

## REVISIÓ

# Activitat física i oxidació lipídica

Andreu Arquer<sup>a</sup>, Roberto Elosua<sup>b,c</sup> i Jaume Marrugat<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Centre d'Alt Rendiment de Sant Cugat, Barcelona, Espanya

<sup>b</sup>Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona, Espanya

<sup>c</sup>CIBER Epidemiologia i Salut Pública, Barcelona, Espanya

Rebut el 4 de desembre de 2009; acceptat el 9 de desembre de 2009

### PARAULES CLAU

Arteriosclerosi;  
Oxidació lipídica;  
Patologies  
cardiovasculars;  
Activitat física

### Resum

La pràctica regular d'activitat física (AF) s'associa amb una mortalitat i morbiditat cardiovascular menor. Part d'aquests efectes beneficiosos estan relacionats amb els efectes favorables sobre els factors de risc cardiovascular clàssics. Aquests efectes, però, només expliquen una part de la protecció de l'AF sobre aquest tipus de malalties.

L'oxidació de les partícules de colesterol LDL tenen un paper fonamental en el procés de l'arteriosclerosi que és el mecanisme etiopatològic de la major part de les malalties cardiovasculars. En aquesta revisió narrativa es presenta el coneixement actual sobre la relació entre la pràctica d'AF i l'oxidació lipídica.

© 2009 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Publicat per Elsevier España, S.L. Tots els drets reservats.

### KEYWORDS

Arteriosclerosis;  
Lipid oxidation;  
Cardiovascular  
diseases;  
Physical activity

### Physical activity and lipid oxidation

### Abstract

Regular physical activity (PA) is associated with lower cardiovascular mortality and morbidity. Part of these benefits is related to the effects over the classic cardiovascular risk factors. These effects, however, only explain part of the protection of PA from these types of diseases. The oxidation of LDL cholesterol particles, which is the aetiopathogenic mechanism of a great part of cardiovascular diseases, plays an important role in the arteriosclerotic process. This narrative review presents current knowledge on the relationship between carrying out physical activity and lipid oxidation.

© 2009 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\*Autor per a correspondència.

Correu electrònic: jmarrugat@imim.es (Jaume Marrugat)

## Introducció

L'arteriosclerosi és el procés que explica l'etiopatogènia de diverses patologies cardiovasculars cròniques que són responsables d'una gran morbi-mortalitat en la major part del món. Entre aquest grup de malalties, la malaltia coronària constitueix la primera causa individual de mortalitat en el món occidental<sup>1,2</sup>. A Espanya la malaltia coronària va ser responsable del 10,2% del total de morts i del 3% de la morbiditat hospitalària en 2007<sup>3,4</sup>. Les perspectives de futur ens mostren, segons diferents autors, un increment que ateny també als països en vies de desenvolupament<sup>5</sup>.

La pràctica regular d'activitat física (AF) redueix el risc de presentar una mort prematura per qualsevol motiu en persones joves i de mitjana edat<sup>6</sup> i també s'associa amb una supervivència més gran en persones d'edat avançada<sup>7</sup>. La pràctica regular d'AF disminueix el risc de patir un accident cerebrovascular<sup>8</sup> i redueix a la meitat el risc de presentar un esdeveniment coronari agut<sup>9-12</sup>. El sedentarisme és en conseqüència un factor de risc independent de malaltia coronària<sup>13,14</sup>, i la promoció de la pràctica d'AF és un dels elements més importants de les campanyes de prevenció cardiovascular<sup>15,16</sup>.

La pràctica regular d'AF produeix efectes favorables sobre els factors de risc clàssics de les malalties cardiovasculars: millora el perfil lipídic<sup>17</sup>, disminueix la pressió arterial<sup>18</sup> i prevé l'aparició de diabetis no insulíndependent<sup>19</sup>. No obstant això, aquests efectes expliquen només una part de la protecció de l'AF sobre aquest tipus de malalties<sup>20</sup>.

L'AF produeix efectes beneficiosos sobre l'oxidació lipídica, l'hemostàsia i la funció endotelial, factors també directament involucrats en el desenvolupament i la progressió de l'arteriosclerosi. L'objectiu d'aquest article és realitzar una revisió narrativa sobre la relació entre l'AF i l'oxidació lipídica.

## Oxidació lipídica i arteriosclerosi

L'estrès oxidatiu s'ha associat al desenvolupament de diverses malalties i processos crònics, incloent l'arteriosclerosi. L'estat oxidatiu està controlat per l'equilibri entre la formació de radicals lliures, que són prooxidants, i l'acció dels sistemes antioxidants. Els radicals lliures són substàncies de vida molt curta que induïxen l'oxidació de diferents estructures. Els radicals lliures es produeixen als processos en els que intervé l'oxigen, i els humans els produïm en utilitzar l'oxigen en la cadena respiratòria per obtenir energia.

L'oxidació dels components de les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) és una de les pedres angulars de l'arteriosclerosi<sup>1,21,22</sup>. Les LDL oxidades (LDL<sub>ox</sub>) participen en diversos processos que afavoreixen l'aparició i progressió de la placa ateromatosa: a) lesionen directament les cèl·lules endotelials alterant el to vascular i la permeabilitat de l'endoteli<sup>1,22</sup>; b) induïxen l'expressió de molècules d'adhesió per monòcits a la superfície de la llum endotelial<sup>23,24</sup>; c) actuen com a factors quimiotàctics que atrauen els monòcits del torrent sanguini a l'espai subendotelial<sup>25</sup>; d) les partícules de LDL<sub>ox</sub> entren mitjançant el receptor *scavenger* en els macròfags i aquests es converteixen en cèl·lules escumoses, formant-se l'estria grassa, la primera lesió arteriosclerosada<sup>22</sup>, i e) induïxen la proliferació i migració de les cèl·lules musculars

llises de la capa mitja de la paret arterial a l'espai subendotelial<sup>26</sup>.

L'oxidació de les LDL és un procés complex que depèn bàsicament de tres factors:

a) La formació de radicals lliures (RL). Els RL són molècules inestables i molt reactives que es produeixen en les reaccions en què intervé l'oxigen<sup>27</sup>. Poden reaccionar amb totes les molècules de l'organisme (proteïnes, lípids, ADN) i alterar la seva estructura i funció<sup>28</sup>. La reacció dels RL amb els àcids grassos és la responsable de l'oxidació de les LDL en la que s'anomena la reacció de peroxidació lipídica<sup>29,30</sup>.

b) Les substàncies antioxidants. Per protegir-se de l'acció dels RL, l'organisme disposa d'un sistema de defensa antioxidant<sup>31</sup>. Aquest sistema està format per substàncies d'origen endogen, sintetitzades pel propi organisme, com la superòxid dismutasa (SOD), la glutatió dismutasa (GPX) o la paraxonasa (POX), i d'origen exogen, ingerides amb els aliments, com les vitamines E i C, els beta-carotens i els polifenols<sup>31-33</sup>. A més a més, els antioxidants són un grup heterogeni de substàncies que actuen de manera sinèrgica, uns al medi aquós (GPX, SOD, vitamina C, polifenols) i altres al lipídic (POX, vitamina E, beta-carotens) (fig 1).

c) Les propietats intrínseques de les LDL. Com més gran la mida i menor la densitat de la partícula, menor la susceptibilitat de la partícula de LDL a l'oxidació<sup>34</sup>; el més gran contingut d'àcids grassos poliinsaturats<sup>35</sup>, així com la glicosilació de la partícula, determinen una major susceptibilitat a l'oxidació<sup>36</sup>; per altra banda, la presència més gran de substàncies antioxidants, principalment la vitamina E i en menor grau els beta-carotens en la pròpia partícula de LDL protegeixen de l'acció dels radicals lliures<sup>37</sup>.

## Activitat física i oxidació lipídica

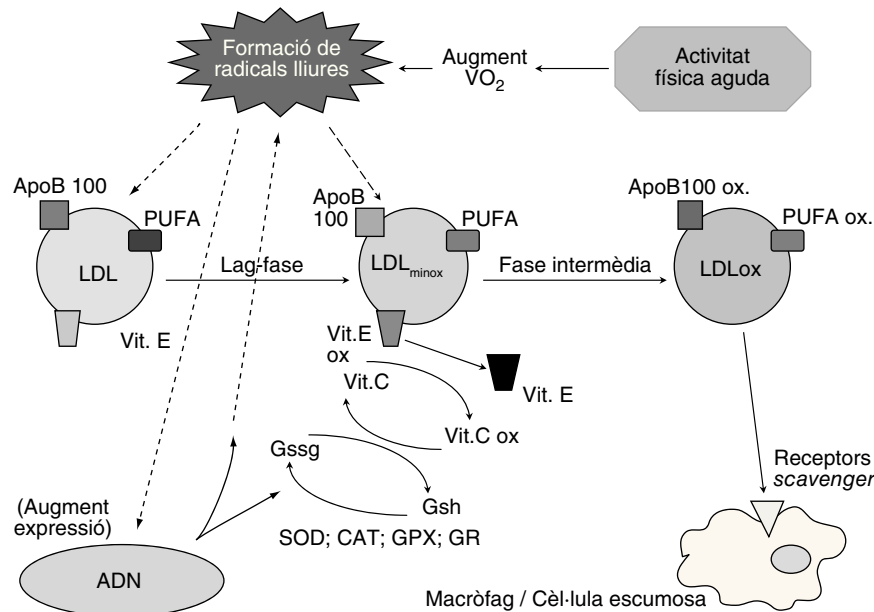
Tant la pràctica d'AF aguda com la pràctica regular influeixen en la producció de RL, en l'activitat dels sistemes antioxidants i modifiquen la susceptibilitat de les LDL a l'oxidació.

## Activitat física i producció de radicals lliures

La vida promig dels RL és molt curta i en conseqüència la seva quantificació directa no és possible, per aquest motiu es fan servir marcadors indirectes dels seus efectes. Per l'estudi de l'oxidació lipídica els marcadors més utilitzats són el malondialdehid (MDA) i les substàncies reactives de l'àcid tiobarbitúric (TBARS)<sup>38,39</sup>.

Al llarg de la pràctica d'una AF es produeix un augment del consum d'oxigen que es tradueix en una formació de RL més gran. Aquest augment pot ser tant important que pot excedir l'acció dels sistemes antioxidants produint-se un augment dels processos d'oxidació, entre ells, de l'oxidació lipídica<sup>40</sup>.

En diversos estudis s'ha observat que després d'haver realitzat una AF es produeix un augment dels nivells plasmàtics de productes derivats de l'oxidació lipídica<sup>41-48</sup> (taules 1 i 2). En algun cas s'ha observat que aquest augment es relaciona directament amb la intensitat de l'AF realitzada<sup>43</sup>. De totes maneres, aquest augment de l'estrès oxidatiu



**Figura 1** Esquema simplificat de la relació entre la pràctica d'activitat física aguda, la pràctica d'activitat física regular i la producció de radicals lliures, l'oxidació lipídica i els sistemes antioxidants [Adaptat de Codina et al. Med Clín (Barc). 1999;112:508-15]. ApoB 100: apoproteïna B-100; PUFA: àcids grassos poliinsaturats; Vit. E: vitamina E; LDL: lipoproteïnes de baixa densitat; Vit. Eox: vitamina E oxidada; LDL<sub>minox</sub>: lipoproteïnes de baixa densitat mínimament oxidades; LDLox: lipoproteïnes de baixa densitat oxidades; Apo B100ox: apoproteïna B-100 oxidada; PUFAox: àcids grassos poliinsaturats oxidats; Vit. C: vitamina C; Vit. Cox: vitamina C oxidada; Gssg: glutatió oxidat; Gsh: glutatió reduït.

**Taula 1** Descripció bàsica dels estudis que han valorat la relació entre la pràctica d'activitat física i la producció de radicals lliures i productes de l'oxidació en animals

Autor	Activitat física			Intervenció	Variable	Resultat
	n	Model	Nivell d'entrenament			
Davies <sup>40</sup>	6	Rates	Sedentàries	Exercici submàxim fins a l'extenuació	MDA	↑MDA en múscul i fetge
Ji <sup>41</sup>	6	Rates	Sedentàries	Exercici submàxim fins a l'extenuació	MDA	↑MDA en fetge, sense canvis en el múscul
Alessio <sup>58</sup>	32	Rates	Hi ha un grup entrenat	Exercici submàxim fins a l'extenuació	MDA	↑MDA en les sedentàries. No es va observar aquest efecte en les entrenades
Jenkins <sup>48</sup>		Rates	Hi ha un grup entrenat	Exercici submàxim fins a l'extenuació	MDA	↑excreció urinària de MDA tant en entrenades com en no entrenades

MDA: malondialdehid.

no és persistent i, com a mínim en persones entrenades, es normalitza en poques hores<sup>44-48</sup>. Una altra dada que se'n desprèn d'aquests estudis és que en animals o persones entrenades l'augment observat és menor que en les sedentàries<sup>45,46</sup>, el que suggereix l'existència d'un efecte protector de la pràctica regular d'AF.

Un altre dels mecanismes que explica una menor producció de radicals lliures en persones entrenades es relaciona amb el substrat metabòlic utilitzat per obtenir energia. Una persona amb un pes de 70 kg té aproximadament uns 15 kg de greix en forma de triglicèrids en el teixit adipós, el que representa unes 140.000 Kcal. Davant la disponibilitat d'aquesta gran

quantitat d'energia, la pregunta és per què els triglicèrids no són l'única font d'energia de l'organisme, atès que l'obtenció d'energia durant la pràctica d'un esforç físic de màxima intensitat depèn de l'ús d'hidrats de carboni. La raó que explica la limitació per utilitzar el teixit adipós com a substrat metabòlic per a l'obtenció d'energia durant la pràctica d'exercici de màxima intensitat no està del tot aclarida, encara que pot estar relacionada amb diferents motius:

- 1) La velocitat a la que s'allibera el greix del teixit adipós perifèric. La lipòlisi al teixit adipós està regulada pel sistema nerviós i hormonal. Recentment s'ha demostrat

**Taula 2** Descripció bàsica dels estudis que han valorat la relació entre la pràctica regular d'activitat física i l'activitat dels sistemes antioxidants en models animals

Autor	n	Nivell d'entrenament	Intervenció	Variables	Resultat
Maughan <sup>42</sup>	16	Sedentaris	45 min amb pendent del 12 al 75% FCMT	MDA	↑ MDA (descripció d'un gradient: 6 h post-exercici > 24 h > 48 h) ↑ MDA en sèrum
Kanter <sup>45</sup>	20	Entrenats amb VO <sub>2</sub> màx. > 50 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> Al 90 % VO <sub>2</sub> màx.	30 min corrent al 60% VO <sub>2</sub> màx. + 5 min amb augment gradual estant els subjectes 2,5 min.	MDA	Sense canvis de MDA en sèrum ↑ TBARS ↑ Major oxidació a major intensitat d'AF
Viiikka <sup>46</sup>	10	Ciclistes	10-14 min d'exercici en bicicleta	MDA	
Laaksonen <sup>43</sup>	22	Sedentaris	40 min d'exercici en bicicleta al 60% VO <sub>2</sub> màx.	TBARS	
Treuth <sup>44</sup>	8	Sedentaris	AF intensa: (bicicleta) 60 min. 50% del seu VO <sub>2</sub> màx. AF molt intensa a intervals (bicicleta) al 100% del seu VO <sub>2</sub> màx.		
Neubauer <sup>47</sup>	42	Triatletes	Triatló	Diversos productes	Augment dels productes de l'oxidació després de la competició que es normalitzen totalment al 5è dia post-competició

MDA: malondialdehid; TBARS: substàncies reactives de l'àcid tiobarbitúric; FCMT: freqüència cardíaca màxima teòrica; VO<sub>2</sub> màx.: consum màxim d'oxigen

que el 70% dels àcids grassos alliberats del teixit adipós es reesterifiquen, i aquest valor disminueix al 25% en iniciar un exercici submàxim al 40% del consum màxim d'oxigen. Així doncs, un mecanisme per augmentar la utilització de greix pot estar relacionat amb una reducció de la reesterificació.

- La capacitat de transport d'àcids grassos del teixit gras perifèric als músculs i la capacitat de captació muscular. S'ha demostrat que existeix una correlació entre l'augment de la concentració plasmàtica d'àcids grassos lliures (AGL) i la captació d'aquests AGL pel múscul durant la pràctica d'exercici. Aquest augment en la capacitat de captació muscular d'AGL està directament relacionat amb un augment en l'activitat de la lipoproteïn lipasa (LPL) muscular<sup>49</sup>. La captació muscular d'AGL augmenta de forma lineal amb la disponibilitat d'AGL circulants en el múscul entrenat, en tant que en el múscul no entrenat la captació d'AGL assoleix un nivell màxim al llarg del temps. Aquest comportament diferent entre el múscul entrenat i no entrenat explica parcialment la utilització més gran de greixos en el múscul entrenat durant la pràctica d'exercici i suggereix que les adaptacions locals secundàries a l'entrenament, com per exemple l'augment de l'activitat de la LPL, són importants<sup>50</sup>. Per altra banda, la captació muscular de la glucosa augmenta durant la pràctica prolongada d'exercici tant en les persones entrenades com en les no entrenades, tot i que aquesta captació és molt més gran en les no entrenades.
- Els dipòsits de greixos musculars. L'entrenament augmenta els dipòsits intramiocel·lulars de greix en paral·lel amb la capacitat d'oxidació de greixos en el múscul<sup>51</sup>. Els AGL circulants i provinents del teixit adipós perifèric i els dipòsits intramusculars són les fonts principals de greixos. Les catecolamines són el principal estimulant de la lipòlisi en el teixit adipós, encara que la baixa concentració d'insulina plasmàtica també té un paper rellevant. Pel contrari, la lipòlisi dels dipòsits intramusculars de greix està mediada únicament per l'estimulació beta-adrenèrgica. L'entrenament indueix un augment progressiu de l'ús de greix dels dipòsits i una reducció de l'ús d'hidrats de carboni<sup>52</sup>. Aquests canvis ja es poden veure als 5 dies d'iniciar l'entrenament i s'observen abans de què es produeixi un augment en l'activitat enzimàtica mitocondrial muscular<sup>53</sup>.

La capacitat lipolítica en resposta a l'exercici disminueix en augmentar l'adipositat. El fet que hi hagi un menor augment de la capacitat de lipòlisi en persones amb sobrepès o obesitat comparat amb persones amb pes normal limita la disponibilitat d'AGL com a substrat metabòlic per l'obtenció d'energia<sup>54</sup>. Això és important en el tractament de l'obesitat, ja que s'ha demostrat que l'entrenament millora el catabolisme gras en persones prèviament sedentàries i obeses, mentre que només amb la dieta no s'aconsegueix<sup>55</sup>. Alguns autors han suggerit que la disminució de massa de greix i no l'edat ni el consum màxim d'oxigen és el millor predictor individual del descens en la capacitat d'oxidació de greixos en repòs. Aquests resultats recolzen la teoria de que la disminució de la capacitat d'oxidació de greixos que es produeix amb l'edat està associada amb una adipositat més gran i una disminució de la quantitat d'AGL. Intervencions que augmentin la quantitat d'AGL,

com l'entrenament físic, poden augmentar la capacitat d'oxidació utilitzant greixos com a substrat metabòlic i disminuir així l'augment de l'adipositat perifèrica que es produeix amb l'envelliment<sup>56</sup>. Finalment, els nens estan millor adaptats al metabolisme aeròbic, ja que la seva despesa energètica depèn, fonamentalment, del metabolisme oxidatiu que utilitza greix com a substrat metabòlic<sup>57</sup>.

Amb les dades disponibles actualment es pot sostenir la hipòtesi que, després d'una AF, un dels efectes protectors de l'entrenament es podria basar en que es produïssin menys RL per una eficiència metabòlica més gran, ja que es consumeix una menor quantitat d'oxigen per obtenir la mateixa quantitat d'energia.

## Activitat física i sistemes antioxidants

En resposta a la major producció de RL secundària a la pràctica d'AF, l'organisme pot adaptar-se augmentant la capaci-

tat antioxidant endògena. En estudis experimentals amb animals (taula 3) s'ha demostrat que la pràctica regular d'AF produeix un augment de l'activitat dels enzims antioxidants endògens<sup>58-62</sup>. En molts d'aquests estudis s'ha observat que existeix una relació directa entre la intensitat de l'AF realitzada, la duració del programa d'entrenament<sup>63-66</sup> i l'augment dels sistemes antioxidants.

En estudis transversals (taula 4) s'ha observat una activitat més gran dels enzims antioxidants en humans entrenats<sup>65,66</sup>. Els escassos estudis experimentals presenten resultats discordants: en alguns no s'observen canvis en l'activitat dels enzims antioxidants després d'un període d'entrenament<sup>67</sup>, mentre que en altres s'observa un augment de l'activitat<sup>68,69</sup>. Aquestes diferències es poden explicar per diferències en la duració i en la intensitat del programa d'entrenament.

Els radicals lliures poden influir directament sobre l'expressió de l'ADN produint una major expressió dels gens que codifiquen aquests enzims<sup>70-72</sup>.

**Taula 3** Descripció bàsica dels estudis que han valorat la relació entre la pràctica regular d'activitat física i l'activitat dels sistemes antioxidants en models animals

Autor	Mostra		Activitat física		Resultat
	Animals	Teixit	Intervenció	Variables	
Powers <sup>61</sup>	Rates	Diafragma	Entrenament (carrera contínua) en diversos grups segons intensitat (alta, moderada i lleugera) i duració (30, 60 i 90 min/dia) 4 dies/setmana durant 10 setmanes	GPX, SOD, CS	↑ SOD, GPX, CS a totes les intensitats i duracions de l'activitat. En el cas de la SOD, l'augment era més gran a intensitats altes i moderades i a partir de 60 min/dia
Powers <sup>62</sup>	Rates	Miocardi	Entrenament (carrera contínua) en diversos grups segons intensitat (alta, moderada i lleugera) i duració (30, 60 i 90 min/dia) 4 dies/setmana durant 10 setmanes	SOD, GPX, CAT	↑ Activitat SOD en alta intensitat (totes les duracions) i moderada (90 min). Sense canvis d'activitat en altres enzims
Criswell <sup>63</sup>	Rates	Múscul	Dos tipus d'entrenament: a intervals (6 series de 5 min al 80-90% VO <sub>2</sub> màx.) i continu (45 min al 70% VO <sub>2</sub> màx.) durant 12 setmanes	SOD, GPX	↑ Activitat GPX entrenats a intervals ↑ Activitat SOD als dos grups
Sen <sup>59</sup>	Gossos	Fetge, Múscul	Entrenament (carrera contínua) 40 km/dia a 5,5-6,8 km/h amb un pendent del 15% 5 dies/setmana durant 55 setmanes	GPX	↑ Quantitat GPX
Sen <sup>59</sup>	Rates	Fetge, Múscul	Entrenament (carrera contínua) durant 2 h/dia a 2,1 km/h 5 dies/setmana durant 8 setmanes	GPX	↑ Quantitat GPX
Marin <sup>60</sup>	Gossos	Múscul, Fetge	Entrenament (carrera contínua) 5 dies/setmana amb un pendent del 15% durante 30 setmanes	GPX	↑ Activitat GPX als músculs exercitats. Sense canvis a nivell hepàtic
Vani <sup>64</sup>	Rates	Fetge	Entrenament (carrera contínua) de 3 grups a la mateixa intensitat però diferent duració: 1 dia, 10 dies i 60 dies	MDA, SOD, GPX, XO	↑ Activitat SOD, XO a l'augmentar el període d'entrenament. Sense canvis en la GPX

GPX: glutatió reductasa; SOD: superòxid dismutasa; CS: citrat sintetasa; CAT: catalasa; XO: xantín oxidasa; VO<sub>2</sub> màx.: consum màxim d'oxigen.

**Taula 4** Descripció bàsica dels estudis que han valorat la relació entre la pràctica regular d'activitat física i l'activitat dels sistemes antioxidants en models animals

Autor	Mostra		Activitat física			Resultat	
	n	Grups	Teixit	Disseny	Intervenció		Variables
Mena <sup>65</sup>		Sedentaris Ciclista aficionat Ciclista professional	Eritròcits	Transversal		SOD CAT GPX	Basal: activitat SOD ciclistes (professionals i aficionats) major que els sedentaris Activitat CAT i GPX professionals major que en aficionats i sedentaris
Covas <sup>66</sup>	488	Dones		Transversal		SOD, GPX	La pràctica d'activitat física s'associa directament amb l'activitat de SOD i GPX
Tiidus <sup>67</sup>	7 6	Homes Dones	Múscul	Experimental	Entrenament (ciclisme) 35 min 3 dies/setmana durant 8 setmanes	SOD, CAT, GPX	Sense canvis en l'activitat de la SOD, GPX i CAT després del període d'entrenament
Elosua <sup>68</sup>	7 10	Homes Dones		Experimental	Entrenament aeròbic, 45-60 min, 3-5 dies/setmana durant 16 setmanes	SOD, GPX, GR	Després del període d'entrenament s'observa un augment de l'activitat de GPX i GR
Evelo <sup>69</sup>	23 18	Homes Dones	Eritròcits	Experimental	Entrenament dividit en dos períodes de 20 setmanes. Realització d'una cursa de 15 km després del primer període i mitja marató al finalitzar el segon	GPX	↑ GPX després de les 20 setmanes d'entrenament. Manteniment dels nivells en les 20 següents. Després de les dues carreres, disminució aguda de l'activitat amb recuperació als 5 dies

GPX: glutatió reductasa; SOD: superòxid dismutasa; CAT: catalasa; GR: glutatió reductasa.

## Activitat física i susceptibilitat de les LDL a l'oxidació

Un altre dels mecanismes pels que l'AF podria protegir a les LDL de l'oxidació, seria disminuint la seva mateixa susceptibilitat.

Els estudis experimentals que han analitzat l'efecte de l'AF aguda sobre la susceptibilitat de les LDL obtenen resultats discrepants. Sanchez-Quesada et al<sup>73</sup> van observar que en individus entrenats immediatament després de finalitzar una cursa de 4 h de duració, es produïa un augment de la susceptibilitat a l'oxidació de les LDL. Altres estudis que han analitzat els canvis més enllà de les 8 h de l'AF no han observat aquest augment<sup>74,75</sup>. D'aquests estudis es podria hipotetitzar que en persones entrenades la pràctica d'una AF intensa, prolongada i aguda augmenta la susceptibilitat de les LDL a l'oxidació durant un període de temps.

No hi ha treballs que valorin l'efecte de l'AF aguda sobre la susceptibilitat a l'oxidació en persones sedentàries, encara que seria raonable esperar que l'augment observat en sedentaris fos d'una magnitud més gran i d'una duració més gran que en el cas dels esportistes.

Un altre punt clau és l'efecte d'un període d'entrenament sobre la susceptibilitat de les LDL. Els estudis transversals que han comparat esportistes amb sedentaris han comprovat que els esportistes presenten una menor susceptibilitat de les LDL a l'oxidació<sup>76,77</sup>. Hi ha estudis en els que s'ha observat que després d'un període d'entrenament disminueix la susceptibilitat de les LDL a l'oxidació i es redueixen així els valors de LDL oxidada circulant<sup>68</sup>. La causa d'aquesta major resistència a l'oxidació no està del tot aclarida, encara que algunes evidències suggereixen que està relacionada amb una reducció de les fraccions denses i un augment del diàmetre de les partícules de LDL<sup>78-80</sup>.

L'efecte global de tots aquests mecanismes adaptatius a l'entrenament és una reducció dels nivells d'oxidació lipídica en persones entrenades sanes<sup>68,81</sup> o amb cardiopatia isquèmica prèvia<sup>82</sup>.

## Activitat física i inflamació

Una de les conseqüències més importants d'aquesta disminució de l'oxidació lipídica és la reducció simultània dels marcadors sistèmics d'inflamació. En diversos estudis transversals s'ha descrit l'associació inversa entre la pràctica regular d'activitat física i diversos marcadors d'inflamació, especialment la proteïna C reactiva d'alta sensibilitat (CRPhs)<sup>83-91</sup>. Tot i que un metanàlisi recent d'estudis experimentals que va analitzar aquesta associació va concloure que l'exercici aeròbic no redueix els valors de CRPhs en adults<sup>92</sup>, en aquest metanàlisi només es van incloure cinc estudis amb un total de 323 participants, i per tant els resultats s'han interpretar amb precaució.

També hi ha estudis en els que s'observa una disminució dels nivells d'interleucina 6 (IL-6)<sup>91,93</sup> però no en altres<sup>94</sup>. En aquest context s'ha de tenir present que el múscul durant l'activitat contràctil produeix una sèrie de substàncies entre les que es troba la IL-6 i que es denominen miosines, que poden exercir una sèrie d'efectes beneficiosos a nivell sistèmic. En alguns estudis s'ha observat que la IL-6 muscu-

lar indueix l'expressió de molècules antiinflamatòries a nivell sistèmic, com la IL-10 i l'antagonista del receptor IL-1, i redueix els nivells de molècules pro-inflamatòries com el factor de necrosi tumoral alfa. Tanmateix, la IL-6 muscular indueix la lipòlisi i, per tant, l'ús d'àcids grassos com a substrat metabòlic per a l'obtenció d'energia.

## Conclusions

La pràctica regular d'activitat física produeix una sèrie d'efectes beneficiosos sobre el metabolisme oxidatiu que es tradueixen en un menor estrès oxidatiu, probablement en augmentar l'eficiència energètica i la utilització d'àcids grassos com a substrat metabòlic per l'obtenció d'energia, i una capacitat més gran de defensa davant dels estímuls oxidatius en augmentar l'activitat dels sistemes antioxidants endògens i augmentar la resistència de les partícules de LDL a l'oxidació. Tot això es tradueix en una reducció dels valors de LDL oxidada i dels marcadors sistèmics d'inflamació.

## Conflicte d'interessos

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interessos.

## Agraïments

Aquest treball ha estat possible gràcies al suport del Ministeri de Ciència i Innovació, Institut Carlos III/FEDER (Red HERACLES RD06/0009), y l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i d'Investigació de la Generalitat de Catalunya (2009 SGR 1195).

## Bibliografia

- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362:801-9.
- Marrugat J, Elosua R, Martí E. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:337-46.
- Instituto Nacional de Estadística. Tablas de mortalidad de la población de España por comunidades autónomas, sexo, edades, años y funciones. [Consultat 30 gener 2009]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft20%2Fp319a%2F1992-2005&file=pcaxis&N=&L=0>
- Centro Nacional de Epidemiología. Área de Epidemiología Aplicada del Servicio de Epidemiología de Enfermedades Cardiovasculares. [Consultat 30 gener 2009]. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi\\_cardio\\_tabla3.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_cardio_tabla3.jsp)
- Murray CJ, López AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
- Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:239-46.

7. Hakim AA, Petrovitch H, Burchfiel M, Ross WG, Rodriguez BL, White LR, et al. Effects of walking on mortality among non-smoking retired men. *N Engl J Med*. 1998;338:94-9.
8. Guillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol*. 1996;143:860-9.
9. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick LS. Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Ann Rev Publ Health*. 1987;8:253-87.
10. Morris JN, Everit MG, Pollard R, Chave SP, Semmence AM. Vigorous exercise in leisure time. Protection against coronary heart disease. *Lancet*. 1980;2:1207-10.
11. Paffenbarger RS, Wing AL, Hyde RT. Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *Am J Epidemiol*. 1978;108:161-75.
12. Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:247-57.
13. Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitmain B, Epstein S, et al. Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on exercise and cardiac rehabilitation of the Council on clinical cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 1992;86:340-4.
14. Bijnen FC, Caspersen DJ, Mosterd WL. Physical inactivity as a risk factor for coronary heart disease: a WHO and International Society and Federation of Cardiology. Position Statement. *Bull World Health Organ*. 1994;72:1-4.
15. Giannuzzi P, Mezzani A, Saner H, Björnstad H, Fioretti P, Mendes M, et al; Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. European Society of Cardiology. Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10:319-27.
16. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116:1081-93.
17. Marrugat J, Elosua R, Covas MI, Molina L, Rubies-Prat J, and the MARATHOM investigators. Amount and intensity of physical activity, physical fitness and serum lipid in men. *Am J Epidemiol*. 1996;143:562-9.
18. American College of Sports Medicine. Physical activity, physical fitness and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 1993;25:1-X.
19. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1991;325:874-7.
20. Ekelund LG, Haskell WL, Johnson JL, Whaley FS, Criqui MH, Sheps DS. Physical fitness as a predictor of cardiovascular mortality in asymptomatic North American Men. The Lipid Research Clinics Mortality Follow-up Study. *N Engl J Med*. 1988;319:1379-84.
21. Witztum JL. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet*. 1994;344:793-5.
22. Chison GM, Penn MS. Oxidized lipoproteins and Atherosclerosis. En: Fuster V, Ross R, Topol EJ, editors. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Philadelphia-Nework: Lipincott-Raven Publishers; 1996. p. 129-49.
23. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: An update. *N Engl J Med*. 1986;314:488-500.
24. Maier JA, Barengli L, Pagani F, Bradamante S, Comi P, Ragnotti G. The protective role of high density lipoprotein on oxidized-low density-lipoprotein-induced U937 endothelial cell interactions. *Eur J Biochem*. 1994;221:35-41.
25. Terkeltaub R, Banka CL, Solan J, Santoro D, Braud K, Curtiss LK. Oxidized LDL induces monocytic cell expression of interleukin-8, a chemokine with T-lymphocyte chemotactic activity. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:47-53.
26. Kume N, Gimbrone MA Jr. Lysophosphatidylcholine transcriptionally induces growth factor gene expressions in cultured human endothelial cells. *J Clin Invest*. 1994;93:907-11.
27. Ballester M. Antioxidantes, radicales libres y salud. Un enfoque químico-orgánico-físico. *Med Clin (Barc)*. 1996;107:509-15.
28. Davies KJ. Oxidative stress. The paradox of aerobic life. *Bioch Soc Sym*. 1995;6:1-31.
29. Esterbauer H, Jürgens G. Mechanistic and genetic aspects of susceptibility of LDL to oxidation. *Curr Opin Lipidol*. 1993;4:114-24.
30. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med*. 1991;91(3C):145-215.
31. Sen CK. Oxidants and antioxidants in exercise. *J Appl Physiol*. 1995;61:1-31.
32. Romero D, Villalba MP, Mur M, Cabeza F, Guerrero L, Simal E. Importancia de los antioxidantes en la alimentación humana. *Med Clin (Barc)*. 1990;94:69-75.
33. Gutteridge JMC. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*. 1995;41:1819-28.
34. Beard CM, Barnard J, Robbins D, Ordovas JM, Shaefer EJ. Effects of diet and exercise on qualitative and quantitative measures of LDL and its susceptibility to oxidation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16:201-7.
35. Lyons TJ. Glycation and oxidation: a role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 1993;71:26B-31B.
36. Esterbauer H, Puhl H, Dieber-Rothender M. Effect on oxidative modification of LDL. *Ann Med*. 1991;23:573-81.
37. Armstrong D, Browne R. The analysis of free radicals, lipid peroxides, antioxidant enzymes and compounds related to oxidative stress as applied to the clinical chemistry laboratory in Free Radical in Diagnostic Medicine. New York: Plenum Press; 1994. p. 43-58.
38. Vasankari T, Kujala U, Heinonen O, Kapanen J, Ahotupa M. Measurement of serum lipid peroxidation during exercise using three different methods: diene conjugation, thiobarbituric acid reactive material and fluorescent chromolipids. *Clin Chim Acta*. 1995;234:63-9.
39. Jenkins RR. Exercise, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Int J Sport Nutr*. 1993;3:356-75.
40. Davies KJA, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun*. 1982;107:1198-205.
41. Ji LL, Fu R. Responses of glutathione system and antioxidant enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. *J Appl Physiol*. 1992;72:549-54.
42. Maughan RJ, Donnelly AE, Gleeson M, Whiting DH, Walker KA, Clough PJ. Delayed onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle Nerve*. 1989;12:332-6.
43. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen L, Uusitupa M, Hanninen O, Sen CK. Increased resting and exercise-induced oxidative stress in young IDDM men. *Diabetes Care*. 1996;19:569-74.
44. Treuth MS, Hunter GR, Williams M. Effects of exercise intensity on 24-h energy expenditure and substrate oxidation. *Med Sci Sports Med*. 1996;28:1138-43.
45. Kanter MM, Nolte LA, Holloszy JO. Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and post-exercise. *J Appl Physiol*. 1993;74:965-9.
46. Viinikka L, Vaoni J, Ylikokala O. Lipid peroxides prostacyclin, and thromboxane A2 in runners during acute exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1984;16:275-7.
47. Neubauer O, König D, Kern N, Nics L, Wagner KH. No indications of persistent oxidative stress in response to an ironman triathlon. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40:2119-28.



48. Jenkins RR, Goldfarb. Introduction: oxidant stress, aging, and exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25:210-2.
49. Guezennec CY. Role of lipids on endurance capacity in man. *Int J Sports Med.* 1992;13:S114-8.
50. Turcotte LP, Richter EA, Kiens B. Increased plasma FFA uptake and oxidation during prolonged exercise in trained vs. untrained humans. *Am J Physiol.* 1992;262(6 Pt 1):E791-9.
51. Pruchnic R, Katsiaras A, He J, Kelley DE, Winters C, Goodpaster BH. Exercise training increases intramyocellular lipid and oxidative capacity in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;287:E857-62.
52. Martin WH 3rd. Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. *Exerc Sport Sci Rev.* 1996;24:203-31.
53. Phillips SM, Green HJ, Tarnopolsky MA, Heigenhauser GF, Hill RE, Grant SM. Effects of training duration on substrate turnover and oxidation during exercise. *J Appl Physiol.* 1996;81:2182-91.
54. Mittendorfer B, Fields DA, Klein S. Excess body fat in men decreases plasma fatty acid availability and oxidation during endurance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;286:E354-62.
55. Amati F, Dubé JJ, Shay C, Goodpaster BH. Separate and combined effects of exercise training and weight loss on exercise efficiency and substrate oxidation. *J Appl Physiol.* 2008;105:825-31.
56. Calles-Escandón J, Arciero PJ, Gardner AW, Bauman C, Poehlman ET. Basal fat oxidation decreases with aging in women. *J Appl Physiol.* 1995;78:266-71.
57. Boisseau N, Delamarche P. Metabolic and hormonal responses to exercise in children and adolescents. *Sports Med.* 2000;30:405-22.
58. Alessio HM, Goldfarb A. Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise. Adaptive response to training. *J Appl Physiol.* 1988;64:1333-6.
59. Sen CK, Marin E, Kretzschmar M, Hanninen O. Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training exercise and immobilization. *J Appl Physiol.* 1992;73:1265-72.
60. Marin E, Kretzschmar M, Arokoski J, Hanninen O, Klingler W. Enzymes of glutathione synthesis in dog skeletal muscles and their response to training. *Acta Physiol Scand.* 1993;147:369-73.
61. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Ji LL, Herb RA, et al. Regional training-induced alterations in diaphragmatic oxidative and antioxidant enzymes. *Respir Physiol.* 1994;95:227-37.
62. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lien FK, Ji LL, et al. Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *Am J Physiol.* 1993;265:2094-8.
63. Criswell D, Powers S, Dodd S, Lawler J, Edwards W, Reusler K, et al. High intensity training-induced changes in skeletal muscle antioxidant enzyme activity. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25:1140-53.
64. Vani M, Reddy GP, Reddy GR, Thyagasaju K, Reddauna P. Glutathione-S-transferase, superoxide dismutase, xanthine oxidase, catalase, glutathione peroxidase and lipid peroxidation in the liver of exercised rats. *Biochem Int.* 1990;21:17-26.
65. Mena P, Maynar M, Gutierrez JM. Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers. Adaptation to training. *Int J Sports Med.* 1991;12:563-6.
66. Covas MI, Elosua R, Fitó M, Alcántara M, Coca L, Marrugat J. Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:814-9.
67. Tiidus PM, Pushkarenko J, Houston ME. Lack of antioxidant adaptation to short-term aerobic training in human muscle. *Am J Physiol.* 1996;271:832-6.
68. Elosua R, Molina L, Fito M, Arquer A, Sanchez-Quesada JL, Covas MI, et al. Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity in healthy young men and women. *Atherosclerosis.* 2003;167:327-34.
69. Evelo CT, Palmen NG, Artur Y, Janssen GM. Changes in blood glutathione concentrations and in erythrocyte glutathione reductase and glutathione s-transferase activity after running training and after participation in contests. *Eur J Appl Physiol.* 1992;64:354-8.
70. Sen CK, Packer L. Antioxidant and redox regulation of gene transcription. *FASEB J.* 1996;10:709-20.
71. Sun Y, Oberley LW. Redox regulation of transcriptional activators. *Free Radical Biol Med.* 1996;21:335-48.
72. Roche E, Romero-Alvira D. Papel del estrés oxidativo en la expresión de genes: isquemia miocárdica, cerebral, cáncer y otras enfermedades. *Med Clin (Barc).* 1995;104:468-76.
73. Sanchez-Quesada JL, Homs-Serradesanferm R, Serrat-Serrat J, Serra-Grima JR, González-Sastre F, Ordoñez-Llanos J. Increase susceptibility to oxidation occurring after intense, long duration aerobic exercise. *Atherosclerosis.* 1995;118:297-305.
74. Baumstark MW, Frey I, Berg A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins II. Concentration and composition of low density lipoproteins subfractions and very low density lipoproteins. *Eur J Appl Physiol.* 1993;66:526-30.
75. Lamon-Fava S, McNamara JR, Farber HW, Hill NS, Schaefer EJ. Acute changes in lipid, lipoprotein, apolipoprotein and low-density lipoprotein particle size after and endurance triathlon. *Metabolism.* 1989;38:921-5.
76. Williams PT, Krauss RM, Wood PD, Lindgren FT, Giotas C, Vranizan KM. Lipoproteins subfractions of runners and sedentary men. *Metabolism.* 1986;35:45-52.
77. Sánchez-Quesada JL, Ortega H, Payes-Romero A, Serrat-Serrat J, González-Sastre F, Lasunción MA, et al. LDL from aerobically-trained subjects shows higher resistance to oxidative modification than LDL from sedentary subjects. *Atherosclerosis.* 1997;132:207-13.
78. Williams PT, Krauss RM, Vranizan KM, Wood PDS. Changes in lipoprotein subfractions during diet-induced and exercise-induced weight loss in moderately overweight men. *Circulation.* 1990;81:1293-304.
79. Lofgren I, Zern T, Herron K, West K, Sharman MJ, Volek JS, et al. Weight loss associated with reduced intake of carbohydrate reduces the atherogenicity of LDL in premenopausal women. *Metabolism.* 2005;54:1133-41.
80. Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C, Pulges A, Zilmer M. High-sensitivity C-reactive protein and oxidative stress-related status in former athletes in relation to traditional cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis.* 2003;171:321-6.
81. Vasankari TJ, Kujala UM, Vasankari TM, Ahotupa M. Reduced oxidized LDL levels alter a 10-month exercise program. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:1496-501.
82. Mosca L, Ruberfire M, Tarshis T, Tsai T, Pearson T. Clinical predictors of oxidized low-density lipoproteins in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1997;80:825-30.
83. Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C, Pulges A, Zilmer M. High-sensitivity C-reactive protein and oxidative stress-related status in former athletes in relation to traditional cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis.* 2003;171:321-6.
84. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *Am J Epidemiol.* 2001;153:242-50.
85. Ford ES. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. *Epidemiology.* 2002;13:561-8.
86. Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Arch Intern Med.* 2002;162:1286-92.
87. Wannamethee SG, Lowe GD, Whincup PH, Rumley A, Walker M, Lennon L. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. *Circulation.* 2002;105:1785-90.

88. King DE, Carek P, Mainous AG 3rd, Pearson WS. Inflammatory markers and exercise: differences related to exercise type. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:575-81.
89. Pitsavos C, Chrysohoou C, Panagiotakos DB, et al. Association of leisure-time physical activity on inflammation markers (C-reactive protein, white cell blood count, serum amyloid A, and fibrinogen) in healthy subjects (from the ATTICA Study). *Am J Cardiol.* 2003;91:368-70.
90. Mora S, Lee IM, Buring JE, Ridker PM. Association of physical activity and body mass index with novel and traditional cardiovascular biomarkers in women. *JAMA.* 2006;295:1412-9.
91. Elosua R, Bartali B, Ordovas JM, Corsi AM, Lauretani F, Ferrucci L, InChianti Investigators. Association between physical activity, physical performance and inflammatory biomarkers in an elderly population: the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60:760-7.
92. Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on C-reactive proteins, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism.* 2006;55:1500-7.
93. Kullo IJ, Khaleghi M, Hensrud DD. Markers of inflammation are inversely associated with  $VO_2$  max in asymptomatic men. *J Appl Physiol.* 2007;102:1374-9.
94. Olson TP, Dengel DR, Leon AS, Schmitz KH. Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. *Int J Obes.* 2007;31:996-1003.