Monograph

Influencia del Ejercicio Agudo Sobre el Estrés Oxidativo en Fumadores Crónicos

Esma Sürmen-Gür[1], Adnan Erdinc[1], Zehra Serdar[1] y Hakan Gür[2]

[1]*Department of Biochemistry, Medical Faculty of Uludag University, Bursa, Turquía.*
[2]*Department of Sports Medicine, Medical Faculty of Uludag University, Bursa, Turquía.*

RESUMEN

El estrés oxidativo relativo provocado por el ejercicio y por el cigarrillo sobre los sistemas biológicos está bien documentado, sin embargo, su influencia acumulativa necesita ser clarificada. Con el propósito de examinar el conjunto de efectos del ejercicio y el consumo de cigarrillos sobre los parámetros de actividad oxidante y antioxidante, hombres jóvenes fumadores (n=10) y no fumadores (n=10) realizaron ejercicio de ciclismo con pendiente negativa (10%) durante 30 minutos con una carga individual equivalente al 60% del consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx.). Se midió el hematócrito pre y post ejercicio (post-ex), así como también se midieron las concentraciones pre y post ejercicio de hemoglobina, glóbulos blancos, los niveles plasmáticos de malondialdehído (MDA), la formación de radicales carbonilos y la oxidación las lipoproteínas que no fueran HDL, las actividades de la superóxido dismutasa de los eritrocitos (SOD) y la glutatión peroxidasa (GPX), la concentración sérica de ceruloplasmina (CER) y la concentración urinaria de cotinina. Se observó que, pre ejercicio, la concentración de CER y la concentración urinaria de cotinina fue significativamente mayor en los fumadores ($p<0.05$ y $p<0.01$ respectivamente) en comparación con los no fumadores, y que las concentraciones pre-ex de CER se correlacionaban significativamente con los niveles de cotinina en todos los sujetos ($p<0.05$). Se observaron incrementos significativos ($p<0.01$) en la oxidación de lipoproteínas no HDL luego del ejercicio en ambos grupos y que este incremento fue más pronunciado en los fumadores. Las actividades pre-ex de SOD y de GPX no fueron diferentes entre los grupos, sin embargo, las actividades post-ex de estas enzimas estaban significativamente reducidas en el grupo de no fumadores ($p<0.05$). Las concentraciones de carbonilo y de MDA no fueron diferentes entre los grupos y no se observaron cambios significativos debidos al ejercicio. En conclusión, de acuerdo con los resultados del presente estudio, podemos sugerir que los antioxidantes de los eritrocitos SOD y GPX y que las lipoproteínas no HDL son más susceptibles al daño oxidativo provocado por el ejercicio agudo en fumadores crónicos.

Palabras Clave: ejercicio, fumar, oxidación de proteínas, oxidación de lipoproteínas no HDL, superóxido dismutasa, g

INTRODUCCION

Los radicales libres del oxígeno son especies altamente reactivas que pueden provocar un amplio espectro de daños celulares incluyendo la inactivación de enzimas, la peroxidación de lípidos, la oxidación de proteínas y lipoproteínas; y varios factores que, se han reportado, son causa de generación de radicales libres en sistemas biológicos (Ji, 1995). El ejercicio físico, que está asociado con el incremento en la generación de radicales libres principalmente debido al dramático incremento en el consumo de oxigeno (Sjödin et al., 1990, Khanna et al., 1999, Gul et al., 2003) y el consumo de

cigarrillos, el cual provoca la inhalación de varios compuestos oxidantes y pro oxidantes (Kalra et al., 1991) son dos de estos factores. Debido a que el número de fumadores que realizan ejercicio en la población es bastante grande, el conjunto de efectos provocados por estos factores sobre las lesiones oxidativas son de gran interés.

Varios índices de oxidación y de actividad antioxidante han sido evaluados para investigar los efectos de la actividad física o del hábito de fumar en sujetos humanos. Sin embargo, hasta ahora no se ha investigado con precisión como son influenciados estos parámetros. La observación de los cambios en la actividad de las enzimas antioxidantes es una forma ampliamente utilizada para mostrar el efecto del estrés oxidativo sobre el estátus antioxidante. Aunque la superóxido dismutasa del eritrocito (SOD) y la glutatión peroxidasa (GPX) son dos de estas enzimas, las cuales son muy frecuentemente utilizadas como marcadores del estátus oxidativo en estudios con humanos, todavía hay controversia entre los estudios que no han reportado cambios, o han reportado incrementos o reducciones en la actividad de la SOD y de la GPX debido al ejercicio (Sjödin et al. 1990; Marzatico et al., 1997; Aslan et al., 1998; Tozzi-Ciancarelli et al. 2001). Los estudios que han investigado el estátus antioxidante en fumadores también han mostrado resultados discrepantes (Duthie et al., 1991; Kaçmaz et al., 1997; Koçyigit et al., 2001; Kim et al., 2003). También se han reportado lesiones oxidativas a los lípidos y a las lipoproteínas tanto en fumadores como en sujetos que realizaban ejercicio (Sanchez-Quesada et al., 1995; Sanderson et al., 1995; Sanchez-Quesada et al., 1997; Gouaze et al. 1998; Wetzstein et al., 1998; Benitez et al., 2002; Urso and Clarkson, 2003). Sin embargo, los reportes con respecto a los efectos de fumar o de la realización de ejercicios sobre estos parámetros no están de acuerdo. Similarmente, los efectos individuales del ejercicio y del hábito de fumar sobre la oxidación de proteínas, comúnmente expresados como formación de carbonilos, han sido estudiados en diferentes grupos de sujetos, y se han reportado diferentes resultados (Panda et al., 1999; Pignatelli et al., 2001; Inayama et al., 2002).

Si bien las diferencias entre los resultados de los estudios de ejercicio pueden ser parcialmente explicados por las diferencias en los modelos de ejercicio utilizados y por los diferentes antecedentes de entrenamiento y de edades de los sujetos de los diferentes estudios, la variación en los resultados de los estudios con fumadores puede deberse a las diferencias en las edades, estilo de vida o hábitos de fumar de los sujetos. Estas diferencias metodológicas y de sujetos limitan la comparación e interpretación de los datos entre los diferentes reportes.

Por lo tanto, hasta ahora, no podemos obtener una clara representación de los efectos conjuntos de la realización de ejercicios y el hábito de fumar sobre las lesiones oxidativas. Teniendo en cuenta las discrepancias entre los diferentes estudios y que el número de estudios que examinan los efectos conjuntos del ejercicio y el hábito de fumar sobre la oxidación son muy limitados (Sanchez-Quesada et al., 1997; Sürmen-Gür et al., 1999), nos propusimos examinar sus efectos sobre los parámetros de actividad oxidante y antioxidante en el mismo grupo de sujetos. De acuerdo con esto, en este estudio investigamos el daño oxidativo debido al estrés oxidativo agudo que ocurre en sujetos que realizan ejercicio en sujetos que están bajo condiciones de estrés oxidativo crónico debido al hábito de fumar, y para nuestro conocimiento, el presente estudio es el primero en evaluar la influencia conjunta del ejercicio y del hábito de fumar sobre la oxidación de proteínas.

METODOS

Sujetos y Grupos Experimentales

Un grupo de 20 sujetos varones saludables y sedentarios fueron voluntarios para participar en este estudio. Las características físicas de los sujetos en los dos grupos, cuyo rango de edad fue de entre 18 y 34 años, fueron estadísticamente similares (Tabla 1). Todos los sujetos mostraron una masa corporal normal con respecto a la talla, tenían hábitos dietarios normales, y ninguno de los sujetos estaba consumiendo algún tipo de medicación. Luego de ser informados acerca del estudio y de los procedimientos de evaluación, y de los posibles riesgos e incomodidades que pudieran experimentar, los sujetos dieron su consentimiento escrito para participar en el estudio; la investigación estuvo de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983 (Forty-First World Medical Assembly Declaration of Helsinki, 1990). Los voluntarios fueron clasificados como fumadores (aquellos que han fumado al menos diez cigarrillos por día por al menos un año, n = 10), y no fumadores (aquellos que nunca fumaron; n = 10).

	No Fumadores (n=10)	Fumadores (n=10)
Edad (años)	21.2 (20.0; 1.2)	21.1 (20.0; 1.6)
Talla (cm)	175.4 (175.0; 1.8)	176.4 (176.5; 1.3)
Masa Corporal (kg)	70.0 (72.7; 52.4)	71.0 (70.0; 2.6)
Cigarrillos por día	NA	20.5 (20.0; 2.4)
Años de Fumador	NA	4.8 (4.5; 1.0)
Cotinina (nmol· mg^{-1} creatinina)	3.97 (2.86; 1.46)	17.78 (18.08; 2.90)**

Tabla 1. *Características de los Sujetos. Los valores son medias (medianas; EEM). NA, no aplicable, **p<0.01, en comparación con los no fumadores*

Protocolo de Ejercicio

Test Submáximo de Ejercicio: Cada sujeto realizó un test progresivo submáximo de 16 min de duración para establecer la relación entre el consumo de oxígeno (VO_2) y la tasa de trabajo. La carga utilizada en el cicloergómetro (Monark 814-E; Sweden) fue incrementada cada 4 minutos a partir de una carga inicial de 60W de acuerdo con la frecuencia cardíaca y el índice de esfuerzo percibido de los sujetos. Se calculó una ecuación de regresión entre el VO_2 (variable dependiente) y la carga de trabajo (variable independiente) para cada sujeto, a partir de los resultados del test submáximo de 16 minutos. Si el valor "r" de la ecuación era menor de 0.97, el test debía ser repetido.

Test Máximo: En una subsiguiente visita al laboratorio, y con el propósito de evaluar el consumo máximo de oxígeno (VO_2máx), los sujetos realizaron un test máximo luego de una entrada en calor de 5 minutos pedaleando en el cicloergómetro (Monark 814E, Sweden) a 75 W. La carga durante el test fue incrementada en 60W cada 3 min a partir de una carga inicial de 100 W hasta que los sujetos informaban que no podían continuar con el ejercicio. Los sujetos fueron instruidos para que pedalearan a una tasa constante lo más cercana a las 60 rpm como fuera posible, detectándose una media de 60 ± 3 rpm para todos los tests. Cuando la tasa de pedaleo caía a 55 rpm, los sujetos eran estimulados verbalmente para que pedalearan más rápido. Si el sujeto no podía retornar a las rpm requeridas, el test era terminado. Durante los tests submáximo y máximo, se midieron en forma continua, respiración por respiración, los distintos parámetros ventilatorios, utilizando para esto un analizador metabólico de SensorMedics 2900C (USA). Las frecuencias cardíacas fueron registradas continuamente utilizando 4 electrodos colocados en el pecho de los sujetos y monitoreados con un osiloscopio (Cardiovit, Switzerland). Los criterios utilizados para considerar que se había alcanzado el VO_2máx fueron alcanzar la frecuencia cardíaca máxima con respecto a la edad (220 – edad), un cociente V_E/VO_2 cercano a 30 L/min, y un índice de intercambio respiratorio (RER) mayor de 1.15. Todos los resultados de los tests estuvieron de acuerdo con los criterios. Luego de esto se calculó la carga de trabajo equivalente al 60% del VO_2máx utilizando la ecuación de regresión individual y el VO_2máx.

Ejercicio Submáximo hasta el Agotamiento

En un día separado, los sujetos concurrieron al laboratorio luego de haber ayunado durante la noche (8 horas) y habiéndose abstenido de fumar. También fueron instruidos para abstenerse de realizar actividades vigorosas antes de la evaluación. Se les proveyó a los sujetos un desayuno liviano que consistió de 60 g de torta de limón (cake (Eti Pop™; energía: 482kcal, proteínas:5,32g, carbohidratos: 54,52 g, lípidos: 28,30 g en 1000 g) y 200 ml de jugo de fruta (Aroma™: 51 kcal/100ml) 3 horas antes de los tests y se les pidió que no consumieran ningún otro tipo de alimento o bebida durante los tests excepto agua. Luego de descansar durante 20 minutos recostados en una cama, se recolectaron las muestras de sangre de reposo (pre ejercicio). Luego de este descanso, los sujetos realizaron ejercicio de ciclismo con pendiente negativa (10%) durante 30 minutos a una carga individual equivalente al 60% del VO_2 máx. pedaleando a una tasa constantes lo más cercano posible a las 60 rpm.

Recolección y Tratamiento de las Muestras de Sangre

Las muestras de sangre pre y post ejercicio fueron mantenidas en hielo hasta la realización de los análisis. El hematócrito (Hct) fue medido el día del experimento al igual que la concentración de hemoglobina (Hb) y la cuenta de leucocitos (glóbulos blancos, WBC). Las muestras de sangre separadas para la medición de SOD y de GPX fueron mantenidas a +4 ºC y analizadas dentro de las 48 horas, el plasma separado para las mediciones de MDA y de contenido de carbonilo proteínico (PCC) y el suero separado para la medición de ceruloplasmina (CER) fueron mantenidos a –40ºC hasta que se realizaron los respectivos análisis dentro de un mes. El plasma procesado para observar la oxidación de las lipoproteínas no HDL fue estudiado el mismo día del experimento. Excepto la cotinina, todos los parámetros fueron evaluados en

muestras de sangre tomadas pre y post ejercicio.

Análisis Bioquímicos

El Hct y la concentración de Hb, y la cuenta de WBC fueron determinados utilizando el análisis Abott Cell-Dyn (USA). Como índice de la peroxidación de los lípidos plasmáticos, se determinó la concentración de malondialdehído plasmático (MDA), midiendo la concentración de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico de acuerdo con el método espectrofotométrico de Kamal et al (1989), utilizando 1,1,3,3-tetraetoxipropano (Fluka, Switzerland) como estándar externo, y expresado como nanomoles por mililitro. El aislamiento y la oxidación de la fracción de lipoproteínas no HDL fue estudiada de acuerdo con el método propuesto por Zhang et al (1994). Los niveles de MDA y la fracción de lipoproteínas no HDL fueron medidas a los minutos 0 y 180 de incubación y expresadas como nanomoloes de MDA por mg de colesterol, y su diferencia (ΔMDA) fue utilizada para evaluar la susceptibilidad de las lipoproteínas no HDL a la oxidación. La PCC plasmática fue determinada para evaluar la oxidación de proteínas tal como lo describieran Reznick y Packer (1994) y fue expresada como nanomoles de carbonilo por mg de proteína.

Para evaluar el estátus antioxidante de la sangres se midieron las actividades de la SOD del eritrocito y de la GPX utilizando instrumental análisis (Randox, UK) y expresando las actividades como unidades por gramo de Hb. La concentración sérica de CER fue medida utilizando el método descripto por Schosinsky et al (1974) y expresando la concentración como unidades por mililitro.

Los valores urinarios de cotinina fueron determinados mediante el método espectrofotométrico descripto por Barlow et al (1987) y fueron expresados como nanomoles por miligramo de creatinina urinaria, la cual fue determinada utilizando ácido picrico (Bauer 1982).

Todos los valore plasmáticos y séricos post ejercicio fueron ajustados según la hemoconcentración utilizando la siguiente ecuación, derivada de acuerdo con la sugerencia de Van Beaumont et al (1981) y utilizada para la evaluación de los resultados:

$$\textit{Post ejercicio}_{aujste} = \textit{post ejercicio } [Hb_{pre}\ (100\text{-}Hct_{post})] / [Hb_{post}(100\text{-}Hct_{pre})]$$

Estadística

Las características físicas de los pacientes fue comparada por medio del Test U de Mann-Whitney. El Test U de Mann-Whitney también fue utilizado para evaluar las diferencias entre los valores iniciales de los dos grupos. La comparación de los valores pre y post ejercicio fueron llevados a cabo utilizando el test no paramétrico de clasificación asignada de Wilcoxon. Las diferencias individuales (% de cambio) entre los valores pre y post ejercicio para las variables fueron calculadas a partir de la ecuación: ΔS = post – pre/ pre x 100, y luego las diferencias (% de cambio) entre los grupos fueron comparadas utilizando el test U de Mann-Whitney. Se utilizaron análisis de regresión linear para calcular la ecuación entre el VO_2 y la carga de trabajo; y entre los valores de cotinina y CER. El nivel de significancia fue establecido a $p<0.05$. los datos presentados en las figuras y tablas son medias (mediana; DE)

RESULTADOS

El Hct y la concentración de Hb en reposo fueron significativamente mayores en los fumadores, y elevaciones significativas post ejercicio en ambos grupos indicaron un efecto de hemoconcentración debido al ejercicio (Tabla 2). La concentración urinaria de cotinina pre ejercicio fue significativamente mayor en los fumadores en comparación con los no fumadores ($p<0.001$) (Tabla 1). Mientras que la cuenta pre ejercicio de WBC fue igual en ambos grupos, los valores post ejercicio mostraron incrementos significativos en comparación con los niveles pre ejercicio y la diferencias siguió siendo significativa luego del ajuste por la hemoconcentración (Tabla 2).

		No Fumadores (n=10)	Fumadores (n=10)
Hct (%)	Pre-ex	42.47 (41.65; 1.02)	46.31 (46.5; 0.94) #
	Post-ex	45.16 (45.0; 0.9) **	47.93 (48.6; 0.86) *,#
Hb($g \cdot dl^{-1}$)	Pre-ex	14.03 (13.8; 50.31)	15.73 (16.05; 0.34) ##
	Post-ex	14.93 (14.95; 0.29) **	16.36 (16.35; 0.33) *,##
WBC ($X10^3 \cdot \mu l^{-1}$)	Pre-ex	5.92 (5.93; 0.33)	5.89 (6.07; 0.35)
	Post-ex	7.13 (6.98; 0.47) **	6.85 (6.55; 0.41) *

Tabla 2. *Valores pre y post ejercicio para el hematócrito (Hct), hemoglobina (Hb) y leucocitos (WBC) en fumadores y no fumadores. Los datos son medias (mediana; EEM). *p<0.05 y **p<0.01, significativamente diferente de los valores pre ejercicio. #p<0.05 y ##p<0.01, significativamente diferente de los no fumadores.*

La concentración plasmática de MDA y de PCC no mostró diferencias significativas entre los grupos tanto antes como después del ejercicio. El ΔMDA en la oxidación de lipoproteínas no HDL pre y post ejercicio tampoco fue diferente entre los grupos. Sin embargo, post ejercicio se observaron incrementos en la tendencia a la oxidación de las lipoproteínas no HDL tanto en fumadores como en los no fumadores (Tabla 3); y la diferencia (% cambio) entre la tendencia a la oxidación de las lipoproteínas no HDL entre el pre y el post ejercicio fue significativamente mayor en los fumadores (Figura 1).

		No Fumadores (n=10)	Fumadores (n=10)
MDA ($nmol \cdot ml^{-1}$)	Pre-ex	9.72 (9.64; 0.52)	7.96 (7.85; 0.65)
	Post-ex	9.86 (9.69; 0.46)	8.38 (8.03; 0.61)
PCC ($nmol \cdot ml^{-1}$plasma)	Pre-ex	2.45 (2.37; 0.20)	2.28 (2.05; 0.20)
	Post-ex	2.63 (2.58; 0.29)	2.59 (2.37; 0.25)
non-HDL ox. ($nmol$ MDA$\cdot mg^{-1}$ colesterol)	Pre-ex	303.75 (329.35; 36.75)	261.35 (289.90; 22.90)
	Post-ex	329.90 (336.65; 35.70) **	309.65 (325.40; 21.50) **
CER ($U \cdot L^{-1}$)	Pre-ex	35.23 (29.95; 5.46)	57.73 (60.23; 6.74) #
	Post-ex	35.55 (28.47; 5.52)	58.02 (64.62; 6.60)#
SOD ($U \cdot g^{-1}$Hb)	Pre-ex	988.89 (933.00; 114.83)	967.50 (880.00; 141.14)
	Post-ex	832.67 (763.00; 94.02)	847.90 (792.00; 102.49) *
GPX ($U \cdot g^{-1}$Hb)	Pre-ex	34.03 (32.62; 2.84)	38.14 (29.56; 6.32)
	Post-ex	33.13 (31.10; 2.50)	27.54 (20.46; 5.65) **,#

Tabla 3. *Valores pre y post ejercicio de malondialdehído plasmático (MDA), contenido plasmático de carbonil protéico (PCC), susceptibilidad de las lipoproteínas no HDL a la oxidación (non HDL ox.), ceruloplasmina sérica (CER) y actividades de la superóxido dismutasa del eritrocito (SOD) y de la glutatión peroxidasa (GPX) en fumadores y no fumadores (medias; EEM). *p<0.05 y **p<0.01, significativamente diferente de los valores pre ejercicio. #p<0.05, significativamente diferente de los no fumadores.*

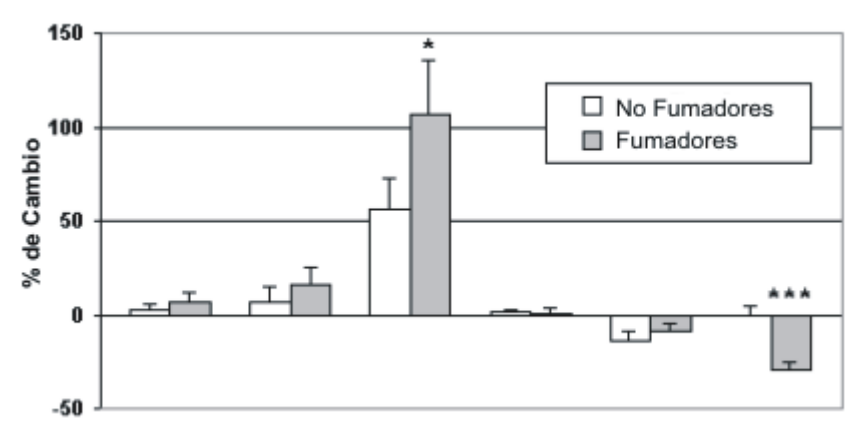

Figura 1. *Diferencias (ΔS, % de Cambio) entre los valores pre y post ejercicio para la malondialdehído plasmática (MDA), el contenido de carbonilo protéico (PCC), la susceptibilidad de las lipoproteínas no HDL a la oxidación (non-HDL) los valores de ceruloplasmina sérica (CER) y las actividades de la superóxido dismutasa del eritrocito (SOD) y de la glutatión peroxidasa (GPX) en fumadores y no fumadores. Las barras representan medias y el error estándar de la media. * p<0.05 y *** p<0.001, en comparación con los no fumadores.*

Las actividades de la SOD y de la GPX se muestran en la Tabla 3. Estas enzimas antioxidantes no fueron estadísticamente significativas en los dos grupos tanto antes como después del ejercicio, sin embargo, las actividades de la SOD y de la GPX post ejercicio se vieron significativamente reducidas en los fumadores. Además, la actividad de la GLPX pre y post ejercicio en los fumadores mostró diferencias significativamente mayores. Por otro lado, en reposo se midieron concentraciones significativamente mayores de CER en los fumadores en comparación con los no fumadores (Tabla 3) y se halló que las concentraciones pre ejercicio de CER estaban significativamente correlacionadas con las concentraciones urinarias de cotinina pre ejercicio (r=0.579; p=0.01, Figura 2). Los valores post ejercicio de CER no se vieron alterados tanto en los fumadores como en los no fumadores.

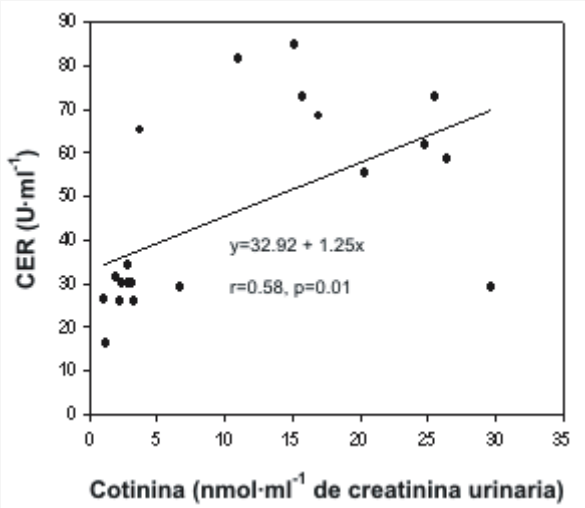

Figura 2. *Correlación entre las concentraciones pre ejercicio de cotinina urinaria y de ceruloplasmina sérica (CER) en todos los sujetos.*

DISCUSION

Se han utilizado varios modelos de ejercicio para estudiar el efecto de la actividad física aguda sobre diferentes índices de estrés oxidativo y de parámetros antioxidantes, y se han reportado diferentes resultados con los diferentes modelos (Sanchez-Quesada et al., 1995; Marzatico et al., 1997; Leaf et al., 1997; Vasankari et al., 1997; Aslan et al., 1998; Wetstein et al., 1998; Khanna et al., 1999; Sürmen-Gür et al., 1999; Tozzi-Ciancarelli 2001, Benitez et al., 2002; Gül et al., 2003). El modelo de ejercicio agudo submáximo utilizado en el presente estudio, provocó incrementos significativos en el Hct y en los niveles de Hb, indicando hemoconcentración, y por ello se realizaron las correcciones necesarias en los parámetros plasmáticos y séricos para eliminar de esta manera el efecto de la hemoconcentración. Los valores pre ejercicio de Hct y Hb fueron significativamente mayores en los fumadores en comparación con los no fumadores, indicando la presencia de un mecanismo compensatorio contra la hipoxia crónica a la cual han estado expuestos los fumadores.

De acuerdo con los resultados del presente estudio, el ejercicio submáximo agudo redujo significativamente las actividades de la SOD del eritrocito y de la GPX en los fumadores, y en comparación con los valores pre ejercicio. Las actividades pre ejercicio de estas enzimas no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos, y aunque se observó una reducción, los cambios post ejercicio no fueron significativos en los no fumadores. La reducción en la actividad antioxidante observada en el presente estudio concuerda con los resultados de Aslan et al (1998), Tozzi-Ciancarelli et al (2001) y con los resultados de un estudio realizado previamente en nuestro laboratorio (Akova et al, 2001). La reducción en la actividad de estas enzimas luego del ejercicio puede ser explicada por el daño oxidativo inducido por el ejercicio provocado en las proteínas de las enzimas el cual modifica la actividad catalítica de las moléculas (Ji et al, 1988). Debido a que la reducción de la actividad fue significativa solo en los fumadores, nosotros sugerimos que el daño oxidativo provocado por el ejercicio agudo es mas pronunciado en individuos que están bajo una exposición crónica a los efectos del cigarrillo. Las diferencias (% de cambio) entre las actividades pre y post ejercicio en la actividad de la GPX, que fue significativamente mayor en los fumadores, respaldan este comentario.

La susceptibilidad de las lipoproteínas no HDL a la oxidación se incrementó significativamente tanto en los fumadores como en los no fumadores. De acuerdo con estos resultados podríamos decir que mientras que el modelo de ejercicio submáximo utilizado en el presente estudio afectó la susceptibilidad de las lipoproteínas no HDL a la oxidación, el hábito de fumar no provoca una influencia adicional sobre la susceptibilidad de las lipoproteínas no HDL a la oxidación. Sin embargo cuando se compraron las diferencias (ΔS) entre los valores pre y post ejercicio, se halló que las diferencias fueron significativamente mayores en los fumadores. Estos hallazgos proporcionan evidencia de un efecto conjunto del hábito de fumar y el ejercicio. Se ha propuesto previamente que el fumar y el ejercicio tienen efectos oxidativos separados sobre las lipoproteínas (Sanchez-Quesada et al. 1995; Sanderson et al 1995; Gouaze et al. 1998; Wetstein et al. 1998; Benitez et al. 2002). Nuestros resultados están de acuerdo con estos hallazgos y proveen de información adicional acerca del efecto conjunto del fumar y de la realización de ejercicios sobre la susceptibilidad de las lipoproteínas a la oxidación.

Las concentraciones séricas de CER pre ejercicio fueron significativamente mayores en los fumadores en comparación con los no fumadores. Duthie et al (1991) han reportado una actividad elevada de la CER en fuemadores, y hallaron que las concentraciones plasmáticas de cobre se correlacionaban con las concentraciones de CER, y sugirieron que la concentración de CER en fumadores podrían reflejar una respuesta adaptativa a un sostenido estrés oxidativo o podrían simplemente reflejar una incrementada ingesta de cobre presente en el componente de alquitrán del cigarrillo (Duthie et al, 1991). La correlación positiva y significativa observada entre el nivel pre ejercicio de cotinina urinaria y la concentración sérica de CER respalda esta interpretación. No hubo ningún cambio adicional en la concentración de CER luego del ejercicio, sugiriendo que esta no se vio afectado por el presente modelo de ejercicio.

En el presente estudio los niveles plasmáticos de PCC y de MDA no se vieron afectados significativamente ni por el ejercicio ni por el hábito de fumar. Aunque existen reportes que indican niveles incrementados de MDA (Kalra et al., 1991; Kaçmaz et al., 1997) o de PCC (Panda et al., 1999; Pignatelli et al., 2001) en fumadores, estas diferencias pueden deberse a diferencias en la edad, hábitos de fumar y años de fumar de los sujetos o a las metodologías utilizadas en los diferentes estudios. De manera similar hay resultados discrepantes acerca de los efectos del ejercicio sobre estos parámetros (Maxwell et al., 1993; Leaf et al. 1997; Aslan et al. 1998; Sürmen-Gür et al. 1999; Tozzi-Ciancarelli et al. 2001; Inayama et al. 2002). Nuestros resultados están de acuerdo con los resultados obtenidos por Leaf et al (1997), Sürmen-Gür et al (1999) y Maxwell et al (1993). Por otro lado, aunque estadísticamente no significativo, los incrementos más pronunciados en las diferencias entre los valores pre y post ejercicio de estos parámetros sugiere la presencia de un efecto oxidante conjunto del hábito de fumar y del ejercicio agudo. Sin embargo, se deberían llevar a cabo estudios adicionales para realizar un juicio preciso sobre este tema.

Conclusión

Para nuestro conocimiento, es el primer estudio que examina los efectos individuales y conjuntos del hábito de fumar y del

ejercicio sobre algunos índices de parámetros oxidativos y antioxidantes en un mismo grupo de sujetos. De acuerdo con los resultados del presente estudio podemos proponer que los fumadores tienen una mayor predisposición al daño oxidativo del ejercicio físico.

REFERENCIAS

1. Barlow, R. D., Stone, R.B., Wald, N. J.and Puhakainen, E. V. J (1987). The direct barbituric acid assay for nicotine metabolites in urine: a simple colorimetric test for the routine assessment of smoking status and cigarette smoke intake. *Clinica Chimica Acta 165, 45-52*
2. Bauer, J. D (1982). Creatinine method using picric acid. In: Clinical laboratory methods. *Ed: Ladig, D. St. Louis Toronto Princeton: The C.V. Mosby Company, 489-490*
3. Benitez, S., Sanchez-Quesada, J. L., Lucero, L., Arcelus, R., Ribas, V., Jorba, O. and Castellvi, A., Alonso, E., Blanco-Vaca, F. and Ordonez-Llanos, J (2002). Changes in low-density lipoprotein electronegativity and oxidizability after exercise are related to the increase in associated non-esterified fatty acids. *Atherosclerosis 160, 223-232*
4. Duthie, G. G., Arthur, J. R. and James, W. P (1991). Effects of smoking and vitamin E on blood antioxidant status. *American Journal of Clinical Nutrition 53, 1061S-1063S*
5. Forty-First World Medical Assembly Declaration of Helsinki (1990). Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *Bulletin of Pan American Health Organisation 24, 606-609*
6. Gouaze, V., Dousset, N., Dousset, J-C. and Valdiguie, P (1998). Effect of nicotine and cotinine on the susceptibility to in vitro oxidation of LDL in healthy nonsmokers and smokers. *Clinica Chimica Acta 277, 25-37*
7. Inayama, T., Oka, J., Kashiba, M., Saito, M., Higuchi, M., Umegaki, K., Yamamoto, Y. and Matsuda, M (2002). Moderate physical exercise induces the oxidation of human blood protein thiols. *Life Sciences 70, 2039-2046*
8. Ji, L. L., Stratman, F. W. and Lardy, H. A (1988). Enzymatic downregulation with exercise in rat skeletal muscle. *Archives of Biochemistry and Biophysics 263, 137-149*
9. Ji, L. L (1995). Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radical Biology & Medicine 18, 1079-1086*
10. Kalra, J., Chaudhary, A. K. and Prasad, K (1991). Increased production of oxygen free radicals in cigarette smokers. *International Journal of Experimental Pathology 72, 1-7*
11. Kamal, A., Gomaa, A., Khafif, M. and Hammad, A (1989). Plasma lipid peroxides among workers exposed to silica or asbestos dust. *Environmental Research 49, 173-180*
12. Khanna, S., Atalay, M., Laaksonen D. E., Gul M., Roy, S. And Sen C.K (1999). Alpha-lipoic acid supplementation: tissue glutathione homeostasis at rest and after exercise. *Journal of Applied Physiology 86, 1191-1196*
13. Kim, S. H., Kim, J. S., Shin, H. S. and Keen, C. L (2003). Influence of smoking on markers of oxidative stress and serum mineral concentrations in teenage girls in Korea. *Nutrition 19, 240-243*
14. Leaf, D. A., Kleinman, M. T., Hamilton, M. and Barstow, T. J (1997). The effect of exercise intensity on lipid peroxidation. *Medicine & Science in Sports & Exercise 29, 1036-1039*
15. Marzatico, F., Pansarsa, O., Bertorelli, L., Somenzini, L.and Della Valle, G (1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness 37, 235-239*
16. Maxwell, S. R. J., Jakeman, P., Thomason, H., Leguen, C. and Thorpe, G. H. G (1993). Changes in plasma antioxidant status during eccentric exercise and the effect of vitamin supplementation. *Free Radical Research Communications 19, 191-202*
17. Panda, K., Chattopadhyay, R., Ghosh, M. K., Chattopadhyay, D.J. and Chatterjee, I. B (1999). Vitamin C prevents cigarette smoke induced oxidative damage of proteins and increased proteolysis. *Free Radical Biology & Medicine 27, 1064- 1079*
18. Pignatelli, B., Li, C. Q., Boffetta, P., Chen, Q., Ahrens, W., Nyberg, F., Mukeria, A., Bruske-Hohfeld, I., Fortes, C., Constantinescu, V., Ischiropoulos, H. and Oshima, H (2001). Nitrated and oxidized plasma proteins in smokers and lung cancer patients. *Cancer Research 61, 778- 784*
19. Reznick, A. Z. and Packer, L (1994). Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods in Enzymology 233, 357-353*
20. Sanchez-Quesada, J. L., Homs- Serradesanferm, R., Serrat-Serrat, J., Serra-Grima, J. R., Gonzales-Sastre, F. and Ordonez-Llanos, J (1995). Increase of LDL susceptibility to oxidation occurring after intense, long duration aerobic exercise. *Atherosclerosis 118, 297-305*
21. Sanchez-Quesada, J. L., Ortega, H., Payes-Romero, A., Serrat-Serrat, J., Gonzalez-Sastre, F., Lasuncion, M. A. and Ordonez-Llanoz, J (1997). LDL from aerobically-trained subjects shows higher resistance to oxidative modification than LDL from sedentary subjects. *Atherosclerosis 132, 207-213*
22. Sanderson, K. J., vanRij, A. M., Wade, C. R. and Sutherland, W. H. F (1995). Lipid peroxidation of circulating low density lipoproteins with age, smoking and in peripheral vascular disease. *Atherosclerosis 118, 45-51*
23. Schosinsky, K.H., Lehmann, H.P. and Beeler, M (1974). Measurement of Ceruloplasmin from its oxidase activity in serum by use of o-dianisidine dihydrochloride. *Clinical Chemistry 20, 1556-1563*
24. Tozzi-Ciancarelli, M.G., Penco, M. and DiMassimo, C (2001). Influence of acute exercise-induced oxidative stress. *European Journal of Applied Physiology 86, 266-272*
25. Urso, M. L. and Clarkson, P. M (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology 189, 41-54*

26. Van Beaumont, W., Underkofler, S. and Van Beaumont, S (1981). Erythrocyte volume , plasma volume, and acid-base change in exercise and heart dehydration. *Journal of Applied Physiology Respiratory Environmental Exercise Physiology 50, 1255-1262*
27. Vasankari, T.J., Kujala, U. M., Vasankari, T. M., Vuorimaa, T. and Ahotupa, M (1997). Effects of acute prolonged exercise on serum and LDL oxidation and antioxidant defenses. *Free Radical Biology & Medicine 22, 509-513*
28. Wetzstein, C. J., Shern-Brewew, R. A., Santanam, N., Green, N. R., White-Welkey, J. E. and Parthasarathy, S (1998). Does acute exercise affect the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation?. *Free Radical Biology & Medicine 24, 679-682*
29. Zhang, A., Vertommen, J., Gael, V. L. and Deleeuw, I (1994). A rapid and simple method for measuring the susceptibility of low-density-lipoprotein and very-low density-lipoprotein to copper-catalyzed oxidation. *Clinica Chimica Acta 227, 159-173*

Cita Original

Esma Sürmen-Gür, Adnan Erdinc, Zehra Serdar, Hakan Gür. Influencia del Ejercicio Agudo Sobre el Estrés Oxidativo en Fumadores Crónicos. Journal of Sports Science and Medicine 2, 98-105. 2003.