test was performed as described by Rikli and Jones⁴⁹; briefly, the test started with the subject sitting down with the back resting on the chair and feet on the floor. When the researcher indicated, the subject would stand up and go back to the initial position. The subject was encouraged to complete the highest possible number of repetitions in a 30 second-period. Before commencing the test, the researcher showed how to perform the exercise correctly, with the subjects practicing it one to three times in order to become familiar with the task, and starting the test immediately after.

Procedure

All subjects participated from the familiarization period during which they learnt to correctly perform the exercises without the use of the vibration platform. In a second phase, the exercises were repeated on a vibration platform using a 10 Hz vibration.

For the experimental phase, subjects underwent 24 training sessions (3 days per week⁻¹). Each session consisted of performing three exercises according to the protocol described in table 1:

- 1) Static standing position.
- 2) Dynamic squatting exercises.
- 3) Static squatting position.

Briefly, the technical characteristics of the exercises were the following: a) static standing position: the hands should grip the platform handle in a relaxed way. The head had to be kept in the anatomical position, the legs in a 180° knee extension, and feet had to be resting on the metatarsus with a slight heel elevation; b) dynamic squatting exercise: with the hands on the handle, a flexion of the knee joint was performed, with a range of motion from 120 to 180°. The execution speed, four seconds for each repetition, was marked by means of a digital metronome; c) static squatting position: with the hands on the handle, a sustained flexion of the knee joint is performed at approximately 160-170°. For all exercises and sessions, the used work/recovery ratio was 1/1.

Previous to each session, a warm-up phase, consisting of articular mobility exercises and muscular groups' activation exercises, was performed. At the end of the session, a series of static stretch exercises for plantar flexor, knee extensor and hip flexor muscles was performed.

Clinical assessment

Before and after the training protocol, all subjects underwent a clinical analysis test (blood and urine) to determine the following biochemical parameters: PTH (Immulite 2000 intact PTH) by solid-phase; enzyme-labelled, chemiluminescent sequential immunometric assay; calcium (Roche/Hitachi Modular) by color test with final point and white sample determination; inorganic phosphate (Roche/Hitachi Phosphorus) and β -crosslap (β -CTX) by electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA, Roche Elecsys automated analyzers/E170 module). The analysis were performed at Teror Health Center after overnight fasting, both one day before familiarization and two days after finishing the training program sessions.

Statistical analysis

A basic descriptive statistics (mean and standard deviation) and a comparative statistics ANOVA (2 x 2) with a 95% confidence interval were

Table 1

Whole body vibration (WBV) training sessions used for the experimental group (EG; n = 8) and the control group (CG; n = 8)

Session (number)	EG frequency (Hz)	CG frequency (Hz)	Exposure time (sec)	Recovery time (sec)
1	20	10	30	75
2	20	10	30	75
3	20	10	30	75
4	22	10	30	75
5	22	10	30	75
6	22	10	30	75
7	22	10	35	75
8	22	10	35	75
9	22	10	35	75
10	22	10	40	90
11	22	10	40	90
12	22	10	40	90
13	24	10	45	90
14	24	10	45	90
15	24	10	45	90
16	27	10	50	90
17	27	10	50	90
18	27	10	50	90
19	30	10	55	90
20	30	10	55	90
21	30	10	55	90
22	32	10	60	90
23	32	10	60	90
24	32	10	60	90

*: recovery between exercises.

performed. In addition, the effect size has been calculated as described by Cohen⁴⁷. The statistical package SPSS 12.0 was used for all statistical tests.

Results

The results of blood PTH, calcium, phosphate, and β -crosslap concentrations are shown in table 2. There were no changes observed for the values of calcium, phosphate, and β -crosslap at the end of the training program for any of the groups. We should highlight that the measured calcium corresponds to total blood calcium, not ionized calcium. On the contrary, PTH shows a significant improve for EG ($p < 0.05$). None of the subjects commented on having experienced any negative side effects.

By means of the complementary pre-post tests applied for the assessment of physical condition and anthropometry (table 3), it is confirmed that, after training, there were significant changes ($p < 0.05$) in knee extensor musculature strength levels for both groups, with changes be-

Table 2

Values of parathormone (PTH), calcium, phosphate, and β -crosslap for experimental group (EG; $n = 8$) and control group (CG; $n = 8$) before and after the 8-week WBV training are given as mean $\pm$ standard deviation

Group	Mean ($\pm$ SD)		Effect Size	Reference
	Pre	Post		
PTH				
EG	36.51 (± 10.25)	52.68 (± 15.54)*.#	1.58	0-68.2 pg/ml
CG	39.02 (± 11.13)	45.79 (± 12.11)	0.61	
Calcium				
EG	9.77 (± 0.39)	9.72 (± 0.38)	0.13	8.2-10.5 mg/dl
CG	9.66 (± 0.30)	9.61 (± 0.33)	0.17	
Phosphate				
EG	4.04 (± 0.38)	3.87 (± 0.31)	0.45	2.7-4.5 mg/dl
CG	3.72 (± 0.34)	3.89 (± 0.26)	0.50	
β -crosslap				
EG	0.31 (± 0.15)	0.39 (± 0.14)	0.53	0.104-1.008
CG	0.36 (± 0.14)	0.38 (± 0.17)	0.14	ng/dl

#: Significant difference ($p < 0.05$) between pre and post values; *: significant difference ($p < 0.05$) between EG and CG.

Table 3

Morphofunctional parameters for experimental group (EG; $n = 8$) and control group (CG; $n = 8$) before and after the 8-week whole body vibration training

Group	Mean ($\pm$ SD)		Effect size
	Pre	Post	
30-sec chair stand test			
EG	9.89 (± 2.17)	13.13 (± 1.96)**	1.49
CG	10.86 (± 1.81)	12.57 (± 1.50)*	0.94
Calf muscle area			
EG	72.43 (± 13.61)	84.68 (± 12.50)*.#	0.90
CG	69.73 (± 11.81)	71.97 (± 8.20)	0.19
Thigh muscle area			
EG	174.48 (± 15.44)	189.01 (± 14.23)*	0.94
CG	172.54 (± 17.21)	181.07 (± 15.82)	0.27
Σ skinfolds			
EG	127.89 (± 19.78)	100.87 (± 18.44)*.#	1.37
CG	151.47 (± 17.77)	132.27 (± 14.60)	1.08

Values given as mean $\pm$ standard deviation (SD).

*: significant difference ($p < 0.05$) between pre and post values; **: significant difference ($p < 0.001$) between pre and post values; #: significant difference ($p < 0.05$) between EG and CG.

Σ skinfolds: triceps, subscapular, suprailiac, abdominal, upper-thigh, and mid-calf. For this variable, only 11 subjects were analyzed (EG; $n = 6$ and CG; $n = 5$) since, in five subjects, the abdominal skinfold measurements did not pass the reproducibility testing.

ing more marked for EG in comparison to CG (see effect size). In addition, EG also showed a significant increase in calf and thigh muscle area (16.9%, $p < 0.05$, and 8.3%, $p < 0.05$; respectively); conversely, CG showed only small increments that did not reach statistical significance. The mean skinfold sum showed a statistical significant decrease in EG albeit no statistically significant changes were observed in body weight in any of the analyzed groups.

Discussion

The obtained results indicate that, after finishing the WBV training program, PTH concentration significantly increased in EG. Thus, it seems there is a relationship between the PTH production increase and the vibratory stimuli from the WBV platforms.

The lesser-intensity (very low) vibration stimulus (frequency 10 Hz) used in CG also provoked an increase in PTH although it was not statistically significant. The increases observed were not accompanied by any changes in calcium or phosphate values in neither one of the groups (EG and CG). Normally, calcium concentration in extracellular fluids is regulated in a very precise manner, and very rarely varies in a small percentage from its reference values (8.2-10.5 mg $\cdot$ dl⁻¹), with daily variations that are not above 5%. Minimal changes in this parameter are rapidly detected and influence PTH. In our case, calcium levels of the analyzed subjects were high, as expected in subjects of such age range, staying elevated until the end of the study (table 2). Phosphate, which normal blood concentration oscillates between 3 and 4.5 mg $\cdot$ dl⁻¹ in adults, showed a tendency towards a slight decrease in EG (4.2%; effect size: 0.45) although values were always within normal range. Such tendency was not observed in CG, which even showed increasing values.

The regulation of PTH secretion is basically related to blood calcium concentration. However, during physical exercise, other factors, in addition to calcium, may modify PTH secretion; such factors are catecholamines, and acidosis, which are influenced by the training load. While PTH secretion is related to blood calcium concentration, several studies show that the variations in PTH response during exercise are independent from calcium concentration^{39,50,51}. The adrenergic system is activated during exercise⁵², and it has been proved that this system influences the regulation of PTH secretion⁵³. Elevated values of blood PTH concentration upon finishing training seem to be more related to this hormone's anabolic function³⁹. Although the complex mechanisms by which PTH may promote osseous mass gain are not clearly understood³⁴, there are several studies showing that an intermittent infusion of PTH increases bone formation more than it increases bone resorption^{54,55}, leading to an increased bone mass^{54,56-58}.

In the present study, serum PTH values increased in both groups (EG: 44.3%; CG: 17.3%) although the increase only reached statistical relevance in EG. However, it should be noted that the increase in PTH levels does not surpass the normality range estimated for this population (0-68.2 mg $\cdot$ dl⁻¹). In our study, we cannot accurately conclude that the increases in PTH levels might result in an osseous remodeling. However, the described behaviour and the moderate decrease in phosphate levels could make us think it might be happening indeed. We could infer that there are no significant changes in pro-collagen I levels since β -crosslap, a resorption marker, which indicates that the degraded type I collagen fragments appear as a consequence of the osteoclasts' action during the degradation of collagen in bones⁵⁹ did not experience any significant modification in its values (table 2). Since no changes were observed in

this marker, this could indicate that, while osseous degradation has not been increased, other construction processes have done it indeed.

It is worth mentioning, due to the possible important repercussion of the finding, that most of the participants subjectively referred to having experienced an increase in strength in lower limbs. Complementary pre-post tests applied for assessing physical condition and anthropometry, showed that: a) in spite of both CG and EG significantly improving lower limb muscle strength after the training period, such increase was greater in EG than in CG; by the effect size calculation (1.49 vs 0.94, respectively), we could postulate that, when increasing sample size, the difference among groups could reach statistical significance; b) thigh and calf muscle area were significantly higher in EG as compared to CG after training; c) the skinfold sum showed that EG experienced a greater decrease in fat mass than CG after training. Both the increase in muscle strength and in muscle area are substantially important for improving the quality of life in the elderly, in aspects such as a greater autonomy, and, possibly, less sarcopenia⁶⁰.

In conclusion, it seems that low-intensity training programs using the vibration platform, in elderly subjects, generate an endocrine response on PTH which results favorable to osseous construction processes. However, the development of more exhaustive studies, assessing a bigger sample, are needed in order to advance the knowledge on the effect the vibration stimulus produces on osseous remodeling markers.

Acknowledgements

We would like to thank all the participants in the present study for having volunteered and adhered to the whole study protocol. Likewise, we would like to thank Dr. Prof. Clodoaldo de Sá for his numerous and valuable suggestions and contributions during the correction and editing process of the manuscript.

References

- Maïmoun L, Lumbroso S, Manetta J, Paris F, Leroux JL, Sultan C. Testosterone is significantly reduced in endurance athletes without impact on bone mineral density. *Horm Res*. 2003;59:285-92.
- Eliakim A, Beyth Y. Exercise training, menstrual irregularities and bone development in children and adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003;16:201-6.
- Vainionpää A, Korpelainen R, Vihriala E, Rinta-Paavola A, Leppaluoto J, Jamsa T. Intensity of exercise is associated with bone density change in premenopausal women. *Osteoporos Int*. 2006;17:455-63.
- Dalsky GP. Exercise: its effect on bone mineral content. *Clin Obstet Gynecol*. 1987;30:820-32.
- Frost HM. Vital biomechanics: proposed general concepts for skeletal adaptations to mechanical usage. *Calcif Tissue Int*. 1988;42:145-56.
- Snow-Harter C, Marcus R. Exercise, bone mineral density, and osteoporosis. *Exerc Sport Sci Rev*. 1991;10:351-88.
- Robinson CJ, Hall J, Beshir SO. Hormonal modulation of mineral metabolism in reproduction. *Proc Nutr Soc*. 1983;42:169-80.
- Garel JM. Hormonal control of calcium metabolism during the reproductive cycle in mammals. *Physiol Rev*. 1987;67:1-66.
- O'Flaherty EJ. Physiologically based models for bone-seeking elements. I. Rat skeletal and bone growth. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1991;111:299-312.
- O'Flaherty EJ. Physiologically based models for bone-seeking elements. II. Kinetics of lead disposition in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1991;111:313-31.
- O'Flaherty EJ. Physiologically based models for bone-seeking elements. III. Human skeletal and bone growth. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1991;111(2):332-41.
- Da Silva-Grigoletto ME, Vaamonde D, Padullés JM. Efectos del entrenamiento con vibraciones mecánicas sobre la "performance" neuromuscular. *Apunts Educación Física y Deportes*. 2006;84:39-46.
- Da Silva-Grigoletto ME, Vaamonde D, Padullés JM. Entrenamiento con vibraciones mecánicas y salud: efectos sobre los sistemas óseo, endocrino y cardiovascular. *Apunts Educación Física y Deportes*. 2006;84:47-57.
- Eklund G, Hagbarth KE. Motor effects of vibratory muscle stimuli in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1965;19:619.
- Eklund G, Hagbarth KE. Normal variability of tonic vibration reflexes in man. *Exp Neurol*. 1966;16:80-92.
- Johnston RM, Bishop B, Coffey GH. Mechanical vibration of skeletal muscles. *Phys Ther*. 1970;50:499-505.
- De Gail P, Lance WP, Neilson PD. Differential effects on tonic and phasic reflex mechanics produced by vibration of muscles in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966;29:1-11.
- Hagbarth KE. EMG studies of stretch reflex in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1967;25:74-9.
- Marsden CE, Meadows JC, Hodgson HJF. Observations of the reflex response to muscle vibration in man and its voluntary control. *Brain*. 1969;92:829-46.
- Tous J, Moras G. Entrenamiento por medio de vibraciones mecánicas: revisión de la literatura. *Lecturas de Educación Física y Deporte. Revista Digital EF Deportes*. 2004;79 [disponible en: <http://www.efdeportes.com/efd79/vibrac.htm>].
- Luo J, McNamara B, Moran K. The use of vibration training to enhance muscle strength and power. *Sports Med*. 2005;35(1):23-41.
- Flieger J, Karachalios T, Khaldi L, Raptou P, Lyritis G. Mechanical stimulation in the form of vibration prevents postmenopausal bone loss in ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int*. 1998;63(6):510-4.
- Russo CR, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Guralnik JM, et al. High-frequency vibration training increases muscle power in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:1854-7.
- Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res*. 2004;19(3):352-9.
- Rubin C, Recker R, Cullen D, Ryaby J, McCabe J, McLeod K. Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety. *J Bone Miner Res*. 2004;19(3):343-51.
- Kawanabe K, Kawashima A, Sashimoto I, Takeda T, Sato Y, Iwamoto J. Effect of whole-body vibration exercise and muscle strengthening, balance, and walking exercises on walking ability in the elderly. *Keio J Med*. 2007;56(1):28-33.
- Gusí N, Raimundo A, Leal A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2006;7:92.
- Lane NE, Sánchez S, Modin GW, Genant HK, Pierini E, Arnaud CD. Parathyroid hormone treatment can reverse corticosteroid-induced osteoporosis. Results of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Invest*. 1998;102:1627-33.
- Rasmussen H, Pechet M, Fast D. Effect of dibutyryl cyclic adenosine 3', 5'-monophosphate, theophylline, and other nucleotides upon calcium and phosphate metabolism. *J Clin Invest*. 1968;47(8):1843-50.
- Poole KE, Reeve J. Parathyroid hormone - a bone anabolic and catabolic agent. *Curr Opin Pharmacol*. 2005;5(6):612-27.
- Prieto S. Control del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio. En: Tresguerres JAF, editor. *Fisiología Humana*. 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 1999. p. 979-93.
- Finkelstein JS, Klibanski A, Schaefer EH, Hornstein MD, Schiff I, Neer RM. Parathyroid hormone for the prevention of bone loss induced by estrogen deficiency. *N Engl J Med*. 1994;331(24):1618-24.
- Oxlund H, Ejersted C, Andreassen TT, Tørring O, Nilsson MH. Parathyroid hormone (1-34) and (1-84) stimulate cortical bone formation both from periosteum and endosteum. *Calcif Tissue Int*. 1993;53(6):394-9.
- Hock JM. Anabolic actions of PTH in the skeletons of animals. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2001;2:1-15.
- Rubin MR, Cosman F, Lindsay R, Bilezikian JP. The anabolic effects of parathyroid hormone. *Osteoporos Int*. 2002;13:267-77.
- Li JY, Specker BL, Ho ML, Tsang RC. Bone mineral content in black and white children 1 to 6 years of age: early appearance of race and sex differences. *Am J Dis Child*. 1989;143:1346-49.
- Ljunghall S, Joborn H, Roxin LE, Rastad J, Wide L, Akerstrom G. Prolonged low-intensity exercise raises the serum parathyroid hormone levels. *Clin Endocrinol*. 1986;25:535-42.
- Grimston S, Willows N, Hanley D. Mechanical loading regime and its relationship to bone mineral density in children. *Med Sci Sport Exerc*. 1993;25(11):1203-10.
- Salvesen H, Johansson AG, Foxdal P, Wide L, Pihl-Aulin K, Ljunghall S. In-tact serum parathyroid hormone levels increase during running exercise in well-trained men. *Calcif Tissue Int*. 1994;54:256-61.
- Lu KC, Shieh SD, Li BL, Chu P, Jan SY, Lin YF. Rapid correction of metabolic acidosis in chronic renal failure: effect on parathyroid hormone activity. *Nephron*. 1994;67:419-24.
- Brahm H, Piehl-Aulin K, Ljunghall S. Bone metabolism during exercise and recovery: the influence of plasma volume and physical fitness. *Calcif Tissue Int*. 1997;61:192-8.

42. Movilli E, Zani R, Carli O, Sangalli L, Pola A, Camerini C, et al. Direct effect of the correction of acidosis on plasma parathyroid hormone concentrations, calcium and phosphate in hemodialysis patients: a prospective study. *Nephron*. 2001;87:257-62.
43. Maïmoun L, Manetta J, Couret I, Dupuy AM, Mariano-Goulart D, Micallef JP, et al. The intensity level of physical exercise and the bone metabolism response. *Int J Sports Med*. 2006;27:105-11.
44. Thorsen K, Kristoffersson A, Hultdin J, Lorentzon R. Effects of moderate endurance exercise on calcium, parathyroid hormone, and markers of bone metabolism in young women. *Calcif Tissue Int*. 1997;60:16-20.
45. Bouassida A, Zalleg D, Zaouali-Ajina M, Gharbi N, Duclos M, Richalet JP, et al. Parathyroid hormone concentrations during and after two periods of high intensity exercise with and without an intervening recovery period. *Eur J Appl Physiol*. 2003;88:339-44.
46. Zerath E, Holy X, Douce P, Guezennec CY, Chatard JC. Effect of endurance training on postexercise parathyroid hormone levels in elderly men. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(9):1139-45.
47. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: L. Erlbaum Associates; 1998.
48. Norton K, Olds T. Anthropometricia. Sydney: University of New South Wales Press; 1996.
49. Rikli R, Jones J. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *J Aging Phys Act*. 1999;7:129-61.
50. Henderson SA, Graham HK, Mollan RAB, Riddoch C, Scheridan B, Johnston H. Calcium homeostasis and exercise. *Int Orthop*. 1989;13:69-73.
51. Rong H, Berg U, Torring O, Sundberg CJ, Granberg B, Bucht E. Effect of acute endurance and strength exercise on circulating calcium-regulating hormones and bone markers in young healthy males. *Scand J Med Sci Sports*. 1997;7(3):152-9.
52. Sagnol M, Claustre J, Cottet-Emard JM, Pequignot JM, Fellman N, Coudert J, et al. Plasma free and sulphated catecholamines after ultra-long exercise and recovery. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1990;60:91-7.
53. Joborn H, Hjemdahl P, Larsson PT, Lithell H, Olsson G, Wide L, et al. Effects of prolonged adrenaline infusion and of mental stress on plasma minerals and parathyroid hormone. *Clin Physiol*. 1990;10:37-53.
54. Hock JM, Gera I. Effects of continuous and intermittent administration and inhibition of resorption on the anabolic response of bone to parathyroid hormone. *J Bone Miner Res*. 1992;7:65-72.
55. Dempster DW, Cosman F, Parisien M, Shen V, Lindsay R. Anabolic actions of parathyroid hormone on bone. *Endocr Rev*. 1993;14:690-709.
56. Reeve J, Bradbeer JN, Arlot M, Davies UM, Green JR, Hampton L, et al. hPTH 1-34 treatment of osteoporosis with added hormone replacement therapy: biochemical, kinetic and histological responses. *Osteoporos Int*. 1991;1:162-70.
57. Slovik DM, Rosenthal DI, Doppelt SH, Potts JT Jr, Daly MA, Campbell JA, et al. Restoration of spinal bone in osteoporotic men by treatment with human parathyroid hormone (1-34) and 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Bone Miner Res*. 1986;1:377-381.
58. Neer R, Slovik D, Daly M, Lo C, Potts J, Nussbaum S. Treatment of postmenopausal osteoporosis with daily parathyroid hormone plus calcitriol. In: Christiansen C, Overgaard K, editors. *Osteoporosis 1990: proceedings of the Third International Symposium on Osteoporosis*. Vol. 3. Copenhagen, Denmark: Osteopress ApS; 1990. p. 1314-7.
59. Woitge HW, Pecherstorfer M, Li Y, Keck AV, Horn E, Ziegler R, et al. Novel serum markers of bone resorption: clinical assessment and comparison with established urinary indices. *J Bone Miner Res*. 1999;14(5):792-801.
60. Asikainen TM, Kukkonen-Harjula K, Miilunpalo S. Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med*. 2004;34(11):753-78.



Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Rev Andal Med Deporte. 2009;2(1):7-11

www.elsevier.es/ramd



Original

Comparación del $VO_{2\text{máx}}$ y del tiempo hasta el agotamiento en dos modalidades de ejercicio en triatletas

B.H. Viana-Montaner, J.R. Gómez-Puerto, R. Centeno-Prada, J.D. Beas-Jiménez, C. Melero-Romero y M.E. Da Silva-Grigoletto

Centro Andaluz de Medicina del Deporte. España

Historia del artículo:

Recibido el 3 de octubre de 2008

Aceptado el 13 de enero de 2009

Palabras clave:

$VO_{2\text{máx}}$

Tiempo hasta el agotamiento.

Test de carga continua.

RESUMEN

Objetivo. El objetivo de este estudio fue comparar, en triatletas, si el tipo de ejercicio influye sobre el $VO_{2\text{máx}}$ obtenido en un test incremental y sobre el tiempo hasta el agotamiento (TTE) medido en un test de carga constante, realizado a la intensidad a la que se alcanzó el consumo máximo de oxígeno ($IVO_{2\text{máx}}$) cuando son evaluados en la misma sesión.

Método. Dieciséis triatletas varones (edad: $29,5 \pm 8,4$ años; peso: $71,7 \pm 4,3$ kg; estatura $174,8 \pm 5,6$ cm) realizaron un test incremental máximo para obtener el $VO_{2\text{máx}}$ y el $IVO_{2\text{máx}}$ y tras 30 minutos de recuperación un test de carga constante a la $IVO_{2\text{máx}}$ para obtener el TTE. Éstos fueron realizados en cicloergómetro y tapiz aleatoriamente en dos días diferentes, con un período entre ambos de 7 días.

Resultados. Se encontraron diferencias significativas ($p < 0,001$) entre el $VO_{2\text{máx}}$ obtenido en el cicloergómetro ($61,7 \pm 5,8$ ml/kg/min) y en el tapiz ($65,6 \pm 6,4$ ml/kg/min). Por otro lado, en el TTE no se hallaron diferencias significativas ($p = 0,80$) entre cicloergómetro y tapiz ($222 \pm 59,5$ s frente a $238 \pm 59,5$ s respectivamente).

Conclusiones. En triatletas el tipo de ejercicio influye sobre el $VO_{2\text{máx}}$ obtenido en un test incremental, mientras que parece no afectar el TTE, al menos cuando el test de carga continua se realiza en la misma sesión que el incremental.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

ABSTRACT

Comparison of $VO_{2\text{max}}$ and time to exhaustion in two exercise modalities in triathletes

Purpose. The aim of this study was to analyze whether the kind of exercise performed by triathletes may have an influence on $VO_{2\text{max}}$ got by the incremental test, and on the time to exhaustion (TTE) assessed in a constant workload test at $IVO_{2\text{max}}$, both been assessed and compared during the same session.

Method. Sixteen male triathletes (age: 29.5 ± 8.4 years; weight: 71.7 ± 4.3 kg; height: 174.8 ± 5.6 cm) have carried out a maximal incremental test so as to reach $VO_{2\text{max}}$ and $IVO_{2\text{max}}$, and after 30 minute recovery time, they went through a constant workload test at $IVO_{2\text{max}}$ so as to get the TTE. These tests were carried out at random on cycloergometer and on treadmill in two different days over a period between them of around 4 to 7 days.

Results. Significant differences were found ($p < 0.001$) between the $VO_{2\text{max}}$ got on the cycloergometer (61.7 ± 5.8 ml/kg/min) and on the treadmill (65.6 ± 6.4 ml/kg/min). Besides, on the TTE, there were no significant differences ($p = 0.80$), between the cycloergometer and the treadmill (222 ± 59.5 s vs. 238 ± 59.5 s, respectively).

Conclusions. In triathletes, the kind of exercise has an influence on the $VO_{2\text{max}}$ got through an incremental test, while it seems not to influence the TTE, at least when the constant workload test is not carried out during the same session as the incremental test.

Key words:

$VO_{2\text{max}}$

Time to exhaustion.

Constant workload test.

Correspondencia:

B.H. Viana-Montaner.

Centro Andaluz de Medicina del Deporte.

Plaza de Vista Alegre, s/n.

14004 Córdoba.

Correo electrónico: bernardoh.viana@juntadeandalucia.es

Introducción

La valoración del consumo máximo de oxígeno ($VO_{2m\acute{a}x}$) a través de una prueba de esfuerzo es uno de los tests más ampliamente utilizados cuando se realiza la evaluación de salud y aptitud a los deportistas. Se define $VO_{2m\acute{a}x}$ como la cantidad máxima de O_2 que el organismo es capaz de absorber, transportar y consumir por unidad de tiempo, y es un parámetro indicador de la capacidad funcional de los individuos o de su potencia aeróbica¹.

Un $VO_{2m\acute{a}x}$ elevado es un prerrequisito para rendir a niveles de élite en eventos de resistencia, aunque no es el único requerimiento para obtener éxito².

La más que demostrada importancia del $VO_{2m\acute{a}x}$ como uno de los determinantes del rendimiento en ciertas disciplinas ha llevado a que distintos investigadores de las ciencias del deporte se cuestionen si el tipo de ergómetro empleado, entre otros factores, influye o no en el resultado de la prueba. Desde hace algunas décadas existen trabajos en los que se ha comparado el $VO_{2m\acute{a}x}$ obtenido en diferentes ergómetros, fundamentalmente el tapiz rodante y el cicloergómetro³⁻⁷. Estos primeros estudios fueron realizados con muestras de personas activas, las cuales tienen más experiencia en un tipo de ejercicio. Más recientemente, en la literatura podemos encontrar trabajos realizados en triatletas, disciplina en la que se realizan ambas modalidades de trabajo muscular⁸⁻¹².

Si bien el $VO_{2m\acute{a}x}$ puede dar una referencia del nivel de rendimiento del atleta, a los entrenadores les interesan también aquellos datos que les sean útiles para programar entrenamiento y que les puedan aportar niveles de intensidad para las cargas a aplicar. Uno de ellos es la intensidad a la cual se alcanza el $VO_{2m\acute{a}x}$ ($IVO_{2m\acute{a}x}$)^{13,14}. Este dato les permite la prescripción de cargas para la realización de entrenamiento a intervalos de alta intensidad¹⁵.

No obstante, la intensidad es sólo una de las variables a tener en cuenta cuando se debe prescribir ejercicio, y otro de los datos a tener en cuenta es el tiempo que el deportista puede mantener dicha intensidad de trabajo hasta el agotamiento (TTE [*time to exhaustion*]). De hecho, autores como Billat et al¹⁶ reportan que han encontrado diferentes TTE en deportistas con el mismo $VO_{2m\acute{a}x}$ o igual intensidad a la que se alcanza el $VO_{2m\acute{a}x}$.

En la actualidad existen pocos estudios en los que se analiza el comportamiento del $VO_{2m\acute{a}x}$ y el TTE en tapiz y cicloergómetro en individuos con experiencia en ambos tipos de ejercicio¹⁷, y posiblemente no haya ninguno en el que el test incremental y el de carga constante se realicen el mismo día. La importancia de la ejecución de ambos esfuerzos el mismo día reside en disminuir el número de visitas al laboratorio, circunstancia a la que se ven obligados los laboratorios para interrumpir el menor tiempo posible los días de entrenamiento.

El objetivo de este estudio fue comparar, en triatletas, si el tipo de ejercicio influye sobre el $VO_{2m\acute{a}x}$ obtenido en test incremental y sobre el TTE medido en un test de carga constante, realizado a $IVO_{2m\acute{a}x}$ cuando son evaluados en la misma sesión.

Métodos

Sujetos

El estudio se llevó a cabo en 16 triatletas varones. Los sujetos de la muestra eran pertenecientes a distintos clubes de Córdoba, y como prerrequi-

Tabla 1
Características de la muestra

Variables	Media	± DE
Edad (años)	29,5	8,4
Peso (kg)	71,7	4,3
Talla (cm)	174,8	5,6

DE: desviación estándar

sito era necesario que estuvieran en temporada y que contaran con al menos dos años de experiencia de entrenamiento con bicicleta. Las características de la muestra se muestran en la tabla 1.

Procedimientos

Los triatletas debieron concurrir al laboratorio en dos ocasiones para la realización de los tests con 7 días entre ambas visitas. También se solicitó que no se realizase, el día previo a cada evaluación, un esfuerzo superior al 20% de la carga media diaria (controlada a través de un cuestionario de los últimos 7 días de entrenamiento) para evitar un efecto residual del entrenamiento previo. En la primera visita se les realizó también una valoración de salud inicial y se les dio la explicación del estudio para obtener la correspondiente aceptación a participar. En cada ocasión realizaron un test de esfuerzo incremental máximo, y tras 30 minutos de recuperación llevaron a cabo un test de carga constante. El ergómetro empleado, tapiz rodante o cicloergómetro, se determinó de forma aleatoria.

Tests

Test de esfuerzo incremental máximo: éste fue utilizado para obtener el $VO_{2m\acute{a}x}$ y la intensidad alcanzada en el momento del $VO_{2m\acute{a}x}$ ($IVO_{2m\acute{a}x}$), tanto en tapiz como en cicloergómetro. Todos estos tests se llevaron a cabo entre las 9:00-12:00 de la mañana, bajo las mismas condiciones ambientales (21-24° C y 44-45% de humedad relativa). Las pruebas de esfuerzo se realizaron con un analizador de gases (Oxycon Delta de Jaeger, Hoechberg, Alemania) el cual contaba con un electrocardiograma (ECG) de 12 canales (Munich, Alemania). Para la prueba en tapiz, el empleado fue de la marca Technogym (Gambettola, Forlì, Italia) y el protocolo que se utilizó fue de cargas progresivas con una etapa inicial de 3 minutos a 8 km/h, después una etapa de un minuto a 10 km/h e incrementos posteriores de 1 km/h cada minuto, teniendo todas las etapas una inclinación del tapiz del 1%. Para el test en cicloergómetro (Ergoline 800, Ergometrix, Barcelona, España) se empleó un protocolo incremental con una etapa inicial de 3 minutos a 50 W e incrementos posteriores de 30 W cada minuto. En ambas ocasiones, previamente a la etapa inicial, se realizaba una medición del VO_2 en reposo durante 3 minutos y el test se detenía cuando el individuo era incapaz de mantener o el ritmo del tapiz o una cadencia de pedaleo superior a 60 revoluciones por minuto. Con los protocolos empleados se intentó que la duración de las pruebas fuera similar en ambos tipos de ergómetro. El valor $VO_{2m\acute{a}x}$ que se tomó en cuenta fue el más alto obtenido cada 15 segundos, excluyéndose los valores marginales con una función del *software* del analizador.

Tests de carga constante: con el mismo se midió el tiempo que cada sujeto pudo mantener la carga de trabajo hasta el agotamiento (TTE). Cuando finalizaba el test incremental, y sin quitarle la máscara al sujeto, permanecía 5 minutos en recuperación activa (5 km/h o 50 W) y luego en

Tabla 2

Consumo máximo de oxígeno y tiempo hasta el agotamiento (TTE) en tapiz y cicloergómetro

	Media (DE)		Significación p	IC al 95%	
	Tapiz	Cicloergómetro		Inferior	Superior
VO _{2max} (ml/kg/min)	65,6 (6,4)	61,7 (5,8)	0,001	2,2	5,6
TTE (segundos)	238,0 (59,4)	222,0 (59,5)	0,137	5,7	37,7

Los valores son media (desviación estándar [DE]). IC: intervalo de confianza.

reposo sentado. Una vez transcurridos 30 minutos de recuperación se realizaba el test de carga constante. La IVO_{2max} fue definida como la velocidad/potencia mínima en la cual se obtuvo el VO_{2max}¹⁶. En el tapiz, para evitar caídas, se le hacía subir a una velocidad de 12 km/h, para en los 10 segundos siguientes incrementar ésta hasta llegar a la velocidad deseada (IVO_{2max}). En el cicloergómetro, para evitar el inconveniente de empezar a pedalear contra una resistencia muy alta, se le hacía pedalear con una carga de 50 W hasta alcanzar una cadencia de alrededor de 90 rpm, y durante los 10 segundos siguientes se incrementaba la carga hasta alcanzar la potencia estipulada (IVO_{2max}); durante el test se exigía que pedaleara entre 60 y 90 rpm. Los tests se consideraban finalizados cuando el deportista no podía mantener la velocidad de carrera en el tapiz y cuando en el cicloergómetro no era capaz de pedalear por encima de 60 rpm.

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como media y desviación estándar. La normalidad de la muestra fue calculada usando el test de Shapiro-Wilk. Se usó la "t" de Student para realizar las comparaciones de media (tapiz rodante frente a cicloergómetro). La estimación de la eficiencia mecánica a diferentes intensidades fue realizada a través de una regresión lineal. El nivel de significación aceptado fue de $p \leq 0,05$. Todas las pruebas del análisis estadístico se realizaron utilizando el paquete SPSS (V. 12).

Resultados

Los resultados obtenidos en el test de esfuerzo incremental y en el de carga constante a la intensidad del VO_{2max}, tanto en tapiz como en cicloergómetro, se muestran en la tabla 2.

El VO_{2max} obtenido en el test incremental en el tapiz fue 3,9 ml/kg/min superior al que se recogió en el cicloergómetro, lo que equivale a un 5,9% de diferencia. Dicha diferencia fue estadísticamente significativa.

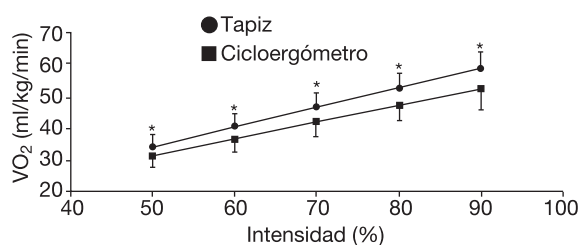


Fig. 1. Comparación de la eficiencia mecánica en tapiz rodante y cicloergómetro a distintas intensidades. Los valores se presentan como media y desviación estándar.

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

En cuanto al test de carga constante, cuyas cargas medias fueron de 18,8 km/h para el tapiz y de 348,3 W para el cicloergómetro, si comparamos el tiempo hasta el agotamiento la diferencia es de 16 segundos de media más de duración cuando se realizó en tapiz, lo cual no fue estadísticamente significativo ($p = 0,80$).

La comparación de la eficiencia mecánica entre tapiz rodante y cicloergómetro se muestra en la figura 1. En dicha figura se puede apreciar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en todas las intensidades analizadas (50, 60, 70, 80 y 90% de las intensidades máximas alcanzadas).

Discusión

El principal hallazgo de este estudio es que en una muestra de triatletas, el VO_{2max} alcanzado con un test incremental en tapiz rodante fue superior con una diferencia estadísticamente significativa respecto al obtenido en cicloergómetro. Por el contrario, el TTE obtenido con tests de cargas continuas al IVO_{2max} y realizado 30 minutos después de la finalización del test de esfuerzo, no mostró diferencias estadísticamente significativas.

Si analizamos los distintos trabajos realizados con el objeto de comparar el VO_{2max} en diferentes tipos de ergómetro, observaremos que han dado resultados controvertidos. Por un lado, podemos encontrar aquéllos en los que se encuentran diferencias significativas a favor del VO_{2max} obtenido en tapiz respecto del que se obtiene en cicloergómetro, como el de Glassford et al³, en donde encontraban una diferencia del 8%, el de Miyamura y Honda⁴ o el de Carter et al⁵. Existen otros, como el de Astrand y Saltin⁷, que no encuentran diferencias entre las dos modalidades; y finalmente se puede citar el trabajo de Davis et al⁶, que encuentra diferencias a favor del VO_{2max} estimado en el cicloergómetro.

Uno de los inconvenientes con el que nos encontramos a la hora de analizar estos trabajos es que las muestras utilizadas eran de sujetos activos, que posiblemente tuvieran más o menos experiencia en alguna de las modalidades de ejercicio empleadas. Se podría pensar que a la hora de realizar un esfuerzo elevado, un individuo con buena capacidad aeróbica es posible que no tenga la fuerza suficiente para poder movilizar una elevada resistencia en la bicicleta. Diversos autores ya han demostrado la diferente eficiencia de los ejercicios realizados en tapiz y en bicicleta¹⁸.

Existen trabajos que, al igual que el presente, son llevados a cabo con triatletas, disciplina deportiva en la que se realizan ambos tipos de ejercicio. Cabe destacar que en la muestra del presente trabajo se consideró como criterio de inclusión el que los deportistas tuvieran al menos dos años de experiencia en el entrenamiento con bicicleta para evitar la influencia que podría ejercer el hecho de tener poco trabajo acumulado con este tipo de ejercicio. A pesar de ello, la diferencia estadísticamente significativa hallada en este trabajo a favor del VO_{2max} obtenido en tapiz, coincide con la encontrada por otros autores⁹, cuyo

trabajo con triatletas varones muestra un $\text{VO}_{2\text{máx}}$ de $75,4 \pm 7,3 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ en tapiz frente a $70,3 \pm 6,0 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ en cicloergómetro, y el mismo autor¹⁰ en 1991, con triatletas mujeres, encuentra resultados similares. Consideramos que, a pesar de la experiencia en bicicleta de los triatletas de este estudio, la masa muscular empleada en la carrera sobre el tapiz es superior, y esto conlleva un mayor $\text{VO}_{2\text{máx}}$. Además, la potencia mecánica empleada para movilizar los segmentos corporales en ambas modalidades es diferente. Se estima que en la carrera es necesario más del 80% de la potencia mecánica para acelerar y desacelerar los diferentes segmentos corporales¹⁹. En el ciclismo se asume que los procesos de aceleración y desaceleración de las piernas no son necesarios²⁰, y esto conlleva una mejor eficiencia mecánica, tal y como se observa en la figura 1. No obstante, en la literatura abundan los trabajos en los que se compara el rendimiento de triatletas en ambos tipos de ergómetros, y no hallan diferencias en el $\text{VO}_{2\text{máx}}$ obtenido mediante ambos tipos de ejercicio^{8,11,12}. Tampoco encuentran diferencias Caputo y Denadei¹⁷ en su estudio en 11 triatletas, trabajo en el que el $\text{VO}_{2\text{máx}}$ obtenido en cicloergómetro es muy similar al nuestro, pero es inferior el que obtiene en tapiz. No obstante, se debe hacer hincapié en que el protocolo empleado por estos autores es diferente (escalones de mayor duración).

En cuanto a los valores obtenidos en el TTE encontramos que en el cicloergómetro son iguales a los reportados por Billat et al²¹, y los obtenidos en el tapiz son sensiblemente inferiores. No obstante, habría que reseñar que la muestra de dicho trabajo era de ciclistas para el test en cicloergómetro y de corredores para el del tapiz (especialistas para cada modalidad de ejercicio), y que, en ambos casos, el test de carga constante se realizaba con una semana de diferencia respecto del incremental.

En el estudio de Caputo y Denadei¹⁷, en el que se valora una muestra de triatletas en ambos tipos de ergómetro, los valores de TTE son superiores a los del presente estudio en ambas modalidades de ejercicio, 390,4 segundos en cicloergómetro y 324,6 segundos en tapiz. En cuanto a la comparación del TTE, estos autores obtienen diferencias estadísticamente significativas, lo que difiere con lo encontrado en nuestro trabajo, en el que no se hallaron diferencias significativas ($p = 0,80$) entre cicloergómetro y tapiz ($222 \pm 59,5 \text{ s}$ frente a $238 \pm 59,5 \text{ s}$, respectivamente). Habría que tener en cuenta que en aquel trabajo, y al igual que en la mayoría, los tests de carga constante se realizaron con una semana de diferencia respecto de los incrementales. En la realidad del día a día, hacer concurrir en varias ocasiones a un deportista al laboratorio es casi impracticable. Por ello en este estudio se realizaron ambas valoraciones (test incremental y de carga constante) para cada modalidad de ejercicio en una misma sesión, dejando un reposo de 30 minutos, tiempo en el que se asegura, al menos, que los valores de VO_2 vuelvan a los basales²². Otra cuestión sobre la que incidir para poder explicar que la diferencia encontrada, cercana al 7%, no alcanzara a ser estadísticamente significativa, es que los valores de TTE que se obtuvieron muestran una gran variabilidad, al igual que otros estudios^{17,21}, lo cual se refleja en desvíos estándar muy altos. Esta alta variabilidad del TTE, de entre un 30-45%, que algunos piensan que se debería a una mayor capacidad de resistencia aeróbica y otros²³ a diferencias individuales de la capacidad anaeróbica, obliga a que seamos cautos a la hora de comparar los TTE de los diferentes trabajos. Al igual que Caputo y Denadei¹⁷ pensamos que esta alta variabilidad se debe en gran medida a factores psicológicos a la hora de percibir la fatiga, y a controles insuficientemente rígidos de estos factores en los protocolos de los distintos trabajos realizados.

Posiblemente este trabajo sea el primero en el que la comparación del TTE en diferentes modalidades de ejercicio se realice en una muestra de individuos con experiencia en ambos tipos de trabajo, y que el test de carga continua se realice el mismo día que el incremental. Esto se acerca más a la realidad del día a día en el trabajo de laboratorio, pero conlleva una menor duración del TTE, lo cual hace que debamos tenerlo en cuenta a la hora de analizarlo, ya que los valores de referencia de entrenamiento dados como óptimos a determinados porcentajes del TTE²⁴⁻²⁷ han sido obtenidos en tests llevados a cabo en días diferentes.

En conclusión, en triatletas el tipo de ejercicio influye sobre el $\text{VO}_{2\text{máx}}$ obtenido en un test incremental, mientras que parece no afectar el TTE, al menos cuando el test de carga continua se realiza en la misma sesión que el incremental.

Bibliografía

- López Cicharro J, Fernández Vaquero A. Fisiología del ejercicio. 3ª ed. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2006.
- Brooks GA, Fahey TD, White TP. Exercise physiology, Human bioenergetics and its applications. 2nd ed. Mountain View. California: Mayfield Publishing Company; 1996.
- Glassford RG, Baycroft GHY, Sedgwick AW, Macnab RBJ. Comparison of maximal oxygen uptake values determined by predicted and actual methods. J Appl Physiol. 1965;20:509-13.
- Miyamura M, Honda Y. Oxygen intake and cardiac output during maximal treadmill and bicycle exercise. J Appl Physiol. 1972;32:185-8.
- Carter H, Jones AM, Barstow TJ, Burnley M, Williams CA, Doust JH. Oxygen uptake kinetics in treadmill running and cycle ergometry: a comparison. J Appl Physiol. 2000;89:899-907.
- Davis JA, Vodak P, Wilmore JH, Vodak J, Kurtz P. Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. J Appl Physiol. 1976;41:544-50.
- Astrand PO, Saltin B. Maximal oxygen uptake and heart rate in various types of muscular activity. J Appl Physiol. 1961;16:977-81.
- Khorth WM, Morgan DW, Bates B, Skinner JS. Physiological responses of triathletes to maximal swimming, cycling, and running. Med Sci Sports Exerc. 1987;19(1):51-5.
- Schneider DA, Lacroix KA, Atkinson GR, Troped PJ, Pollack J. Ventilatory threshold and maximal oxygen uptake during cycling and running in triathletes. Med Sci Sports Exerc. 1990;22(2):257-64.
- Schneider DA, Pollack J. Ventilatory threshold and maximal oxygen uptake during cycling and running in female triathletes. Int J Sports Med. 1991;12(4):379-83.
- Medelli J, Maingourd Y, Bouferrache B, Bach V, Freville M, Libert JP. Maximal oxygen uptake and aerobic-anaerobic transition on treadmill and bicycle in triathletes. Japan J Physiol. 1993;43:347-60.
- Hue O, Le Gallais D, Chollet D, Préfaut C. Ventilatory threshold and maximal oxygen uptake in present triathletes. Can J Appl Physiol. 2000;25(2):102-13.
- Billat VL, Morton RH, Blondel N, Bertyhois S, Bocquet V, Koralsztejn JP, et al. Oxygen kinetics and modelling of time to exhaustion whilst running at various velocities at maximal oxygen uptake. Eur J Appl Physiol. 2000;82(3):178-87.
- Hill DW, Williams CS, Burt SE. Response to exercise at 92% and 100% of the velocity associated with $\text{VO}_{2\text{máx}}$. Int J Sports Med. 1997;18(5):325-9.
- Billat VL. Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Sports Med. 2001;31:13-31.
- Billat VL, Koralsztejn JP. Significance of the velocity at $\text{VO}_{2\text{máx}}$ and time to exhaustion at this velocity. Sports Med. 1996;22:90-108.
- Caputo F, Denadei BS. Exercise mode affects the time to achieve $\text{VO}_{2\text{máx}}$ without influencing maximal exercise Time at the intensity associated with $\text{VO}_{2\text{máx}}$ in triathletes. Int J Sports Med. 2006;27:798-803.
- Bijker KE, de Groot G, Hollander AP. Differences in leg muscle activity during running and cycling in humans. Eur J Appl Physiol. 2002;87(6):556-61.
- Van Ingen Schenau GJ, Jacobs R, de Koning JJ. Can cycle power predict sprint running performance? Eur J Appl Physiol. 1991;63:255-60.
- de Koning JJ, Van Ingen Schenau GJ. On the estimation of mechanical power in endurance sports. Sport Sci Rev. 1994;2:34-54.
- Billat VL, Faina M, Sardella F, Marini C, Fanton F, Lupo S, et al. A comparison of time to exhaustion at $\text{VO}_{2\text{máx}}$ in elite cyclists, kayak paddlers, swimmers and runners. Ergonomics. 1996;39:267-77.
- Burnley M, Dust JH, Ball D, Jones AM. Effects of prior heavy exercise on VO_2 kinetics during heavy exercise are related to changes in muscle activity. J Appl Physiol. 2002;93:167-74.

23. Faina M, Billat VL, Squadrone R, de Angelis M, Koralsztejn JP, Dalmonte A. Anaerobic contribution to the time to exhaustion at the minimal exercise intensity at which maximal oxygen uptake occurs in elite cyclists, kayakists and swimmers. *Eur J Appl Physiol.* 1997;76:13-20.
24. Billat VL, Flechet B, Petit B, Muriaux G, Koralsztejn JP. Interval training at VO_{2max} : effects on aerobic performance and overtraining markers. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:156-63.
25. Smith TP, McNaughton LR, Marshall KJ. Effects of 4-wk training using V_{max}/T_{max} on VO_{2max} and performance in athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:892-6.
26. Smith TP, Coombes JS, Geraghty DP. Optimising high-intensity treadmill training using the running speed at maximal O_2 uptake and the time for which this can be maintained. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89:337-43.
27. Laursen PB, Shing CM, Peake JM, Coombes JS, Jenkins DG. Interval training program optimization in highly trained endurance cyclists. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:1801-7.



Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Rev Andal Med Deporte. 2009;2(1):12-8

www.elsevier.es/ramd



Revisión

ARTÍCULO EN INGLÉS

Resveratrol: an ergogenic compound

E. Rodríguez-Bíes, S. Santa-Cruz Calvo, P. Navas and G. López-Lluch

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD). Universidad Pablo de Olavide-CSIC. CIBERER. Sevilla. Spain.

History of the article:

Received November 22, 2008.

Accepted January 15, 2009.

Key words:

Exercise.

Physical performance.

Longevity.

Metabolic diseases

Polyphenol.

ABSTRACT

Human sedentary lifestyle is the main responsible of the increase of the risk for cardiovascular diseases, diabetes, obesity and other metabolic diseases. Then, it is very important to find some alternative therapies based on exercise, balanced and calorie controlled diets and supplementation with bioactive compounds including those with antioxidant properties to ameliorate the life expectancy and improve the capacity of people affected for these diseases or elderly people. In the present work we show the molecular and cellular similarities between the mechanism of action of exercise, caloric restriction and polyphenols on muscle performance. Thus, therapies based on diet, exercise and dietary supplements can increase muscle capacity during aging decreasing the dependency of the individuals during later years in human life. We propose here that healthier lifestyle based on moderate exercise and an equilibrated diet together with the use of natural ergogenic compounds can be the key factors for healthy aging and the therapy for cardiovascular and metabolic diseases.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

Palabras clave:

Ejercicio.

Capacidad física.

Longevidad.

Enfermedad metabólica.

Polifenoles.

RESUMEN

Resveratrol: un compuesto ergogénico

El modo de vida sedentario desarrollado por los humanos es uno de los principales responsables del incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, obesidad y otras enfermedades metabólicas. Por lo tanto, se hace importante encontrar terapias alternativas basadas en el ejercicio, en una dieta controlada en calorías y equilibrada y en la suplementación con compuestos con actividad biológica, incluyendo aquéllos con propiedades antioxidantes, para mejorar la esperanza de vida y la capacidad física de aquellas personas afectadas por estas enfermedades o de ancianos. En el presente artículo presentamos las similitudes moleculares y celulares que existen entre los mecanismos de acción del ejercicio, la restricción calórica y los polifenoles sobre la capacidad muscular. Así, terapias basadas en la dieta, el ejercicio y los suplementos dietéticos pueden mejorar la capacidad muscular durante el envejecimiento, descendiendo así la dependencia de los individuos. Proponemos, por tanto, que un estilo de vida más saludable basado en el ejercicio y en una dieta equilibrada, junto con el uso de compuestos ergogénicos naturales, pueden ser los factores clave para el envejecimiento saludable y, asimismo, suponer la terapia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

Correspondence:

G. López-Lluch.

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo.

Universidad Pablo de Olavide.

Ctra. de Utrera, km 1.

Introduction

The practice of exercise is not only a manner to maintain physical performance but also affects several systems in the organism. Several recent works have demonstrated that physical activity affects metabolic, hormonal and immunological homeostasis in the organism. On the other hand, an equilibrated diet is one of the main factors to be taken into consideration in physical performance. Metabolic syndromes severely affect muscle capacity in animal models and humans. In fact, diet and exercise, induce a similar response in organs, tissues and cells since both cause regulation of the mechanisms involved in energy regulation. Under energy challenge, organism respond regulating metabolism and reach a more balanced mechanism that affect the homeostasis of the whole body.

Maintenance of physical performance during aging is one of the main objectives to increase the quality of life in old people. By this, old people would increase their freedom decreasing their dependence, and probably their life-span but, more importantly, their health. In the present paper we compare the changes produced by both, caloric restriction (CR) and exercise in muscle performance. Furthermore, we also review the effect produced by polyphenols, bioactive compounds found in plants, that recently have been shown to importantly influence physical activity in animals. Thus, the aim of this paper is to find common mechanisms that relate energy control and muscle performance with these compounds and that can be considered as targets for future therapies against cardiovascular, metabolic diseases and age-related diseases and morbidity.

Balance of cell metabolism, a key factor for longevity and physical performance

The concept of CR was coined at the middle of XX century as the reduction of the amount of calories ingested respecting of the average amount. From then, many different effects of CR have been described by using several organisms as models, from yeast to humans. The most interesting effect of CR is the increase in life-span found in different organisms although not yet demonstrated in humans. The increase in longevity found with CR can be due to changes in different systems including modifications of cellular bioenergetics, reduction of free radicals production from cell metabolism that can produce a delay in the appearance of diseases linked to aging.

Several works have suggested that exercise can induce similar effects than CR because the increase energy expenditure and reduction of calories available for other functions or for storage. In fact, several of the effects found in animals fed under CR have been also observed in aerobic exercise trained animals¹. In experiments performed in rodents, free voluntary exercise and training were able to decrease morbidity and mortality similarly to the effect found with CR². However, not all the studies shown to date have demonstrated a positive effect of the practice of moderate exercise in longevity³. The increase in free radical production induced by exercise would negatively affect life-span whereas the reduction in oxidative stress induced by CR would increase it³. However, several other reports demonstrate that both, CR and exercise are able to increase the cell response against oxidative stress by increasing the expression of intracellular antioxidant mechanisms. Thus, exercise and CR can finally decrease oxidative stress and increase life-span. Actually, it has been shown that moderate exercise decrease oxidative damage in old people⁴ in a similar way to the effect observed with CR in model animals⁵. Then, reduction of the amount of energy available by

both, reduction of calories intake by CR or by increasing the energy expenditure by exercise seems to produce a higher resistance of the tissues against oxidative stress and a higher life expectancy.

Beside the controversial results on the effect of exercise on longevity, several other results do seem to show a closed similarity between the effect of CR and moderated and continuous aerobic exercise on cell physiology and activity in different organs and systems. Thus, the effect of CR on cardiovascular system and brain are similar to the effects found in trained organisms⁶. Moreover, CR and aerobic exercise synergize on the increase of muscular activity under electric stimulation in rats⁷. Another study have demonstrated that both, aerobic exercise and CR reduce tumour growth and sensitivity of cells against tumour inducing agents probably by affecting metabolic changes and reducing nutrient flux⁸. Then, it is clear that CR and exercise can positively affect several diseases and morbidity probably by inducing the same mechanisms.

Caloric restriction and aerobic exercise increase physical resistance

Along the last years we have been working on the effect of CR and aerobic exercise on physical activity and resistance by using mice as model. Animals were fed under AL and CR (every-other-day fed model) for 6 months. During the last 2 months under these conditions a subgroup performed a training protocol consisting in running on treadmill five days a week. At the end of the experiment, animals performed different performance tests. Depending on the test, the results were different. Some of the tests demonstrated an effect of the diet and other an effect of training. We demonstrated that CR and training synergized to increase motor coordination and muscle performance to strenuous conditions. However and more surprisingly, CR, by itself, was also able to increase the resistance of animals to extenuation⁹.

The effect of CR on physical resistance can be due to the induction of mitochondrial biogenesis found in muscle fibers induced by CR^{10,11}, an effect also induced by exercise^{12,13}. Probably, both, CR and exercise, modulate the same key factors involved in mitochondrial biogenesis such as PGC1 α , SIRT1, AMPK or nitric oxide (NO)¹⁴. In fact, in obese human patients, combination of CR and exercise induces mitochondrial biogenesis by activating several intracellular factors. At the same time, CR and exercise decrease whole-body oxygen consumption and DNA damage, indicating a more balanced mitochondrial activity¹⁵. Furthermore, experiments performed on cell cultures also demonstrate that serum factors from CR animals modify mitochondrial activity to a more effective activity¹⁶.

Caloric restriction and aerobic exercise decrease oxidative stress in muscle

One of the clearest effects of CR on the organism is a lower production of ROS¹⁶ and thus, a lower oxidative damage even found in muscle¹⁷. Surprisingly, both exercise and CR increase mitochondrial mass in muscle. At a first glance, this increase would increase the production of ROS¹⁸, however, mitochondria from trained animals release less amount of ROS when they are stimulated¹⁹. In fact, exercise increase the amount of oxidative type I fibers that show higher amounts of mitochondria and oxidative metabolism but show at the same time lower levels of hydrogen peroxide release and increase of antioxidant enzymes that reduce oxidative damage¹⁹.

In our experiments, trained animals fed under CR have shown lower muscle damage after being running to exhaustion as determined by the levels of creatine kinase in plasma at the same time that they maintained higher levels of antioxidant activity in plasma (Rodríguez-Bies et al, unpublished results). In the case of the other groups, the sedentary AL group suffered higher damage of muscle besides having been running less than the other groups and wasted the highest levels of antioxidant plasmatic capacity. On the other hand, when we measured levels of lipid peroxidation in muscle membranes, we found that CR decreased lipid peroxidation in muscle independently of the exercise performed by the animals. Then, CR can prevent oxidative damage induced by a strenuous exercise in muscle.

Both, CR and exercise are able to increase the expression of antioxidant enzymes in muscle^{20,21}. This response is explained by the hormetic hypothesis that postulates that a moderated stress, induced by both, dietary stress or exercise, activates cellular defenses against oxidative stress^{22,23}. Thus, by this mechanism, cells are more protected against a higher oxidative injury. By this mechanism, the moderate stress induced by exercise or CR will activate mitochondrial changes to induce a lower production of oxidative stress at the same time that induce the expression of antioxidant enzymes such as catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidases, etc. It has been already reported that this adaptive response induced against moderated oxidative stress finally produces a beneficial effect on the health of the whole organism affecting importantly muscle activity²⁴.

The intensity of the exercise is important for the induction of antioxidant enzymes. Moderated induction of ROS during exercise is important for the induction of antioxidant enzymes by activating the activity of factors such as NF- κ B and MAPK^{25,26}. However, voluntary exercise inducing lower production of ROS seems to be insufficient to activate these factors and increase the expression of antioxidant enzymes and also induce bioenergetic changes in muscle²⁷. Recently, it has been proposed that the free radicals generated during mild to moderate endurance-type exercise actually form part of a mechanism of adaptation to the exercise. This mechanism includes mitochondrial biogenesis, increase of muscle blood supply, and altered fuel consumption patterns increasing fat and decrease carbohydrate consumption²⁸. It seems clear now that free radicals actually act as intracellular signalling molecules that can initiate the adaptation to exercise in a hormetic response. However, this effect of exercise not only affects muscle since, during exercise, skeletal muscle, but also liver and brain show a similar adaptive response: increased antioxidant/damage repair enzyme activity, lower oxidative damage, and increased resistance to oxidative stress indicating that exercise affects the whole organism increasing the resistance of the cells against a higher oxidative damage²⁹. In fact, it has been recently proposed that consumption of vitamin C after exercise actually impairs the induction of exercise-dependent muscle changes due to reduction of the activation of these pathways³⁰. However, in other studies, increase of the expression of some proteins after exercise due to supplementation with antioxidants has been also shown³¹. Then, the effect of antioxidants on muscle changes induced by exercise is not completely clear and can depend on the intensity and type of exercise.

Role of antioxidants in muscle performance

Several dietary components, including antioxidants, are currently taken into consideration as ergogenic compounds. However, to date, the role of antioxidants as ergogenic factors is not clear³² and several

studies using plant extracts rich in antioxidants show equivocal results^{33,34}.

In non-trained or in elderly people, moderate exercise improves cardiorespiratory function and reduces the levels of factors involved in cardiovascular risk. However, in these groups of people or in people living under malnutritional conditions, high oxidative injury can be induced by inadequate exercise. In these cases, antioxidant supplementation reduces oxidative damage and increases the beneficial effects of the practice of exercise³⁵. Thus, the supplementation with antioxidants in some specific cases seems to be important to synergize with the effect of exercise.

Recently, the importance of a great group of plant compounds with bioactive capacity is increasing as antioxidant and modulators of several activities in the organism. These compounds, known as polyphenols, are uniquely characterized by the presence of more than one phenol group in the molecule. They are considered the most abundant antioxidant in the diet and are being used as the base of several reposition beverages for sport. However, the diversity of their structures makes them different from other antioxidants. This diversity permits to find compounds with very interesting therapeutic properties against cancer, cardiovascular diseases, inflammation, bioenergetic regulation and several other functions.

According to the nature of their carbon skeleton, polyphenols are classified in: phenolic acids, flavonoids, stilbenes and lignans. Flavonoids are the most abundant polyphenols in the diet because they are present ubiquitously in plants. These compounds can be classified in several different classes. According to the degree of oxidation of the oxygen heterocycle we can find: flavones (*luteolin*, *apigenin*), flavonols (*quercetin*), isoflavones (*genistein* and *daidzein*), anthocyanins (*red fruits pigments*), flavanols (*catechins*), proanthocyanidins (*polymeric flavanols*) and flavanones (*hesperidin*, *naringin*)³⁶. Another group that is increasing its importance as antioxidant and bioactive compounds are the stilbenes. Stilbenes are also represented in nature. Among the stilbenes, the phytoalexin resveratrol have recently attracted attention for its different effects on cells, tissues, and organs. Resveratrol (3,4',5-trihydroxystilbene), has been found in significant levels in different kind of berries, walnuts, grapes and then, red wine.

Resveratrol effect on muscle activity

Resveratrol is currently considered as a mimetic of CR because it affects several pathways regulated by CR and modulates bioenergetics in a similar way than CR. As CR, resveratrol supplementation of diet has increased muscle performance in mice³⁷. This compound affects metabolic activities in the organism increasing the effectiveness of mitochondria and the antioxidant capacity of the cells. Moreover, recent results obtained in our laboratory and others have demonstrated that resveratrol increases resistance of animals to strenuous exercise^{37,38}.

Resveratrol emerges as an important substance to protect cells against deterioration during aging. As CR, resveratrol reduces the protein expression pattern found in both cardiac and skeletal muscle during aging³⁹. Very recently, the use of resveratrol and aerobic exercise has also demonstrated positive effects on delay of physical decline during aging⁴⁰. Thus, the use of resveratrol as dietary supplement during aging can be considered to maintain an active lifestyle in old people.

Resveratrol is able to increase the glucose uptake in skeletal muscle⁴¹. The effect of resveratrol is dependent on the activation of AMPK

and GLUT4 transporters^{41,42}. Resveratrol can also increase the proliferation of muscle precursor cells (MPC) positively affecting the regeneration of muscle after injury⁴³. MPC show impaired ability to regrow and regenerate nucleus during aging. Overexpression of the NAD⁽⁺⁾-dependent histone deacetylase SIRT1, one of the main targets of resveratrol, increased MPC proliferation and cell cycle progression. In fact, activation of SIRT1 with resveratrol increases MPC proliferation while inhibition of this protein with nicotinamide lowered proliferation. These findings could have medical significance since MPC proliferation is implicated in the regulation of skeletal muscle growth, its maintenance, and repair and the aging-related loss of skeletal muscle mass⁴³.

Another important effect of resveratrol depends on its antioxidant effect on tissues. It has been demonstrated that resveratrol can prevent oxidative damage in muscle after ischemia-reperfusion⁴⁴ as determined by decrease of levels of lipid peroxidation (MDA), carbonyl and protein sulphhydryl levels in quadriceps muscle. Then, resveratrol can protect the skeletal muscle tissue against global ischemia and reperfusion injury because of its strong antioxidant and cytoprotective properties⁴⁵. Polyphenols are regarded as xenobiotics by the organism and then, activate the expression of phase I and phase II detoxifying enzymes including enzymes involved in antioxidant protection. In fact, some polyphenols have been shown to increase the expression of gamma-glutamylcysteine synthase, the enzyme involved in the synthesis of glutathione⁴⁶. In studies carried out in cultured aortic smooth muscle cells (ASMCs) low micromolar concentrations of resveratrol induced significantly the expression of cellular antioxidants in a concentration- and/or time-dependent fashion. These enzymes include superoxide dismutase, catalase, glutathione, glutathione reductase, glutathione peroxidase, glutathione S-transferase (GST), and NAD(P)H: quinone oxidoreductase-1 (NQO1). The induction of these enzymes afforded a remarkable protection against several different ROS-inducing agents and also led to a marked reduction in intracellular accumulation of ROS⁴⁷. Resveratrol increases the expression of antioxidant enzymes in muscle in an effect that seems to be dependent on activation of AMPK at least in cardiac muscle⁴⁸.

Resveratrol induces vasorelaxation in muscle

Another interesting issue in aging is the decrease of blood flow due to atherosclerosis and general vascular damage. The induction of NO-dependent signalling induced by CR and exercise produces a positive effect on vasorelaxation in muscle and the organism. Actually, short-term exercise sessions already improve endothelium-dependent vasodilatation^{49,50} and regular exercise improves largely vasodilatation that slowly returns to sedentary levels within a week of detraining⁴⁹. Exercise has also improved vasorelaxation in both normotensive and hypertensive individuals through inducing the release of NO⁵¹. Moreover, exercise has been also considered as a good therapy to decrease morbidity in patients showing cardiovascular disease by its effects on blood vessels^{52,53}.

Polyphenols present in grape extracts have also shown to decrease low-density lipoprotein-cholesterol oxidation and platelet aggregation that ameliorates several cardiovascular diseases. However, these polyphenols also show additional cardioprotective and vasoprotective including vasorelaxation actions⁵⁴. Resveratrol treatment also induces vasorelaxation in several different arteries by mechanism that seems to

depend on NO availability^{55,56} and modifications of the activity of ion channels^{57,58}.

Molecular mechanisms of the activity of resveratrol in muscle

The number of pathways affected by resveratrol is currently rising severely making difficult to understand the whole picture of the effect of this compound in the organism. Figure 1 we resume the main pathways affected by resveratrol in muscle cells indicating the main function of each one although many of these pathways are involved in different physiological responses.

One of the main regulators activated by resveratrol is the NAD⁽⁺⁾-dependent deacetylase SIRT1. SIRT1 deacetylates other proteins and then, regulates its activity. By this mechanism, SIRT1 is a key component of the mechanism that controls metabolic processes in response to changes in nutrient availability. It has been demonstrated that activation of SIRT1 in mice is one of the key components involved in the increase or physical performance after resveratrol treatment^{37,38}. Recently, synthetic analogues of resveratrol such as SRT1720 that shows higher activation of SIRT1 but did not affect directly AMPK have robustly enhanced endurance running performance and induce increase of type I fibres in gastrocnemius muscle in mice at the same time that protect against obesity and insulin resistance⁵⁹. The main mechanism of these compounds depends on the deacetylation of PGC-1 α , FOXO1, and p53 by SIRT1 and the indirect stimulation of AMPK signalling through a global metabolic adaptation mimicking low energy levels like those induced by CR or exercise⁵⁹.

Furthermore, in our hands, resveratrol induces the release of NO in cultured cells (Santa-Cruz Calvo, unpublished results). NO increases in skeletal muscle after exercise⁶⁰ and endurance training increases the expression of the nitric oxide synthase in human skeletal muscle⁶¹. NO-dependent intracellular signalling has been also proposed as mechanism for mitochondrial biogenesis in CR¹¹. Furthermore, several works have shown that vasodilatation induced by resveratrol depends on increases on NO production^{55,56} and resveratrol-induced increases of NO release have been found in smooth muscle cells⁶². In consequence, it is also probable that the induction of the NO release that affects mitochondrial biosynthesis is another common mechanism for exercise, CR and resveratrol in skeletal muscle.

Another important factor in mitochondrial biogenesis that could be also induced by resveratrol in muscle and directly involved in adaptive muscle fibre transformation is peroxisome proliferator-activated receptor delta (PPAR δ). It has been recently shown that overexpression of an activated form of PPAR δ in skeletal muscle induces muscle fibre switch increasing the number of type I muscle fibres. Moreover, treatment of wild-type mice with agonists for PPAR δ also elicits a similar type I fibre gene expression profile in muscle¹³. These changes results in improvement against fatigue and increase of endurance and running capacity. However, to our knowledge, no effects of resveratrol on the activity of this receptor in muscle have been described to date.

Emerging polyphenol compounds in muscle performance

The number of polyphenols that have shown effective activity on muscle performance is increasing. Very recently, green tea polyphenols have shown activity increasing the expression of glucose transporters and insulin-signal factors in both, liver and muscle⁶³. These polyphenols

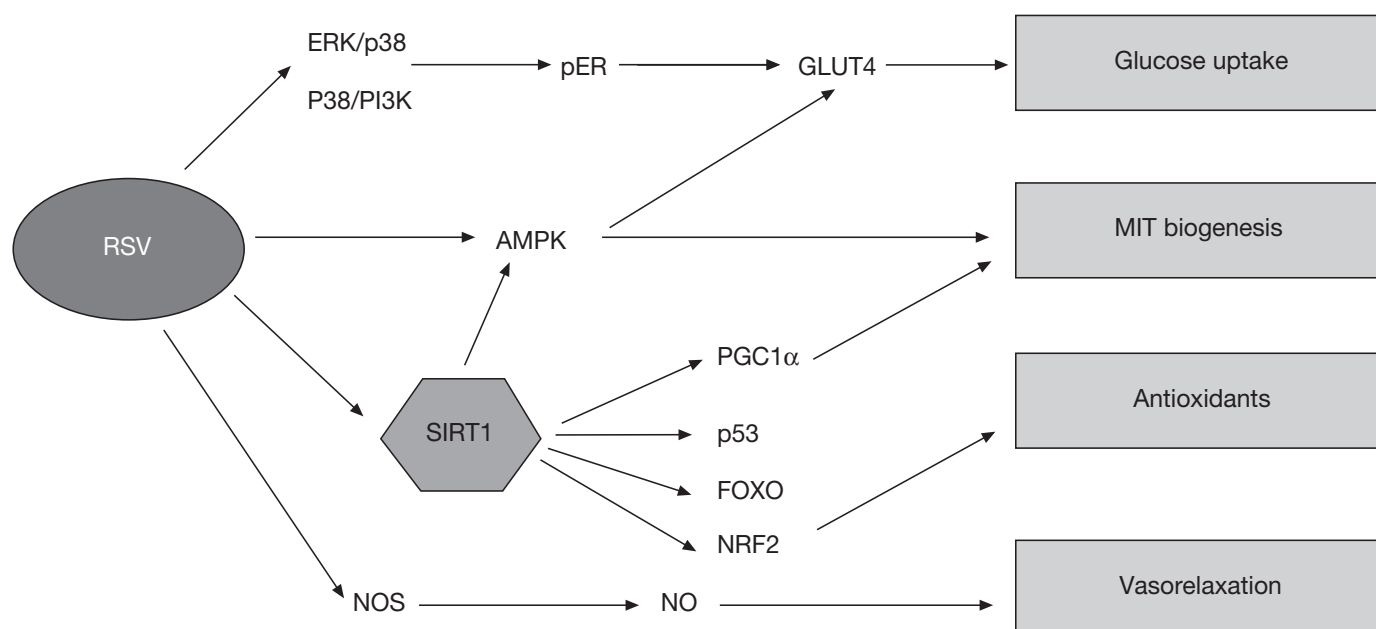


Fig. 1. Schematic signalling pathways induced by resveratrol (RSV). Currently, the number of signalling pathways induced or modulated by resveratrol is increasing. For muscle performance it has been demonstrated that resveratrol can induce glucose uptake by increasing activity or MAPK pathway and activating glucose transporters in membrane (GLUT4). Directly or indirectly AMPK is activated by resveratrol and this kinase is involved in the regulation of both, glucose uptake and mitochondrial biogenesis. The most important factor induced by resveratrol is SIRT1, that seems to be a centre component in the signalling dependent on resveratrol and regulates most of the responses to this substance by deacetylating and thus, modulating, the activity of several other components such as PGC1 α , FOXO, p53, NRF2, PPAR δ , etc. Several of these components are involved in mitochondrial biogenesis and then, muscle fibre switch, antioxidant enzyme induction, glucose uptake, insulin sensitivity, etc.

nols, such as (-)-epigallocatechin gallate also protect muscle in a mouse model of Duchenne muscle dystrophy and stimulate muscle toward a stronger and more resistant phenotype⁶⁴. Moreover, as resveratrol, green tea catechins also protect muscle cardiovascular fibres against oxidative stress induced by ischemia/reperfusion⁶⁵. Furthermore, a recent work has shown that a green tea extract enriched in catechins increases muscle performance although at the same time increases lipid oxidation⁶⁶. However, a more recent work suggests that long long-term intake of catechins, together with habitual exercise, is beneficial for suppressing the aging-related decline in physical performance and energy metabolism. As in the case of resveratrol, these catechins-dependent effects are due, to improved mitochondrial function in skeletal muscle⁶⁷.

Then, the study of other polyphenols on muscle performance and metabolic changes must be interesting to find a correct composition of these compounds in dietary supplements specially designed for exercise.

Conclusions and perspectives

It is clear that a life style based on a good diet and an appropriate physical activity improves health and probably increases life-span in humans. Probably, the use of CR in the case of the competition at a high level is not adequate although it is also probable that resistance runners put themselves under CR just before competition since severe diets are coupled to higher energy expenditure due to the increase of training just before competition. Thus, a more balanced and strict diet combined with higher energy expenditure will result in CR. Polyphenols such as resveratrol or some flavonoids and their derivatives are considered as dietary antioxidants but also show ergogenic capacity and can be considered as dietary supplements in high competition.

The well-known beneficial effects of exercise and CR can be due to the capability of exercise to stress the cells and induce the cellular response in a hormetic effect. Then, a sedentary lifestyle will increase the vulnerability of the body to oxidative stress whereas a more active behaviour will enhance the protection of the organism against oxidative stress and dependent diseases including aging. We consider that the combination of a diet based on a low calorie and balanced diet and physical activity can positively affect health during aging decreasing the dependency of the individuals during this period of the life.

The practice of moderate exercise together with a balanced diet and supplementation with antioxidants can be one of the more successful therapies for increasing health in the case of cardiovascular, diabetes, metabolic diseases, cancer and also aging. In fact, very recently Galan et al³⁵ have shown a study on aged volunteers that demonstrate that regular and moderate exercise improves cardiorespiratory function and reduces the risk of cardiovascular disease in elderly people. As in the elderly, the balance between oxidants and antioxidants is displaced to the formers, antioxidant supplementation can reduce the oxidative insult specially produced by exercise in the elderly. We propose that the use of other bioactive compounds such as resveratrol or other polyphenols able to increase antioxidant machinery in cells at the same time that can act as ergogenic compounds will increase the beneficial effects of exercise specially in those people unable to perform a proper moderate exercise.

Acknowledgements

This work has been supported by the Spanish Ministerio de Educación y Ciencia grant DEP2005-00238-C04-04.

References

- Poehlman ET, Turturro A, Bodkin N, Cefalu W, Heymsfield S, Holloszy J, et al. Caloric restriction mimetics: physical activity and body composition changes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(1):45-54.
- Alessio HM, Hagerman AE, Nagy S, Philip B, Byrnes RN, Woodward JL, et al. Exercise improves biomarkers of health and stress in animals fed ad libitum. *Physiol Behav*. 2005;84(1):65-72.
- Holloszy JO. Longevity of exercising male rats: effect of an antioxidant supplemented diet. *Mech Ageing Dev*. 1998;100(3):211-9.
- Parise G, Brose AN, Tarnopolsky MA. Resistance exercise training decreases oxidative damage to DNA and increases cytochrome oxidase activity in older adults. *Exp Gerontol*. 2005;40(3):173-80.
- Merry BJ. Molecular mechanisms linking caloric restriction and longevity. *Int J Biochem Cell Biol*. 2002;34(11):1340-54.
- Mattson MP, Wan R. Beneficial effects of intermittent fasting and caloric restriction on the cardiovascular and cerebrovascular systems. *J Nutr Biochem*. 2005;16(3):129-37.
- Horska A, Brant LJ, Ingram DK, Hansford RG, Roth GS, Spencer RG. Effect of long-term caloric restriction and exercise on muscle bioenergetics and force development in rats. *Am J Physiol*. 1999;276 4 Pt 1:E766-73.
- Kritchevsky D. Influence of caloric restriction and exercise on tumorigenesis in rats. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1990;193(1):35-8.
- Lopez-Lluch G, Cadena Villanueva M, Mier Mota J, Vicente García C, Rodríguez Bies E, Carrión A, et al. Efectos de la restricción calórica y el entrenamiento moderado sobre la actividad motora en ratones. *MD*. 2007;7:15-24.
- Baker DJ, Betik AC, Krause DJ, Hepple RT. No decline in skeletal muscle oxidative capacity with aging in long-term calorically restricted rats: effects are independent of mitochondrial DNA integrity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(7):675-84.
- Nisoli E, Tonello C, Cardile A, Cozzi V, Bracale R, Tedesco L, et al. Caloric restriction promotes mitochondrial biogenesis by inducing the expression of eNOS. *Science*. 2005;310(5746):314-7.
- Baar K, Wende AR, Jones TE, Marison M, Nolte LA, Chen M, et al. Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional co-activator PGC-1. *Faseb J*. 2002;16(14):1879-86.
- Wang YX, Zhang CL, Yu RT, Cho HK, Nelson MC, Bayuga-Ocampo CR, et al. Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPARdelta. *PLoS Biol*. 2004;2(10):e294.
- López-Lluch G, Irusta PM, Navas P, de Cabo R. Mitochondrial biogenesis and healthy aging. *Exp Gerontol*. 2008;43(9):813-9.
- Civitarese AE, Carling S, Heilbronn LK, Hulver MH, Ukropcova B, Deutsch WA, et al. Calorie restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans. *PLoS Med*. 2007;4(3):e76.
- López-Lluch G, Hunt N, Jones B, Zhu M, Jamieson H, Hilmer S, et al. Calorie restriction induces mitochondrial biogenesis and bioenergetic efficiency. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(6):1768-73.
- Bevilacqua L, Ramsey JJ, Hagopian K, Weindrich R, Harper ME. Effects of short- and medium-term caloric restriction on muscle mitochondrial proton leak and reactive oxygen species production. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004;286(5):E852-61.
- Leeuwenburgh C, Hansen PA, Holloszy JO, Heinecke JW. Hydroxyl radical generation during exercise increases mitochondrial protein oxidation and levels of urinary dityrosine. *Free Radic Biol Med*. 1999;27(1-2):186-92.
- Servais S, Couturier K, Koubi H, Rouanet JL, Desplanches D, Sornay-Mayet MH, et al. Effect of voluntary exercise on H2O2 release by subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria. *Free Radic Biol Med*. 2003;35(1):24-32.
- Greathouse KL, Samuels M, DiMarco NM, Criswell DS. Effects of increased dietary fat and exercise on skeletal muscle lipid peroxidation and antioxidant capacity in male rats. *Eur J Nutrition*. 2005;44(7):429-35.
- Sreekumar R, Unnikrishnan J, Fu A, Nygren J, Short KR, Schimke J, et al. Effects of caloric restriction on mitochondrial function and gene transcripts in rat muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;283(1):E38-43.
- Rattan SI. Hormesis in aging. *Ageing Res Rev*. 2008;7(1):63-78.
- Mattson MP. Dietary factors, hormesis and health. *Ageing Res Rev*. 2008;7(1):43-8.
- Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Ohno H, Sasvari M, et al. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radic Biol Med*. 1999;27(1-2):69-74.
- Gómez-Cabrera MC, Domenech E, Vina J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med*. 2008;44(2):126-31.
- Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: role of redox signaling. *Free Radic Biol Med*. 2008;44(2):142-52.
- Vaanholt LM, Speakman JR, Garland Jr T, Lobbey GE, Visser GH. Protein synthesis and antioxidant capacity in aging mice: effects of long-term voluntary exercise. *Physiol Biochem Zool*. 2008;81(2):148-57.
- Sachdev S, Davies KJ. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radic Biol Med*. 2008;44(2):215-23.
- Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med*. 2008;44(2):153-9.
- Gómez-Cabrera MC, Domenech E, Romagnoli M, Arduini A, Borrás C, Pallardo FV, et al. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1):142-9.
- Hellsten Y, Nielsen JJ, Lykkesfeldt J, Bruhn M, Silveira L, Pilegaard H, et al. Antioxidant supplementation enhances the exercise-induced increase in mitochondrial uncoupling protein 3 and endothelial nitric oxide synthase mRNA content in human skeletal muscle. *Free Radic Biol Med*. 2007;43(3):353-61.
- Evans WJ. Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*. 2000;72 Suppl 2:647S-52S.
- Walker TB, Robergs RA. Does Rhodiola rosea possess ergogenic properties? *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2006;16(3):305-15.
- Kim SH, Park KS, Chang MJ, Sung JH. Effects of Panax ginseng extract on exercise-induced oxidative stress. *J Sports Med Phys Fitness*. 2005;45(2):178-82.
- Galan AI, Palacios E, Ruiz F, Diez A, Arji M, Almar M, et al. Exercise, oxidative stress and risk of cardiovascular disease in the elderly. Protective role of antioxidant functional foods. *Biofactors*. 2006;27(1-4):167-83.
- Scalbert A, Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutr*. 2000;130 Suppl 8:2073S-85S.
- Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*. 2006;444(7117):337-42.
- Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1α. *Cell*. 2006;127(6):1109-22.
- Barger JL, Kayo T, Vann JM, Arias EB, Wang J, Hacker TA, et al. A low dose of dietary resveratrol partially mimics caloric restriction and retards aging parameters in mice. *PLoS ONE*. 2008; 3(6):e2264.
- Murase T, Haramizu S, Ota N, Hase T. Suppression of the aging-associated decline in physical performance by a combination of resveratrol intake and habitual exercise in senescence-accelerated mice. *Biogerontology*. 2008; D.O.I.: 10.1007/s10522-008-9177-z.
- Breen DM, Sanli T, Giacca A, Tsiani E. Stimulation of muscle cell glucose uptake by resveratrol through sirtuins and AMPK. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008;374(1):117-22.
- Park CE, Kim MJ, Lee JH, Min BI, Bae H, Choe W, et al. Resveratrol stimulates glucose transport in C2C12 myotubes by activating AMP-activated protein kinase. *Exp Mol Med*. 2007;39(2):222-9.
- Rathbone CR, Booth FW, Lees SJ. Sirt1 increases skeletal muscle precursor cell proliferation. *Eur J Cell Biol*. 2009;88(1):35-44.
- Elmali N, Esenkaya I, Karadag N, Tas F, Elmali N. Effects of resveratrol on skeletal muscle in ischemia-reperfusion injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2007;13(4):274-80.
- Ikizler M, Ovali C, Dernek S, Erkasap N, Sevin B, Kaygisiz Z, et al. Protective effects of resveratrol in ischemia-reperfusion injury of skeletal muscle: a clinically relevant animal model for lower extremity ischemia. *Chin J Physiol*. 2006;49(4):204-9.
- Moskang JO, Carlsen H, Myhrstad MC, Blomhoff R. Polyphenols and glutathione synthesis regulation. *Am J Clin Nutr*. 2005;81 Suppl 1:277S-83S.
- Li Y, Cao Z, Zhu H. Upregulation of endogenous antioxidants and phase 2 enzymes by the red wine polyphenol, resveratrol in cultured aortic smooth muscle cells leads to cytoprotection against oxidative and electrophilic stress. *Pharmacol Res*. 2006;53(1):6-15.
- Hwang JT, Kwon DY, Park OJ, Kim MS. Resveratrol protects ROS-induced cell death by activating AMPK in H9c2 cardiac muscle cells. *Genes Nutr*. 2008;2(4):323-6.
- Haram PM, Adams V, Kemi OJ, Brubakk AO, Hambrecht R, Ellingsen O, et al. Time-course of endothelial adaptation following acute and regular exercise. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(4):585-91.
- Johnson LR, Rush JW, Turk JR, Price EM, Laughlin MH. Short-term exercise training increases ACh-induced relaxation and eNOS protein in porcine pulmonary arteries. *J Appl Physiol*. 2001;90(3):1102-10.
- Higashi Y, Sasaki S, Kurisu S, Yoshimizu A, Sasaki N, Matsuura H, et al. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide. *Circulation*. 1999;100(11):1194-202.
- Linke A, Erbs S, Hambrecht R. Exercise and the coronary circulation-alterations and adaptations in coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006;48(4):270-84.
- Griffin KL, Laughlin MH, Parker JL. Exercise training improves endothelium-mediated vasorelaxation after chronic coronary occlusion. *J Appl Physiol*. 1999;87(5):1948-56.
- Leifert WR, Abeywardena MY. Cardioprotective actions of grape polyphenols. *Nutr Res*. 2008;28(11):729-37.
- Naderali EK, Smith SL, Doyle PJ, Williams G. The mechanism of resveratrol-induced vasorelaxation differs in the mesenteric resistance arteries of lean and obese rats. *Clin Sci (Lond)*. 2001;100(1):55-60.
- Naderali EK, Doyle PJ, Williams G. Resveratrol induces vasorelaxation of mesenteric and uterine arteries from female guinea-pigs. *Clin Sci (Lond)*. 2000;98(5):537-43.

57. Gojkovic-Bukarica L, Novakovic A, Kanjuh V, Bumbasirevic M, Lesic A, Heinle H. A role of ion channels in the endothelium-independent relaxation of rat mesenteric artery induced by resveratrol. *J Pharmacol Sci.* 2008;108(1):124-30.
58. Novakovic A, Bukarica LG, Kanjuh V, Heinle H. Potassium channels-mediated vasorelaxation of rat aorta induced by resveratrol. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006;99(5):360-4.
59. Feige JN, Lagouge M, Canto C, Strehle A, Houten SM, Milne JC, et al. Specific SIRT1 activation mimics low energy levels and protects against diet-induced metabolic disorders by enhancing fat oxidation. *Cell Metab.* 2008;8(5):347-58.
60. Steensberg A, Keller C, Hillig T, Frosig C, Wojtaszewski JF, Pedersen BK, et al. Nitric oxide production is a proximal signaling event controlling exercise-induced mRNA expression in human skeletal muscle. *Faseb J.* 2007;21(11):2683-94.
61. McConell GK, Bradley SJ, Stephens TJ, Canny BJ, Kingwell BA, Lee-Young RS. Skeletal muscle nNOS mu protein content is increased by exercise training in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;293(2):R821-8.
62. Cignarella A, Minici C, Bolego C, Pinna C, Sanvito P, Gaion RM, et al. Potential pro-inflammatory action of resveratrol in vascular smooth muscle cells from normal and diabetic rats. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16(5):322-9.
63. Cao H, Hininger-Favier I, Kelly MA, Benaraba R, Dawson HD, Coves S, et al. Green tea polyphenol extract regulates the expression of genes involved in glucose uptake and insulin signaling in rats fed a high fructose diet. *J Agricultural Food Chemistry.* 2007;55(15):6372-8.
64. Dorchies OM, Wagner S, Vuadens O, Waldhauser K, Buetler TM, Kucera P, et al. Green tea extract and its major polyphenol (-)-epigallocatechin gallate improve muscle function in a mouse model for Duchenne muscular dystrophy. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2006;290(2):C616-25.
65. Aneja R, Hake PW, Burroughs TJ, Denenberg AG, Wong HR, Zingarelli B. Epigallocatechin, a green tea polyphenol, attenuates myocardial ischemia reperfusion injury in rats. *Mol Med.* 2004;10(1-6):55-62.
66. Murase T, Haramizu S, Shimotoyodome A, Nagasawa A, Tokimitsu I. Green tea extract improves endurance capacity and increases muscle lipid oxidation in mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005;288(3):R708-15.
67. Murase T, Haramizu S, Ota N, Hase T. Tea catechin ingestion combined with habitual exercise suppresses the aging-associated decline in physical performance in senescence-accelerated mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;295(1):R281-9.



Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Rev Andal Med Deporte. 2009;2(1):19-34

www.elsevier.es/ramd



Revisión

Estrés oxidativo inducido por el ejercicio

J.M. Fernández^a, M.E. Da Silva-Grigoletto^b e I. Túnez-Fiñana^c

^aUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, España. ^bCentro Andaluz de Medicina del Deporte. Córdoba, España. ^cDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba, España.

RESUMEN

Historia del artículo:

Recibido el 26 de junio de 2008.

Aceptado el 2 de septiembre de 2008.

Palabras clave:

Especies reactivas de oxígeno.

Estrés oxidativo.

Ejercicio físico.

Músculo.

Los radicales libres son compuestos altamente reactivos que se producen como resultado de la actividad metabólica de las células en los sistemas biológicos. Tanto el ejercicio físico aeróbico, como anaeróbico, provocan un incremento en la producción de diferentes radicales libres. Cierta nivel de estos compuestos oxidantes ejerce efectos positivos sobre las funciones inmunitarias del organismo, sobre el recambio tisular y la resistencia celular, e incluso sobre la propia contracción muscular y adaptación al ejercicio sistemático. Sin embargo, el ejercicio físico, así como diferentes factores asociados a su práctica, tal es el caso de las condiciones climáticas donde se entrena y algunos hábitos dietéticos y de suplementación, pueden desencadenar un desequilibrio entre la producción de los radicales libres y los mecanismos de defensa antioxidante del organismo, provocando diferentes daños moleculares, evidentes a través de diferentes marcadores biológicos de daño molecular sobre los lípidos, proteínas y ADN. El objetivo de esta revisión es analizar de forma crítica los recientes hallazgos sobre el estrés oxidativo, sus principales efectos biológicos y su relación con el ejercicio físico y la dieta.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

ABSTRACT

Key words:

Reactive oxygen species.

Oxidative stress.

Exercise

Skeletal muscle.

Exercise-induced oxidative stress

Free radicals are extremely reactive compounds that are produced as a result of the metabolic activity of the cells in the biological systems. Both aerobic and anaerobic physical exercise provoke an increase in the production of different free radicals. Some levels of these oxidant compounds exert positive effects on the body's immune functions, on tissue turnover and on cellular resistance and even on the muscle contraction itself and adaptation to systemic stress. However, physical exercise and the different factors associated to it as well as climate conditions where they are practiced and some dietary and supplementation habits may precipitate an unbalance between the production of the free radicals and antioxidant defense mechanisms of the body. These may provoke different molecular damage, seen through the different biological markers of molecular damage on lipids, proteins and DNA. This revision aims to analyze critically the recently findings on oxidative stress, its main biological effects and its relationship with physical exercise and diet.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

Correspondencia:

J.M. Fernández.

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Reina Sofía.

Avda. Menéndez Pidal, s/n.

14004 Córdoba.

Correo electrónico: juf_nutryinves@yahoo.com

Introducción

La práctica regular de ejercicio físico y el cumplimiento de unas pautas alimentarias saludables aportan indiscutibles beneficios para la salud de las poblaciones, incluyendo el efecto preventivo sobre diferentes patologías crónicas como el cáncer, la enfermedad cardiovascular y la diabetes¹⁻⁴. Paradójicamente, durante la última década, tanto el ejercicio físico como determinados modelos dietéticos han sido ampliamente estudiados como importantes inductores de estrés oxidativo.

La inducción de estrés oxidativo durante el ejercicio físico se ha propuesto como una causa de daño a nivel de la membrana del miocito, lo que conduce a una exacerbada respuesta inflamatoria^{5,6}, y por consiguiente al padecimiento de excesivo dolor y fatiga muscular posterior al ejercicio^{7,8}. Sin embargo, en la literatura actual existen evidentes discrepancias, tanto en la propia presencia de estrés oxidativo asociado a diferentes esfuerzos, como en los fenómenos adaptativos que podrían resultar si este desequilibrio persiste durante un período determinado. Posiblemente, los principales condicionantes de estas discrepancias son la elevada reactividad y la corta vida media de los radicales libres (FR)⁹, los errores en los sistemas de muestreo de material biológico susceptible al análisis¹⁰ y las propias diferencias metodológicas en cada protocolo de estudio (edad y sexo de los sujetos estudiados, la intensidad, la regularidad de la práctica del ejercicio y la modalidad de éste). Además, otras variables asociadas al ejercicio, como la dieta previa y las propias condiciones climáticas bajo las que se realiza, han sido poco estudiadas en relación con su efecto sobre la producción de FR¹¹. En consecuencia, la verdadera relevancia fisiopatológica del estrés oxidativo inducido por el ejercicio y sus condiciones de práctica son aún confusas y requieren una revisión exhaustiva.

Estudios recientes han propuesto que la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), e incluso la propia presencia de estrés oxidativo inducido por el ejercicio ejercen un papel relevante en la efectividad de la contracción muscular¹², favoreciendo, además, la remodelación de tejidos y constituyendo un estímulo natural que conduce a una mejora de las defensas antioxidantes^{13,14} y a un descenso en la activación de las vías inflamatorias¹⁵, lo que se traduce en una mayor resistencia de los organismos a la toxicidad de los FR¹⁶.

El presente artículo tiene como objetivo realizar una revisión sobre la presencia de estrés oxidativo en relación con el ejercicio físico, intentando ayudar a la clarificación de su papel y del posible efecto que tienen sobre él diferentes acciones complementarias, como la dieta y el medio ambiente en el cual se entrena. Asimismo, pretende analizar de forma crítica las recientes evidencias experimentales sobre los principales efectos biológicos del estrés oxidativo, tanto negativos como positivos para la salud del deportista.

Estrés oxidativo

El estrés oxidativo ha sido clásicamente definido como el desequilibrio entre los mecanismos fisiológicos responsables de la producción y la neutralización de compuestos reactivos capaces de causar un daño molecular oxidativo. Más recientemente Jones¹⁷ definió el estrés oxidativo como “el desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes, en favor de los primeros, que conduce a una ruptura del control y señalización fisiológica que normalmente ejerce el sistema redox, conduciendo a un daño molecular”. Aunque esta definición considera el daño molecular como la condición fundamental para hablar de un verdadero desequilibrio o es-

trés oxidativo, también deja claro que los compuestos oxidantes y antioxidantes del sistema redox desempeñan un papel de gran importancia en la fisiología normal de los sistemas biológicos. Por otra parte esta definición, aparentemente sencilla, implica un concepto amplio que aún continúa siendo difícil de entender en la práctica habitual, y que genera dificultades en la implementación de medidas específicas.

Radicales libres y especies reactivas del oxígeno

La estabilidad de una molécula es alcanzada cuando los electrones dispuestos en su último orbital se encuentran en forma apareada. Por el contrario, cuando un átomo o molécula gana o pierde un electrón por diferentes circunstancias físicas o químicas, ésta se vuelve altamente inestable y se denomina FR. Así, un FR se puede definir como una especie química, neutra o cargada, cuya capa periférica contiene uno o más electrones desapareados¹⁸, situación que le confiere gran inestabilidad desde el punto de vista cinético y energético¹⁹. Aunque su vida media es realmente corta, desde milisegundos a nanosegundos, en cada reacción de oxidación con otro átomo o molécula, un FR puede generar nuevas formas con diferente nivel de estabilidad y toxicidad.

En los organismos de metabolismo aeróbico las especies reactivas de mayor importancia, son aquéllas que se forman durante el metabolismo del oxígeno, y se denominan ROS. Es importante considerar que el término ROS incluye una variedad de FR propiamente dichos y otros átomos o moléculas que no son FR, pero que se consideran ROS por su alta reactividad en el medio que les confiere la capacidad de generar ROS, como es el caso del peróxido de hidrógeno (H_2O_2)^{18,20}. Además, existen otras familias derivadas del nitrógeno (especies reactivas del nitrógeno [RNS]), del azufre (especies reactivas del azufre) o del cloro (especies reactivas del cloro) (tabla 1) que pueden o ser originadas por la interacción del átomo o molécula con algunas ROS o incrementar la producción de estas últimas²¹.

Formación de especies reactivas del oxígeno

La formación de la FR está directamente relacionada con los fenómenos de óxido-reducción. A continuación se describen los dos mecanismos fundamentales de formación:

1) A partir de la adición o la pérdida de un electrón de la última capa de la molécula: $A \pm e^- = A^\cdot$

2) A partir de la ruptura de una molécula estable, formada por dos fragmentos en forma equilibrada: $A - B = A^\cdot + B^\cdot$

En los organismos aeróbicos la oxidación de sustratos energéticos, así como diferentes reacciones enzimáticas, implican una formación en-

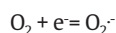
Tabla 1
Clasificación y abreviatura de los radicales libres

Clasificación	Radical libre	Abreviatura
Especies reactivas del oxígeno	Oxígeno singlete	1O_2
	Ión superóxido	$O_2^\cdot$
	Radical hidroxilo	$OH^\cdot$
	Peróxido de hidrógeno	H_2O_2
	Radicales alcoxi y peroxi	$RO^\cdot$ y $ROO^\cdot$
Especies reactivas del nitrógeno	Radical hidroperoxilo	$ROOH^\cdot$
	Óxido nítrico	$NO^\cdot$
	Dióxido nítrico	$NO_2^\cdot$
	Peroxinitrito	$ONOO^\cdot$
Especies radicales del azufre	Radical tiilo	$RS^\cdot$
Especies reactivas del cloro	Ácido hipocloroso	$HOCl$

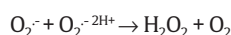
dógena continua de ROS. Entre las ROS más comunes es necesario hablar de:

Anión superóxido

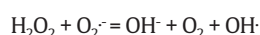
El anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) es creado por la adición de un electrón a la molécula de oxígeno, resultando en una especie altamente reactiva capaz de provocar oxidación lipídica, peroxidación y daño al ADN:



Las moléculas de $O_2^{\cdot-}$ pueden sufrir un proceso de dismutación (óxido-reducción) en presencia de iones de H^+ determinando la formación de oxígeno y H_2O_2 :



La coexistencia de $O_2^{\cdot-}$ y H_2O_2 determina la formación del radical hidroxilo ($OH^{\cdot}$) a través de la denominada reacción de Haber Weiss²²:



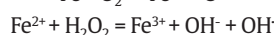
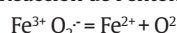
El $O_2^{\cdot-}$ posee una carga negativa, y comparado con otros FR tiene una vida media relativamente mayor, lo que le permite difundir dentro de la célula e incrementar el número de potenciales dianas oxidativas¹². Además, algunas moléculas de $O_2^{\cdot-}$ pueden proceder directamente de la reacción del oxígeno con compuestos como las catecolaminas, o a través de las reacciones inmunitarias de fagocitosis^{23,24} (fig. 1). La siguiente ecuación muestra la formación de $O_2^{\cdot-}$ durante la activación fagocítica:



Peróxido de hidrógeno

El H_2O_2 es un compuesto no radical perteneciente al grupo de las ROS debido a que puede generar fácilmente otros FR e inducir reacciones oxidativas en cadena. En reacciones catalizadas por metales, como la reacción de Fenton²⁵, el H_2O_2 se descompone en un ión OH^+ , que es inofensivo, y un radical $OH^{\cdot}$, el más reactivo y tóxico de las ROS, capaz de atacar estructuras orgánicas estables como los fosfolípidos de membrana, colesterol y proteínas.

Reacción de Fenton:



Radical hidroxilo

El $OH^{\cdot}$, aunque no tiene la capacidad de difundir a través de las membranas celulares, posee un alto poder oxidante capaz de provocar peroxidación lipídica y daño oxidativo a las proteínas²⁶. Debido a su alta reactividad ocasiona daño molecular en el propio sitio donde se genera.

Oxígeno singulete

El oxígeno singulete (1O_2) es una forma no radical que, a pesar de su corta vida media, tiene la capacidad de difundir a través de la membrana y participar en diferentes reacciones en las que actúa con el oxígeno molecular²⁷. La dismutación del $O_2^{\cdot-}$ en agua puede producir también

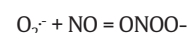
1O_2 . Este compuesto es potencialmente oxidante para los lípidos de membrana, pero aún no se ha demostrado que la contracción muscular durante el ejercicio físico incremente su producción¹².

Óxido nítrico

El NO es sintetizado por un grupo de enzimas específicas denominadas óxido nítrico sintetasas (NOS) a partir del aminoácido L-arginina. Las NOS convierten la L-arginina en NO y L-citrulina utilizando NADPH. Esta familia de enzimas se expresan de forma diferencial en múltiples tejidos y pueden clasificarse en: a) neuronal (NOS_1), principalmente en células neuronales pero también en otros tejidos; b) inducible (NOS_2) predominante en condiciones inflamatorias y c) endotelial (NOS_3) expresada en células del endotelio vascular. En el NO tiene un papel fundamental la célula por su habilidad para activar la enzima guanil ciclasa, resultando en la formación de cGMP²⁸. Desde un punto de vista redox, la síntesis excesiva de NO se asocia a estrés nitrosativo y a condiciones inflamatorias y neurodegenerativas (desmielinización, daño neuronal y pérdida oligodendrítica)^{29,30} a causa de su capacidad para reaccionar rápidamente con el $O_2^{\cdot-}$ y producir ONOO $^{\cdot-}$ y con el oxígeno para formar $NO_2^{\cdot}$ ³¹. Sin embargo, este potencial nitrosativo que deriva de su capacidad para formar RNS, ha sido contrastado por diferentes estudios que muestran al NO como un compuesto antioxidante y neuroprotector^{32,33}. En este sentido el S-nitrosoglutatión (GSNO) constituye una importante pero limitada fuente de NO, cuya función principal es la de actuar como un segundo mensajero, que regula a través de la S-nitrosilación la expresión y/o actividad de ciertas proteínas como NF-kappaB^{29,34}. Además, una cantidad limitada de NO promueve la vasodilatación y atenúa el daño endotelial bajo condiciones de isquemia³⁵.

Peroxinitrito

La reacción del NO con el $O_2^{\cdot-}$ para producir ONOO $^{\cdot-}$ ocurre aproximadamente tres veces más rápido que la dismutación del $O_2^{\cdot-}$ para producir H_2O_2



El ONOO $^{\cdot-}$ es un agente altamente oxidante, capaz de provocar daños al ADN y la nitración de las proteínas²⁴. Además, una formación excesiva de este compuesto conduce no sólo a la depleción de grupos tioles, sino también a una reducción en la biodisponibilidad del NO.

Sistemas antioxidantes

Un antioxidante puede ser definido como un átomo o molécula que evita o bloquea las especies reactivas y el daño oxidativo, ya sea al in-

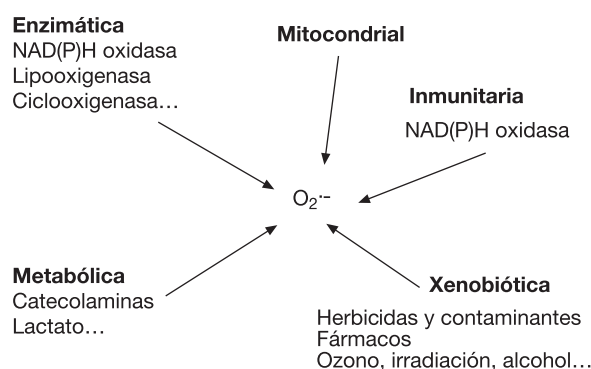


Fig. 1. Fuentes de $O_2^{\cdot-}$.

teractuar directamente con el oxidante formando un radical menos activo, o al interferir en la cadena de reacciones oxidativas que conducen al daño de los sustratos, tales como lípidos, proteínas, carbohidratos o el ADN³⁶. Una definición más amplia incluye también aquellas moléculas encargadas de reparar el daño oxidativo provocado por las especies reactivas.

Los diferentes compuestos antioxidantes pueden ser de origen endógeno (sintetizados por el organismo) o exógeno (provistos a través de la dieta).

Además, todos los antioxidantes pueden ser agrupados de acuerdo a su naturaleza en enzimáticos y no enzimáticos.

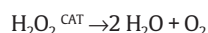
Antioxidantes enzimáticos

La mayoría de las células poseen una batería de enzimas que desechan las ROS. Este sistema antioxidante enzimático es modulado por varios factores, entre los que el ejercicio físico desempeña un importante papel, como ha sido demostrado en diferentes estudios^{37,38}. Las enzimas antioxidantes incluyen la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutatión peroxidasa (GPx).

La SOD posee dos isoformas clasificadas según el ión metálico ligado a su sitio activo (cobre-zinc o manganeso)³⁹. Así la Cu/Zn SOD se encuentra fundamentalmente a nivel nuclear, citoplasmático y vascular, siendo codificada en el cromosoma 21. La Mn SOD se halla en la matriz mitocondrial, siendo termoestable y codificada en el genoma nuclear. Ambas isoformas tienen similar eficiencia catalizando la dismutación del $O_2^{\cdot -}$ para formar H_2O_2 y O_2 , según la siguiente ecuación:

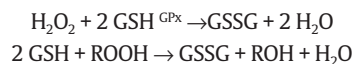


La CAT es una hemoproteína de 4 subunidades que se encuentra en mayor concentración en los peroxisomas que a nivel mitocondrial. Su principal función consiste en convertir el H_2O_2 , producido por betaoxidación de ácidos grasos en los peroxisomas, en H_2O y O_2 , como se muestra a continuación:



La GPx es una enzima constituida por 4 subunidades selenio-cisteína, codificada por el triplete UAG (adenosina-uridina-guanosina), que se encuentra localizada a nivel del citosol, la mitocondria y la membrana celular. Se han identificado 5 isoformas de la GPx en mamíferos⁴⁰; todas

ellas catalizan la reducción del H_2O_2 en H_2O y de hidroperóxidos (ROOH) en H_2O y alcohol (ROH). En su reacción antioxidante utiliza glutatión reducido (GSH) y lo transforma en glutatión oxidado (GSSG), tal como se muestra en las siguientes ecuaciones:



Si bien la GPx y la CAT poseen una redundancia en su función para eliminar el H_2O_2 , las diferencias en su afinidad para con este compuesto determinan que la primera sea más eficiente con bajas concentraciones de H_2O_2 , mientras que la CAT lo es con altas concentraciones de H_2O_2 ⁴¹. Las enzimas SOD, CAT y GPx, junto con otros compuestos no enzimáticos, como la ferritina, lactoferrina y ceruloplasmina, constituyen el primer nivel de defensa antioxidante.

Por otro lado, al nivel del citoplasma existen dos sistemas enzimáticos de relevancia en el mantenimiento del equilibrio redox de las células: son el sistema de las tiorredoxinas y de las glutarredoxinas⁴². Específicamente las tiorredoxinas forman un potente sistema antioxidante independiente que permitiría a las células sobrevivir incluso en condiciones en las que el sistema glutatión/glutarredoxinas fuera oxidado⁴³; además las tiorredoxinas también modulan diferentes procesos celulares, incluyendo la síntesis de deoxirribonucleótidos y la reparación del daño oxidativo a las proteínas⁴⁴.

Antioxidantes no enzimáticos

Existe una variedad de compuestos antioxidantes de naturaleza no enzimática que pueden actuar a nivel intracelular, extracelular o en ambos compartimentos (tabla 2).

Entre los antioxidantes intracelulares el GSH es un compuesto peptídico de la familia de los tioles, que tiene un papel fundamental en la defensa antioxidante del miocito, y por lo tanto es de gran interés en relación con el ejercicio. Además del reciclaje intracelular de GSH a partir del GSSG formado por acción de la GPx, el GSH es sintetizado *ex novo* en el hígado y transportado posteriormente hacia los tejidos a través de la circulación sanguínea. Su concentración celular es dependiente de la actividad metabólica del tejido⁴⁵ y su importancia se debe a que actúa de tres formas: a) reaccionando directamente con diferentes FR como un dador de electrones; b) sirviendo como sustrato para la GPx en su reacción antioxidante y c) reduciendo las formas oxidadas, y por lo tanto reciclando el poder antioxidante de otros compuestos como las vitami-

Tabla 2

Clasificación de los antioxidantes no enzimáticos según su localización

Localización	Compuesto	Características generales
Preferentemente extracelular	Transferrina Lactoferrina Ceruloplasmina Hemopexina Haptoglobulina Albumina	Son aportados por la dieta o modulados por ella y el estado nutricional
Intra y/o extracelular	Glutatión (intracelular) Metionina Urato (extracelular) Ascorbato Tocoferoles Cisteína Taurina Selenio Otros	Son aportados por la dieta o sintetizados endógenamente a partir de nutrientes y reaccionan de forma directa, no catalíticamente, por lo que pueden consumirse en el proceso

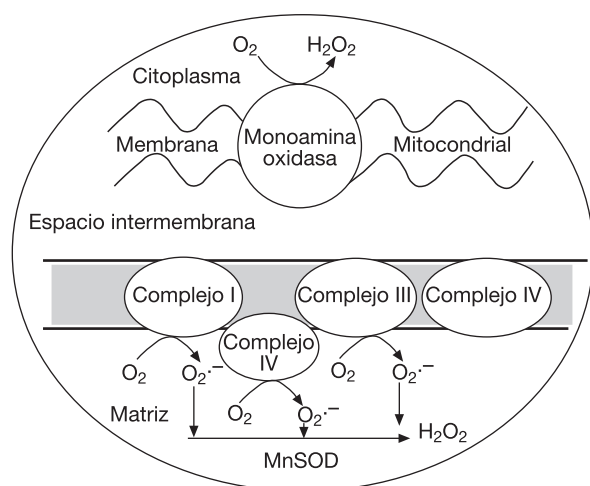


Fig. 2. Sitios de formación de $O_2^{\bullet-}$ en la cadena de transporte de electrones.

nas C y E. Diferentes estudios han mostrado que el contenido muscular de GSH se incrementa en respuesta a la práctica regular de ejercicios de resistencia de alta intensidad ($> 80\% VO_{2\text{máx}}$)^{46,47}.

Estrés oxidativo y ejercicio físico

Formación de ROS y ejercicio físico

La idea clásica que propone la hiperractividad mitocondrial como la principal fuente de ROS durante el ejercicio, ha sido progresivamente sustituida en las últimas décadas por una teoría más amplia, que considera la participación de diferentes fuentes metabólicas de ROS⁴⁸. El hecho de que la producción de ROS no es estrictamente proporcional al consumo de oxígeno durante el ejercicio, tal como fue descrito en condiciones de reposo, evidencia la participación de otras fuentes de generación de ROS, como los fenómenos de isquemia reperusión, las reacciones enzimáticas e inmunitarias, la autooxidación de catecolaminas, la producción de ácido láctico, etc. Además, las características del propio ejercicio (por ejemplo la intensidad, la duración, el tipo de contracción muscular), así como las condiciones ambientales en las que se entrena (dieta, temperatura, presión de oxígeno, etc.) podrían potenciar la actividad de estas fuentes de generación de ROS y determinar un fallo o insuficiencia de los mecanismos capaces de contrarrestar su formación, conduciendo a un daño molecular y estrés oxidativo.

Aunque todas las fuentes de formación de ROS durante el ejercicio se consideran como fisiológicas, podrían clasificarse según su capacidad de regulación o "previsión" por parte de los sistemas de homeostasis del organismo en:

1) Formación regulada de ROS: en ella se incluye específicamente el sistema inmune que posee una necesidad fisiológica de ROS. La formación regulada de un ambiente oxidativo es una condición esencial para que los macrófagos y neutrófilos puedan desarrollar su metabolismo normal y realizar la eliminación de antígenos y células apoptóticas⁴⁹. Desde el punto de vista bioquímico, dos moléculas de oxígeno en presencia de NADPH-oxidasa producen dos moléculas de $O_2^{\bullet-}$ en la reacción llamada "estallido oxidativo"⁵⁰. El objetivo final de esta reacción es la formación de H_2O_2 a través de la reacción de Fenton en presencia de SOD⁵¹. Aunque su estructura no permite calificarlo como un FR, el H_2O_2

es considerado entre las ROS debido a su capacidad para generar otros FR. En los leucocitos la mieloperoxidasa produce, a partir H_2O_2 , un potente ácido antimicrobiano denominado ácido hipocloroso, que además es un fuerte agente oxidante⁵².

2) Formación no regulada de ROS: es decir, aquella que se produce espontáneamente y de una forma dosis-dependiente a los estímulos que la activan, como ocurre con los factores ambientales como el ejercicio físico, la dieta, la temperatura ambiental, las radiaciones, etc. Específicamente en el caso del ejercicio esta producción de ROS fluctúa de acuerdo a las necesidades de energía, nivel de estrés al que se somete el organismo, temperatura central y otros fenómenos que pueden conducir a estrés oxidativo³⁷.

Formación de ROS durante el metabolismo aeróbico

La necesidad de ATP para un ejercicio de baja o moderada intensidad es fundamentalmente cubierta a través de la fosforilación oxidativa. La cadena de transporte de electrones (CTE) es el proceso clave del metabolismo aeróbico, que ocurre dentro de la mitocondria y conduce a la generación primaria de energía y secundaria de ROS⁵³. Al finalizar la oxidación de sustratos en el ciclo de Krebs se produce la formación de moléculas reducidas (NADH y FADH), que posteriormente intervienen en el transporte de electrones a través de la cadena, generando suficiente energía para producir ATP desde ADP y Pi, según complejos mecanismos explicados en la llamada hipótesis quimiostática⁵⁴. El oxígeno es clave en este proceso, al actuar como un aceptor de electrones al final de la cadena de transporte de los mismos, lo cual permite la continuidad del sistema energético. Sin embargo, a este nivel, además de la formación de moléculas de agua, aproximadamente entre 1-5% de las moléculas de oxígeno diatómico (O_2) son activadas formando $O_2^{\bullet-}$ a causa de la incorporación de un electrón. La producción de $O_2^{\bullet-}$ es por lo tanto proporcional a la actividad de la CTE, siendo importante aclarar que esta última no necesariamente es proporcional al consumo de oxígeno en el humano⁵⁵.

La CTE contiene además varios centros redox (como los complejos I, II y III) que pueden agregar electrones a las moléculas de O_2 constituyendo fuentes primarias de $O_2^{\bullet-}$ ⁵³ (fig. 2). El $O_2^{\bullet-}$ producido a nivel de la CTE puede reducir al citocromo c (en el espacio intermembrana) o ser convertido en H_2O_2 y O_2 (en la matriz o espacio intermembrana). Si la actividad mitocondrial es incrementada y mantenida en el tiempo (como puede ocurrir con el ejercicio físico), se puede constituir un estado estable de generación de $O_2^{\bullet-}$, que puede reducir metales de transición (favoreciendo la formación de $OH^{\bullet}$) o reaccionar con el NO para formar ONOO⁻⁵⁶. Sin embargo, la liberación de ROS fuera de la mitocondria dependería de factores como el potencial de membrana de la misma. En este sentido, diferentes estudios coinciden en que la liberación de ROS ocurre principalmente cuando es alcanzado un potencial máximo (estado IV) de la membrana mitocondrial^{57,58}.

Formación de ROS durante el metabolismo anaeróbico

En ejercicios intensos y de corta duración, es decir, con un metabolismo energético predominantemente anaeróbico (como aceleraciones y ejercicios isométricos), la redistribución del flujo sanguíneo hacia el músculo en contracción y hacia los tejidos prioritarios, como el corazón y el cerebro, determina que otros órganos como los riñones, el bazo e incluso el hígado, sean sometidos a periodos de hipoxia⁵⁹. Sin embargo, al finalizar la contracción muscular, los tejidos hipóxicos vuelven a recibir el flujo sanguíneo de forma brusca, y por consiguiente reciben una gran cantidad de oxígeno. Este fenómeno conocido como "isquemia-reperfu-

sión" es, en importancia, la segunda fuente de producción de ROS inducida por el ejercicio⁶⁰. La activación del sistema xantino-oxidasa (XO) en los tejidos reperfundidos, cataliza la formación de $O_2^{\cdot-}$ en presencia de oxígeno, hipoxantina y xantina como sustratos para la reacción⁶¹. En los tejidos no hipóxicos este sistema enzimático se encuentra en la forma de xantino-deshidrogenasa (XD), principalmente involucrado en la formación de ácido úrico, pero puede fácilmente ser convertido a XO durante la isquemia-reperfusión⁴⁸. El fenómeno de isquemia-reperfusión puede ocurrir también en algunas situaciones patológicas, como es el caso de intervenciones quirúrgicas, estados de choque y en menor medida durante la apnea del sueño⁶².

Incremento de la temperatura central, lactato y catecolaminas

Se ha demostrado que el incremento de la temperatura central durante el ejercicio físico, a causa de ambiente caluroso y/o una inadecuada reposición hídrica, disminuye el rendimiento deportivo como resultado de la incapacidad del sistema cardiovascular para mantener un gasto cardíaco efectivo⁶³. Esto se traduce en un deterioro de diferentes variables fisiológicas y en una reducción de la capacidad aeróbica para producir energía, lo que incrementa la secreción adrenérgica y la producción de lactato como consecuencia de una mayor utilización de la vía glucolítica anaeróbica⁶⁴. En este sentido, una mayor secreción de adrenalina no sólo incrementa la actividad mitocondrial a partir de la activación de receptores β -adrenérgicos, sino que también favorece los procesos de autooxidación de la adrenalina a adrenocromo, conduciendo a un incremento en la producción de $O_2^{\cdot-}$ ^{65,66}; este mecanismo ha sido implicado incluso en el daño cardíaco posisquemia⁶⁷. Por otra parte, diferentes estudios *in vitro* han demostrado que el lactato por sí mismo puede incrementar la producción de $O_2^{\cdot-}$ mediante la activación de la NADH oxidasa, y por reducción directa del pH de la célula^{68,69}. La relación de estos fenómenos con el desequilibrio redox en condiciones ambientales de calor ha sido reforzada recientemente por McAnulty et al⁷⁰, quienes hallaron una mayor concentración de F_2 -isoprostanos en plasma (indicador de la peroxidación lipídica) en un grupo de individuos sanos que se ejercitaron aeróbicamente ($50\% VO_{2max}$) en condiciones de calor hasta alcanzar una temperatura central de $39,5^\circ C$, comparado con un grupo control que se ejercitó en un ambiente térmicamente neutro. Estos autores también observaron una significativa acumulación del lactato sanguíneo en el grupo que se entrenó en condiciones de calor, reforzando la evidencia experimental que vincula el estrés metabólico durante el ejercicio con la ocurrencia de estrés oxidativo.

Oxidación de la hemoglobina y mioglobina

El incremento de la autooxidación normal de hemoglobina (aproximadamente 3% o menos) conduciría durante el ejercicio físico a la formación de metahemoglobina y de $O_2^{\cdot-}$ ⁷¹. Por su parte, la mioglobina, asociada al transporte del O_2 y a la defensa antioxidante del miocardio⁷², también puede experimentar fenómenos de autooxidación a metmioglobina, siendo otra fuente importante de ROS que se ha relacionado incluso con el daño oxidativo del miocardio durante la isquemia-reperfusión⁷³. Tanto la isquemia-reperfusión como los fenómenos de hipoxia estarían directamente relacionados con la autooxidación de la mioglobina y la hemoglobina debido al incremento de NADH, a la producción de H_2O_2 y a la acidificación del medio celular^{74,75}.

Hipoxia y ROS

En términos químicos las reacciones redox no se encuentran siempre en equilibrio, por lo tanto una molécula o compuesto puede ser un oxidan-

te en una reacción, o un reductante en otra reacción producida en el mismo medio. La hipoxia celular implica un estado que se caracteriza por una incrementada formación de equivalentes reducidos (principalmente NADH y FADH) debido a la insuficiente disponibilidad de O_2 para ser reducido en la CTE a nivel mitocondrial⁷⁶. Estos equivalentes reducidos también incrementan la disponibilidad de electrones para generar reacciones reductivas, tales como la reducción del O_2 a $O_2^{\cdot-}$ (un ROS, pero también un moderado reductante). El término "estrés reductivo" ha sido usado para describir el ambiente intracelular reductivo causado por una hipoxia que conduce a la formación de ROS y RNS en cantidad suficiente para dañar las estructuras biológicas⁷⁷.

Es importante considerar que la actividad de enzimas como la ciclooxigenasa, NAD(P)H oxidasa y XO, junto con cierta disponibilidad de O_2 (como sustrato) son fundamentales para la formación de las ROS en condiciones de hipoxia⁷⁶, por lo que las situaciones que implican una baja disponibilidad de oxígeno (como exposición a las condiciones de altitud con o sin ejercicio), o los períodos intermitentes de isquemia generados por el ejercicio pueden favorecer el desequilibrio redox^{62,78} (fig. 3). En relación con el ejercicio en altitud, tanto en modelos animales⁷⁹ como en humanos^{78,80,81} expuestos a altitud extrema (entre 3.000 y 8.500 metros) la biopsia muscular ha demostrado la ocurrencia de daño y de estrés oxidativo a través de un incremento en la peroxidación lipídica, oxidación de proteínas y daño oxidativo del ADN muscular. En condiciones de ejercicio sin exposición a la altitud, los períodos intermitentes de anoxia-reoxigenación del tejido muscular (isquemia-reperfusión) pueden ser considerados como la fuente de hipoxia celular más frecuente en el humano. Bailey et al⁸² demostraron recientemente la importancia de la presión parcial del O_2 (PO_2) en el músculo sobre la generación de ROS, radicales alcoxi y peroxi cuando un grupo de sujetos fueron sometidos a un ejercicio de extensión de rodilla con una intensidad incremental (25, 70 y 100% de la fuerza máxima). Estos autores también hallaron un incremento en la liberación de otros compuestos relacionados con el desequilibrio redox en estas condiciones (iones de hidrógeno, catecolaminas, lactato deshidrogenasa y mioglobina).

Efectos biológicos de ROS

Debido en parte a la búsqueda incesante de factores involucrados en la mejora del rendimiento deportivo y a la recuperación frente al ejercicio, se han publicado hasta la fecha una gran cantidad de estudios enfocados

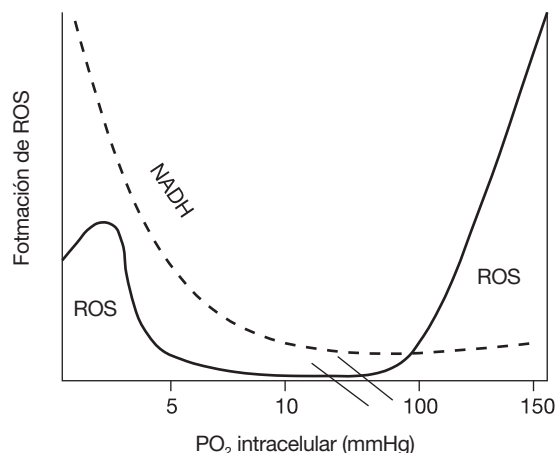


Fig. 3. Distribución bimodal propuesta para la formación de ROS según la PO_2 intracelular. ROS: especies reactivas del oxígeno. Adaptada de Clanton⁷⁶.

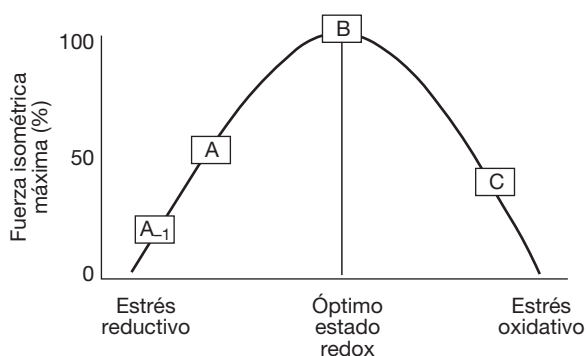


Fig. 4. Modelo teórico sobre el efecto bifásico del estado oxidativo en la producción de fuerza muscular máxima. Adaptada de Reid MB et al.⁹³.

A₋₁: fuerza máxima producida por un músculo no fatigado expuesto a suplementación antioxidante intensa o a la adición de agentes reductivos; A: fuerza isométrica máxima generada por un músculo no fatigado sin el agregado de oxidantes o antioxidantes; B: fuerza máxima alcanzada con un estado redox óptimo, que implica la exposición a un nivel bajo de oxidantes, pero también a compuestos reductivos; C: empeoramiento de la fuerza máxima frente a un nivel excesivo de ROS en el músculo.

principalmente en investigar la relación de las ROS con la concurrencia de fatiga temprana^{83,84}, reacción inflamatoria y dolor muscular durante la recuperación⁸⁵. Sin embargo, recientes publicaciones también muestran a las ROS como compuestos esencialmente vinculados a efectos positivos en relación con la salud del deportista. El efecto antiinflamatorio asociado al ejercicio⁸⁶, la biogénesis muscular a partir de mecanismos sensibles al estado redox^{87,88}, una mejora de la restitución del glucógeno, e incluso un incremento de la contractilidad y fuerza muscular^{89,90}, son algunos de los efectos positivos de las señales celulares ejercidas por las ROS.

A continuación se analizarán algunos de los principales efectos biológicos de la generación de ROS a causa del ejercicio físico agudo y crónico.

ROS y ejercicio físico agudo

El tipo de ejercicio físico, con mayor o menor componente de contracción excéntrica capaz de dañar el músculo⁹¹, así como la intensidad y

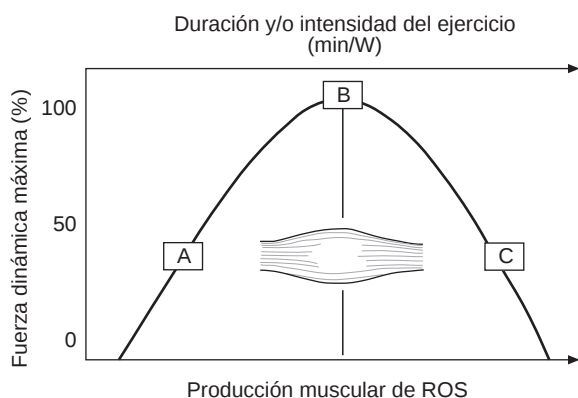


Fig. 5. Modelo teórico sobre la fuerza dinámica máxima alcanzada por el músculo, según el nivel de ROS producido durante un ejercicio con duración y/o intensidad progresivas.

A: Fuerza generada por un músculo no fatigado inmediatamente al iniciar un ejercicio, sin incremento de la producción muscular de ROS; B: fuerza máxima óptima, alcanzada con un nivel ideal de generación de ROS durante la contracción repetida del músculo; C: reducción de la fuerza máxima dinámica frente a una mayor generación y/o acumulación de ROS hacia el final de un ejercicio progresivo; ROS: especies reactivas del oxígeno.

duración del esfuerzo y el grado de entrenamiento de los sujetos son las principales variables que determinan la sobreproducción de ROS en individuos sanos y enfermos sometidos a protocolos agudos de esfuerzo⁹². Tras una sesión aguda de ejercicio físico capaz de provocar estrés oxidativo se observan diferentes respuestas en los marcadores de daño molecular y de defensa antioxidante, analizadas tanto en muestras de sangre como en tejidos.

Implicaciones de ROS en la contracción muscular

La efectividad de la contracción muscular es altamente dependiente de una modesta presencia de ROS. En 1993 Reid et al propusieron que la fuerza isométrica máxima de un músculo no fatigado es alcanzada gracias a un equilibrio entre cantidades de ROS y especies reactivas de nitrógeno, junto con otras formas químicas reducidas que resultan de la acción de los sistemas antioxidantes y/o de la suplementación con antioxidantes exógenos (fig. 4)^{93,94}. Según esta hipótesis, pequeñas cantidades de ROS son imprescindibles para la contracción isométrica⁹⁵⁻⁹⁷, e incluso un incremento muy modesto en la generación de estos compuestos puede optimizar la producción de fuerza máxima⁹³. Por el contrario, un incremento excesivo de las ROS reduciría, en una forma dosis-dependiente, la generación de fuerza muscular isométrica^{95,98}.

Entre las especies reactivas generadas en la célula muscular, el NO es posiblemente uno de los principales moduladores de la contracción y producción de fuerza del músculo esquelético¹². Por ello, mientras que una baja producción de NO es observada en condiciones de reposo, la contracción repetida del músculo incrementa significativamente la síntesis de este compuesto^{99,100}. La NOS₃ expresada en la mitocondria del miocito y la NOS₁, especialmente expresada en las fibras de contracción rápida^{12,101}, son las principales fuentes del NO liberado durante la contracción muscular. Además, frente al uso de un inhibidor de la NOS, como el L-NAME, las propiedades contráctiles del músculo son significativamente afectadas^{100,102,103}, lo que pone de manifiesto que ciertas cantidades de éste, y posiblemente otras ROS, son necesarias para la función muscular normal. Es posible que en las fases iniciales de un ejercicio el músculo genere ROS como un mecanismo fisiológico que le permita alcanzar un nivel de oxidantes que favorezca una contracción dinámica óptima (fig. 5). Sin embargo, en esta misma cinética, también es posible que si la duración o intensidad del ejercicio superan un umbral determinado se produzca una sobreproducción de ROS capaz de reducir la capacidad contráctil del músculo. En el caso del NO, este mecanismo podría ser fundamentado por la capacidad de este compuesto para reaccionar muy rápidamente con el O₂⁻ y producir ONOO⁻, un agente oxidante capaz de provocar una depleción de los antioxidantes tiólicos, un daño del ADN e incluso nitración de proteínas. Además, una reacción secundaria de la formación de ONOO⁻ es la reducción en la biodisponibilidad del ON, que cumple funciones clave como factor vasoactivo a nivel del endotelio.

ROS y fatiga muscular

Paradójicamente se ha demostrado que existe una relación dosis y tiempo dependiente entre la concentración de ROS y la reducción de la contractibilidad muscular y la ocurrencia de fatiga^{84,95}. Diferentes mecanismos como la interferencia en la producción mitocondrial de energía, es decir, en la eficacia de la función mitocondrial, es la hipótesis con mayor evidencia científica para explicar la ocurrencia precoz de fatiga muscular en condiciones de estrés oxidativo^{84,104}. Es fácil entender que el primer objetivo para el daño molecular por ROS, debido a su corta vida media, sean las estructuras moleculares cercanas al sitio de producción, como la membrana mitocondrial y por ende la propia mitocondria. Este fenómeno fue

demostrado en modelos animales donde las proteínas mitocondriales, pero no citosólicas, fueron intensamente oxidadas por la exposición aguda a $\text{OH}^\cdot$ durante el ejercicio²⁶. Otras estructuras posiblemente afectadas en la célula eucariota, por su vecindad a las reacciones de origen oxidativo, son el ADN mitocondrial y proteínas de membrana. Tonkonogi et al¹⁰⁵ observaron una reducida producción de energía (menor producción de ATP por unidad de oxígeno consumido), cuando un aislado mitocondrial humano, sin suficiente defensa antioxidante, fue sometido a tratamiento con ROS. Estos mismos investigadores propusieron que el deterioro oxidativo de estructuras cercanas, como la membrana mitocondrial interior, afectaría la eficiencia bioquímica de la fosforilación oxidativa al reducir la transferencia de electrones y la formación de ATP al final de la CTE, derivando en una mayor activación de la vía anaeróbica. El redireccionamiento hacia un metabolismo anaeróbico y la modificación del estado redox favorecerían así la acumulación de fosfatos inorgánicos, una acidosis metabólica y la fatiga muscular^{37,84}.

Por otra parte, los resultados existentes sobre el uso de antioxidantes para lograr retrasar la fatiga muscular en humanos son contradictorios, y constituyen el principal foco de discusión acerca del papel de las ROS en la fatiga muscular. En este sentido la mayoría de los suplementos con dosis y megadosis de vitaminas antioxidantes como las A y C, no han logrado demostrar una mejora en el rendimiento deportivo en ejercicios de larga duración¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Sin embargo, otros compuestos antioxidantes como la N-acetilcisteína (NAC), un dador de grupos tioles reducidos, ha mostrado ser efectiva en el retraso de la fatiga muscular durante ejercicios submáximos en humanos¹⁰⁹⁻¹¹². Futuros estudios son necesarios sobre el papel de los antioxidantes farmacológicos en la inactivación de ROS y su efecto sobre la fatiga muscular. Sobre todo, cuando compuestos como el NAC parecen no tener la misma efectividad para retrasar la fatiga en ejercicios de intensidad máxima que en submáximos^{112,113}.

Daño oxidativo de los lípidos: peroxidación lipídica y lipoproteínas de baja densidad oxidadas

La peroxidación lipídica es un proceso degenerativo que ocurre en condiciones de estrés oxidativo, dañando las membranas celulares, lipoproteínas y otras estructuras que contienen fosfolípidos insaturados, glucolípidos y colesterol¹¹⁴. El resultado es un incremento en la formación de un gran número de productos primarios (dienos conjugados e hidroperóxidos) y secundarios (malonildialdehído [MDA], F_2 -isoprostanos, pentanos expirados, etanos o exanos). Si bien todos ellos han sido utilizados como marcadores de la tasa de peroxidación, la determinación de productos secundarios como única medición de la oxidación lipídica posee potenciales desventajas^{108,115}. La medición de dienos conjugados, hidroperóxidos y MDA son probablemente los métodos más usados en el estudio de la peroxidación lipídica, pero cada uno de ellos posee distinta especificidad y reflejan fenómenos moleculares ocurridos en diferentes fases del proceso de peroxidación^{37,115}.

El ejercicio físico puede inducir una producción exacerbada de $\text{O}_2^\cdot$ conduciendo también a un incremento subsiguiente de H_2O_2 ; ambas ROS pueden por sí mismas iniciar el proceso de peroxidación lipídica¹¹⁶, aunque son especialmente lesivas cuando interactúan con otras ROS. Un ejemplo de esta última situación es la rápida reacción entre el $\text{O}_2^\cdot$ con el óxido nítrico (NO), dando peroxinitrito ($\text{ONOO}^\cdot$), pero en mayor medida, generando ácido peroxinitroso (ONOOH), un potente agente oxidante y nitrante^{117,118}. Por esta razón, la mayoría de los estudios sobre estrés oxidativo inducido por el ejercicio incluyen uno o varios marcadores de peroxidación lipídica⁹², aunque muy pocos han comparado el comportamiento de estos marcadores entre diferentes modalidades de

ejercicio, es decir, en esfuerzos aeróbicos o anaeróbicos. Bloomer et al¹¹⁹ investigaron en individuos físicamente entrenados el efecto independiente de un ejercicio aeróbico (30 minutos de pedaleo al 70% $\text{VO}_{2\text{máx}}$) y otro anaeróbico (30 minutos con ejercicios de media sentadilla, divididos en sesiones intermitentes de 5-12 repeticiones al 70% de una repetición máxima) sobre diferentes marcadores de estrés oxidativo en sangre. Estos investigadores no observaron ningún aumento significativo en los niveles de MDA después de ambos ejercicios, aunque el anaeróbico mostró una tendencia incremental en la concentración de este parámetro. Resultados similares fueron publicados en otros estudios que investigaron el efecto de sesiones agudas de ejercicios aeróbicos^{6,120} y anaeróbicos¹²¹⁻¹²³ de baja o moderada intensidad ($< 75\% \text{VO}_{2\text{máx}}$). Sin embargo, para el ejercicio aeróbico continuo, el incremento de la intensidad del esfuerzo parece ser la variable determinante de la ocurrencia de peroxidación lipídica¹²⁴, lo cual explicaría el aumento en los niveles de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico y MDA observado en estudios probando ejercicios con intensidades entre el 75 y el 80% del $\text{VO}_{2\text{máx}}$ ^{125,126}. Mientras que en los ejercicios anaeróbicos la peroxidación lipídica podría depender de los fenómenos de isquemia-reperfusión ocasionados por los intervalos de esfuerzo de corta duración y alta intensidad (como ocurre en los ejercicios de fuerza con varias repeticiones, separadas por cortos intervalos de recuperación). En este sentido, diferentes estudios han mostrado una incrementada peroxidación lipídica después de ejercicios isométricos capaces de generar frecuentes periodos de isquemia-reperfusión^{127,128}, al contrario de lo observado en ejercicios isotónicos y excéntricos que reducen la ocurrencia de estos fenómenos isquémicos^{123,129,130}. En cualquier caso, parece haber suficiente evidencia para sostener que los ejercicios anaeróbicos podrían en ciertas circunstancias provocar un mayor daño oxidativo de los lípidos que los ejercicios aeróbicos^{128,131}.

La interpretación biológica actual sobre el incremento en los niveles de lipoperoxidos a causa del ejercicio es todavía limitada. Mientras se ha demostrado que en individuos sedentarios la lipoperoxidación desempeña un importante papel en la fisiopatología de enfermedades con estados crónicos de inflamación¹³², como el síndrome metabólico, la diabetes^{133,134}, la disfunción endotelial y la arteriosclerosis¹³⁵, en personas físicamente activas y deportistas el efecto negativo de la modificación oxidativa de los lípidos podría ser parcial o totalmente compensada por la reducción independiente del riesgo cardiovascular provocada por el ejercicio físico. Más aún, se ha propuesto que los hidroperóxidos lipídicos generados durante el ejercicio actúan también como señales de transducción de vías metabólicas específicas que conducen a una mayor citoprotección, como la regulación positiva de la defensa antioxidante enzimática¹³⁶. La evidencia actual muestra que cantidades moderadas de ROS, como la provocada por el ejercicio, desempeñan un papel importante en los procesos de crecimiento celular, modificación postraslacional de proteínas y en la expresión de genes a diferentes niveles, incluido el endotelio¹³⁷.

Por otra parte, la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) circulantes es un indicador del daño oxidativo que tiene lugar en la fracción lipídica del plasma, tanto en reposo como en condiciones de ejercicio, cuando la capacidad antioxidante total del plasma es superada por el estrés oxidativo. Específicamente el ejercicio físico induce oxidación de las LDL en humanos, cuando los individuos son sometidos a programas profesionales de entrenamiento con ejercicios de muy larga duración, también llamados de ultrarresistencia¹³⁸. En este sentido, a pesar de las diferencias en la metodología de estudio (medición *in vitro* de la susceptibilidad a la oxidación, concentración de LDL oxidadas (ox-LDL) (o anticuerpos anti ox-LDL), diferentes estudios han demostrado que un alto volumen de entrenamiento se

acompaña de cambios oxidativos en las partículas LDL en jugadores profesionales de fútbol y baloncesto¹³⁹, en corredores de maratón¹⁴⁰ e incluso en individuos entrenados sometidos a una sesión aguda con ejercicios de muy larga duración hasta la fatiga¹⁴¹⁻¹⁴³.

Al igual que para los marcadores de peroxidación lipídica, existe en individuos sedentarios suficiente evidencia que muestra que la oxidación de las LDL incrementa la citotoxicidad y el potencial aterogénico de estas partículas, siendo clave en el proceso de quimiotaxis, inflamación y formación de la placa de ateroma¹⁴⁴⁻¹⁴⁶, y por consiguiente en la progresión de la arteriosclerosis y en la aparición de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, no hay evidencias que muestren que este fenómeno oxidativo se acompañe a corto plazo de manifestaciones clínicas en los atletas profesionales. Hasta la fecha, tampoco está claro que la oxidación de las LDL pueda disminuir si persiste el estímulo oxidante, o que se produzca un incremento de la capacidad antioxidante del plasma, como se ha observado frente a periodos prolongados de entrenamiento de moderada intensidad^{147,148}. Esta última posibilidad fue sugerida por Liu et al¹⁴⁰, quienes mostraron en maratonianos que un aumento en la concentración de ox-LDL se acompañó de un ligero incremento en la capacidad antioxidante total del plasma, fenómeno que pone de manifiesto la posibilidad de la existencia de un mecanismo de adaptación del sistema antioxidante. Sin embargo, son necesarios más estudios a la luz de los resultados para verificar este fenómeno y aclarar los mecanismos involucrados.

Es interesante considerar que la oxidación de las LDL también depende de la composición lipídica del plasma. En individuos sanos y en pacientes con diabetes tipo 2 se ha demostrado que la hipertrigliceridemia se correlaciona positivamente con la ox-LDL^{149,150}. Frente a un incremento en la concentración plasmática de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) se produce una modificación en el tamaño, composición y densidad de las partículas de LDL^{151,152}. Esta modificación estructural afecta la funcionalidad y el equilibrio oxidativo de la partícula, y ocurre a través de diferentes mecanismos:

- 1) Incremento de transferencia de triglicéridos desde VLDL a LDL.
- 2) Reducción del tamaño de las partículas enriquecidas en triglicéridos por acción de las lipasas.
- 3) Depleción lipídica y de antioxidantes, junto con un incremento de la densidad de las partículas pequeñas. Las partículas pequeñas y densas de LDL sufren, en consecuencia, un incremento en su susceptibilidad a la oxidación *in vivo*¹⁵³⁻¹⁵⁵. Aunque esta situación no ha sido estudiada específicamente en condiciones de ejercicio, resultaría plausible que una alteración de la regulación lipídica, como la hipertrigliceridemia, pudiera interactuar con el ejercicio e incrementar así la generación de las ROS, y por consiguiente la oxidación de las LDL circulantes. Hallazgos recientes de nuestro grupo apoyan la idea de la existencia de esta interacción (alteración lipídica/estrés oxidativo) en condiciones de ejercicio e ingesta previa de fructosa¹⁵⁶. En este estudio, un significativo incremento en la concentración de ox-LDL durante un ejercicio aeróbico de moderada intensidad se acompañó de un aumento de la trigliceridemia, junto a una reducción del tamaño de las partículas de LDL, medida indirectamente a través de la ratio LDL/ApoB (datos no publicados).

ROS y sistemas antioxidantes intracelulares

Entre los antioxidantes no enzimáticos el GSH es el principal compuesto antioxidante intracelular. El GSH pertenece al grupo de los tioles, un tipo de moléculas caracterizadas por la presencia de residuos sulfidrilos en su sitio activo⁴⁵. Este compuesto tiene un papel central, actuando indirectamente como sustrato para la GPx o directamente eliminando las ROS y reciclando los compuestos oxidados resultantes de la interacción

oxidante/vitaminas E y C¹⁵⁷. Asimismo, las ROS oxidan el GSH a GSSG, por lo que el estrés oxidativo puede resultar en una reducción de las reservas celulares de GSH y/o un aumento de las concentraciones de GSSG. Por ello, el GSH y el ratio GSH/GSSG son indicadores de gran interés en la determinación de la respuesta frente al estrés oxidativo, con especial especificidad para el estrés oxidativo inducido por el ejercicio¹⁵⁸. En este sentido, una reducción de la ratio GSH/GSSG ha sido observada en diferentes condiciones de estrés oxidativo inducido por el ejercicio agudo^{45,159,160}.

El contenido de GSH y la actividad de las enzimas antioxidantes dependientes del GSH pueden ser medidos en sangre, en plasma o en tejidos específicos como el músculo, el corazón, el hígado, el cerebro, etc. En la sangre más del 90% del GSH se encuentra en los eritrocitos, y menos del 1%, en el plasma¹⁶¹. Una reducción rápida, pero temporalmente breve del glutatión sanguíneo, es el fenómeno clásicamente descrito sobre la homeostasis del glutatión, tanto durante ejercicios muy intensos^{160,162-165} como en esfuerzos submáximos de tipo aeróbico^{166,167}. Esta depleción del GSH se acompaña de forma paralela de un incremento igualmente agudo en los niveles de GSSG, que puede ser de hasta un 100% de los niveles basales en los primeros 15 minutos de ejercicio¹⁶⁶. Sin embargo, no existen evidencias de un efecto acumulativo o persistente de este fenómeno sobre el estado redox del glutatión, cuando se realizan sesiones repetidas de ejercicio en un periodo de tiempo¹⁶⁸. Más aún, la mayoría de los estudios mencionados han mostrado una normalización de los niveles de GSH en los primeros 15 minutos del periodo de recuperación al ejercicio. Debido a la participación rápida del GSH en la defensa antioxidante, la intensidad del estrés oxidativo inducido por el ejercicio en individuos sanos está directamente influenciada por la homeostasis previa del glutatión (es decir, por la relación GSH/GSSG observada antes de realizar el esfuerzo)¹⁶⁹. Por esta razón el control del estado oxidativo previo a una intervención con ejercicio físico es de crucial importancia, a fin de reducir la variabilidad del estrés oxidativo inducido por el esfuerzo.

Entre los antioxidantes enzimáticos, un grupo de enzimas intracelulares que tiene una importancia fundamental está constituido por: SOD, CAT y GPx. Uno o varios de estos complejos enzimáticos se incrementan agudamente a causa del estrés oxidativo inducido por el ejercicio^{9,37,138}. Sin embargo, determinar la actividad de estas enzimas permite, más que un análisis individual, realizar una interpretación cualitativa acerca de la intensidad del estrés oxidativo observado. Dékány et al observaron en diferentes estudios que algunos ejercicios de elevada intensidad, como el ciclismo en montaña y el balonmano, incrementan sustancialmente las concentraciones de SOD, y que este aumento puede correlacionarse positivamente con la actividad de la CAT, pero no con la GPx o viceversa^{170,171}. Según este comportamiento enzimático es posible interpretar que algunos ejercicios pueden inducir un estrés oxidativo, cuya intensidad incrementa la actividad de la SOD y a continuación posiblemente satura el complejo GPx (con afinidad a bajas concentraciones de H₂O₂), aumentando la actividad de un complejo menos saturable, como el de la CAT. Contrariamente, ante un estrés oxidativo leve es posible que el incremento de H₂O₂, derivado de la activación de la SOD, sea suficientemente contrarrestado por el aumento de la actividad de la GPx, sin recurrir a la CAT.

ROS y ejercicio físico crónico: regulación positiva de las defensas antioxidantes

El ejercicio físico, especialmente el de resistencia o larga duración, incrementa las demandas de energía a nivel muscular, aumentando la capacidad oxidativa del miocito. A nivel molecular esto se refleja en un

aumento de la densidad mitocondrial, un incremento de la cantidad de ATP producido^{172,173} y, por consiguiente también en una mayor producción de ROS. Además, entre las fuentes extracelulares de ROS, la producción de O_2^- mediada por efecto de la XO ejercería un papel igualmente importante, por su activación durante el ejercicio tanto aeróbico como anaeróbico¹⁷⁴. Sin embargo, la posibilidad de una regulación positiva del sistema antioxidante frente al ejercicio físico crónico como fuente de ROS es una de las principales cuestiones a clarificar sobre la relevancia del estrés oxidativo inducido por el ejercicio. En humanos, el estudio del nivel de entrenamiento de los sujetos (según su VO_{2max}) y su relación con el comportamiento de los sistemas antioxidantes ha mostrado resultados contradictorios. Mientras que inicialmente se propuso la existencia de una relación lineal entre los niveles musculares de SOD y el estado entrenamiento¹⁷⁵, otros autores no hallaron ninguna vinculación entre las enzimas SOD, GPx y glutatión reductasa con la actividad metabólica del músculo esquelético¹⁷⁶. Estas discrepancias podrían ser debidas a diferencias metodológicas en relación con el muestreo y análisis de tejido muscular, procedente de músculos humanos con diferente característica metabólica. En modelos animales se ha demostrado que los músculos con predominio de fibras oxidativas, como es el caso del sóleo, tienen un contenido de GSH, GPx y glutatión reductasa significativamente mayor que otros músculos menos oxidativos^{45,177}. En consecuencia, es posible que la modulación específica de uno o varios de los sistemas de defensa antioxidante a causa del entrenamiento crónico también sea altamente dependiente de la línea muscular analizada. Este fenómeno explicaría el hecho de que un cambio en la capacidad oxidativa del músculo no predice linealmente la adaptación crónica del sistema antioxidante¹⁷⁸.

Desafortunadamente, pocos estudios longitudinales han evaluado en humanos las adaptaciones específicas de los sistemas antioxidantes después de un periodo sistemático de entrenamiento con ejercicio físico de tipo aeróbico. Tonkonogi et al¹⁰⁵ observaron que un programa de 6 semanas de entrenamiento aeróbico moderado, que resultó en un incremento del 40% en la capacidad oxidativa máxima del músculo (medida directamente a través del consumo de O_2 en aislado mitocondrial), no generó ningún incremento de la capacidad enzimática antioxidante ni del estado del glutatión del músculo. Estos autores especularon que la persistencia de la situación mencionada podría conducir al desequilibrio oxidativo, siendo el paso previo a la regulación positiva de las defensas antioxidantes. En otro estudio, un mayor periodo de entrenamiento (8 semanas) con ejercicio físico de tipo aeróbico, también indujo adaptaciones fisiológicas del metabolismo energético (incremento del VO_{2max} y la efectividad del ciclo de Krebs) que no se acompañaron de modificaciones en la actividad enzimática antioxidante, ni en la homeostasis del glutatión⁵⁵.

Es evidente que la duración del estímulo sistemático, desempeñado por el ejercicio como fuente de ROS, es la variable menos conocida en relación con la regulación positiva del sistema antioxidante frente al ejercicio crónico. Por el contrario, existe un consenso sobre la importancia de dos factores: la intensidad moderada y la repetición sistemática del ejercicio. En este sentido se ha sugerido que un ejercicio de tipo aeróbico con una intensidad de al menos un 50% del VO_{2max} es necesario para que la producción de ROS supere una capacidad antioxidante normal, induciendo así una situación de estrés oxidativo¹⁷⁹. Por consiguiente, cada sesión de ejercicio provocaría señales basadas en una cantidad no patológica de estrés oxidativo, que conducirían por efecto acumulativo a una adaptación crónica del sistema de defensa. Este mecanismo fue propuesto a partir del fenómeno observado en ratas crónicamente entrenadas, en las que

la regulación positiva del sistema antioxidante (incremento actividad mitocondrial de SOD y GPx, entre otras) fue suficiente para reducir el daño oxidativo provocado por un ejercicio físico extenuante, en comparación con ratas sedentarias sin la adaptación del sistema antioxidante¹⁸⁰. Estudios posteriores en modelos animales sobre las adaptaciones del sistema antioxidante frente al ejercicio físico crónico han demostrado que de 6 a 10 semanas de entrenamiento de resistencia incrementan significativamente el contenido de GSH en el músculo y otros tejidos, como el hígado o el cerebro, en comparación con animales no entrenados¹⁸¹⁻¹⁸³; un efecto semejante ha sido descrito por diferentes estudios tras 10 semanas de entrenamiento, en relación con la GPx y glutatión reductasa a nivel muscular^{184,185}. Hollander et al¹⁸⁶ propusieron además que la regulación positiva del sistema antioxidante enzimático sería activada a través de las vías de señalización ejercidas por un incremento en la transcripción del factor de nuclear $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$) después del ejercicio. Esta idea fue reforzada más recientemente en humanos, donde la activación de las vías de transcripción de NF- $\kappa\beta$ en linfocitos fue inhibida por el tratamiento con alopurinol (un inhibidor de la XO) durante una carrera de maratón¹⁸⁷.

Ingesta dietética, ejercicio y estrés oxidativo

Existen factores extrínsecos al ejercicio físico que pueden incrementar la producción de ROS en el organismo o deteriorar la efectividad del sistema de defensa antioxidante, como es el caso de las condiciones ambientales y la dieta del deportista. Estos factores pueden ser considerados como co-factores de riesgo oxidativo (fig. 6), puesto que aumentan el riesgo de daño y estrés oxidativo a causa de su efecto acumulativo sobre las propias fuentes de ROS del ejercicio físico.

Dieta, ejercicio y ROS

Un modelo dietético con una ingesta variada de frutas y vegetales, como por ejemplo la dieta mediterránea, no sólo tiene un efecto favorable sobre los lípidos sanguíneos, sino también protege contra el estrés oxidativo debido a su elevado aporte de nutrientes con funciones antioxidantes¹⁸⁸. Contrariamente a un modelo dietético con escasa variedad y cantidad de estos alimentos, que aporta un exceso de calorías, sal y grasas saturadas, incrementa el riesgo de estrés oxidativo al favorecer la formación de ROS y al reducir el aporte de antioxidantes exógenos (vitaminas E, C, carotenoides y polifenoles) y micronutrientes como el selenio¹⁸⁹⁻¹⁹¹. Por lo tanto, es evidente que la dieta del deportista puede actuar como un factor de protección contra el estrés oxidativo, o como un factor de riesgo para su ocurrencia. Diferentes estudios han mostrado que los deportistas tienen ingesta dietética de vitaminas antioxidantes (C y E) dentro de límites recomendados o incluso por encima de ellos^{192,193}. Además, una ingesta normal de vegetales y frutas no sólo asegura una ingesta adecuada de vitaminas liposolubles e hidrosolubles, sino también precursores de la síntesis de GSH, como el ácido lipoico, hallado en su forma de lipoil-lisina en diferentes alimentos vegetales como espinacas, brócoli, tomates y guisantes verdes y en alimentos animales, especialmente vísceras y derivados¹⁹⁴. Sin embargo, es posible que algunos grupos de deportistas tengan una ingesta inadecuada de nutrientes antioxidantes a causa de un consumo reducido de vegetales y frutas, como aquéllos que realizan dietas altas en CHO, o debido también a la restricción en la ingesta de aceites y grasas ricas en vitaminas liposolubles (bailarinas, gimnastas, etc.)^{192,195}. Otros atletas podrían tener una demanda incrementada de antioxidantes debido al entrenamiento en condiciones ambientales extremas (altitud, temperatura,

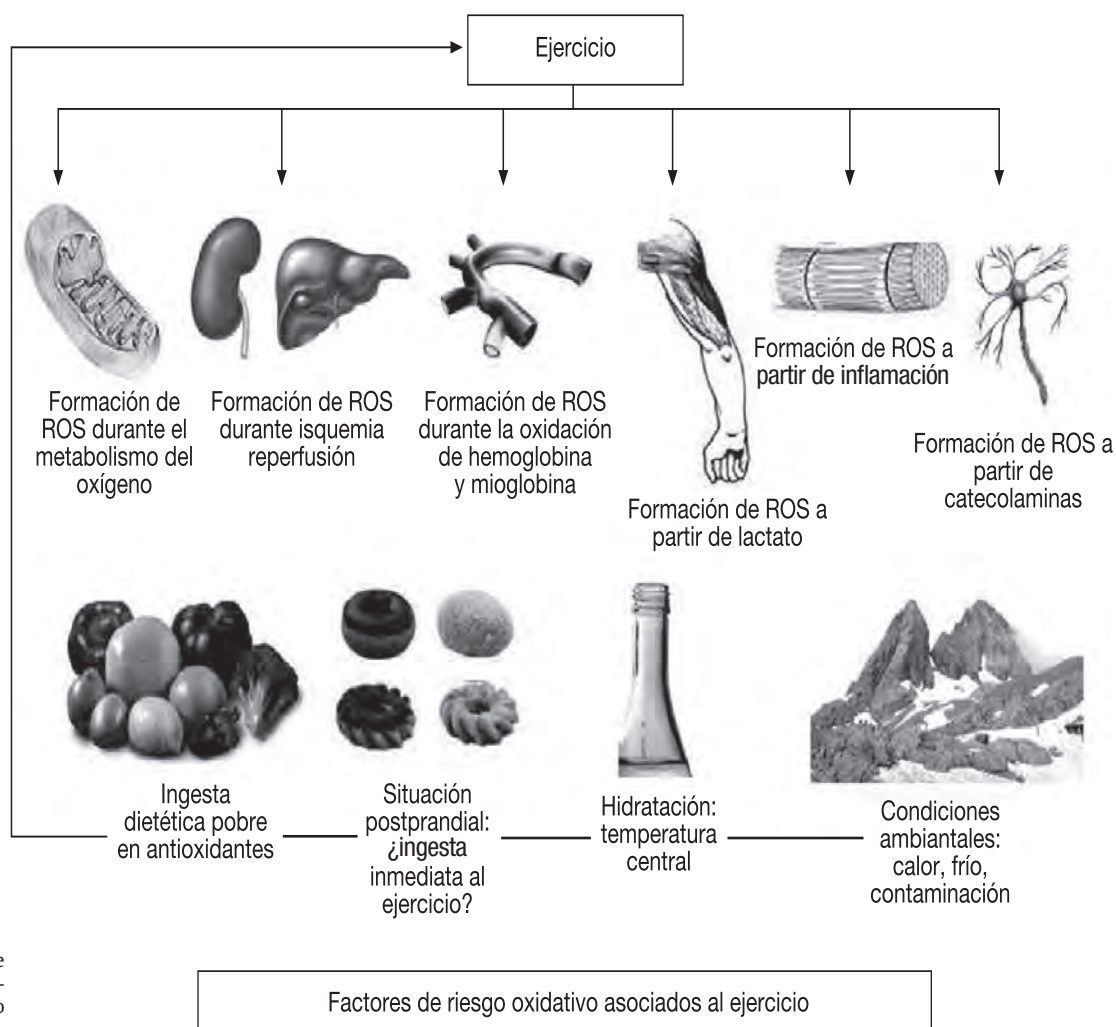


Fig. 6. Fuentes primarias de ROS durante el ejercicio y co-factores de riesgo oxidativo asociados al ejercicio.

etc.) o al hábito de fumar¹⁹⁶. En cualquier caso, el rendimiento deportivo parece no estar afectado significativamente por deficiencias marginales de vitaminas antioxidantes¹⁹⁵, mientras que los estudios con suplementación vitamínica no han demostrado que una ingesta superior a las recomendadas pueda mejorar del rendimiento deportivo¹⁹⁷. Además, ante el riesgo de posibles efectos pro-oxidantes de una ingesta excesiva de vitaminas antioxidantes a través de suplementos en dosis farmacológicas¹⁹⁸, la estrategia más segura para reducir el riesgo de estrés oxidativo inducido por el ejercicio es una dieta variada y rica en alimentos vegetales.

Estado postprandial, ejercicio y ROS

Durante el reposo en situación postprandial la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia pueden, de forma independiente, inducir estrés oxidativo tanto en individuos sanos como en enfermos¹⁹⁹. La hiperglucemia provoca de forma dosis-dependiente un rápido incremento en los niveles de MDA, así como la respuesta de los sistemas enzimáticos de defensa antioxidante (SOD, CAT y GPx)²⁰⁰. La autooxidación de las moléculas de glucosa es uno de los mecanismos asociados a la generación de ROS durante la hiperglucemia²⁰¹. Las ROS directamente derivadas de este fenómeno son: O_2^- , OH^- y H_2O_2 , que pueden provocar daño oxidativo en lípidos y proteínas, activar el sistema enzimático de la lipooxigenasa²⁰² e inactivar importantes compuestos de la homeostasis vascular, como el

NO o interferir en su producción al inhibir la actividad de la NOS²⁰³⁻²⁰⁵. Otra fuente de ROS depende de la formación secundaria de compuestos que dependen del destino metabólico no oxidativo del hidrato de carbono (HC) ingerido, como es el caso de los triglicéridos sintetizados *ex novo* tras la ingesta aguda o crónica de los CHO, o la propia acumulación de glucosa o productos metabólicos intermedios en diferentes compartimentos.

En relación con el ejercicio físico es posible que los fenómenos vinculados a la respuesta glucémica sean los que coinciden en mayor frecuencia con la producción de ROS dependiente del esfuerzo físico. La suplementación ergogénica con alimentos ricos en carbohidratos, o simplemente el hábito dietético de las personas físicamente activas, serían la causa de esta asociación. Al igual que fue demostrado en condiciones de reposo, el estado postprandial podría ser un importante factor de riesgo oxidativo, incrementando la producción de ROS propia del esfuerzo físico²⁰⁶. Además, las características aeróbicas o anaeróbicas del esfuerzo determinan diferentes necesidades de carbohidratos para la producción de energía, lo que podría modificar también el destino metabólico de los HC ingeridos. En este sentido, existe poca información acerca de este posible efecto de interacción dieta-ejercicio sobre el estado oxidativo en individuos sanos. En un reciente estudio publicado por nuestro grupo¹⁵⁶, 20 deportistas sanos ingirieron en dos situaciones consecutivas 50 g de glucosa o 50 g + 15 g de fructosa 15

minutos antes de realizar un ejercicio aeróbico de moderada intensidad. Aunque la tolerancia glucémica no fue modificada en este estudio por la dosis extra de fructosa, un significativo incremento de la trigliceridemia y del estrés oxidativo fue observado durante y después del esfuerzo con el suplemento combinado. Este fenómeno relacionado con la respuesta lipídica y el estado oxidativo no ocurrió cuando los mismos sujetos realizaron, en una ocasión diferente, una sesión de ejercicio predominantemente glucolítico (10 series de 10 repeticiones de media sentadilla, 80% de 10 RM) con el mismo suplemento (datos no publicados) o cuando ingirieron antes de los mismos ejercicios un suplemento formado sólo por glucosa, lo cual nos conduce a pensar que la necesidad de glucosa durante el ejercicio podría modular de forma diferencial el destino metabólico del CHO ingerido, y por lo tanto su posible efecto sobre la generación de ROS.

La fructosa es un monosacárido que posee especial relevancia a causa de la relación con la existencia de estrés oxidativo, y por su frecuente inclusión en bebidas deportivas y alimentos que tienen por objeto un incremento del rendimiento deportivo^{207,208}. En condiciones de reposo este HC provoca en las 24 horas siguientes a su ingesta menor glucemia, insulinemia y secreción de grelina que una dosis isocalórica de glucosa²⁰⁹; sin embargo, el incremento de su concentración en la vía portal y en el hígado activa diferentes vías de estrés metabólico asociadas a la producción de ROS²¹⁰. Además, debido a que la fructosa evita dos pasos reguladores de la glucólisis (la acción de la glucocinasa y fosfofructocinasa) provocaría la acumulación de productos glucolíticos intermediarios para la síntesis de triglicéridos, como el glicer aldehído-3-fosfato, que puede servir de sustrato para la generación de productos finales de glucación y ROS, así como activar las vías inflamatorias a través de NF- κ B²¹¹. Por otra parte, la fructosa es combinada frecuentemente en diferentes proporciones con glucosa (resultando sacarosa o jarabe de maíz alto en fructosa), cuya ingesta ha demostrado inducir un incremento agudo de la concentración de los triglicéridos del plasma²¹²⁻²¹⁴. La síntesis *ex novo* de triglicéridos en el hígado resultaría de la activación de reguladores transcripcionales de la síntesis de ácidos grasos como el SREBP-1c, cuya activación ha mostrado ser dos veces más rápida en ratones tras la ingesta de glucosa combinada con fructosa que después de consumir sólo glucosa²¹⁵. Estos triglicéridos que son transportados fuera del hígado por las VLDL, también podrían sufrir procesos de autooxidación o modificar el estado oxidativo del plasma al interactuar con las partículas de LDL, como se describió previamente. En cualquier caso, se precisa de más estudios que amplíen el conocimiento sobre la suplementación con carbohidratos y el estado oxidativo durante el ejercicio.

Conclusiones

El ejercicio físico induce, en grado variable, un estrés metabólico y mecánico que puede provocar un desequilibrio de la homeostasis oxidantes/antioxidantes en favor de los compuestos oxidantes. No uno, sino varios mecanismos fisiológicos, participan en la producción de las ROS durante el ejercicio; pero además, existen otros factores extrínsecos al ejercicio (factores de riesgo oxidativo) que pueden favorecer la ocurrencia de estrés oxidativo, como la dieta, la situación postprandial, la temperatura, el grado de hidratación, el nivel de entrenamiento del individuo, etc. Aunque el estrés oxidativo es potencialmente relevante entre los mecanismos vinculados a la fatiga muscular, la recuperación frente al ejercicio, e incluso quizás también para un mejor rendimiento deportivo, existe un creciente número de publicaciones que lo vinculan con la

ocurrencia de fenómenos adaptativos del sistema inmunológico y de la defensa antioxidante del deportista, lo que conduce en última instancia a una mayor citoprotección y resistencia biológica del organismo.

Bibliografía

- Oguma Y, Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence. *Br J Sports Med.* 2002;36(3):162-72.
- Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(4):922-8.
- Lee IM, Paffenbarger RS Jr. Associations of light, moderate, and vigorous intensity physical activity with longevity. The Harvard Alumni Health Study. *Am J Epidemiol.* 2000;151(3):293-9.
- Hung HC, Joshupura KJ, Jiang R, Hu FB, Hunter D, Smith-Warner SA, et al. Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(21):1577-84.
- Rokitzki L, Logemann E, Sagredos AN, Murphy M, Wetzel-Roth W, Keul J. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. *Acta Physiol Scand.* 1994;151(2):149-58.
- McBride JM, Kraemer WJ, Triplett-McBride T, Sebastianelli W. Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30(1):67-72.
- Reid MB. Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radic Biol Med.* 2008;44(2):169-79.
- Jammes Y, Steinberg JG, Mambrini O, Brégeon F, Delliaux S. Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise. *J Intern Med.* 2005;257(3):299-310.
- Leeuwenburgh C, Heinecke JW. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem.* 2001;8(7):829-38.
- Michailidis Y, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Fatouros IG, Koutedakis Y, Papsotiriou I, et al. Sampling time is crucial for measurement of aerobic exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(7):1107-13.
- Kanter M. Free radicals, exercise and antioxidant supplementation. *Proc Nutr Soc.* 1998;57(1):9-13.
- Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1243-76.
- Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling. *Free Radic Biol Med.* 2008;44(2):142-52.
- Apor P, Radi A. Physical exercise, oxidative stress and damage. *Orv Hetil.* 2006;147(22):1025-31.
- Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med.* 2008;44(2):153-9.
- Ascensão A, Ferreira R, Magalhães J. Exercise-induced cardioprotection--biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. *Int J Cardiol.* 2007;117(1):16-30.
- Jones DP. Redefining oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2006;8(9-10):1865-79.
- Halliwell B, Gutteridge J. *Free radicals in Biology and Medicine.* Oxford, UK: Oxford University Press; 2007.
- Magder S. Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life? *Crit Care.* 2006;10(1):208.
- Halliwell B. Biochemistry of oxidative stress. *Biochem Soc Trans.* 2007;35 Pt 5:1147-50.
- Giles GI, Jacob C. Reactive sulfur species: an emerging concept in oxidative stress. *Biol Chem.* 2002;383:375-88.
- Jones DP. Radical-free biology of oxidative stress. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2008;295(4):C849-68.
- Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet.* 1994;344(8924):721-4.
- Salvemini D, Doyle TM, Cuzzocrea S. Superoxide, peroxynitrite and oxidative/nitritative stress in inflammation. *Biochem Soc Trans.* 2006;34 Pt 5:965-70.
- Fridovich I. Superoxide anion radical (O₂⁻), superoxide dismutases, and related matters. *J Biol Chem.* 1997;272(30):18515-7.
- Leeuwenburgh C, Hansen PA, Holloszy JO, Heinecke JW. Hydroxyl radical generation during exercise increases mitochondrial protein oxidation and levels of urinary dityrosine. *Free Radic Biol Med.* 1999;27(1-2):186-92.
- Grune T, Klotz LO, Gieche J, Rudeck M, Sies H. Protein oxidation and proteolysis by the nonradical oxidants singlet oxygen or peroxynitrite. *Free Radic Biol Med.* 2001;30(11):1243-53.
- Thomas DD, Ridnour LA, Isenberg JS, Flores-Santana W, Switzer CH, Donzelli S, et al. The chemical biology of nitric oxide: implications in cellular signaling. *Free Radic Biol Med.* 2008;45(1):18-31.

29. Pannu R, Singh I. Pharmacological strategies for the regulation of inducible nitric oxide synthase: neurodegenerative versus neuroprotective mechanisms. *Neurochem Int.* 2006;49(2):170-82.
30. Lirk P, Hoffmann G, Rieder J. Inducible nitric oxide synthase--time for reappraisal. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* 2002;1(1):89-108.
31. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutr Rev.* 1994;52 Pt 1:253-65.
32. Chiuhe CC. Neuroprotective properties of nitric oxide. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;890:301-11.
33. Chiuhe CC, Rauhala P. The redox pathway of S-nitrosoglutathione, glutathione and nitric oxide in cell to neuron communications. *Free Radic Res.* 1999;31(6):641-50.
34. Duan S, Chen C. S-nitrosylation/denitrosylation and apoptosis of immune cells. *Cell Mol Immunol.* 2007;4(5):353-8.
35. Münzel T. Recent findings on nitrates: their action, bioactivation and development of tolerance. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008;133(44):2277-82.
36. Trachootham D, Lu W, Ogasawara MA, Nilsa RD, Huang P. Redox regulation of cell survival. *Antioxid Redox Signal.* 2008;10(8):1343-74.
37. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med.* 2006;36(4):327-58.
38. Powers SK, Lennon SL. Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc Med.* 2002;34(7):795-9.
39. Culotta VC, Yang M, O'Halloran TV. Activation of superoxide dismutases: putting the metal to the pedal. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1763(7):747-58.
40. Brigelius-Flohé R. Glutathione peroxidases and redox-regulated transcription factors. *Biol Chem.* 2006;387(10-11):1329-35.
41. Hofmann B, Hecht HJ, Flohé L. Peroxiredoxins. *Biol Chem.* 2002;383(3-4):347-64.
42. Koháryová M, Kolárova M. Oxidative stress and thioredoxin system. *Gen Physiol Biophys.* 2008;27(2):71-84.
43. Trotter EW, Grant CM. Non-reciprocal regulation of the redox state of the glutathione-glutaredoxin and thioredoxin systems. *EMBO Rep.* 2003;4(2):184-8.
44. Grant CM. Role of the glutathione/glutaredoxin and thioredoxin systems in yeast growth and response to stress conditions. *Mol Microbiol.* 2001;39(3):533-41.
45. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr.* 2000;72 Suppl 2:653S-69S.
46. Jackson MJ. Redox regulation of skeletal muscle. *IUBMB Life.* 2008;60(8):497-501.
47. Leeuwenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, Griffiths M, Gore M, Ji LL. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *Am J Physiol.* 1997;272 Pt 2:R363-9.
48. Ji LL. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999;222:283-92.
49. Hampton MB, Orrenius S. Redox regulation of apoptotic cell death in the immune system. *Toxicol Lett.* 1998;102-103:355-8.
50. Fehrenbach E, Northoff H. Free radicals, exercise, apoptosis, and heat shock proteins. *Exerc Immunol Rev.* 2001;7:66-89.
51. Babior BM. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. *N Engl J Med.* 1978;298:659-68.
52. Hampton MB, Kettle AJ, Winterbourn CC. Inside the neutrophil phagosome: oxidants, myeloperoxidase, and bacterial killing. *Blood.* 1998;92(9):3007-17.
53. Starkov AA. The role of mitochondria in reactive oxygen species metabolism and signaling. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1147:37-52.
54. Jormakka M, Byrne B, Iwata S. Protonmotive force generation by a redox loop mechanism. *FEBS Lett.* 2003;545(1):25-30.
55. Tiidus PM, Pushkarenko J, Houston ME. Lack of antioxidant adaptation to short-term aerobic training in human muscle. *Am J Physiol.* 1996;271:R832-6.
56. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol.* 2003;552 Pt 2:335-44.
57. Han D, Antunes F, Canali R, Rettori D, Cadenas E. Voltage-dependent anion channels control the release of the superoxide anion from mitochondria to cytosol. *J Biol Chem.* 2003;278(8):5557-63.
58. Nohl H, Kozlov AV, Gille L, Staniek K. Cell respiration and formation of reactive oxygen species: facts and artefacts. *Biochem Soc Trans.* 2003;31 Pt 6:1308-11.
59. Duncker DJ, Bache RJ. Regulation of coronary blood flow during exercise. *Physiol Rev.* 2008;88(3):1009-86.
60. Viña J, Gómez-Cabrera MC, Lloret A, Márquez R, Miñana JB, Pallardó FV, et al. Free radicals in exhaustive physical exercise: mechanism of production, and protection by antioxidants. *IUBMB Life.* 2000;50(4-5):271-7.
61. Viña J, Gimeno A, Sastre J, Desco C, Asensi M, Pallardó FV, et al. Mechanism of free radical production in exhaustive exercise in humans and rats; role of xanthine oxidase and protection by allopurinol. *IUBMB Life.* 2000;49(6):539-44.
62. Clanton TL, Klawitter PF. Adaptive responses of skeletal muscle to intermittent hypoxia: the known and the unknown. *J Appl Physiol.* 2001;90(6):2476-87.
63. Armstrong LE, Casa DJ, Millard-Stafford M, Moran DS, Pyne SW, Roberts WO. American College of Sports Medicine position stand. Exertional heat illness during training and competition. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(3):556-72.
64. Febbraio MA. Does muscle function and metabolism affect exercise performance in the heat? *Exerc Sport Sci Rev.* 2000;28(4):171-6.
65. Siraki AG, O'Brien PJ. Prooxidant activity of free radicals derived from phenol-containing neurotransmitters. *Toxicology.* 2002;177(1):81-90.
66. Pincemail J, Camus G, Roesgen A, Dreezen E, Bertrand Y, Lismonde M, et al. Exercise induces pentane production and neutrophil activation in humans. Effect of propranolol. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1990;61(3-4):319-22.
67. Lucchesi BR. Myocardial ischemia, reperfusion and free radical injury. *Am J Cardiol.* 1990;65(19):141-23.
68. Omar HA, Mohazzab KM, Mortelliti MP, Wolin MS. O₂-dependent modulation of calf pulmonary artery tone by lactate: potential role of H₂O₂ and cGMP. *Am J Physiol.* 1993;264 Pt 1:L141-5.
69. Sjödin B, Hellsten Westing Y, Apple FS. Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med.* 1990;10(4):236-54.
70. McAnulty SR, McAnulty L, Pascoe DD, Gropper SS, Keith RE, Morrow JD, et al. Hyperthermia increases exercise-induced oxidative stress. *Int J Sports Med.* 2005;26(3):188-92.
71. Vollaard NB, Reeder BJ, Shearman JP, Menu P, Wilson MT, Cooper CE. A new sensitive assay reveals that hemoglobin is oxidatively modified in vivo. *Free Radic Biol Med.* 2005;39(9):1216-28.
72. Flögel U, Gödecke A, Klotz LO, Schrader J. Role of myoglobin in the antioxidant defense of the heart. *FASEB J.* 2004;18(10):1156-8.
73. Gunther MR, Sampath V, Caughey WS. Potential roles of myoglobin autoxidation in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Free Radic Biol Med.* 1999;26(11-12):1388-95.
74. Olek RA, Antosiewicz J, Popinigis J, Gabbianelli R, Fedeli D, Falcioni G. Pyruvate but not lactate prevents NADH-induced myoglobin oxidation. *Free Radic Biol Med.* 2005;38(11):1484-90.
75. Olek RA, Antosiewicz J, Caulini GC, Falcioni G. Effect of NADH on the redox state of human hemoglobin. *Clin Chim Acta.* 2002;324(1-2):129-34.
76. Clanton TL. Hypoxia-induced reactive oxygen species formation in skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2007;102(6):2379-88.
77. Dawson TL, Gores GJ, Nieminen AL, Herman B, Lemasters JJ. Mitochondria as a source of reactive oxygen species during reductive stress in rat hepatocytes. *Am J Physiol.* 1993;264 Pt 1:C961-7.
78. Dosek A, Ohno H, Acs Z, Taylor AW, Radak Z. High altitude and oxidative stress. *Respir Physiol Neurobiol.* 2007;158(2-3):128-31.
79. Magalhães J, Ascensão A, Soares JM, Ferreira R, Neuparth MJ, Marques F, et al. Acute and severe hypobaric hypoxia increases oxidative stress and impairs mitochondrial function in mouse skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2005;99(4):1247-53.
80. Lundby C, Pilegaard H, van Hall G, Sander M, Calbet J, Loft S, et al. Oxidative DNA damage and repair in skeletal muscle of humans exposed to high-altitude hypoxia. *Toxicology.* 2003;192(2-3):229-36.
81. Martinelli M, Winterhalder R, Cerretelli P, Howald H, Hoppeler H. Muscle lipofuscin content and satellite cell volume is increased after high altitude exposure in humans. *Experientia.* 1990;46(7):672-6.
82. Bailey DM, Young IS, McEneny J, Lawrenson L, Kim J, Barden J, et al. Regulation of free radical outflow from an isolated muscle bed in exercising humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;287(4):H1689-99.
83. Cooper CE, Vollaard NB, Choueiri T, Wilson MT. Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans.* 2002;30(2):280-5.
84. Reid MB, Haack KE, Franchek KM, Valberg PA, Kobzik L, West MS. Reactive oxygen in skeletal muscle. I. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro. *J Appl Physiol.* 1992;73(5):1797-804.
85. Jackson MJ, O'Farrell S. Free radicals and muscle damage. *Br Med Bull.* 1993;49(3):630-41.
86. Wilund KR. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? *Clin Sci (Lond).* 2007;112(11):543-55.
87. Sen CK, Packer L. Antioxidant and redox regulation of gene transcription. *FASEB J.* 1996;10:709-20.
88. Sen CK. Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: introduction. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(3):368-70.
89. Andrade FH, Reid MB, Allen DG, Westerblad H. Effect of hydrogen peroxide and dithiothreitol on contractile function of single skeletal muscle fibres from the mouse. *J Physiol.* 1998;509(2):565-75.
90. Jenkins RR. Free radical chemistry: relationship to exercise. *Sports Med.* 1988;5:156-70.
91. Nikolaidis MG, Jamurtas AZ, Paschalis V, Fatouros IG, Koutedakis Y, Kourtas D. The effect of muscle-damaging exercise on blood and skeletal muscle oxidative stress: magnitude and time-course considerations. *Sports Med.* 2008;38(7):579-606.

92. Bloomer RJ. Effect of exercise on oxidative stress biomarkers. *Adv Clin Chem*. 2008;46:1-50.
93. Reid MB, Khawli FA, Moody MR. Reactive oxygen in skeletal muscle. III. Contractility of unfatigued muscle. *J Appl Physiol*. 1993;75:1081-7.
94. Reid MB, Kobzik L, Bredt DS, Stamler JS. Nitric oxide modulates excitation-contraction coupling in the diaphragm. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 1998;119:211-8.
95. Reid MB. Invited review: redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *J Appl Physiol*. 2001;90:724-31.
96. Supinski GS, Callahan LA. Free radical-mediated skeletal muscle dysfunction in inflammatory conditions. *J Appl Physiol*. 2007;102:2056-63.
97. Coombes JS, Powers SK, Rowell B, Hamilton KL, Dodd SL, Shanely RA, et al. Effects of vitamin E and alpha-lipoic acid on skeletal muscle contractile properties. *J Appl Physiol*. 2001;90:1424-30.
98. Reid MB. Nitric oxide, reactive oxygen species, skeletal muscle contraction. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:371-6.
99. Rudnick J, Puttmann B, Tesch PA, Alkner B, Schoser BG, Salanova M, et al. Differential expression of nitric oxide synthases (NOS 1-3) in human skeletal muscle following exercise countermeasure during 12 wk of bed rest. *FASEB J*. 2004;18:1228-30.
100. Kobzik L, Reid MB, Bredt DS, Stamler JS. Nitric oxide in skeletal muscle. *Nature*. 1994;372:546-8.
101. Hirschfield W, Moody MR, O'Brien WE, Gregg AR, Bryan RM Jr, Reid MB. Nitric oxide release and contractile properties of skeletal muscles from mice deficient in type III NOS. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000;278:R95-100.
102. Pattwell DM, McArdle A, Morgan JE, Patridge TA, Jackson MJ. Release of reactive oxygen and nitrogen species from contracting skeletal muscle cells. *Free Radic Biol Med*. 2004;37:1064-72.
103. Andrade FH, Reid MB, Westerblad H. Contractile response of skeletal muscle to low peroxide concentrations: myofibrillar calcium sensitivity as a likely target for redox-modulation. 1. *FASEB J*. 2001;15(2):309-11.
104. Coombes JS, Rowell B, Dodd SL, Demirel HA, Naito H, Shanely RA, et al. Effects of vitamin E deficiency on fatigue and muscle contractile properties. *Eur J Appl Physiol*. 2002;87(3):272-7.
105. Tonkonogi M, Walsh B, Svensson M, Sahlin K. Mitochondrial function and antioxidative defence in human muscle: effects of endurance training and oxidative stress. *J Physiol*. 2000;528 Pt 2:379-88.
106. Kanter MM, Williams MH. Antioxidants, carnitine, choline as putative ergogenic aids. *Int J Sport Nutr*. 1995;5 Suppl:S120-31.
107. Evans WJ. Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*. 2000;72 Suppl:647S-52S.
108. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr*. 2000;72 Suppl 2:637S-46S.
109. Reid MB, Stokic DS, Koch SM, Khawli FA, Leis AA. N-acetylcysteine inhibits muscle fatigue in humans. *J Clin Invest*. 1994;94:2468-74.
110. Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR, McKenna MJ. Effects of intravenous N-acetylcysteine infusion on time to fatigue and potassium regulation during prolonged cycling exercise. *J Appl Physiol*. 2004;96:211-7.
111. Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR, Murphy KT, Petersen AC, Sostaric S, et al. N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals. *J Appl Physiol*. 2004;97:1477-85.
112. Matuszczak Y, Farid M, Jones J, Lansdowne S, Smith MA, Taylor AA, et al. Effects of N-acetylcysteine on glutathione oxidation and fatigue during handgrip exercise. *Muscle Nerve*. 2005;32:633-8.
113. Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR, Leppik JA, Sostaric S, McKenna MJ. N-acetylcysteine infusion alters blood redox status but not time to fatigue during intense exercise in humans. *J Appl Physiol*. 2003;94:1572-82.
114. Tsimikas S. In vivo markers of oxidative stress and therapeutic interventions. *Am J Cardiol*. 2008;101(10A):34D-42.
115. Rimbach G, Hohler D, Fischer A, Roy S, Virgili F, Pallauf J, et al. Methods to assess free radicals and oxidative stress in biological systems. *Arch Tierernahr*. 1999;52(3):203-22D.
116. Fridovich I. Biological effects of the superoxide radical. *Arch Biochem Biophys*. 1986;247:1-11.
117. Beckman JS, Beckman TW, Chen J, Marshall PA, Freeman B. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implication for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990;87:1620-4.
118. Pryor WA, Squadrito G. The chemistry of peroxynitrite: a product from the reaction of nitric oxide with superoxide. *Am J Physiol*. 1995;268:1669-722.
119. Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, McKenzie MJ, Consitt LA. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res*. 2005;19(2):276-85.
120. Maxwell SR, Jakeman P, Thomason H, Leguen C, Thorpe GH. Changes in plasma antioxidant status during eccentric exercise and the effect of vitamin supplementation. *Free Radic Res Commun*. 1993;19:191-202.
121. Child R, Brown S, Day S, Donnelly A, Roper H, Saxton J. Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions. *Clin Sci*. 1999;96:105-15.
122. Hellsten Y, Frandsen U, Orthenblad N, Sjodin B, Richeter EA. Xanthine oxidase in human skeletal muscle following eccentric exercise: a role of inflammation. *J Physiol*. 1997;498:239-48.
123. Saxton JM, Donnelly AE, Roper HP. Indices of free radical-mediated damage following maximal voluntary eccentric and concentric muscular work. *Eur J Appl Physiol*. 1994;68:189-93.
124. Leaf DA, Kleinman MT, Hamilton M, Barstow TJ. The effect of exercise intensity on lipid peroxidation. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29:1036-9.
125. Alessio HM, Goldfarb AH, Cao G. Exercise-induced oxidative stress before and after vitamin C supplementation. *Int J Sport Nutr*. 1997;7(1):1-9.
126. Sacheck JM, Milbury PE, Cannon JG, Roubieff R, Blumberg JB. Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Radic Biol Med*. 2003;34:1575-88.
127. Steinberg J, Gainnier M, Fabrice M, Faucher M, Arnaud C, Jammes Y. The post-exercise oxidative stress is depressed by acetylsalicylic acid. *Resp Physiol Neurobiol*. 2002;130:189-99.
128. Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, Ambrose J, Rice RE, Wiley RJ. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32:1576-81.
129. Boyer BT, Goldfarb AH, Jamurtas AZ. Relationship of prostaglandin E2, leukotriene B4, creatine kinase, lactic acid, and DOMS. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28:S154.
130. Surmen-Gur E, Ozturk E, Gur H, Punduk Z, Tuncel P. 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*. 1999;79:472-8.
131. Marzatico F, Pansarasa O, Bertorelli L, Somenzini L, Della Valle G. 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*. 1997;37:235-9.
132. Baeuerle PA, Henkel T. Function and activation of NF- κ B in the immune system. *Annu Rev Immunol*. 1996;12:141-79.
133. Devaraj S, Jialal I. The effect of alpha-tocopherol on critical cells in atherogenesis. *Curr Opin Lipidol*. 1998;9:11-5.
134. Plotnick GD, Corretti MC, Vogel RA. Effect of antioxidant vitamins on the transient impairment of endothelium-dependent brachial artery vasoreactivity following a single high-fat meal. *JAMA*. 1997;278:1682-6.
135. Navab M, Anantharamaiah GM, Reddy ST, Van Lenten BJ, Ansell BJ, Fonarow GC, et al. The oxidation hypothesis of atherogenesis: the role of oxidized phospholipids and HDL. *J Lipid Res*. 2004;45:993-1007.
136. Girotti AW. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J Lipid Res*. 1998;39:1529-42.
137. Kunsch C, Medford RM. Oxidative stress as a regulator of gene expression in the vasculature. *Circ Res*. 1999;85:753-66.
138. Knez WL, Coombes JS, Jenkins DG. Ultra-endurance exercise and oxidative damage: implications for cardiovascular health. *Sports Med*. 2006;36(5):429-41.
139. Pincemai J, Lecomte J, Castiau J, Collard E, Vasankari T, Cheramy-Bien J, et al. Evaluation of autoantibodies against oxidized LDL and antioxidant status in top soccer and basketball players after 4 months of competition. *Free Radic Biol Med*. 2000;28(4):559-65.
140. Liu ML, Bergholm R, Mäkimattila S, Lahdenperä S, Valkonen M, Hilden H, et al. A marathon run increases the susceptibility of LDL to oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. *Am J Physiol*. 1999;276 6 Pt 1: E1083-91.
141. Wetzstein CJ, Shern-Brewer RA, Santanam N, Green N, White-Welkley JE, Parthasarathy S. Does acute exercise affect the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidation? *Free Radic Biol Med*. 1998;24: 679-82.
142. Sánchez-Quesada JL, Homs-Serradasanferm R, Serrat-Serrat J, Serra-Grima JR, González-Sastre F, Ordóñez-Llanos J. Increase of LDL susceptibility to oxidation occurring after intense, long-duration aerobic exercise. *Atheroscler*. 1995;118:297-305.
143. Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med*. 2001;31(7):911-22.
144. Chisolm GM, Hessler JR, Morel DW, Lewis LJ. In vitro autooxidation renders low density lipoprotein toxic to cells in culture. *Arteriosclerosis*. 1981;1:359a.
145. Sparrow CP, Parthasarathy S, Steinberg D. A macrophage receptor that recognizes oxidized low density lipoprotein but not acetylated low density lipoprotein. *J Biol Chem*. 1989;264(5):2599-604.
146. Parthasarathy S, Santanam N, Auye N. Oxidized low density lipoprotein, a two-faced Janus in coronary artery disease? *Biochem Pharmacol*. 1998;56:279-84.
147. Vasankari TJ, Kujala UR, Vasankari TM, Ahotupa M. Reduced oxidized LDL levels after a 10 month exercise program. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30:1496-501.
148. Kujala UM, Ahotupa M, Vasankari T, Kaprio J, Tikkanen MJ. Low LDL oxidation in veteran endurance athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 1996;6:303-8.

149. Carantoni M, Abbasi F, Warmerdam F, Klebanov M, Wang PW, Chen YD, et al. Relationship between insulin resistance and partially oxidized LDL particles in healthy, nondiabetic volunteers. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18(5):762-7.
150. Jain SK, McVie R, Meachum ZD, Smith T. Effect of LDL+VLDL oxidizability and hyperglycemia on blood cholesterol, phospholipid and triglyceride levels in type-I diabetic patients. *Atherosclerosis.* 2000;149(1):69-73.
151. Deckelbaum RJ, Granot E, Oschry Y, Rose L, Eisenberg S. Plasma triglyceride determines structure-composition in low and high density lipoproteins. *Arteriosclerosis.* 1984;4(3):225-31.
152. Eisenberg S, Gavish D, Oschry Y, Fainaru M, Deckelbaum RJ. Abnormalities in very low, low and high density lipoproteins in hypertriglyceridemia. Reversal toward normal with bezafibrate treatment. *J Clin Invest.* 1984;74(2):470-82.
153. Tribble DL, Holl LG, Wood PD, Krauss RM. Variations in oxidative susceptibility among six low density lipoprotein subfractions of differing density and particle size. *Atherosclerosis.* 1992;93(3):189-99.
154. Crouse JR, Parks JS, Schey HM, Kahl FR. Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease. *J Lipid Res.* 1985;26(5):566-74.
155. Parthasarathy S, Santanam N, Ramachandran S, Meilhat O. Oxidants and antioxidants in atherogenesis: an appraisal. *J Lipid Res.* 1999;40:2143-57.
156. Fernández JM, Da Silva-Grigoletto ME, Ruano-Ruiz JA, Caballero-Villarraso J, Moreno-Luna R, Túnez-Fiñana I, et al. Fructose modifies the hormonal response and modulates lipid metabolism during aerobic exercise after glucose supplementation. *Clin Sci (Lond).* 2009;116(2):137-45.
157. Constantinescu A, Han D, Packer L. Vitamin E recycling in human erythrocyte membranes. *J Biol Chem.* 1993;268(15):10906-13.
158. Steinberg JG, Delliaux S, Jammes Y. Reliability of different blood indices to explore the oxidative stress in response to maximal cycling and static exercises. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2006;26(2):106-12.
159. Svensson MB, Ekblom B, Cotgreave IA, Norman B, Sjöberg B, Ekblom O, et al. Adaptive stress response of glutathione and uric acid metabolism in man following controlled exercise and diet. *Acta Physiol Scand.* 2002;176(1):43-56.
160. Tessier F, Margaritis I, Richard MJ, Moynot C, Marconnet P. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27(3):390-6.
161. Michelet F, Gueguen R, Leroy P, Wellman M, Nicolas A, Siest G. Blood and plasma glutathione measured in healthy subjects by HPLC: relation to sex, aging, biological variables, and life habits. *Clin Chem.* 1995;41(10):1509-17.
162. Aguiló A, Tauler P, Fuentespina E, Tur JA, Córdova A, Pons A. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav.* 2005;84(1):1-7.
163. Lew H, Pyke S, Quintanilha A. Changes in the glutathione status of plasma, liver and muscle following exhaustive exercise in rats. *FEBS Lett.* 1985;185:262-6.
164. Sen CK, Rankinen T, Vaisanen S, Rauramaa R. Oxidative stress after human exercise: effect of N-acetylcysteine supplementation. *J Appl Physiol.* 1994;76:2570-7.
165. Vina J, Sastre J, Asensi M, Packer L. Assay of blood glutathione oxidation during physical exercise. *Methods Enzymol.* 1995;251:237-43.
166. Gohil K, Viguie C, Stanley WC, Brooks GA, Packer L. Blood glutathione oxidation during human exercise. *J Appl Physiol.* 1988;64:115-9.
167. Inal M, Akyüz F, Turgut A, Getsfrid WM. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(4):564-7.
168. Viguie CA, Frei B, Shigenaga MK, Ames BN, Packer L, Brooks GA. Antioxidant status and indexes of oxidative stress during consecutive days of exercise. *J Appl Physiol.* 1993;75:566-72.
169. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen L, Uusitupa M, Hänninen O, Sen CK. Blood glutathione homeostasis as a determinant of resting and exercise-induced oxidative stress in young men. *Redox Rep.* 1999;4(1-2):53-9.
170. Dékány M, Nemeskéri V, Györe I, Ékes E, Pucsok J. The study of some antioxidants during intense physical effort. *Acta Physiol Hung.* 2002;89:290.
171. Dékány M, Nemeskéri V, Györe I, Harbula I, Malomsoki J, Pucsok J. Antioxidant status of interval-trained athletes in various sports. *Int J Sports Med.* 2006;27(2):112-6.
172. Turner DL, Hoppeler H, Claassen H, Vock P, Kayser B, Schena F, et al. Effects of endurance training on oxidative capacity and structural composition of human arm and leg muscles. *Acta Physiol Scand.* 1997;161(4):459-64.
173. Zoladz JA, Korzeniewski B, Grassi B. Training-induced acceleration of oxygen uptake kinetics in skeletal muscle: the underlying mechanisms. *J Physiol Pharmacol.* 2006;57 Suppl 10:67-84.
174. Radák Z, Asano K, Inoue M, Kizaki T, Oh-Ishi S, Suzuki K, et al. Superoxide dismutase derivative reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *J Appl Physiol.* 1995;79(1):129-35.
175. Jenkins RR, Friedland R, Howald H. The relationship of oxygen uptake to superoxide dismutase and catalase activity in human skeletal muscle. *Int J Sports Med.* 1984;5(1):11-4.
176. Hellsten Y, Apple FS, Sjödin B. Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 1996;81(4):1484-7.
177. Ji LL, Fu R, Mitchell EW. Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: effects of fiber type and exercise intensity. *J Appl Physiol.* 1992;73(5):1854-9.
178. Laughlin MH, Simpson T, Sexton WL, Brown OR, Smith JK, Korthuis RJ. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. *J Appl Physiol.* 1990;68(6):2337-43.
179. Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, Belcastro AN. Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1987;56(3):313-6.
180. Salminen A, Vihko V. Endurance training reduces the susceptibility of mouse skeletal muscle to lipid peroxidation in vitro. *Acta Physiol Scand.* 1983;117(1):109-13.
181. Lew H, Quintanilha A. Effects of endurance training and exercise on tissue antioxidative capacity and acetaminophen detoxification. *Eur J Drug Metab Pharmacokin.* 1991;16(1):59-68.
182. Kihlström M. Protection effect of endurance training against reoxygenation-induced injuries in rat heart. *J Appl Physiol.* 1990;68(4):1672-8.
183. Somani SM. Influence of exercise induced oxidative stress on the central nervous system. En: Sen CK, Parker L, Hanninen O, editores. *Exercise and oxygen toxicity.* Amsterdam: Elsevier Science Publishers Bv; 1994. p. 463-79.
184. Venditti P, Di Meo S. Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. *Arch Biochem Biophys.* 1996;331(1):63-8.
185. Venditti P, Di Meo S. Effect of training on antioxidant capacity, tissue damage, and endurance of adult male rats. *Int J Sports Med.* 1997;18(7):497-502.
186. Hollander J, Fiebig R, Gore M, Bejma J, Oookawara T, Ohno H, et al. Superoxide dismutase gene expression in skeletal muscle: fiber-specific adaptation to endurance training. *Am J Physiol.* 1999;277 3 Pt 2:R856-62.
187. Gómez-Cabrera MC, Pallardó FV, Sastre J, Viña J, García-del-Moral L. Allo-purinol and markers of muscle damage among participants in the Tour de France. *JAMA.* 2003;289(19):2503-4.
188. Galli C, Visioli F. Antioxidant properties of Mediterranean diet. *Int J Vitam Nutr Res.* 2001;71(3):185-8.
189. Dierckx N, Horvath G, van Gils C, Vertommen J, van de Vliet J, De Leeuw I, et al. Oxidative stress status in patients with diabetes mellitus: relationship to diet. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57(8):999-1008.
190. Lenda DM, Boegehold MA. Effect of a high-salt diet on oxidant enzyme activity in skeletal muscle microcirculation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;282(2):H395-402.
191. Skrha J, Kunesová M, Hilgertová J, Weiserová H, Krízová J, Kotlíková E. Short-term very low calorie diet reduces oxidative stress in obese type 2 diabetic patients. *Physiol Res.* 2005;54(1):33-9.
192. Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition.* 2004;20(7-8):632-44.
193. Economos CD, Bortz SS, Nelson ME. Nutritional practices of elite athletes. Practical recommendations. *Sports Med.* 1993;16(6):381-99.
194. Lodge L, Handelman GJ, Konishi T, Matsugo S, Mathur VV, Packer L. Natural sources of lipoic acid: determination of lipoyllysine released from protease-digested tissues by high performance liquid chromatography incorporating electrochemical detection. *J Appl Nutr.* 1997;49:3-11.
195. American College of Sports Medicine, American Dietetic Association, and Dietitians of Canada. American College of Sports Medicine; American Dietetic Association; Dietitians of Canada. Joint Position Statement: nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;(1):33.
196. Van der Beek EJ. Vitamin supplementation and physical exercise performance. *J Sports Sci.* 1991;9 Spec No:77-90.
197. Vollaard NB, Shearman JP, Cooper CE. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med.* 2005;35(12):1045-62.
198. Willett WC, Stampfer MJ. Clinical practice. What vitamins should I be taking, doctor? *N Engl J Med.* 2001;345(25):1819-24.
199. Ceriello A, Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, Da Ros R, Maier A, et al. Effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment. *Diabetes.* 2004;53(3):701-10.
200. Koska J, Blazicek P, Marko M, Grna JD, Kvetnansky R, Vigas M. Insulin, catecholamines, glucose and antioxidant enzymes in oxidative damage during different loads in healthy humans. *Physiol Res.* 2000;49 Suppl 1: S95-100.
201. Hunt JW, Dean RT, Wolff SP. Hydroxyl radical production and autooxidative glycosylation. Glucose autooxidation as the cause of protein damage in the

- experimental glycation model of diabetes mellitus and ageing. *Biochem J*. 1988;256(1):205-12.
202. Nadler JL, Winer L. Free radicals, nitric oxide, and diabetic complications. En: Le Roith D, Taylor SI, Olefsky JM, editors. *Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p. 840-7.
 203. Gryglewski RJ, Palmer RMJ, Moncada S. Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelium-dependent vascular relaxing factor. *Nature (Lond)*. 1986;320:454-6.
 204. Rubanyi GM, Vanhoutte PM. Oxygen-derived free radicals, endothelium, and responsiveness of vascular smooth muscle. *Am J Physiol*. 1986;250: H815-21.
 205. Beckman JS, Koppenol WH. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and the ugly. *Am J Physiol*. 1996;271:C1424-37.
 206. Atalay M, Lappalainen J, Sen CK. Dietary antioxidants for the athlete. *Curr Sports Med Rep*. 2006;5(4):182-6.
 207. Applegate EA, Grivetti LE. Search for the competitive edge: a history of dietary fads and supplements. *J Nutr*. 1997;127 Suppl 5:869S-73S.
 208. Bantle JP. Is fructose the optimal low glycemic index sweetener? En: Bantle JP, Slama G, editors. *Nestle Nutr. Workshop Ser. Clin. Perform Programme*. Vevey, Switzerland: Karger; 2006.
 209. Teff KL, Elliott SS, Tschop M, Kieffer TJ, Rader D, Heiman M, et al. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:2963-72.
 210. Wei Y, Pagliassotti MJ. Hepatospecific effects of fructose on c-jun NH2-terminal kinase: implications for hepatic insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004;287:E926-33.
 211. Kelley GL, Allan G, Azhar S. High dietary fructose induces a hepatic stress response resulting in cholesterol and lipid dysregulation. *Endocrinology*. 2004;145(2):548-55.
 212. Stanhope KL, Griffen SC, Bair BR, Swarbrick MM, Keim NL, Havel PJ. Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(5):1194-203.
 213. Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:1128-34.
 214. Teff KL, Keim NL, Townsend RR, Havel PJ. Fructose-sweetened beverages decrease circulating leptin levels and increase postprandial triglycerides in obese men and women. *Diabetes*. 2005;54:A385.
 215. Matsuzaka T, Shimano H, Yahagi N, Amemiya-Kudo M, Okazaki H, Tamura Y, et al. Insulin-independent induction of sterol regulatory element-binding protein-1c expression in the livers of streptozotocin-treated mice. *Diabetes*. 2004;53:560-9.



Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Rev Andal Med Deporte. 2009;2(1):35-8

www.elsevier.es/ramd



Artículo especial

ARTÍCULO EN PORTUGUÊS

Conceito de saúde: caminhos para a construção de uma proposta transdisciplinar e participativa

C.A. de Sá^{a,b} y J.R. Gómez-Puerto^b

^aUniversidade Comunitária Regional de Chapecó. UNOCHAPECÓ. Brasil. ^bCentro Andaluz de Medicina del Deporte. Córdoba. España.

Historia del artículo:

Recibido el 20 de octubre de 2008.

Aceptado el 30 de diciembre de 2008.

Palabras clave:

Salud.

Conocimiento en salud.

Transdisciplinariedad.

Key words:

Health.

Knowledge in health.

Transdisciplinarity approach.

RESUMEN

Concepto de salud: caminos para la construcción de una propuesta transdisciplinar y participativa

Toda discusión que abarque la temática salud es una tarea muy desafiante. Por una parte está la dificultad de establecer un consenso de su concepto y, por otra, la fragilidad de los constructos que necesitan atender a las demandas y especificidades de las diversas disciplinas y de los diferentes espacios donde la salud se debate, promueve o financia. Así, este artículo busca elementos que soporten la reconstrucción del concepto de salud, considerándose las dimensiones de su aplicabilidad, la relación con las diferentes áreas del conocimiento y la inclusión del individuo y su cultura como factores determinantes para la construcción del objeto salud.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

ABSTRACT

Health concept: pathways for the construction of a transdisciplinary and participative proposal

Every discussion concerning health at the current context is a challenge. On one hand, it is the difficulty to establish consensus about its concept, on the other hand, it is the weakness of standards that need to support the demands and specificities of diverse subjects and different spaces where health is debated, promoted or supported. Thus, this article searches for elements that subside the reconstruction of health concept, considering the dimensions of its applicability, the relationship with different knowledge area and inclusion of individual and his or her culture as factors that determine the construction of health object.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

El resumen en português se encuentra al final del texto.

Contacto:

C.A. de Sá.

Av. Senador Atílio Fontana, 591-E.

Caixa Postal 747.

Centro de Ciências da Saúde.

CEP: 89.809-000 - Chapecó - SC

E-mail: clodoaldo@unochapeco.edu.br

Introdução

Discutir saúde na atualidade, talvez mais que em qualquer outra época, constitui uma tarefa desafiadora. Se por um lado o debate acerca do conceito de saúde tem sido bastante ampliado, especialmente no meio acadêmico, por outro, institui-se um abismo do ponto de vista prático à medida esse construto não é suficientemente compreendido em todos os espaços onde a saúde é *debatida, promovida, financiada, ou concretizada*.

Se em um primeiro instante a discussão dessa temática pode parecer uma falácia, basta um olhar mais atento para se perceber que sua compreensão é determinante para a elaboração de objetivos concretos dos quais derivem ações efetivas na área da saúde sejam elas de cunho político-administrativas (ações governamentais em todos os níveis, políticas internacionais), educativas (envolvendo, desde as discussões da temática nos espaços de ensino aprendizagem até as diretrizes de financiamento de pesquisas na área), de caráter social (que dizem respeito ao cidadão no âmbito de sua cultura e do grupo social onde ele vive) ou de outra natureza.

Tradicionalmente, muitas das discussões em torno do conceito de saúde e das ações nesta área têm sido levadas a efeito a partir da referência de que saúde e doença são situações polares¹⁻³. Esse fato tem implicações severas em diversas dimensões da vida humana uma vez que, sob esta perspectiva, promover saúde equivale a tratar doenças. Considerando a fragilidade dos construtos emergentes dessa lógica, as discussões acerca da temática saúde, essencialmente na última década, têm sido focadas na reconstrução teórica do objeto saúde, buscando refletir as questões que as abordagens centradas na doença não dão conta de responder.

Esse artigo se propõe a retomar os pontos centrais na discussão sobre o conceito de saúde, buscando elementos que subsidiem e fomentem a discussão acerca do tema, considerando-se as dimensões de sua aplicabilidade, as relações com as diferentes áreas do conhecimento e, transcendendo a esfera acadêmica, sua compreensão pela comunidade.

Contextos e possibilidades

A visão tradicional de saúde compreendida como *ausência de doenças*, embora ainda presente na percepção de boa parte da população, parece já superada do ponto de vista acadêmico⁴⁻⁷. No entanto, um consenso em torno da construção conceitual do objeto saúde que possa atender às demandas e especificidades das disciplinas da área ou mesmo sua aplicação no contexto sócio-político-cultural ainda parece distante.

A Organização Mundial da Saúde⁸ (OMS), refere-se à saúde como um “estado de completo bem-estar físico, mental e social e não somente a ausência de doenças ou incapacidades”. Ainda que aparentemente em seu momento histórico esse conceito tenha trazido avanços importantes admitindo outras dimensões além da biológica e ainda, considerando que a análise pura e simples do conceito proposto pela OMS sem um entendimento do contexto histórico e do documento do qual este conceito faz parte seja, por vezes, muito rigorosa e, no viés da crítica pela crítica, aspectos positivos desta produção teórica sejam deixados de lado, é fundamental entender que o mesmo não rompe com o paradigma da saúde vista como um “análogo inverso da doença”, como referido por Almeida Filho⁹ e tampouco é eficiente para propósitos de avaliação ou para elaboração de políticas públicas de saúde. Atualizando uma análise de Donnangelo¹⁰, é um conceito irreal e unilateral.

Numa perspectiva de se avançar na definição de saúde, pode-se considerar que o conceito proposto por Minayo¹¹, como um movimento de ruptura da visão anteriormente apresentada: “Saúde é resultante das condições de alimentação, habitação, renda, meio ambiente, trabalho, transporte, emprego, lazer, liberdade, acesso e posse da terra e acesso aos serviços de saúde”.

Parece plausível a idéia de saúde como resultante. Todavia, se saúde é *resultante* do acesso aos “serviços de saúde” e estes serviços se constituem a partir de políticas e ideologias ainda fortemente fundamentadas no paradigma saúde/doença, como pode essa idéia, efetivamente, representar uma ruptura? Talvez nessa lógica, seria mais prudente dizer que os serviços de prevenção e tratamento, assim como a alimentação, habitação, renda, meio ambiente, trabalho, transporte, emprego, lazer, liberdade, acesso e posse da terra, entre outros aspectos, afetam igualmente a saúde.

Ao que parece, o desafio ora posto é aglutinar elementos suficientes para fomentar uma discussão que transcenda os limites disciplinares e da própria área da saúde. Nessa dimensão, é imprescindível a ruptura de padrões historicamente estabelecidos como, por exemplo, os saberes que competem a cada área do conhecimento ou ainda a questão da transferência da demanda por conhecimento, das áreas (ciências biológicas, da saúde, sociais e aplicadas, humanas e sociais ou ainda outra denominação que se queira adotar) para os indivíduos, o que implica uma mudança importante, em que os problemas ou temáticas de estudo deixem de ser, majoritariamente, frutos das discussões acadêmicas e passem a ser, na sua maioria, reflexo direto do viver humano.

Nesse contexto, um construto fundamentado no conhecimento acadêmico e permeado pelas experiências e expectativas do dia-a-dia, parece mais próximo de influenciar a saúde do que postulados teóricos que não se aproximam do existir humano. A partir dessa perspectiva, o não-estabelecimento da doença como uma condição a partir da qual a saúde possa existir e o abandono do conceito clássico de risco, seja na dimensão individual ou coletiva^{5,12}, são determinantes. Considerando-se essa premissa, seria importante revisitar a produção histórica acerca do tema, resgatando, a partir da ótica das demandas do homem e não da demanda das disciplinas, aspectos que possam constituir um ponto de partida para a tarefa de (re)construção do conceito de saúde na dimensão que sua aplicabilidade exige. A partir dessa compreensão, rediscutir documentos históricos como a Constituição da OMS⁸ ou a Carta de Otawa¹³ pode trazer avanços importantes, seja a partir de aspectos considerados coerentes nesses documentos ou mesmo a partir daqueles apontados como os grandes equívocos na história da produção do conhecimento na área da saúde.

Os desafios no processo de construção do conceito de saúde

Certamente, há muitos aspectos que dificultam a mudança de padrões na área da saúde. A discussão no âmbito deste trabalho considera como desafios centrais: a) a integralização do objeto saúde como sendo maior que a soma de seus constituintes, b) a inclusão do indivíduo e sua cultura como dimensões necessárias ao conceito de saúde e; c) a superação da questão da saúde como oposto da doença.

No âmbito dessa discussão, o ponto de partida é a compreensão de saúde a partir do conjunto dos seus constituintes. A apreensão de cada um dos elementos e dimensões constituintes da saúde não dá acesso à integralidade do objeto. Essa compreensão de saúde implica um redi-

mensionamento na elaboração dos construtos que deverão compor o que Almeida Filho⁹, chama de “nova teoria da saúde”. Dessa forma, os indicadores de saúde necessitam ser revistos a partir de uma perspectiva de transcendência dos limites teóricos das áreas do conhecimento, das disciplinas e das barreiras culturais, econômicas e educacionais. Nesse sentido, os índices de morbidade e mortalidade devem ser substituídos por indicadores que possam efetivamente proporcionar uma avaliação consistente da saúde, ou seja, um conjunto de referências que transcendam os limites teórico-conceituais e práticos referidos anteriormente e possam gerar ações que efetivamente impactem na vida das pessoas, podendo ser percebidas por estas e, num processo contínuo de avaliação e retroalimentação possam subsidiar, tanto as decisões individuais e coletivas a respeito do quê e quando fazer ou não fazer, quanto as discussões e proposições de novos indicadores. Nesse sentido, todos os sujeitos do processo, a partir de uma compreensão compartilhada do que seja saúde, podem (re)significar modelos e conceitos além de propor novos indicadores capazes de melhor avaliar com vistas à promoção efetiva de saúde.

Outro desafio importante a ser assumido na definição do objeto saúde é a incorporação do indivíduo e sua cultura como dimensões do conceito de saúde. Neste sentido, Leininguer¹⁴, refere-se à necessidade de uma maior aproximação com as diferentes culturas, de forma a compreender a essência das novas interações culturais. Assim, considerar os conhecimentos e experiências, da perspectiva do indivíduo e sua cultura, numa tentativa de associá-lo ao conhecimento acadêmico, é um dos pontos centrais desse desafio.

Tratar a questão da saúde a partir uma proposta que considera o indivíduo e o processo de educação para a saúde traz uma perspectiva de ruptura dos modelos tradicionais de abordagem do tema. No entanto, a compreensão de saúde em toda sua complexidade não é um conhecimento de domínio da maioria da população, especialmente a mais carente e com menor acesso ao conhecimento que, no entanto, pela sua condição social, econômica e cultural mais necessita dos “serviços públicos de saúde”.

Por fim, debater a ruptura do paradigma saúde/doença, parece ser outro fator determinante para os avanços necessários para produção do conhecimento na área e a efetiva compreensão do objeto saúde. Nesse sentido, a idéia proposta por Canguilhem¹⁵, na qual a saúde é entendida como a “possibilidade de agir e reagir de adoecer e se recuperar” parece ser um avanço epistemológico importante e pode constituir um ponto de partida para o debate acerca do conceito de saúde.

Contudo, se partirmos do pressuposto de que esse conceito deve, como premissa, possibilitar um diálogo entre as disciplinas e áreas do conhecimento protagonizado por todos os sujeitos do processo, dois aspectos são fundamentais: a compreensão de que saúde e doenças não são análogas ou polares e, a educação como premissa para um processo participativo de construção do objeto saúde.

Em síntese, esses dois aspectos implicariam, respectivamente, em duas condições práticas. Na primeira, significaria dizer que desde o médico da unidade ou médico de família, passando pelos gestores e usuários de um sistema de saúde, todos teriam que ter claro que estar doente não significa não ser saudável. A segunda equivaleria a um conjunto de condições a partir das quais todos esses sujeitos tivessem suficiente autonomia para tomada de decisões tanto de caráter individual quanto coletivo.

Uma vez que esses pressupostos, a princípio, utópicos, pelo menos se aproximam da realidade, o conceito de saúde daí emergente, adquire uma dimensão teórica e prática mais próxima do real.

Perspectivas

Uma vez superados os desafios propostos, é fundamental um esforço coletivo para se produzir indicadores consistentes que possibilitem avaliar a saúde de maneira satisfatória, permitindo autonomia nas decisões individuais e coletivas e a elaboração de políticas públicas efetivas com reflexos positivos na saúde.

Superar os desafios e propor um constructo coletivo para saúde, embora difícil, não constitui um obstáculo insuperável. Em princípio, a apropriação do conhecimento produzido acerca dessa temática e o seu debate por todas as áreas do conhecimento e em todos os espaços onde a vida se dá, é o esforço primeiro e necessário para a elaboração de um conceito de saúde suficientemente complexo para dar conta das demandas que dele se exigem e, ao mesmo tempo, de tal objetividade, que possa ser compreendido em todas as áreas onde for aplicável.

Considerações finais

Um conceito de saúde que possa ser aceito majoritariamente e compreendido de forma semelhante pelos diferentes setores e segmentos da sociedade parece estar ainda muito distante. No entanto, as produções teóricas acerca do tema em todas as áreas do conhecimento têm trazido contribuições bastante interessantes.

Nesta lógica, a incorporação do ponto de vista do indivíduo e sua cultura ao debate e a disseminação do conhecimento para além da esfera acadêmica e numa linguagem que possa ser compreendida por todos constituem um passo fundamental para a construção coletiva do objeto saúde.

Considerando-se as premissas expressas anteriormente para a construção do objeto saúde, parece sensato que haja uma ruptura com concepções tradicionalmente aceitas e que, conforme já discutido, não permitem o avanço do debate na área. Neste sentido, “desconstruir” paradigmas consiste uma tarefa primária na reconstrução do conceito de saúde.

Embora para um grande número de pessoas pareça difícil argumentar que se pode estar doente e com boa saúde, por exemplo, o exercício de ruptura para avanço do conhecimento em relação ao conceito de saúde inicia com um exercício mental simples. Se partirmos do pressuposto de que a palavra saúde deriva do latim *salus*, que denota salvação, conservação (da vida)¹⁶, a doença deixa de ser a negação da saúde e passa a ser compreendida como uma dimensão desta. Embora essa idéia não seja novidade em vários espaços de discussão, o é para a maioria esmagadora da população e para uma parcela considerável dos profissionais da saúde.

Dessa forma, o conceito de saúde não pode ser construído de uma disciplina, de uma área de conhecimento ou de alguns segmentos profissionais (“profissionais da saúde”). Esse conceito é essencialmente multi e transdisciplinar e, necessariamente, deve refletir a condição humana, em que o conhecimento dá suporte à autonomia do indivíduo e permite a compreensão das dimensões individual e coletiva do viver humano (viver bem) e da preservação da vida.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Professora Solange da Silva Reis e ao Dr. Ricardo Vaamonde Lemos por suas contribuições na revisão deste manuscrito.

RESUMO

Toda discussão envolvendo a temática saúde constitui tarefa bastante desafiadora. Por um lado está à dificuldade de se estabelecer um consenso em torno do seu conceito e, por outro, a fragilidade dos construtos que precisam dar conta de demandas e especificidades das diversas disciplinas e dos diferentes espaços onde a saúde é debatida, promovida ou financiada. Assim, esse artigo busca elementos que subsidiem a reconstrução do conceito de saúde, considerando-se as dimensões de sua aplicabilidade, a relação com as diferentes áreas do conhecimento e a inclusão do indivíduo e sua cultura como fatores determinantes para a construção do objeto saúde.

Palavras-chave:

Saúde.

Conhecimento em saúde.

Transdisciplinariedade.

Bibliografia

1. Vega-Franco L. Ideas creencias y percepciones acerca de la salud. *Reseña histórica. Salud Pública de Mex.* 2002;44(3):258-65.
2. Góis Junior E, Luvisolo H. Descontinuidades e continuidades do movimento higienista no Brasil do século XX. *Rev Bras Cienc Esporte.* 2003;25(1):41-54.
3. Bagrichevsky M, Palma A. Questionamento e incertezas acerca do estatuto científico da saúde: Um debate necessário na Educação Física. *Revista de Educação Física da UEM.* 2004;15(2):57-66.
4. Faria JB, Seidl EMF. Religiosidade e enfrentamento em contextos de saúde de doença: revisão de literatura. *Psicol Refl Crít.* 2005;18(3):381-9.
5. Segre M, Ferraz FC. O conceito de saúde. *Rev Saúde Publ.* 1997;35(5):538-42.
6. Almeida Filho N. O conceito de saúde: o ponto cego da epidemiologia? *Rev Bras Epidemiol.* 2000;3(1):4-19.
7. Palma A. Atividade física, processo saúde-doença e condições sócio-econômicas: uma revisão de literatura. *Rev Paul Educ Fis.* 2000;14(1):97-106.
8. World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference. New York, 19 June - 22 July 1946. *Official Records of the World Health Organization.* 1948;2:100.
9. Almeida Filho N. The complex object: health. En: Sayers B, editor. *Health assessment: complexity, trends and opportunities.* Geneva: WHO Global Advisory Committee for Health Research; 1999.
10. Donnangelo C. Saúde e sociedade. São Paulo: Duas Cidades; 1979.
11. Minayo MCS. Saúde em estado de choque. 3ª ed. Rio de Janeiro: Espaço e Tempo; 1992.
12. Sanches AIM, Bertolozzi MR. Pode o conceito de vulnerabilidade apoiar a construção do conhecimento em saúde coletiva? *Ciênc Saúde Coletiva.* 2007;12(2):319-24.
13. World Health Organization. Ottawa Charter for health promotion – First International Conference on health promotion. Ottawa, 21 November 1986. Disponível em: <http://www.who.int/hpr/NPH/docs/otawa_charter_hp.pdf>. Acesso em: 24 de Abril de 2007.
14. Leininger MM. Culture care diversity and universality: a theory of nursing. New York: National League for Nursing Press; 1991.
15. Canguilhem G. O normal e o patológico. 6ª ed. Rio de Janeiro: Forense Universitária; 2006.
16. Houaiss A. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2003.



Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Rev Andal Med Deporte. 2009;2(1):39

www.elsevier.es/ramd



Nuestro punto de vista

Muerte súbita en el deporte. La clave es la prevención

Cada nuevo caso de una muerte súbita de un deportista supone un enorme impacto para toda la sociedad en conjunto. Aun siendo cualquier muerte igualmente trascendente, el caso de un joven deportista resulta aún más conmovedor dada la imagen que cada uno de ellos refleja como verdaderos paradigmas de salud. La repercusión que cada uno de estos desgraciados eventos tiene es doblemente negativa, ya que a la propia pérdida de una joven vida se añade el tremendo impacto que estos acontecimientos tienen sobre la opinión general, que puede asociar la imagen del deporte con la de la desgracia.

Afrontar el problema de la muerte súbita en el deporte requiere abordajes complementarios, en donde se impliquen distintas instituciones incluyendo las administraciones públicas sanitarias, las sociedades científicas, las instituciones deportivas, el personal médico y deportivo de las instalaciones deportivas, y los propios deportistas junto con sus familias.

Si nos centramos en la causa y el desarrollo de estos accidentes, la primera medida que se nos plantea es la posibilidad de prestar atención médica urgente e inmediata a los deportistas en el campo de juego, ya que en estos casos el tiempo es un factor determinante para el resultado final en este tipo de eventos. En este sentido, la disponibilidad de desfibriladores semiautomáticos (DEA) es una necesidad real, pero, evidentemente, dentro de un plan general de actuación en casos de emergencias, que incluya un programa de evacuación y formación del personal de las instalaciones deportivas en reanimación cardiopulmonar y uso del DEA.

Aunque en Medicina en general se tiende a establecer abordajes eminentemente terapéuticos, dicho tipo de enfoque no está resultando ser el más eficaz para atajar este complejo problema. Si observamos los resultados de distintas estrategias llevadas a cabo en diferentes países para combatir la muerte súbita en deportistas, el caso de Italia es sin duda el más llamativo. Italia es el único país que ha conseguido modificar la incidencia de la muerte súbita en el deporte, habiendo casi desaparecido las muertes debidas a miocardiopatía hipertrófica, que era la principal causa de mortalidad en deportistas. Y ¿qué tipo de medidas son las que han permitido alcanzar estos satisfactorios resultados? La respuesta es

medidas preventivas. En Italia, y desde este año también en Francia, se ha legislado sobre la obligatoriedad de incluir en el examen médico de los deportistas la realización de un electrocardiograma basal. Esta evaluación, cuyo coste puede ser fácilmente asumido por los propios deportistas, se ha mostrado eficaz como medida para detectar a todos aquellos deportistas con electrocardiograma anormal, y que deben ser estudiados más en profundidad con el fin de determinar su aptitud para practicar un determinado deporte.

Pero si en los jóvenes deportistas las medidas preventivas son importantes, también lo son en el caso de muerte súbita en deportistas mayores de 35 años. En estas situaciones la principal causa de muerte es la cardiopatía isquémica. El estudio de los factores de riesgo sin duda proporciona información suficiente para controlar los riesgos asociados a la práctica del deporte, generalmente ligada a los fumadores y a los hipertensos.

Se tiende a pensar que el avance de la tecnología aplicada a la terapéutica nos protege prácticamente de todo, y especialmente cuando nos referimos a las enfermedades cardiovasculares. La posibilidad de dilatar una arteria coronaria, implantar un desfibrilador automático o tratar con células madre un miocardio necrosado parece que nos hace prácticamente invulnerables. Sin embargo, la pauta que más repercusión tendría sobre la reducción de la incidencia de las enfermedades cardiovasculares serían las medidas preventivas. Acabar con la obesidad sería la medida más eficaz para reducir las enfermedades cardiovasculares, hasta en un 42%, por encima de otros factores de riesgo y, por supuesto, por encima de las medidas terapéuticas actualmente utilizadas.

El caso de la muerte súbita en el deporte no es diferente. Aunque este complejo problema requiere distintas estrategias que implican medidas terapéuticas de actuación inmediata, no olvidemos que la prevención (lo que implica educación) es la pieza clave, y dentro de ésta y siguiendo las palabras del prestigioso cardiólogo Alfonso Castro “el corazón de la prevención... es la prevención del corazón”.

Comité Editorial Revista Andaluza de Medicina del Deporte



Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Rev Andal Med Deporte. 2009;2(1):40-2

www.elsevier.es/ramd



Agenda

Eventos de interés. Primer semestre de 2009

Enero

X Máster: Psicología del deporte y de la actividad física

Fecha: enero-marzo

Lugar: Barcelona

Información: INFEC

Av. del Estadi, s/n. 08038 Barcelona

Tel.: 934 255 445

Correo electrónico: info@inefc.net

Página web: www.inefc.cat/barcelona/

XI Curso teórico-práctico de ecografía músculo-esquelética en el deporte

Fecha: 21-24 enero

Lugar: Barcelona

Información: Grupo Geyseco S.L.

Tel.: 932 212 242; fax: 932 22117005.

Correo electrónico: barcelona@geyseco.es

Página web: www.geyseco.es/car20009

II Curso de nutrición humana y dietética: alimentación y actividad física

Fecha: 28-30 enero

Lugar: Alicante

Información: Consejo de Alumnos. Bajos del Aulario I. Universidad de Alicante. 03071 Alicante.

Tel.: 965 903 675

Correo electrónico: cons.alumnes@ua.es

Página web: www.ua.es/coalumns

Rehabilitación cardiaca: curso teórico-práctico

Fecha: 29-31 enero

Lugar: Madrid

Información: SORECAR

Tel.: 934 106 646

Fax: 934 303 263

Correo electrónico: sorecar@reunionsciencia.es

VIII Curso internacional teórico-práctico de patología de rodilla

Fecha: 29-31 enero

Lugar: Madrid

Información: Clínica CEMTRO

Tel.: 917 355 757

Fax: 917 355 758

Correo electrónico: congresos@clinicacentro.com

Página web: www.clinicacentro.com

Febrero

I Jornada de pruebas de esfuerzo y función cardio-respiratoria

Fecha: 5 febrero

Lugar: Madrid

Información: Open Congress. C/ Santa Engracia, 62, 2D. 28010 Madrid

Tel.: 91 591 70 45

Fax: 914 478 994

Correo electrónico: anagil@opencongress.es

XI Reunión de la SERME: actualización en radiología deportiva

Fecha: 12-13 febrero

Lugar: Bilbao

Información: Secretaria Srta. M^a José.

Tel.: 657 851 830

Fax: 944 219 165

Correo electrónico: serme2009@gmail.com

Página web: www.serme.org

Curso de extensión universitaria: "Actividad física y tercera edad"

Fecha: 20 febrero-18 abril

Lugar: Barcelona

Información: INFEC

Av. del Estadi, s/n. 08038 Barcelona

Tel.: 934 255 445

Correo electrónico: info@inefc.net

Página web: www.inefc.cat/barcelona/

Marzo

La salud de las articulaciones en la práctica deportiva: prevención y alternativas terapéuticas

Fecha: 2 marzo-6 abril

Lugar: Barcelona

Información: INFEC
Av. del Estadi, s/n. 08038 Barcelona
Tel.: 934 255 445; ext. 226 y 262
Correo electrónico: cestiu@gencat.cat
Página web: www.inefc.cat/

X Annual AAOS/AOSSM Sports Medicine Course

Fecha: 11-15 marzo
Lugar: Rosemont, IL (EE.UU.)
Tel.: 00-1-8006266726
Fax: 00-1-8478238125
Correo electrónico: custserv@aaos.org

XI Jornadas de Traumatología

Fecha: 11-14 marzo
Lugar: Sierra Nevada (Granada)
Información: Eurocongress
Av. de la Constitución 18, bl 4 bajo. 01812 Granada
Tel.: 958 209 361
Fax: 958 209 400
Página web: www.jornadastrauma.com

Congreso de la Sociedad Española de Cirugía del Hombro y Codo (SECHC)

Fecha: 12-13 marzo
Lugar: Tarragona
Correo electrónico: e.torres@torrespardo.com
Página web: www.sehc.net

Abril

XVIII Congreso internacional de rehabilitación deportiva y traumatología: "El cartilago de la rodilla. Estrategias de curación desde el trauma a la artrosis en el paciente deportista"

Fecha: 6 abril
Lugar: Bologna (Italia)
Información: Isokinetic. Cristina Zanetti
Tel.: 00 39-0516112568
Fax: 00 39-0516112567
Correo electrónico: congressi@isokinetic.com
Página web: www.isokinetic.com

IV International congress "Rehabilitation: Mobility, Exercise and Sports"

Fecha: 7-9 abril
Lugar: Amsterdam (Países Bajos)
Información: Research Institute MOVE. Vrije Univ. Amsterdam.
Fac. Human Movement Sciences. Van der Boeorststraat 7 Amsterdam 1081 BT. The Netherlands
Tel.: 00-31-205982000
Fax: 00-31-205988529
Correo electrónico: secretariaat@move.vu.nl
Página web: www.move.vu.nl/limks/rehabmove2009

XVIII Meeting anual de la Sociedad Médica Americana de Medicina del Deporte

Fecha: 25-29 abril
Lugar: Tampa, FL (EE.UU.)
Página web: www.newamssm.org/

Mayo

V Congreso nacional de ciencias del deporte y educación física

Fecha: 7-9 mayo
Lugar: Pontevedra
Tel.: 645 973 846
Correo electrónico: secretariaacuga@yahoo.es
Página web: www.congresodeporte.com

9TH Annual Mr Advances in Neuroradiology and Sports Medicine Imaging

Fecha: 7-9 mayo
Lugar: Las Vegas, NV (EE.UU.)
Información: Stanford Radiology Continuing Medical Education Program. 480 California Avenue. Suite 301. Palo Alto, CA 94306. USA
Tel.: 00-1-888-5562230
Fax: 00-1-6504735062
Correo electrónico: radiologycme@med.stanford.edu

VII Congreso de la Mutualidad General Deportiva: Últimos avances en Traumatología y Fisioterapia aplicados al deporte

Fecha: 7-10 mayo
Lugar: Murcia
Información: Fundación de la Mutualidad General Deportiva. C/ Evaristo San Miguel 8, 4ª planta. 28008 Madrid
Tel: 915 595 957
Fax. 915 402 03 25
Correo electrónico: fundacionmgd@yaoo.es
Página web: www.fundacionmgd.orgcongreso2009

47º Congreso SERMEF (Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física)

Fecha: 12-15 mayo
Lugar: Valladolid
Información: Torres Pardo. Meritxell Velázquez. Nápoles, 187, 2º. 08013 Barcelona
Tel.: 93 2463566.
Fax. 93 2317972
Correo electrónico: m.velazquez@torrespardo.com
Página web: www.sermef.es

VIII World Congress of the International Cartilage Repair Society

Fecha: 24-26 mayo
Lugar: Miami, FL (EE.UU.)
Información: ICRS Executive Office. Seestrasse 53. 8702 Zollicon. Switzerland
Tel.: 00-41-443901840
Fax: 00-41-443901841
Correo electrónico: office@cartilage.org
Página web: www.cartilage.org

Congres sportletsels

Fecha: 24 mayo - 1 junio

Lugar: Mauritius

Página web: www.mauricongres.com

Lugar: Toledo

Página web: www.ucam.edu**VIII Congreso setrade**

Fecha: 4-6 junio

Lugar: Sevilla

Información: Secretaría de Congresos y Convenciones. Pl. Colón 9, 1º

4. 14001 Córdoba

Tel.: 957 483 311

Fax: 957 479 651

Correo electrónico: scc@sccongresos.comPágina web: www.setrade.org**Junio****IV Curso superior universitario
de ecografía de las lesiones
del deporte**

Fecha: 4-6 junio



Revista Andaluza de Medicina del Deporte

Rev Andal Med Deporte. 2009;2(1)

www.elsevier.es/ramd



Normas

Normas de Publicación de la Revista Andaluza de Medicina del Deporte

La Revista Andaluza de Medicina del Deporte es la publicación oficial del Centro Andaluz de Medicina del Deporte (órgano dependiente de la Consejería de Turismo, Comercio y Deporte, Junta de Andalucía). Su periodicidad es cuatrimestral.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Se considerarán para publicación aquellos trabajos originales, enviados exclusivamente a la Revista Andaluza de Medicina del Deporte y que estén relacionados con las Ciencias del Deporte. El trabajo habrá de acompañarse, por tanto, de una carta en la que se exponga que no ha sido enviado, ni se está enviando, a otro medio para su publicación.

La revista incluye, de forma regular, artículos sobre investigación clínica o básica (originales), revisiones y cartas al editor.

Todas las contribuciones originales serán evaluadas antes de ser aceptadas por revisores expertos designados por los Editores, en un sistema anónimo de revisión por pares.

Los trabajos admitidos para publicación quedarán en propiedad del Centro Andaluz de Medicina del Deporte y su reproducción total o parcial deberá ser convenientemente autorizada. Para tal efecto, antes de la publicación en la revista, el autor(es) deberá(n) firmar y enviar un formulario de transferencia de copyright.

ENVÍO DE LOS TRABAJOS (MANUSCRITOS)

Los trabajos deberán ser enviados exclusivamente por correo electrónico (e-mail) a la Revista Andaluza de Medicina del Deporte (ramd.ctcd@juntadeandalucia.es), acompañados de una carta de presentación dirigida al Editor Jefe en la que se solicite el examen del mismo para su publicación en la Revista, especificándose el tipo de artículo que envía (Original, Revisión, Artículos especiales, Estudio de casos o Carta al Editor). Igualmente, los autores habrán de confirmar que se trata de un trabajo original que no ha sido previamente publicado total o parcialmente, ni se está enviando para su publicación en otro medio.

Idioma de la Publicación: la Revista Andaluza de Medicina del Deporte publica trabajos en Español, Inglés y Portugués.

Ética: los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ver www.icmje.org). Los trabajos que se envían a la Revista Andaluza de Medicina del Deporte para su evaluación deben haberse elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica y con animales de laboratorio (Declaración de Helsinki, revisada en 2004; ver www.wma.net). No se asumirá responsabilidad de nin-

gún tipo por parte de los editores de la Revista Andaluza de Medicina del Deporte sobre daños o perjuicios causados a personas o equipos derivados del uso, ideas, procedimientos u operación de cualquier tipo realizados en el trabajo a ser publicado.

Conflicto de intereses: cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada al Editor.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Todos los manuscritos se adecuarán a las normas de publicación. Se entiende que el primer firmante de la publicación se responsabiliza de la normativa y que el resto de los autores conoce, participa y está de acuerdo con el contenido del manuscrito.

Es importante leer atentamente estas instrucciones, ya que los manuscritos que no las cumplan serán devueltos por la Coordinación Editorial antes de enviarlos a los revisores.

Formato (presentación del documento): Deberá ser un documento en formato electrónico, con el texto en Word y las figuras en formato JPG. Es necesario que esté numerado en el ángulo superior derecho y todos los márgenes han de tener una medida de 2,5 cm.

La extensión del texto variará según la sección a la que vaya destinado:

- Originales: máximo 6.000 palabras, 6 figuras y 6 tablas.
- Revisiones: máximo 6.000 palabras, 6 figuras y 6 tablas. En caso de necesitar una mayor extensión se recomienda comunicarse con el comité editorial de la revista.
- Artículos especiales: máximo 3.000 palabras, 3 figuras y 3 tablas.
- Estudio de casos: entre 1.500 y 2.000 palabras, 4 figuras y 4 tablas.
- Cartas al Editor: máximo de 1.000 palabras.

Los manuscritos deben seguir la siguiente estructura general:

- Portada*
- Resumen estructurado en español y palabras clave*
- Resumen estructurado en inglés y palabras clave *
- Texto
- Bibliografía
- Agradecimientos (opcional)
- Tablas (opcional)
- Figuras (opcional)

* Si el idioma del manuscrito fuese portugués habrá de incluirse, igualmente, un resumen estructurado y palabras clave en los idiomas español e inglés.

– Primera página (Portada):

Figurarán exclusivamente y por este orden los siguientes datos:

Título del trabajo (español e inglés), “titulillo” (*running title*) que no ha de tener más de 60 caracteres, nombre y apellidos de los autores que deberán ir escritos en el siguiente orden:

Primer nombre, iniciales del segundo nombre si lo hubiese, seguido del apellido(s); centro de trabajo y dirección completa. Además, habrá que facilitar el e-mail del autor para la correspondencia.

– Segunda página:

Resumen del trabajo en español e inglés, que tendrá una extensión máxima de 250 palabras. El resumen ha de estructurarse en cuatro apartados: a) Objetivos; b) Método; c) Resultados, y d) Conclusiones.

Al final de cada resumen se especificarán de tres a diez palabras clave, en castellano e inglés, derivadas preferentemente del *Medical Subject Headings* (MeSH) de la *National Library of Medicine* (ver <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/me.shbrowser.cgi>)

– Texto: variará según la sección a que se destine:

- a) Originales: constará de una Introducción, Método, Resultados y Discusión; caso los autores deseen realizar agradecimientos, éstos deberán figurar al final del texto.
- b) Revisiones: el texto se dividirá en todos aquellos apartados que el autor considere necesarios para una perfecta comprensión del tema tratado.
- c) Artículos especiales: son artículos que debido a su temática no pueden ser presentados como otro tipo de artículos; por lo tanto, el texto se dividirá en todos aquellos apartados que el autor considere necesario para la mejor comprensión del texto.
- d) Estudio de casos: el autor incluirá los apartados que considere necesarios para la total comprensión del tema tratado.
- e) Cartas al Editor: tendrán preferencia en esta sección la discusión de trabajos publicados en los dos últimos números con la aportación de opiniones y experiencias.
- f) Otras: secciones específicas por encargo del comité editorial de la revista.

– Bibliografía:

Las referencias han de numerarse de forma consecutiva según el orden de aparición en el texto. En el cuerpo del artículo constará siempre la numeración de la cita en número arábigo en supíndice, independientemente que vayan los nombres de los autores mencionados o no.

En los casos que se mencione el nombre de los autores, se seguirán las siguientes normas:

– De tratarse de un trabajo realizado por dos personas, mencionar a ambos.

Ejemplo: según Vaamonde y Oehninger¹ el ejercicio físico intenso puede causar ...

– De tratarse de más de dos autores, citar el primero seguido de la abreviatura “et al.”.

Ejemplo: según Vaamonde et al¹. el ejercicio físico intenso puede causar ...

Las citas bibliográficas se expondrán siguiendo el modelo Vancouver (versión en castellano en www.metodo.uab.es)

Ejemplo:

Da Silva-Grigoletto ME, Gómez-Puerto JR, Viana-Montaner BH, Armas-Negrin JA, Ugrinowitsch C, García-Manso JM. Comportamiento de diferentes manifestaciones de la resistencia en el voleibol a lo largo de una temporada, en un equipo profesional. *Rev Andal Med Deporte*. 2008; 1(1):3-9.

Otros ejemplos de la bibliografía se pueden ver en http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

– Tablas:

Se enviarán en un nuevo archivo, deberán ir numeradas, el título se indicará en la parte superior, y las abreviaturas descritas en la parte inferior. Las notas aclaratorias irán al pie y deberán estar ordenadas en números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

– Figuras

Leyenda de las figuras

Las leyendas (pies) de las figuras (incluyendo las abreviaturas utilizadas) se incluirán en el documento principal en una hoja aparte a continuación de las tablas.

Figuras y otros materiales gráficos.

Tanto las gráficas como las fotografías (fotos) son consideradas figuras.

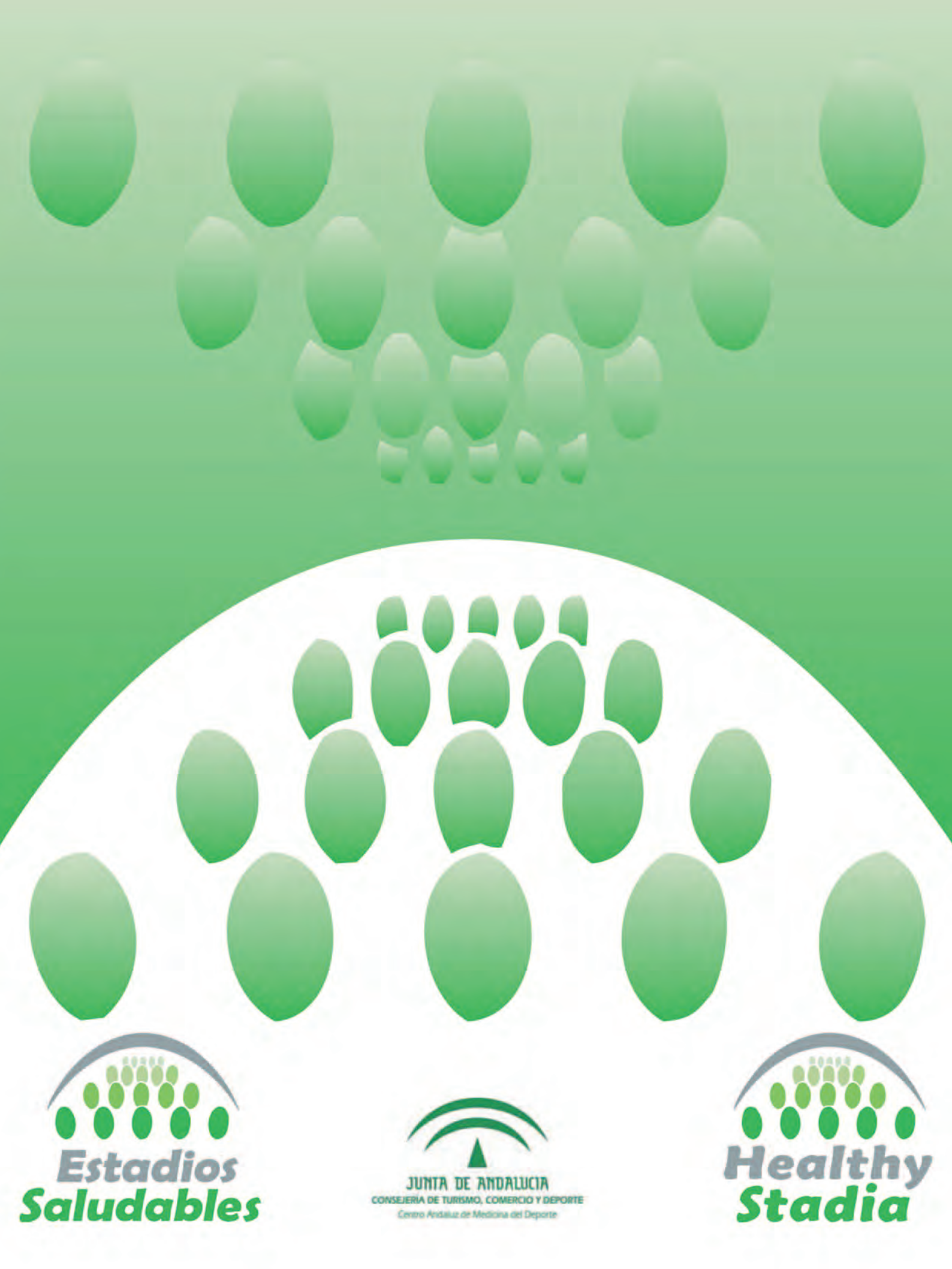
Las figuras pueden confeccionarse con cualquier programa informático pero deben enviarse en formato jpg, con una calidad mínima de 300 dpi. Cada figura debe ir en una página. Las figuras serán en blanco y negro, aunque cuando esté justificado podrán aceptarse fotos en color. Además, se pide a los autores que envíen cada figura en un archivo aparte cuyo nombre será el número de la figura (por ejemplo: figura1.jpg).

La Coordinadora Editorial de la Revista Andaluza de Medicina del Deporte comunicará la recepción de los trabajos enviados e informará sobre el resultado de aceptación y fecha posible de su publicación.

La Dirección de la Revista Andaluza de Medicina del Deporte no se responsabiliza de los conceptos, opiniones o afirmaciones sostenidos por los autores de sus trabajos.

Es conveniente que los autores acudan a un número reciente de la revista por si se produjese alguna modificación a las normas de publicación, y para que puedan acceder a un artículo publicado como ejemplo.

Actualizada en marzo de 2009.





JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE TURISMO, COMERCIO Y DEPORTE

CENTRO ANDALUZ DE MEDICINA DEL DEPORTE

Glorieta Beatriz Manchón s/n
(Isla de la Cartuja)
41092 SEVILLA

Teléfono
955 062 025

Fax
955 062 034

Correo electrónico
camd.ctcd@juntadeandalucia.es