

EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO FÍSICO AERÓBICO SOBRE OXIDANTES Y ANTIOXIDANTES EN SALIVA DE HOMBRES JÓVENES SEDENTARIOS

Ramón Marquina^{1,2,6}, Jean C. Zambrano^{2,3,6}, Hoeger Bernard⁴, Antonio Rodríguez-Malaver⁵, y Rafael A. Reyes^{2,4,6}

¹Vice-Rectorado Académico. SERBIULA.²Grupo de Investigación en Fisiología del Ejercicio (GIFE),³Departamento de Medición y Evaluación,⁴Departamento de Educación Física, ⁵Laboratorio de Bioquímica Adaptativa y Correctiva, ⁶Doctorado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, ULA Mérida-Venezuela. A.P. 5101.

RESUMEN

Estudios en plasma indican que el ejercicio físico aeróbico incrementa las defensas antioxidantes y reduce el estrés oxidativo en los seres humanos. No obstante, la evidencia respecto al efecto del entrenamiento sobre el estrés oxidativo y la actividad antioxidante en saliva es limitada. **OBJETIVO:** Examinar el efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre la concentración de óxido nítrico, ácido úrico, actividad antioxidante total y estrés oxidativo en saliva de hombres jóvenes sedentarios. **MÉTODO:** Antes y después de 14 semanas de entrenamiento, 24 hombres no entrenados fueron evaluados. Muestras de saliva se obtuvieron 24 horas, 1 hora antes, e inmediatamente después del ejercicio. La concentración de nitrito se determinó por la reacción de Griess, hidroperóxidos lipídicos por el método de FOX, ácido úrico mediante un kit enzimático y actividad antioxidante total por el método del ABTS. Se empleó un Análisis de Varianza de dos vías con medidas repetidas en ambos factores, entrenamiento y tiempo. Los **RESULTADOS:** revelaron que inmediatamente después del ejercicio con 24 horas se observó una mayor reducción del estrés oxidativo, al igual que después del entrenamiento en comparación a antes del entrenamiento. El ácido úrico aumentó inmediatamente después del ejercicio antes del entrenamiento, pero se mantuvo constante después del entrenamiento. La concentración de óxido nítrico y la actividad antioxidante total disminuyeron después del entrenamiento en comparación a antes del período de entrenamiento. **CONCLUSIÓN:** Este estudio en saliva confirma informes en plasma en los que se indica que el entrenamiento reduce el estrés oxidativo en seres humanos.

PALABRAS CLAVE:

Estrés oxidativo; actividad antioxidante, entrenamiento físico aeróbico; saliva.

INTRODUCCIÓN.

El oxígeno es esencial para la función celular y el organismo humano. No obstante, existen especies reactivas de oxígeno (ERO) y derivados metabólicos como los radicales libres (RL) que se generan cuando las células utilizan el O₂ en reacciones metabólicas que conllevan a la reducción univalente del O₂ y sus derivados como RL (Sies, 1985). Estas ERO y RL activan el proceso de degradación oxidativa de moléculas biológicas como los lípidos de la membrana celular que puede conllevar a la producción de malondialdehídos (MDA) y en consecuencia a daños celulares significativos en el organismo (Sen, 1995; Leeuwenburgh y Heinecke, 2001). El efecto de las ERO y algunos RL es mayormente contrarrestado por los mecanismos antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos existentes en el organismo, pero un desequilibrio en los procesos oxidantes y antioxidantes, en favor de los pro-oxidantes, genera una condición celular de elevada concentración de especies reactivas conocida como estrés oxidativo.

En estado de metabolismo basal, se estima que entre el 2-4% del oxígeno consumido por el organismo termina generando ERO y RL (Cadenas y Davies, 2000). En respuesta a diferentes modalidades (isométricos e isotónicos) e intensidad (baja, moderada y alta) del ejercicio, un grupo considerable de estudios han revelado incrementos en la producción de especies reactivas y RL, tales como: anión superóxido, radical hidroxilo y peróxido de hidrógeno. El ejercicio aeróbico, por ejemplo, está asociado a un aumento de 10-15% en el consumo de O₂ del organismo y a un incremento de más del 100% del flujo sanguíneo a los músculos activos durante ejercicios que involucran todo el organismo (Sen, 1995). Este incremento en la utilización del O₂ durante el ejercicio puede resultar en tasas de producción de ERO y RL que exceden la capacidad del organismo para contrarrestar sus efectos y en consecuencia una condición de estrés oxidativo podría ocurrir en la realización de ejercicios tanto aeróbicos como anaeróbicos (Fisher y Bloomer, 2009). En cuanto a los efectos del ejercicio físico realizado regularmente, la evidencia indica que el entrenamiento físico aeróbico incrementa la capacidad antioxidante y reduce el estrés oxidativo producido por el ejercicio (Vincent *et al.*, 2000). Estudios en animales y humanos también han revelado respuestas adaptativas al ejercicio regular y moderado de resistencia que conlleva también a disminuir el estrés oxidativo y a incrementar las defensas antioxidantes (Ji, 2002).

Aunque la mayoría de los estudios citados anteriormente relacionados con el ejercicio y el estrés oxidativo se han realizado en suero y plasma, la saliva es una alternativa para evaluar las respuestas al ejercicio y adaptaciones al entrenamiento físico en los seres humanos (González *et al.*, 2008). En ese sentido, el propósito fundamental de este estudio estuvo dirigido a examinar los efectos de 14 semanas de EFA sobre marcadores de procesos oxidantes y antioxidantes en muestras de saliva de hombres jóvenes sedentarios.

OBJETIVO.

Examinar los efectos del EFA sobre la producción de óxido nítrico (NO), la concentración ácido úrico (AU), la actividad antioxidante total (AAT) y el estrés oxidativo (EO) en muestras de saliva de hombres jóvenes sedentarios.

1. METODOLOGÍA.

Población y muestra: Un total de 24 estudiantes universitarios no entrenados (edad: $21,5 \pm 0,5$ años), cursantes de la asignatura Educación Física de Base del Departamento de Educación Física de la Universidad de Los Andes; libres de enfermedades crónicas, tales como: enfermedades cardiovasculares, respiratorias, ortopédicas, metabólicas, y/o cáncer; y sin contraindicaciones para realizar ejercicios físicos respondieron a la invitación a participar en forma voluntaria en el estudio. Los estudiantes también aceptaron a participar en el entrenamiento físico y a donar las muestras de saliva durante el lapso de este estudio. Después de dar su aceptación, se les solicitó la firma de la carta de consentimiento y se obtuvo su información personal. Los métodos empleados en este estudio estuvieron ajustados a las normas del comité de Bioética de la Universidad de Los Andes y al código de ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

- **El entrenamiento:** El entrenamiento físico aeróbico se realizó por 14 semanas durante las clases de la asignatura Educación Física de Base del Departamento de Educación Física de la Universidad de Los Andes. Cada clase consistió de 90 minutos de actividad física aeróbica, las cuales fueron realizadas cuatro veces por semana teniendo tres días a la semana sin actividad física (un día libre entre semana y el fin de semana). Al inicio y al final de las 14 semanas de entrenamiento se realizaron las respectivas mediciones.
- **Toma y Análisis de las Muestras de Saliva:** Las muestras de saliva estimulada de cada participante fueron obtenidas antes y después de las 14 semanas de EFA en el siguiente orden: 24 horas (24 h) y 1 hora (1 h) antes, e inmediatamente después (IDE) de la carrera de 2.400 metros. El procedimiento empleado para tomar las muestras consistió en: Después que se enjuagaron la boca con agua, las muestras de saliva estimulada de cada participante se recolectaron en tubos de ensayo e inmediatamente almacenadas a -5° C para trasladarlas al laboratorio y almacenarlas en el refrigerador. Después de descongelarlas, las muestras de saliva fueron colocadas en un vibrador para homogenizar las muestras; centrifugadas a 3.000 rpm durante 10 minutos; colocadas en tubos de ensayos Eppendorf y almacenadas de nuevo en el refrigerador para posterior análisis. Los ensayos utilizados para el análisis de las muestras de saliva están descritos en detalle en González *et al.*, (2008). En breve, el procedimiento de cada ensayo consistió en:
 - **Óxido Nítrico:** La concentración de nitritos en las muestras de saliva fue determinada a través de un método colorimétrico basado en la reacción de Griess (Green *et al.*, 1982). En forma breve, a 50 μ L de una muestra de saliva, 100 μ L de 14 mM sulfanilamida en 2 N HCl, 100 μ L de 4 mM de N-(1-naftil)-etilendiamina (NED) en agua y 750 μ L de 0.2 M KCl-HCl (pH. 1.5) fueron agregados. Las muestras fueron encubadas a 37° C por 10 minutos y luego fueron centrifugadas a 5.000 rpm durante 10 minutos. Absorbancia fue medida a 540 nm y nitrito de sodio (NaNO_2) fue usado como un estándar.

- ▶ **Ácido Úrico:** La concentración de AU se determinó en las muestras de saliva a través de los reactivos de un kit enzimático suministrado por Qualitest (Industria Qualitest, Venezuela) como previamente descrito por Fossati, Prencipe y Berti (1980).
- ▶ **Actividad Antioxidante Total:** La AAT de las muestras de saliva en reacción con estable catión radical 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid; ABTS) se determinó de acuerdo con el método ABTS (Re et al., 1999) con ligeras modificaciones. El catión radical ABTS (ABTS⁺) fue producido reaccionando ABTS con persulfato de potasio (K₂S₂O₈). El ABTS se disolvió en agua a una concentración de 7 mM. El catión radical ABTS (ABTS⁺) se produjo por la reacción de la solución stock de ABTS con persulfato de potasio a una concentración final de 2.45 mM (en agua) en oscuridad durante 12-16 horas para permitir la completa generación del radical antes de su uso. Esta solución fue luego diluida con 40 mM con buffer PBS (pH 7.4) de manera que su absorbancia se ajustara entre 0.600-0.700 a 734 nm. Se tomaron 10 µL de las muestras de saliva y se mezclaron con 1 mL de la solución de ABTS⁺ en una cubeta de espectrofotómetro de 1 cm de longitud. La absorbancia fue leída a temperatura ambiente después de 0 y 6 minutos de la mezcla. El porcentaje de decolorización de la absorbancia a 734 nm fue calculada mediante la fórmula $I = [(Ab - Aa)/Ab] \times 100$, donde I = % de inhibición del ABTS⁺; Ab = absorbancia de una muestra patrón (t = 0 min); y Aa = absorbancia de una muestra de saliva evaluada al final de la reacción (t = 6 min). La AAT fue calculada como µM (Trolox equivalentes) desde una curva de calibración.
- ▶ **Estrés Oxidativo:** La concentración de hidroperóxido lipídico (un marcador del EO) en las muestras de saliva se determinó aplicando el Método de Fox, el cual incorpora la oxidación selectiva de iones ferrosos a iones férricos mediante hidroperóxidos (Nourooz, Tajaddini y Wolff, 1994). En breve, 900 µL de reagentes de FOX (46 mg of sulfato de amonio ferroso in 50 ml de H₂SO₄ 250 mM, 0.397 g BHT, and 0.038 g xylene anaranjado in 950 ml of HPLC grade metanol) fue agregado a 10 µL de una muestra de saliva y dejado reaccionar durante 30 minutos en una incubadora a 37° C. La absorbancia fue leída a 560 nm. Peroxido de hidrógeno fue usado como un estándar.
- **Modelo estadístico:** ANOVAs de dos factores con medidas repetidas en ambos factores fueron utilizadas para determinar los efectos del entrenamiento físico aeróbico (antes y después), tiempo (24 h, 1 h, e IDE), y la interacción EFA*tiempo sobre la producción de NO, la concentración de AU, AAT, y EO a un nivel de significancia de $\alpha = 0,05$.

2. RESULTADOS.

Un total de 24 jóvenes universitarios del sexo masculino con una edad promedio de $21,5 \pm 0,5$ años y una estatura promedio de $1,71 \pm 0,012$ metros participaron en este estudio. Las características descriptivas y antropométricas de los participantes se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características Descriptivas

Variables	Inicial	Final
PC (Kg)	78,39 ± 4,25	78,4 ± 4,36
% G	24,3 ± 1,58	21,1 ± 1,74
IMC	26,80 ± 1,35	26,80 ± 1,44
C Cin (cm)	87,16 ± 2,88	83,16 ± 2,78
C Cad (cm)	95,4 ± 2,16	97,53 ± 2,47

Los valores representan la media ± el error estándar de la media.

PC = peso corporal. % G = porcentaje de grasa. IMC = índice de masa corporal

C Cin = circunferencia cintura. C Cad = circunferencia cadera.

- **Hidroperóxidos Lipídicos**

Los resultados revelaron un efecto significativo de la interacción EFA*Tiempo sobre la concentración de hidroperóxidos lipídicos en las muestras de saliva ($p = 0,006$), tal que las concentraciones de este marcador del EO fueron mayores a 24h ($p = 0,0001$) y 1h ($p = 0,0001$) después del EFA (en comparación a las respectivas concentraciones antes del EFA) y tendieron a ser similares IDE antes y después del EFA (Fig. 1). Los resultados revelaron que mientras el nivel de EO fue menor a 1h en relación a 24h ($p = 0,04$) antes del EFA, el nivel de EO fue menor a 1h e IDE en relación a 24h ($p = 0,001$) después del EFA. Los resultados revelaron también una mayor reducción en la concentración de hidroperóxidos lipídicos IDE en relación a 24h ($p = 0,02$) y una tendencia a una mayor reducción IDE en relación a 1h ($p = 0,10$) después del EFA en comparación a las reducciones del EO antes del EFA (Fig. 1).

- **Ácido Úrico**

Los resultados revelaron también un efecto significativo de la interacción EFA*Tiempo sobre la concentración de AU en las muestras de saliva ($p=0,003$), tal que el AU aumentó IDE en relación a 24h ($p=0,006$) y 1h ($p=0,0001$) antes del EFA, pero después del EFA la concentración de AU disminuyó a 1h en relación a 24h ($p = 0,04$), tendió a disminuir IDE en relación a 24h ($p=0,08$) y no varió en forma significativa IDE en relación a 1h (Fig. 2).

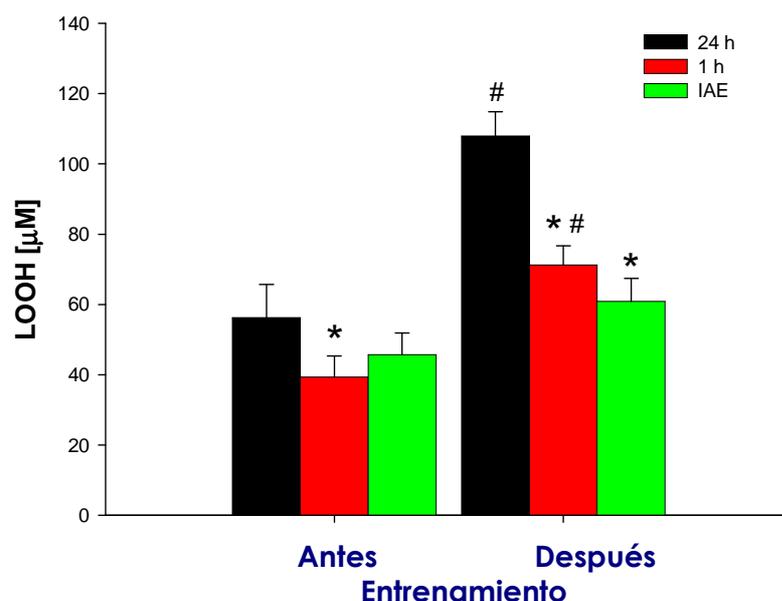


Figura 1. Efectos del EFA sobre la concentración de Hidroperóxidos Lipídicos (LOOH). Los valores representan la media \pm ESM. * =Diferente en relación a su respectivo 24 h ($p < 0,05$). # = Diferente en relación a su correspondiente valor antes del EFA ($p < 0,05$).

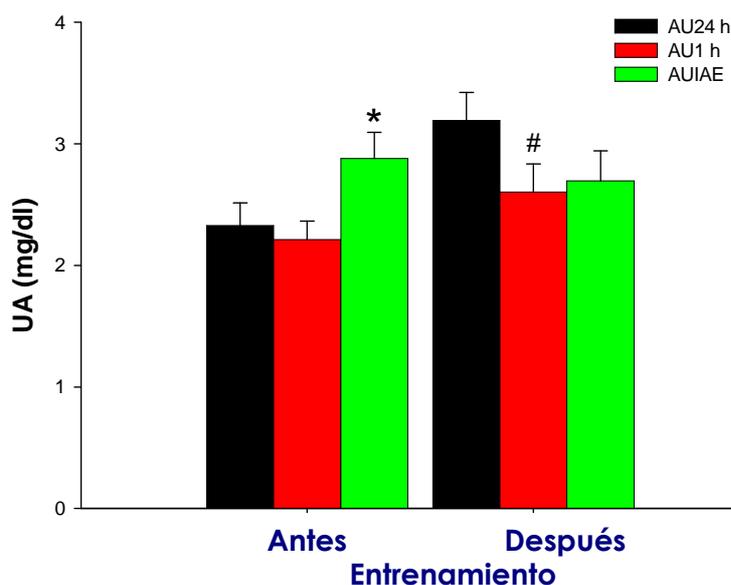


Figura 2. Efectos del EFA sobre la concentración de Ácido Úrico (AU). Los valores representan la media \pm ESM. * = Diferente en relación a 24 h y 1h antes del EFA ($p < 0,05$). # = Diferente en relación a 24 h después del EFA ($p < 0,05$).

- Óxido Nítrico

El entrenamiento físico aeróbico tuvo un efecto significativo sobre la producción de NO ($p=0,0001$), tal que las concentraciones de nitritos a 24h ($p = 0,04$), 1h ($p=0,0001$), e IDE ($p=0,007$) fueron menores después del EFA en comparación a los valores antes del EFA (Fig. 3). No obstante, antes y después del EFA, la concentración de nitritos IDE fue similar a sus respectivas concentraciones a 24 h y 1 h antes de la carrera.

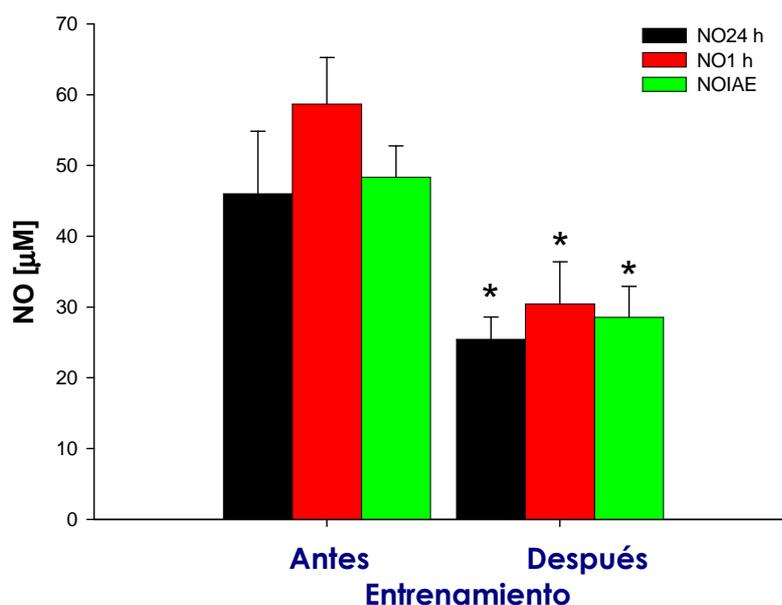


Figura 3. Efectos del EFA sobre la Producción de NO.

Los valores representan la media \pm ESM. * = Diferente en relación a su correspondiente valor antes del EFA ($p < 0,05$).

- **Actividad Antioxidante Total**

El entrenamiento físico aeróbico tuvo un efecto significativo sobre AAT ($p=0,002$), tal que la AAT a 1h ($p=0,02$) e IDE ($p=0,03$) fueron significativamente menores después del EFA en comparación a sus correspondientes valores antes del EFA (Fig. 4). No obstante, antes y después del EFA, la AAT inmediatamente después del ejercicio fue relativamente similar a sus respectivas concentraciones a 24 h y 1 h antes de la carrera de los 2.400 metros.

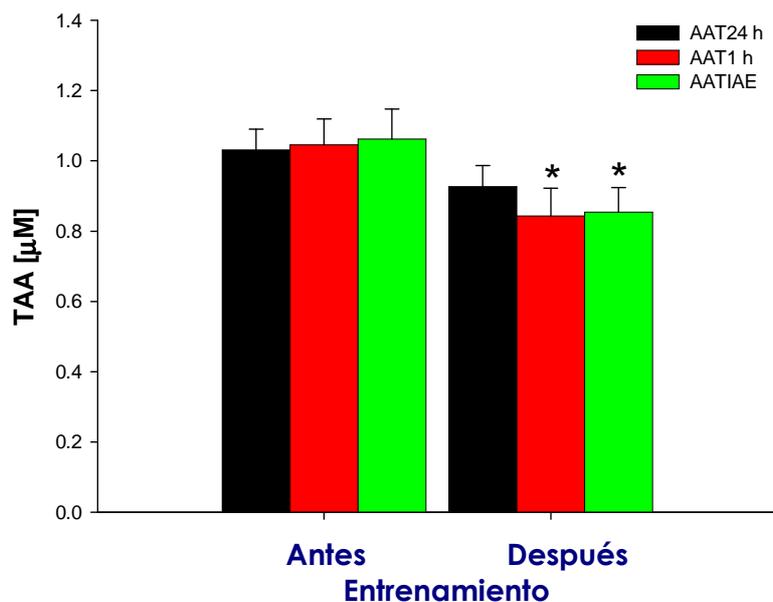


Figura 4. Efectos del EFA sobre AAT.

Los valores representan la media \pm ESM. * = Diferente en relación a su correspondiente antes del EFA ($p < 0,05$).

3. DISCUSION DE RESULTADOS.

En el presente estudio, la interacción EFA*tiempo resultó en una mayor reducción en la concentración del marcador del EO inmediatamente después del ejercicio (con respecto a 24 h y a 1 h) en comparación a las reducciones de este marcador antes del EFA. Esta mayor reducción en el marcador del EO después del EFA se evidenció con el registro de mayores concentraciones de hidroperóxidos lipídicos a 24 h y a 1 h (en comparación a los valores antes del EFA) y luego IDE la concentración de este marcador del EO disminuyó a un nivel similar a la correspondiente concentración registrada antes del EFA. Está marcada reducción en la concentración de hidroperóxidos lipídicos IDE coincide con el estudio de González *et al.*, (2008), pero contraponen estudios en plasma que reportan un incremento de los peróxidos lipídicos en plasma después de un ejercicio Nieman *et al.* (2003). La diferencia en los resultados con estos estudios en plasma podría ser explicada por una variedad de factores, tales como el protocolo (24 h, 1 h, e IDE) y la prueba utilizada (carrera de 2.400 metros) para evaluar el efecto del ejercicio, grupo muscular involucrado en el ejercicio, el tipo de contracción muscular, la intensidad y duración del ejercicio y el nivel de aptitud física de la población participante en el estudio (Gomes *et al.*, 2012). Por otro lado, las concentraciones más elevadas de hidroperóxidos lipídicos después del EFA en comparación a los valores registrados al inicio del EFA parecen coincidir con el estudio de Gougoura *et al.*, (2007) en el cual atletas de un programa de entrenamiento de natación presentaron mayor índice de EO en comparación a personas no entrenadas y a el estudio de Park y Kwak (2016) quienes reportaron que el entrenamiento aeróbico mejora el equilibrio redox en los seres humanos entrenados. Las concentraciones más elevadas en el marcador del EO después del EFA podrían ser mediadas por adaptaciones inducidas por el EFA en el metabolismo celular, la masa muscular y/o la densidad mitocondrial, así como en los mecanismos involucrados en la producción de especies reactivas.

El entrenamiento físico aeróbico resultó en una reducción en las concentraciones de nitritos a 24 h, 1 h e IDE (en comparación a las correspondientes concentraciones de nitritos registradas antes del EFA). No obstante, antes y después del entrenamiento físico, la concentración de nitritos registrada IDE se mantuvo relativamente constante a sus respectivas concentraciones a 24 h y a 1 h antes de la carrera de los 2.400 metros. Esta reducción en la concentración de nitritos después del EFA y la efectiva regulación de la concentración de nitritos después de realizar ejercicio físico (Suzuki, 2007). Parecen indicar que el EFA tiene un efecto favorable que incrementa la capacidad neutralizadora del AU sobre las especies reactivas de nitrógeno. En esa línea de ideas, la reducción de la concentración de nitritos en las muestras de saliva por el efecto del EFA es un resultado inédito en este tema de investigación en muestras de saliva, mientras que la efectiva regulación de la concentración de nitritos después del ejercicio coincide con los hallazgos en el estudio de González *et al.* (2008).

El entrenamiento físico aeróbico también resultó en una disminución de la AAT a 1 h e IDE en comparación a los correspondientes valores antes del EFA. No obstante, antes y después del EFA, la AAT inmediatamente después del ejercicio se mantuvo relativamente constante a sus respectivas concentraciones a 24 h y 1 h antes de la carrera de los 2.400 metros. La disminución de la AAT en las muestras de saliva como una adaptación al EFA es un resultado inédito en este tema de

investigación, mientras que la magnitud similar de la AAT antes y después de realizar un ejercicio físico contradice lo indicado en González *et al.* (2008) y Atsumi *et al.*, (1999) así como en estudios en plasma en los que se indican incremento de las enzimas antioxidantes (Hellsten, 2000), nutrientes antioxidantes y potenciales antioxidantes en respuesta a ejercicios extremos (Mastaloudis *et al.*, 2004). La diferencia entre nuestro estudio y esos trabajos podría ser debido a diferencias en el protocolo empleado, la intensidad y duración del ejercicio y en el caso particular a los estudios en plasma el ensayo para determinar la AAT.

La interacción EFA*tiempo resultó en un incremento significativo en la concentración de AU inmediatamente después del ejercicio en relación a 24 h y a 1 h antes del EFA, mientras que después del EFA la concentración de AU inmediatamente después del ejercicio se mantuvo relativamente constante con respecto a 24 h y 1 h. Nuestros resultados en la concentración de AU antes del EFA coinciden con los hallazgos en el estudio de González *et al.*, (2008) pero contraponen los hallazgos de ese estudio después del EFA. En consecuencia, nuestros resultados parecen indicar que los participantes requirieron antes del EFA una mayor participación del metabolismo de purinas y subsecuente formación a AU por acción de la enzima xantina oxidasa (Liu *et al.*, 1999), mientras que después del EFA predominó el metabolismo aeróbico del sustrato para generar la energía necesaria para el ejercicio. La discrepancia en estos resultados podría ser explicada por diferencias en la intensidad y duración al realizar la prueba de los 2.400 metros antes y después del EFA.

4. CONCLUSIONES

La principal adaptación al Entrenamiento Físico Aeróbico resultó en una marcada reducción del Estrés Oxidativo, aún cuando los valores promedios en la concentración del Acido Úrico no fueron suficientes para aumentar Actividad Antioxidante Total, lo que parece indicar que el Entrenamiento Físico Aeróbico conllevó una optimización de los mecanismos antioxidantes para compensar la producción de Radicales Libres y de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Finalmente, nuestros resultados corroboran la posibilidad de la saliva como una herramienta no invasiva y alternativa en este tema de investigación.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Atsumi T, I. Iwakura, Y. Kashiwagi, S. Fujisawa, y T. Ueha. (1999). *Free radical scavenging activity in the nonenzymatic fraction of human saliva: a simple DPPH assay showing the effect of physical exercise. Antioxidant and Reduction Signaling 1: 537-546.*

Cadenas, E., y K. J. A. Davies. 2000. *Mitochondrial free radical production, oxidative stress, and aging. Free Radic. Biol. Med. 29: 222-2230.*

Fisher-Wellman, K. y R. J. Bloomer. (2009). "Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history". *Dynamic Medicine. 8(1): 1-25.*

Fossati, P., L. Prencipe, y G. Berti. (1980). *Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromagenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. Clin Chem* 26: 227-231.

Gomes, E. C., A. N. Silva, y M. Rubino de Olivera. (2012). *Oxidants, Antioxidants, and the Beneficial Roles of Exercise-Induced Production of Reactive Species. Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012: 1-12.

González, D., R. Marquina, N. Rondón, A. J. Rodríguez-Malaver, y R. A. Reyes. (2008). *Effects of Aerobic Exercise on Uric Acid, Total Antioxidant Activity, Oxidative Stress, and Nitric Oxide in Human Saliva. Research in Sports Medicine*, 16: 1–10.

Gougoura, S., M. G. Nikolaidis, I. A. Kostaropoulos, A. Z. Jamurtas, G. Koukoulis, y D. Kouretas. (2007). *Increased oxidative stress indices in the blood of child swimmers. Eur. J Appl Physiol*. 100: 235-239.

Green L. C., D. A. Wagner, J. Glogowski, P. L. Skipper, J. S. Wishnok, S. R. Tannenbanm. (1982). *Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. Anal Biochem* 126: 131-138.

Hellsten, Y. (2000). *The role of xanthine oxidase in exercise*. In: C. Sen, L. Packer, O. Hanninen, eds., *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise*, Amsterdam: Elsevier. p 153-176.

Ji, L. L. (2002). *Exercise-induced modulation of antioxidant defense. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 959:82–92.

Leeuwenburgh, C., y J. W. Heinecke. (2001). *Oxidative stress and antioxidants in exercise. Curr. Med. Chem.* 8:829–838.

Liu, M., R. Bergholm, S. Makimattila, S. Lahdenpera, M. Valkonen, H. Hilden, H. Yki-Jarvenen, y M. Taskinen. (1999). *A marathon run increases the susceptibility of LDL to oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. Am J Physiol*. 273: E1083-E1091.

Mastaloudis, A., J. D. Morrow, D. W. Hopkins, S. Devaraj, y M. G. Traber. (2004). *Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. Free Radic Biol Med* 36: 1239-1341.

Nieman, D. C., C. L. Dumke, D. A. Henson, S. R. McNulty, L. S. McNulty, R. H. Lind, y J. D. Morrow. (2003). *Immune and oxidative changes during and following the Western states endurance run. Int J Sports Med* 24: 541-547.

Nourooz-Zadeh, J., J. Tajaddini-Samardi, S. P. Wolff. (1994). *Measurement of plasma hydroperoxide concentrations by the ferrous oxidation-xylene orange assay in conjunction with triphenyl phosphine. Anal Biochem* 220: 403-409.

Park, S. y Kwak, Y. (2016). *Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. J Exerc Rehabil* 12(2): 113-7.

Re, R., N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, y C. Rice-Evans. (1999). *Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Rad Biol Med* 26: 1231-1237.

Sen, C. K. (1995). *Oxidants and antioxidants in exercise*. *J. Appl. Physiology*. 79(3): 675-686.

Sies, H. (1985). *Oxidative stress: introductory remarks*. In: *Oxidative stress*, London: Academic Press. 1-8.

Suzuki, T. (2007). *Nitrosation of uric acid induced by nitric oxide under aerobic conditions*. *Nitric Oxide* 16: 266-273.

Vincent, H. K., S. K. Powers, D. J. Stewart, H. A. Demirel, R. A. Shanely y H. Naito. (2000). *Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance*. *Eur J Appl Physiol*. 81: 67-74.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos de manera particular al CDCHTA-UCLA por el apoyo recibido para la realización de esta investigación. (ZG-FDE-H-03-11-07)

Fecha de recepción: 17/1/2017

Fecha de aceptación: 5/3/2017