

De la Cruz, E., Saavedra, J.M., Pino, J. y Escalante, Y. (2006). Estrés oxidativo en los deportes de resistencia: implicaciones para el nadador de larga distancia. *Archivos de medicina del Deporte*, 23(112): 255-263.

Resumen

El estrés oxidativo es un fenómeno característico del metabolismo que puede suponer un deterioro para el organismo y que se relaciona con el envejecimiento, así como con diversas enfermedades degenerativas y otros problemas de salud. Existen estudios en los que se evidencia que este fenómeno es inherente a los procesos vitales de personas y animales, y que existen condiciones particulares en las que aumenta y su incidencia es mayor; la principal fuente de estrés oxidativo en las personas es el metabolismo aeróbico. Los deportes intensos de larga duración, como la natación de larga distancia, incrementan de forma sustancial las demandas energéticas, lo que conlleva una actividad metabólica más intensa con el consecuente aumento en la producción de sustancias potencialmente perjudiciales para la salud del deportista, conocidas como radicales libres. Es relevante conocer este proceso y las consideraciones necesarias para afrontarlo, mejorando la salud y el rendimiento de los nadadores de larga distancia; hoy día existen estrategias nutricionales útiles para combatir la acción de estas sustancias y evitar los problemas asociados al aumento del estrés oxidativo al que se ven sometidos estos deportistas en la práctica de su disciplina deportiva.

Palabras clave: natación, radical libre, metabolismo aeróbico

Abstract

Oxidative stress is a characteristic phenomenon of the metabolism that can bring about a deterioration in the organism; it is related to the aging process, as well as to various degenerative illnesses and other health problems. There are studies which show that this phenomenon is inherent to vital processes in people and animals, and that under particular conditions it increases and its incidence is greater. The principal source of oxidative stress in humans is aerobic metabolism. Intense endurance sports, such as long-distance swimming, substantially increase energy requirements, resulting in a more intense metabolic activity and consequently increasing the production of substances which are potentially detrimental for the health of the sportsperson, known as free radicals or “ROS”, Reactive Oxygen Species. It is important to know this process, and the necessary considerations to approach it, in order to improve the health and the performance of the long-distance swimmer. Today, useful nutritional strategies exist to combat the action of these substances and to avoid the problems associated to the increase in oxidative stress that these sportspeople are subjected to in the course of their sporting activities.

Key words: swimming, free radical, aerobic metabolism.

1. INTRODUCCIÓN

La utilización del oxígeno en el metabolismo por parte de muchos seres vivos supuso un aumento de sus capacidades de crecimiento y reproducción, ya que pasaron de un metabolismo anaeróbico, pobre en rendimiento energético a un metabolismo aeróbico más eficiente. La toxicidad del oxígeno y sus derivados ha sido demostrada en numerosos trabajos (1, 2) y puede afectar a gran variedad de organismos, incluidos los seres humanos. Si el metabolismo aeróbico conlleva efectos nocivos, un incremento en la demanda metabólica que suponga un mayor consumo de oxígeno podría originar una mayor producción de sustancias tóxicas para nuestro organismo; dicho fenómeno está especialmente incrementado en las personas que realizan una actividad física intensa de larga duración. Dentro de los deportes conocidos como de resistencia o gran fondo encontramos la natación de larga distancia, una modalidad en auge que se practica en aguas abiertas; así mismo, existen otras modalidades o pruebas deportivas como el triatlón o los raids de aventura en los que se exige a los participantes completar un recorrido en el que la natación de larga distancia está presente. Tal y como veremos, existen evidencias suficientes que permiten afirmar que los nadadores de larga distancia sufren un estrés fisiológico potencialmente perjudicial, derivado de las exigencias propias de esta modalidad deportiva.

2. ¿QUÉ ES EL ESTRÉS OXIDATIVO?

Podemos definir el estrés oxidativo como la acción sobre el organismo de los radicales libres procedentes, generalmente, del metabolismo (3). Los radicales libres y/o especies reactivas (ROS, *Reactive Oxygen Species*) son moléculas que tienen un electrón impar en su órbita externa y son de naturaleza inestable y reactiva; los ejemplos más representativos de estas sustancias en humanos son el superóxido, el radical hidróxilo, el oxígeno singlete o el peróxido de hidrógeno, entre muchas otras, puesto que la mayoría de los elementos químicos se comportan como radicales libres. Un exceso en la producción de estas sustancias resulta perjudicial para la salud, tal y como avalan diferentes estudios (4, 5, 6) cuyos resultados hacen énfasis en la peligrosidad de estas sustancias para los seres vivos, puesto que se asocian a procesos cancerígenos y otras graves enfermedades, pero lo cierto es que también forman parte de los procesos básicos de la vida como la diferenciación, la proliferación o detención del crecimiento de las células, la muerte selectiva de células propias o apoptosis (proceso mediante el que se eliminan células no funcionales y/o tumorales), así como también están implicados en la inmunidad y defensa contra microorganismos patógenos y posiblemente tengan otras funciones aún desconocidas (7, 8, 9).

Ante la amenaza que suponen los elementos derivados de la utilización del oxígeno en nuestro normal metabolismo, el organismo ha desarrollado mecanismos que permiten neutralizar la acción de especies reactivas, conocidos como mecanismos antioxidantes. Éstos mecanismos de acción antioxidante son diversos, pudiendo ser clasificados en dos grandes apartados (10, 11): mecanismos antioxidantes enzimáticos (Superóxido dismutasa, catalasa, y glutation peroxidasa) y mecanismos antioxidantes no enzimáticos (Ácido ascórbico; isómeros α, β, γ, tocoferoles y tocotrienoles; carotenos y flavonoides).

Para examinar el estrés oxidativo en respuesta al ejercicio físico han sido propuestos diferentes marcadores en sangre y orina. Los métodos más empleados en estudios relacionados con las ciencias del deporte para definir cambios en la producción de radicales libres suelen ser indirectos, es decir, no se cuantifican las sustancias reactivas sino que se realiza un análisis de sus efectos en el organismo (12):

- *Derivados de la peroxidación lipídica.* La peroxidación lipídica es el fenómeno que se da cuando los radicales libres atacan los ácidos grasos poliinsaturados en la membrana celular,

dando lugar a una cascada de reacciones químicas. Al romperse el ácido graso se forman aldehídos, pentano y etano. Entre los aldehídos, destaca el uso del malondealdehído (MDA), que puede ser medido mediante cromatografía líquida (HPLC), espectrofotometría o espectrofluorescencia. El método más común utilizado en fisiología del deporte para medir MDA es el que emplea ácido tiobarbitúrico (TBARS), dando buen resultado en estudios *in vitro*, pero según lo autores citados (12) es criticado su empleo en muestras humanas debido a que también registra aldehídos no funcionales saturados y no saturados, carbohidratos y prostaglandinas, lo que resta especificidad a este marcador. Otro marcador de la peroxidación lipídica es el pentano espirado que puede ser medido con un cromatógrafo de gases. Se trata de un método no invasivo muy sensible pero que requiere una técnica costosa y compleja, por lo que su empleo es menos frecuente.

- *Hidroperóxidos lípidos, isoprostanos y dienos conjugados:* los hidroperóxidos lípidos se forman en la fase previa al MDA y se pueden detectar mediante HPLC y métodos enzimáticos en sangre o tejidos. Los F2-isoprostanos son componentes semejantes a las prostaglandinas, producidos por la peroxidación del ácido araquidónico y pueden ser medidos con cromatografía de gases (GC-MS). Otro marcador de la peroxidación lipídica son los dienos conjugados: los hidroperóxidos lípidos contienen una estructura de dienos conjugados que se pueden medir con espectrofotometría o HPLC.
- *Oxidación de proteínas y ADN:* cuando los radicales libres atacan los aminoácidos, se producen grupos carbono que pueden medirse en muestras sanguíneas con HPLC o ELISA; en orina se analiza la 8-hidroxi-deoxiguanosina (8-OhdG) como producto derivado del daño causado por los radicales libres en el ADN mediante técnicas enzimáticas, de HPLC y cromatografía de gases (GC-MS).
- *Glutation:* se mide mediante HPLC y técnicas espectrofotométricas el cociente GSH/GSSG (glutation reducido/glutation oxidado) en sangre, de forma que una disminución de este cociente supone un aumento de la actividad de radicales libres.
- *La capacidad antioxidante total* es una técnica que consiste en comprobar la resistencia de una muestra en una solución oxidante, pero el inconveniente es que no correlaciona bien los resultados obtenidos con otras técnicas (12)y su empleo se reduce la mayoría de las veces a estudios con animales.
- *Los cambios en la actividad de enzimas antioxidantes* son otra manera de evaluar la producción de especies reactivas de oxígeno; las más estudiadas son la catalasa, la superóxido dismutasa, la glutation peroxidasa y la glutation reductasa.
- *La evaluación del estatus nutricional* es una técnica que intenta cuantificar el estrés oxidativo mediante el análisis de vitaminas y otros factores antioxidantes en plasma (vitaminas E, C, carotenos...), o bien cambios en la concentración de otras sustancias antioxidantes, como la melatonina.

3. EL ESTRÉS OXIDATIVO EN DEPORTES DE RESISTENCIA

Existen numerosos factores que podrían ser causa de superproducción de radicales libres en nadadores de resistencia, algunas hipótesis destacadas son: el aumento del metabolismo y el consumo de oxígeno durante una prueba aeróbica (13), una ingesta calórica alta (14), la hipoxia que produce el ejercicio en algunas zonas del organismo (15), la degradación de las catecolaminas liberadas durante el ejercicio (16), la repuesta inflamatoria del sistema inmune que acompaña al ejercicio (17), la oxidación de la hemoglobina (18), el uso de agentes

farmacéuticos como los suplementos de hierro o la eritropoyetina (19), diversos agentes medioambientales como el ozono y otros gases contaminantes, la luz solar y el cloro de las piscinas (20, 21) e incluso la exposición prolongada a las bajas temperaturas que, como sabemos, en ocasiones experimentan los nadadores de gran fondo (22, 23).

Entre los diversos estudios existentes sobre este tema, encontramos que la natación habitual provoca cambios en la actividad de la enzima antioxidante SOD (24) o que el sobreentrenamiento en triatletas conlleva cambios en el cociente GSH/GSSG, en la 8-OhdG, aumento de productos derivados de la peroxidación lipídica y cambios en la actividad de distintas enzimas antioxidantes (25). En animales, la natación habitual provoca cambios en los sistemas antioxidantes que provoca la mejora de la respuesta del organismo ante el estrés oxidativo, e incluso dicha adaptación induce resistencia ante agentes cancerígenos (26). En la tabla 1 se recogen otros trabajos que evidencian la producción de radicales libres en deportes aeróbicos de resistencia como la natación.

Tabla 1. Evidencias del estrés oxidativo en diferentes deportes durante la realización de ejercicio aeróbico de alta intensidad

Autor	Realizado en	Consecuencias en los marcadores del estrés oxidativo
Mena et al., 1991 (27)	Ciclismo	Aumenta la actividad de las enzimas antioxidantes.
Sastre et al., 1992 (28)	AFC	Aumento de la oxidación del glutation sanguíneo.
Koz et al., 1992 (29)	Natación (ratas)	Aumento del MDA y descenso del ácido ascórbico.
Marzatico et al., 1997 (30)	Maratón	Aumento del MDA.
Okamura et al., 1997 (31)	Maratón	Aumento de la presencia de 8-OhdG en la orina.
Liu et al., 1999 (32)	Maratón	Formación de dienos conjugados.
Child et al., 2000 (33)	Media maratón	Aumento del MDA.
Molina et al., 2000 (34)	Carrera 20'	Aumento MDA y disminución cociente GSH/GSSG
Childs et al., 2001 (35)	AFE	Aumento del hidroperóxido lípido.
Mastaloudis et al., 2001 (36)	Ultra distancia	Aumento de los F2-isoprostanos.
Santos-Silva et al., 2001 (37)	Natación	Aumentan los derivados de la peroxidación lipídica

AFC= actividad física concéntrica; AFE=actividad física excéntrica

4. ERGOGENIA NUTRICIONAL Y USO DE SUSTANCIAS ANTIOXIDANTES

Teniendo evidencias de un aumento en la producción de especies reactivas (ROS) en deportes de resistencia como la natación, podemos plantearnos la utilización de suplementos nutricionales que ayuden a paliar el efecto tóxico del metabolismo aeróbico, como una posible forma de mejorar el estado fisiológico de los deportistas. Esto es tema de debate entre los investigadores de las ciencias del deporte; existe una corriente que mantiene el no uso indiscriminado de suplementos nutricionales debido a que, según algunos trabajos (38, 39), los antioxidantes como las vitaminas C, E y los carotenos pueden comportarse como elementos reactivos similares a ROS. Los mencionados estudios argumentan que las extrapolaciones que se hace de los experimentos en animales a la dieta humana, deben ser investigadas en mayor profundidad para entender la biocinética y transformación molecular de estos compuestos. En contraposición a estos trabajos, existen numerosos estudios (tabla 2) en los que se demuestra la capacidad de los suplementos nutricionales para la reducción del daño causado por los radicales libres.

Tabla 2. Resultados del empleo de sustancias antioxidantes en sujetos entrenados en resistencia aeróbica

Autor	Muestra	Suplemento	Mide	Resultados
Lawrence et al., 1975 (40)	GE=18 GC=18	Acetato α -tocoferol	Rendimiento.	\leftrightarrow rendimiento.
Brady et al., 1979 (41)	*	Vitamina E y selenio	Glutation peroxidasa y productos de la peroxidación lipídica.	\uparrow glutation peroxidasa hepática y \downarrow TBARS muscular y hepático.
Dragan et al., 1990 (42)	GE=9 GC=7	Selenio	Rendimiento y marcadores de estrés oxidativo.	\leftrightarrow rendimiento, y \downarrow marcadores de estrés oxidativo.
Dragan et al., 1991 (43)	n=15	Selenio, vitamina E y , glutation.	MDA.	\downarrow MDA.
Hara et al., 1996 (44)	*	Melatonina	MDA, actividad glutation peroxidasa y el cociente GSH/GSSG	\downarrow MDA muscular \uparrow GSH/GSSG muscular
Sánchez-Quesada et al., 1998 (45)	GE=7 GC=7	Vitamina C	TBARS, susceptibilidad a la oxidación del LDL	\leftrightarrow TBARS \downarrow oxidación LDL
Itoh et al., 2000 (46)	GE=20 GC=20	α -tocoferol	TBARS, lactato-dehidrogenasa, CK	\downarrow TBARS \downarrow CK \downarrow lactato-dehidrogenasa
Ashton et al., 2003 (47)	n=10	Vitamina C	Nitrito plasmático, endotoxemia y radical derivado de ac. ascórbico	\downarrow estrés oxidativo, \downarrow endotoxemia, \uparrow radical derivado de ác. ascorbico
Devia y Prathimaa, 2003 (48)	*	α -tocoferol	Rendimiento.	\uparrow rendimiento.
Robson et al., 2003 (49)	GE=6 GC=6	Beta-carotenos, vitaminas C y E	Actividad neutrófilos	\uparrow sistema inmune innato
Manna et al., 2004 (50)	*	Succinato α -tocoferol	Glutation, enzimas antioxidantas.	\uparrow MDA y \downarrow el estrés oxidativo
Mastaloudis et al., 2004 (51)	GE=11 GC=11	Acetato- α -tocoferol y ácido ascórbico	F _s -isop., ác. ascórbico y úrico y marcadores inflamatorios	\downarrow F ₂ -isoprostanos
Aoi et al., 2004 (52)	*	α -tocoferol	TBARS y mieloperóxido (MPO)	\downarrow TBARS y MPO en suplementados
Mastaloudis et al., 2006 (53)	GE=11 GC=11	Acetato- α -tocoferol y ácido ascórbico	CK y lactato-dehidrogenasa	\leftrightarrow daño muscular, aumenta ác. ascórbico sanguíneo

*Estudios realizados en animales (ratas o caballos)

GE= grupo experimental; GC=Grupo control

 \leftrightarrow mantenimiento; \uparrow aumento; \downarrow disminución

Siguiendo los resultados obtenidos en los distintos trabajos mencionados anteriormente, podemos describir las propuestas de los diversos autores para el empleo razonado de sustancias antioxidantes en nadadores de gran fondo (tabla 3).

Tabla 3. Propuesta para el empleo de sustancias nutricionales antioxidantes en nadadores de larga distancia

Fase de la temporada deportiva	Propuesta	Autor
Durante toda la temporada	Consumo diario de alimentos ricos en sustancias antioxidantes, frutas y verduras (mínimo 5 raciones/día).	AESA (54)
Período competitivo o de entrenamiento intenso	Vitamina C 600- 1000 mg/día Vitamina E 100-300 mg/día Selenio 100-150 µg/día Betacarotenos 15-20µg/día	Dragan et al. (42, 43); Ashton et al. (47); Robson et al. (49); Mastaloudis et al. (51).

5. CONCLUSIONES

Como hemos mencionado, la práctica de actividad física y el ejercicio de larga duración, como la natación de resistencia, supone un aumento del estrés oxidativo. Los mecanismos fisiológicos implicados en la producción de ROS son diversos y complejos, y en el caso de los deportes acuáticos se añaden otros estímulos que podrían incrementar la acción de especies reactivas, como el cloro y sus derivados para el tratamiento de piscinas, o la hipotermia que puede experimentar un deportista que pasa largos períodos de tiempo sumergido. Para paliar estos efectos no deseados, podemos destacar que (según la revisión realizada) la manipulación nutricional y el uso de agentes nutricionales antioxidantes pueden disminuir en cierta medida el efecto tóxico del metabolismo aeróbico en los seres vivos y en los deportistas cuando se someten a la práctica de ejercicio físico. El empleo de los agentes nutricionales antioxidantes puede no suponer un incremento de la resistencia o el rendimiento en nadadores, aunque su empleo regular teóricamente podría mejorar la salud y disminuir el estrés oxidativo en nadadores de larga distancia sometidos a largos períodos de entrenamiento y competición, lo que a largo plazo podría colaborar en un mejor rendimiento y una vida deportiva más saludable, larga y plena.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Deaton CM y Marlin DJ. Exercise-associated oxidative stress. Clin Tech in Equine Pract 2003; 2:278-91.
2. Mastaloudis A, Yu P, Frei B, Dashwood R, Traber MG. Endurance exercise results in DNA damage as detected by the comet assay. Free Rad Biol Med 2004; 36:966-75.
3. Tessier F y Marconnet P. Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. Science & Sports 1995; 10:1-13.
4. Ames BN. Micronutrients prevent cancer and delay aging. Toxicol Lett 1998; 102-103:5-18.
5. Ames BN. DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. Mutat Res 2000; 475:7-20.
6. Córdoba A y Navas FJ. Los radicales libres y el daño muscular producido por el ejercicio. Papel de los antioxidantes. Arch Med Deporte 2000; 17: 169-75.
7. Ghosh J y Myers CE. Inhibition of arachidonate 5-lipoxygenase triggers massive apoptosis in human prostate cancer cells. Proc Natl Acad Sci 1998; 95:13182-7.
8. Bae YS, Kang SW, Seo MS. Epidermal growth factor (EGF)-induced generation of hydrogen peroxide. Biol Chem 1997; 272:217-21.
9. Lee YJ, Galoforo SS, Berns CM. Glucose deprivation-induced cytotoxicity and alterations in mitogen-activated protein kinase activation are mediated by oxidative stress in multidrug-resistant human breast carcinoma cells. Biol Chem 1998; 273:5294-9.

10. Matés JM, Pérez-Gómez C, Núñez de Castro I. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinic Biochem* 1999; 32:595–603.
11. Crespo JJ y Luque A. Tratamiento del estrés oxidativo inducido por el ejercicio. *Arch Med Deporte* 2002; 19: 43-53.
12. Urso ML y Clarkson PM. Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology* 2003; 189:41-54.
13. Caillaud C, Py G, Eydoux N, Legros P, Prefaut C, Mercier J. Antioxidants and mitochondrial respiration in lung, diaphragm, and locomotor muscles: effect of exercise. *Free Rad Bio Med* 1999; 26:1292-9.
14. Wanagat J, Allison DB, Weindruch R. Caloric intake and aging: mechanisms in rodents and a study in nonhuman primates. *Toxicol Sci* 1999; 52:35-40.
15. Bailey DM, Davies B, Young IS. Intermittent hypoxic training: implications for lipid peroxidation induced by acuted normoxic exercise in active men. *Clin Sci* 2001; 101:465-75.
16. Kan H, Xie Z, Finkel MS. Norepinephrine-stimulated MAP kinase activity enhances cytokine-induced NO production by rat cardiac myocytes. *Am J Physiol* 1999; 276:H47-52.
17. Nielsen HG, Hagberg IA, Lyberg T. Marathon running leads to partial exhaustion of ROS-generating capacity in leukocites. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:68-73.
18. Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human diseases: an overview. *Method Enzymol* 1990; 186:1-85.
19. Cristol JP, Bosc JY, Badiou S, Leblanc M, Lorrho R, Descomps B, Canaud B. Erythropoietin and oxidative stress in haemodialysis: beneficial effects of vitamin E supplementation. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 3:2711-2.
20. Varraso R, Massin N, Hery M, Fradier-Dusch M, Michaely JP, Fournier M, Hubert G, Biette P, Rieger B, Berthelin A, Hecht G, Nadif R. Not only training but also exposure to chlorinated compounds generates a response to oxidative stimuli in swimmers. *Toxicol Ind Health* 2002; 18:269-78.
21. Pelle E, Huang X, Mammone T, Marenus K, Maes D, Frenkel K. Ultraviolet-B-induced oxidative DNA base damage in primary normal human epidermal keratinocytes and inhibition by a hydroxyl radical scavenger. *Journal Invest Dermatol* 2003; 12:177-83.
22. Siems W y Brenke R. Changes in the glutathione system of erythrocytes due to enhanced formation of oxygen free radicals during short-term whole body cold stimulus. *Arctic Med Res* 1992; 51:3-9.
23. Siems WG, van Kuijk FJ, Maass R, Brenke R. Uric acid and glutathione levels during short-term whole body cold exposure. . *Free Rad Biol Med* 1994; 16:299-305.
24. Ookawara T, Haga S, Ha S, Oh-Ishi S, Toshinai K, Kizaki T, Ji LL, Suzuki K, Ohno H. Effects of endurance training on three superoxide dismutase isoenzymes in human plasma. *Free Rad Res* 2003; 37:713-19.
25. Palazzetti S, Richard MJ, Favier A, Margaritis I. Overloaded training increases exercise-induced oxidative stress and damage. *Can J Appl Physiol* 2003; 28:588-604.
26. Nakatani K, Komatsu M, Kato T, Yamanaka T, Takekura H, Wagatsuma A, Aoyama K, Xu B, Hirano T, Kasai H, Ando S, Takeuchi T. Habitual exercise induced resistance to oxidative stress. *Free Rad Res* 2005; 39:905-11.
27. Mena P, Maynar M, Gutiérrez JM, Maynar JI, Timón J, Campillo JE. Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers. *Adaptation to training. Internat J Sports Med* 1991; 12:563-6.
28. Sastre J, Asensi M, Gasgo E, Pallardo F, Ferrero J, Furukawa T, Vina J. Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood: prevention by an antioxidant administration. *Am J Physiol* 1992; 263:R992-5.
29. Koz M, Erbas D, Bilgihan A, Aricioglu A. Effects of acute swimming exercise on muscle and erythrocyte malondialdehyde, serum myoglobin, and plasma ascorbic acid concentrations. *Can J Physiol Pharmacol* 1992; 70:1392-5.
30. 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 Fit* 1997; 37:235-9.
31. Okamura K, Doi T, Koichiro H, Sakurai M, Yoshioka Y, Mitsuzono R, Migita T, Sumida S, Sugawa-Katayama Y. Effect of repeated exercise on urinary 8-hidroxy-deoxyguanosine excretion in humans. *Free Rad Res* 1997; 26:507-14.
32. Liu ML, Bergholm R, Makimattila S, Lahdempera S, Valkonen M, Hilden H, Yki-Jarvinen H, Taskinen MR. A marathon run increases the susceptibility of LDL oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. *Am J Physiol* 1999; 276:E1083-91.
33. Child RB, Wilkinson DM, Fallowfield JL. Effects of a training taper on tissue damage indices, serum antioxidant capacity and half-marathon running performance. *Int Journal Sports Med* 2000; 21:325-31.
34. Molina H, Carina F, Guyet V. Influencia del ejercicio forzado sobre la lipoperoxidación y glutation sanguíneo en la rata y en el hombre. *Arch Med Deporte* 2000; 17:401-3.

35. Childs A, Jacobs C, Kuminski T, Halliwell B, Lecuwenburgh C. Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in human after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Rad Biol Med* 2001; 15:745-53.
36. Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Rad Biol Med* 2001; 31:911-22.
37. Santos-Silva A, Rebelo MI, Castro EM, Belo L, Guerra A, Rego C, Quintanilha A. Leukocyte activation, erythrocyte damage, lipid profile and oxidative stress imposed by high competition physical exercise in adolescents. *Clin Chim Acta* 2001; 306:119-26.
38. Bast A, Haenen GRMM. The toxicity of antioxidants and their metabolites. *Environment Toxicol Pharmacol* 2002; 11:251-8.
39. Rietjens IMCM, Boersma MG, de Haan L, Spenkelink B, Awad HM, Cnubben NHP, van Zanden JJ, van der Woude H, Alink GM, Koeman JH. The pro-oxidant chemistry of the natural antioxidants vitamin C, vitamin E, carotenoids and flavonoids. *Environment Toxicol Pharmacol* 2002; 11:321-33.
40. Lawrence JD, Bower RC, Riehl WP, Smith JL. Effects of alpha-tocopherol acetate on the swimming endurance of trained swimmers. *Am J Clin Nutr* 1975; 28:205-8.
41. Brady PS, Brady LJ, Ullrey DE. Selenium, vitamin E and the response to swimming stress in the rat. *J Nutrition* 1979; 109:1103-9.
42. Dragan I, Dinu V, Mohora M, Cristea E, Ploesteanu E, Stroescu V. Studies regarding the antioxidant effects of selenium on top swimmers. *Rev Roum Physiol* 1990; 27:15-20.
43. Dragan I, Dinu V, Cristea E, Mohora N, Ploesteanu E, Stroescu V. Studies regarding the effects of an antioxidant compound in top athletes. *Rev Roum Physiol* 1991; 28:105-8.
44. Hara M, Abe M, Suzuki T, Reiter RJ. Tissue changes in glutathione metabolism and lipid peroxidation induced by swimming are partially prevented by melatonin. *Pharmacol Toxicol* 1996; 78:308-12.
45. Sánchez-Quesada JL, Jorba O, Payers A, Otal C, Serra-Grima R, González-Sastre F, Ordóñez-Llanos J. Ascorbic acid inhibits the increase in low-density lipoprotein (LDL) susceptibility to oxidation and the proportion of electronegative LDL induced by intense aerobic exercise. *Coron Artery Dis* 1998; 9:249-5.
46. Itoh H, Ohkuwa T, Yamazaki Y, Shimoda T, Wakayama A, Tamura S, Yamamoto T, Sato Y, Miyamura M. Vitamin E supplementation attenuates leakage of enzymes following 6 successive days of running training. *Int J Sports Med* 2000; 21:369-74.
47. Aston T, Young IS, Davidson GW, Rowlands CC, Mceneny J, Van Blerk C, Jones E, Peters JR, Jackson SK. Exercise-induced endotoxemia: the effect of ascorbic acid supplementation. *Free Rad Biol Med* 2003; 35:284-91.
48. Devia AS, Prathimaa S. Dietary vitamin E and physical exercise: I. Altered endurance capacity and plasma lipid profile in ageing rats. *Subramany Experim Gerontol* 2003; 38:285-90.
49. Robson PJ, Bouic PJ, Myburgh KH. Antioxidant supplementation enhances neutrophil oxidative burst in trained runners following prolonged exercise. *Internat J Sport Nut Exerc Metabol* 2003; 13:369-81.
50. Manna I, Jana K, Samanta PK. Intensive swimming exercise-induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male wistar rats: protective role of alpha-tocopherol succinate. *Can J Appl Physiol* 2004; 29:172-85.
51. Mastaloudis A, Morrow JD, Hopkins DW, Devaraj S, Traber MG. Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. *Free Rad Biol Med* 2004; 36:1329 – 41.
52. Aoi W, Naito Y, Takanami Y, Kawai Y, Sakuma K, Ichikawa H, Yoshida N, Yoshikawa T. Oxidative stress and delayed-onset muscle damage after exercise. *Free Rad Biol Med* 2004; 37: 480 – 7.
53. Mastaloudis A, Traber MG, Carstensen K, Widrick JJ. Antioxidants did not prevent muscle damage in response to an ultramarathon run. *Med Sci Sports Exerc*; 2006, 38(1): 72-80.
54. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.