



# **Original**

# El ejercicio agudo aumenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos

Beatriz Maroto-Sánchez<sup>1</sup>, Jara Valtueña<sup>1</sup>, Ulrike Albers<sup>1</sup>, Pedro J. Benito<sup>1</sup> y Marcela González-Gross<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ImFine Research Group. Departamento de Salud y Rendimiento Humano. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF. Universidad Politécnica de Madrid. España. <sup>2</sup>CIBER: CB12/03/30038. Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición. CIBERobn. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Spain.

#### Resumen

Introducción: Niveles altos de Homocisteína (Hcy) se han identificado como un factor de riesgo cardiovascular. En relación con la práctica de ejercicio físico, los resultados son contradictorios.

Objetivos: El objetivo del presente estudio fue determinar la influencia de ejercicios agudos máximo y submáximo sobre las concentraciones de homocisteína total (tHcy) y otros parámetros sanguíneos relacionados.

Material y métodos: Diez varones (23,5 ± 1,8 años) físicamente activos realizaron una prueba incremental máxima y otra submáxima a una intensidad del 65% del consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2max</sub>) en tapiz rodante. Se analizaron antes y después las concentraciones de tHcy, folato, vitamina  $B_{12}$  y creatinina séricas.

Resultados: Las concentraciones de tHcy séricas aumentaron significativamente tras las pruebas de intensidad máxima (p < 0.05) y submáxima (p < 0.01). El folato y la vitamina  $B_{12}$  también aumentaron significativamente tras ambas pruebas (p < 0.05). Las concentraciones de creatinina aumentaron significativamente únicamente en la prueba máxima (p < 0.001). Se encontró una relación inversa entre los niveles de folato y de tHcy en todos los puntos (p < 0.05).

Conclusión: Se observaron niveles altos de homocisteína después del ejercicio agudo tanto máximo como submáximo.

(Nutr Hosp. 2013;28:325-332)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6300

Palabras clave: *Homocisteína. Ejercicio físico. Riesgo cardiovascular. Folato. Vitamina B*<sub>17</sub>.

#### ACUTE PHYSICAL EXERCISE INCREASES HOMOCYSTEINE CONCENTRATIONS IN YOUNG TRAINED MALE SUBJECTS

#### **Abstract**

*Introduction:* High levels of homocysteine (Hcy) have been identified as a cardiovascular risk factor. Regarding physical exercise, the results are contradictory.

Objectives: The aim of this study was to determine the influence of maximal intensity exercise and submaximal constant exercise on total serum homocysteine concentrations (tHcy) and other related parameters.

*Material and methods:* Ten physically active male subjects (mean age: 23.51  $\pm$  1.84), performed two treadmill tests, a maximal test and a stable submaximal test at an intensity of 65% of maximal oxygen uptake (VO<sub>2max</sub>). Serum concentrations of tHcy, Folate, Vitamin B<sub>12</sub> and creatinine were analysed before and after each test.

Results: Significant increase in serum tHcy concentrations after the maximal (p < 0.05) and submaximal (p < 0.01) tests were observed. Folate and vitamin  $B_{12}$  concentrations also increased significantly after both tests (p < 0.05). Creatinine levels increased only after the maximal test (p < 0.001). A statistically significant inverse relationship was found between folate and tHcy concentrations (p < 0.05) at all the measurement points.

Conclusion: THcy levels increased significantly after acute exercise in both maximum and submaximal intensity exercises.

(Nutr Hosp. 2013;28:325-332)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6300

Key words: *Homocysteine. Exercise. Cardiovascular risk. Folate. Vitamin B*<sub>17</sub>.

Correspondencia: Marcela González Gross.

ImFINE Research Group.

Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF.

Universidad Politécnica de Madrid.

c/ Martín Fierro 7.

28040 Madrid. España.

E-mail: marcela.gonzalez.gross@upm.es

Recibido: 2-XI-2012. Aceptado: 23-XII-2012.

# Abreviaturas

B<sub>2</sub>: Vitamina B<sub>2</sub>.

B<sub>6</sub>: Vitamina B<sub>6</sub>. B<sub>12</sub>: Vitamina B<sub>12</sub>.

DE: Desviación estándar.

DXA: Absorciometría por rayos X de energía dual.

DMO: Densidad mineral ósea. FC: Frecuencia cardíaca. Hcy: Homocisteína. Km/h: Kilómetros por hora.

Máx: Máximo.

Mín: Mínimo.

mmol/L: Milimoles por litro. mmHg: Milímetros de mercurio.

N: Número de sujetos.

ppm: Pulsaciones por minuto. tHcy: Homocisteína total. V'E: Ventilación por minuto. VO<sub>2</sub>: Consumo de oxígeno.

VO<sub>2max</sub>: Consumo máximo de oxígeno.

µmol/L: Micromoles por litro.

#### Introducción

La Homocisteína (Hcy) es un aminoácido sulfurado que se forma como producto intermedio en el ciclo metabólico de la metionina, cuyas concentraciones elevadas en sangre (> 100 micromoles/litro) dan lugar a homocistinuria v enfermedad aterosclerótica precoz<sup>1</sup>. Desde los años 90 se vino observando que también niveles moderadamente elevados (> 10-12 micromoles/litro) se correlacionan con un mayor riesgo de enfermedad cardio y cerebrovascular<sup>1-6</sup>. Las concentraciones de Hcy total (tHcy) se ven afectadas por factores no modificables como la edad, el sexo y las enfermedades metabólicas congénitas<sup>7</sup> y por factores modificables como los hábitos nutricionales o el tratamiento con fármacos8. Sin embargo, menos conocido es el efecto que ejerce la práctica de ejercicio físico sobre las concentraciones de tHcy<sup>1,3-6</sup>. Se ha comprobado que estas concentraciones son mayores en varones que en mujeres y parece que la respuesta al ejercicio es diferente dependiendo del sexo9.

Los resultados en relación a la práctica de ejercicio físico regular con los niveles de tHcy encontrados hasta ahora en las diferentes investigaciones son contradictorios, sin estar bien definido el tipo de ejercicio e intensidades que provocan cambios en la tHcy<sup>10,11</sup>. En relación al ejercicio crónico o entrenamiento prolongado, algunos estudios han demostrado una disminución de las concentraciones de tHcy tras el entrenamiento a largo plazo<sup>12,13</sup>; otras investigaciones, sin embargo, no han observado cambios<sup>3</sup>.

En relación al ejercicio físico agudo o intenso, los resultados son más variados; algunos estudios han mostrado un aumento en las concentraciones de tHcy inmediatamente después del ejercicio físico intenso<sup>3,4,10,14,15</sup>, otros han visto que estas concentraciones disminuyen<sup>12,16,17</sup>, y otros no han encontrado ningún efecto<sup>18,19</sup>.

Como posible explicación a estas divergencias, se han propuesto la variación en la intensidad, el tipo de ejercicio y del estado vitamínico en especial de folato y de vitamina B<sub>12</sub><sup>20</sup>. A su vez se conoce que el folato es la vitamina que de forma individual presenta un mayor grado de asociación inversa con los niveles de tHcy<sup>1,17,21</sup>. En el caso de la vitamina B<sub>12</sub>, los resultados en los diferentes estudios también apuntan hacia una correlación inversa con los niveles de tHcy<sup>22</sup>, si bien es más débil que la observada para el folato.

# **Objetivos**

El objetivo del presente trabajo es profundizar en la relación entre intensidad de ejercicio agudo y la concentración de tHcy y parámetros sanguíneos relacionados, en varones físicamente activos.

#### Métodos

Sujetos

Diez sujetos varones, sanos sin patología conocida de 18 a 28 años (edad media:  $23,5 \pm 1,8$  años) estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte (INEF) de la Universidad Politécnica de Madrid participaron en el estudio.

Se realizó de un muestreo incidental de voluntarios, con una población muy homogénea para comprobar el efecto de las pruebas.

La selección de la muestra tras el muestreo incidental se realizó mediante presentación voluntaria por parte de los sujetos al estudio, difundido y publicado en la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF. Siguiendo con las directrices éticas de la Declaración de Helsinki para la investigación con seres humanos (World Medical Association, 2004), los participantes fueron informados de la naturaleza y finalidad del estudio y firmaron un consentimiento informado previo a la realización de las pruebas.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: Varones con edad comprendida entre 18 y 28 años, físicamente activos (realización de actividad física regular, mínimo 2 o 3 días por semana), no fumadores y sanos, es decir, no padecer ninguna de las patologías indicadas en los criterios de exclusión del presente estudio.

Los criterios de exclusión fueron presentar algunas de las siguientes patologías: riesgo cardiovascular, central o periférico; diabetes, problemas renales o hepáticos conocidos, complicaciones asmáticas, colesterol plasmático > 8 milimoles por litro (mmol/L), presión arterial sistólica > 160 milímetros de mercurio (mmHg) o diastólica > a 100 mmHg, historial de abuso

de alcohol o drogas, historial previo de inflamación o cáncer, limitaciones ortopédicas, medicaciones que puedan afectar a la función cardiovascular metabólica y seguir una dieta vegetariana.

# Procedimiento experimental

#### Examen médico previo

Los sujetos se sometieron a un examen médico previo con el fin de asegurar que no existía contraindicación médica para realizar el estudio. Se les realizó un electrocardiograma con un electrocardiógrafo Jaeger® (Erich Jaeger, Alemania). Además, se registró el peso en Kg con una báscula Detecto® (Lafayette Instruments Company, Lafayette, Indiana, USA), la talla en cm con un estadiómetro convencional de cremallera (Holtain Limited, Crymych, Reino Unido) y la composición corporal (% grasa, % magra y Densidad Mineral Ósea (DMO) en g/cm² mediante Absorciometría por rayos X de energía dual (DXA), con el escáner Lunar ProdigyTM (General Electric, Madison, Wisconsin, USA).

#### Protocolo de los tests físicos

Tras ser seleccionados para el estudio y para la estandarización de los resultados, los sujetos fueron instruidos en no realizar ejercicio físico intenso las 24 horas previas a las pruebas, ni de ingerir alimentos ni café o bebidas con cafeína en las 2 horas previas a la realización de las pruebas.

Los sujetos realizaron dos pruebas en tapiz rodante (H/P/COSMOS 3P 4.0°, H/P/Cosmos Sports & Medical, Nussdorf-Traunstein, Alemania), una prueba de esfuerzo incremental máxima y una prueba submáxima de carga constante a una intensidad del 65% del VO<sub>2</sub>max de cada sujeto. Se estipuló un periodo de dos días como mínimo entre la realización de las dos pruebas.

Prueba de esfuerzo máxima: se realizó un test incremental en rampa hasta el agotamiento siguiendo el protocolo descrito por Myers y Bellin², el cual se describe a continuación: 1 minuto inicial de reposo, un calentamiento de 3 minutos a una velocidad de 6 kilómetros por hora (km/h) y a continuación un incremento de la velocidad de 0,2 km/h cada 12 segundos hasta el agotamiento del sujeto. Tras la finalización, se siguió una recuperación activa de 2 minutos a 6 km/h y una recuperación pasiva de 3 minutos sentado.

Prueba submáxima: A partir de los resultados de VO<sub>2max</sub> obtenidos en la prueba máxima se estableció la intensidad al 65% para la realización de la prueba submáxima para cada sujeto. Esta prueba constaba de 1 minuto inicial de reposo, un calentamiento de 3 minutos a una velocidad de 6 km/h, a continuación 40 minutos a velocidad constante, y recuperación activa de 2 minutos a 6 km/h y finalmente una recuperación pasiva de 3 minutos sentado.

La prueba se realizó a una temperatura ambiental media de 30° C y una humedad relativa del 60% que se controlaron durante toda la prueba mediante la colocación de un plástico aislante, calefactores y una estación meteorológica, tratando de reproducir una de las situaciones meteorológicas habituales en España durante gran parte del año.

Asimismo, durante ambas pruebas se controlaron parámetros fisiológicos como la frecuencia cardíaca (FC) mediante un monitor Polar S810, el Volumen de Oxígeno (VO<sub>2</sub>) y la Ventilación (V'E) con el analizador de gases Jaeger Oxycon Pro (Erich Jaeger, Viasys Healthcare, Alemania).

Ambas pruebas se realizaron en el Laboratorio de Fisiología del Esfuerzo de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte (INEF-UPM) (Laboratorio número 214 de la Red de Laboratorios de la Comunidad de Madrid).

#### Muestras sanguíneas y procesamiento

Se extrajeron muestras de sangre (10 mL) antes e inmediatamente después de cada una de las pruebas, en las que se midieron los siguientes parámetros bioquímicos: tHcy, folato, B<sub>12</sub> y creatinina. La extracción se realizó mediante punción venosa estándar con palomilla en tubos al vacío Vacutainer<sup>®</sup>. Los tubos se colocaron inmediatamente sobre hielo y una vez formado el coágulo se centrifugó la muestra durante 10 minutos a 3.000 rpm. Se separó el suero en eppendorfs de 1 mL y se conservó la muestra a -80° C hasta su procesamiento.

Las concentraciones totales de tHcy, fueron determinadas por la técnica de inmunoensayo por detección de fluorescencia polarizada, (FPIA; Abbott AxSYM, Abbott Park, USA, CV total  $\leq$  6%). Las concentraciones de vitamina B<sub>12</sub> fueron determinadas por la técnica de enzimoinomunensayo de micropartículas (MEIA; Abbott AxSYM, Abbott Park, USA, CV total  $\leq$  11%). El folato sérico fue determinado por la técnica inomunensayo de captura de ion (ICIA; Abbott AxSYM, Abbott Park, USA, CV total  $\leq$  19%). La creatinina fue analizada por el método colorimétrico-cinético (JAFFÉ), mediante espectrofotómetro autoanalizador CLIMA MC-15 (RAL, S.A, España CV total  $\leq$  3%).

El análisis de todos los parámetros bioquímicos se llevó a cabo en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte (INEF-UPM) (Laboratorio número 242 de la Red de Laboratorios de la Comunidad de Madrid).

#### Análisis estadístico

Todas las variables fueron promediadas en el paquete estadístico SPSS v.15.0 para Windows (SPSS Worldwide Headquarters, Chicago, IL), donde se tomó la media y la desviación estándar (DE) como estadísticos descriptivos.

| <b>Tabla I</b> Características generales de los sujetos |    |       |     |        |        |
|---|----|-------|-----|--------|--------|
| Características   | N  | Media | DE  | Mínimo | Máximo |
| Edad (años)   | 10 | 23,5  | 1,8 | 21,7   | 28,1   |
| Talla (cm)  | 10 | 178,2 | 6,4 | 164,2  | 186,4  |
| Peso (kg)   | 10 | 78,8  | 8,8 | 61,1   | 89,4   |
| % grasa   | 10 | 16,0  | 4,7 | 7,4    | 24,9   |
| % magra   | 10 | 84,0  | 4,7 | 75,1   | 92,6   |

1.3

0,1

DE: Desviación estándar: DMO: Densidad Mineral Ósea.

Se analizó la normalidad a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, además de analizar la asimetría y curtosis de las variables, obteniéndose que todas las variables tenían un comportamiento normal y era procedente utilizar estadística paramétrica. Para todas las variables estudiadas se realizó el test t para muestras relacionadas.

10

Por tratarse de un reducido número de sujetos y para verificar que no eran dependientes de la distribución, además, se realizó la prueba no paramétrica de muestras relacionadas mediante el test de rangos y signos de Wilcoxon.

Para el análisis de las correlaciones entre las variables se realizó la prueba del coeficiente de correlación de Pearson.

Se estableció para todos los análisis un valor de significación alpha  $\leq 0.05$ .

#### Resultados

DMO (g/cm<sup>2</sup>)

Las características generales de los sujetos se muestran en la tabla I. Los datos de la capacidad física de trabajo durante las pruebas máxima y submáxima se muestran en la tabla II.

En la tabla III se muestran los resultados en relación a todos los parámetros analizados antes y después de realizar las dos pruebas. Los niveles séricos de tHcy aumentaron de manera significativa (p < 0.05) en la prueba máxima, superando el valor esperado, al igual que en la prueba submáxima, en la que el efecto del ejercicio es más potente desde el punto de vista estadístico (p < 0.01).

En las figuras 1 y 2 se puede observar el efecto de ambas pruebas sobre los niveles de tHcy en todos los sujetos estudiados, observando que las concentraciones de tHcy aumentan por encima del valor esperado tanto en la prueba máxima como en la submáxima.

**Tabla II**Parámetros físicos recogidos durante la prueba máxima
y la prueba submáxima

1,2

1,4

| Variables                        | Máxima<br>Media ± DE<br>(mín-máx) | Submáxima<br>Media ± DE<br>(mín-max) |
|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| VO <sub>2</sub> Máx (mL/min)     | 4.704 ± 575<br>(3.937-5.970)      | 4.037 ± 341<br>(3.556-4.547)         |
| VO <sub>2</sub> Peso (mL/min/kg) | $60 \pm 5,3$ (51,8-69,9)          | $51.9 \pm 5.7$<br>(41.7-59.1)        |
| FC Final (ppm)                   | $193 \pm 7$ (180-202)             | _                                    |
| FC Máx (ppm)                     | -                                 | $188 \pm 9$ (175-202)                |
| FC Media (ppm)                   | -                                 | $163 \pm 12 \\ (145-177)$            |
| V Aeróbica máx. (km/h)           | $17.8 \pm 1.1$ (15,9-19,4)        | -                                    |
| W/Peso (w/kg)                    | $4 \pm 0.3$ (3.6-4.4)             | $2,5 \pm 0,3$ (2-2,8)                |
| V'E (L/min)                      | $161,6 \pm 24,1 \\ (130-214)$     | $111,4 \pm 9,6 \\ (98-126)$          |
| VEL media (km/h)                 | -                                 | $11 \pm 1,3$ (8,6-12,4)              |

FC: Frecuencia cardíaca; V: Velocidad; V'E: Ventilación por minuto; W: Carga; VEL: Velocidad.

Además, en la prueba submáxima, el aumento de tHcy se da en todos los sujetos estudiados.

Las concentraciones séricas de folato y  $\rm B_{12}$  aumentan de manera significativa después del ejercicio, tanto en la prueba máxima como en la prueba submáxima. En cambio, la creatinina sólo aumenta de forma significativa después de la prueba máxima.

**Tabla III**Resultados de tHcy, folato, B<sub>1</sub>, y creatinina antes y después del ejercicio en prueba máxima y prueba submáxima

| Variables          |    | Má.                           | xima                          | Subn                           | náxima                                     |  |
|--------------------|----|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--|--|
|                    |    |                               | Media ± DE<br>(mín-max)       |                                | Media ± DE<br>(mín-max)                    |  |
|                    | N  | Antes                         | Después                       | Antes                          | Después                                    |  |
| tHcy (μmol/L)      | 10 | $13,3 \pm 5,4 \\ (6,3-25,7)$  | 14,6 ± 6*<br>(6,9-27,9)       | $12,3 \pm 4,5$ (6,9-22,7)      | 14,4 ± 6.3**<br>(7,4-29,9)                 |  |
| Folato (ng/L)      | 10 | $8.9 \pm 2.3$ (5.6-13.2)      | 10,3 ± 2,6**<br>(6,4-14,4)    | $8.8 \pm 10.5$ (4.6-13.3)      | 10,53 ± 2,99**<br>(5,9-15,8)               |  |
| $B_{12}(pg/mL)$    | 10 | $504,6 \pm 135$ (283,3-680,5) | 548,9 ± 135,6*<br>(320,8-723) | $466,8 \pm 129,3 \\ (227-654)$ | 507,7 ± 147,9** <sup>b</sup> (236,4-766,2) |  |
| Creatinina (mg/dL) | 10 | $0.8 \pm 0.1$ (0.6-1)         | $2 \pm 0.3**$ (1,7-2,5)       | $1,4 \pm 0,4^{a}$ (0,8-1,8)    | $1,5 \pm 0,2^{b} $ (1,2-1,9)               |  |

<sup>\*</sup>Existen diferencias significativas entre momento antes y después (p < 0,05).

En la tabla IV se muestran las correlaciones entre variables. En cuanto a la tHcy y el folato, se observa que en ambas pruebas se mantiene la correlación negativa entre los niveles de tHcy y folato iniciales en la prueba máxima (r = -0.69; p < 0.05) y en la prueba submáxima (r = -0.87; p < 0.01). Al finalizar las pruebas esta relación se sigue manteniendo e incluso aumenta, en la prueba máxima (r = -0.87; p < 0.01) y en la prueba submáxima (r = 0.94; p < 0.001).

Para el resto de parámetros analizados no se encontraron correlaciones significativas en ninguna de las pruebas.

#### Discusión

El resultado principal del presente estudio indica que tanto una prueba incremental de intensidad máxima y corta duración como una prueba estable de intensidad moderada y media duración eleva significativamente las concentraciones séricas de tHcy en sujetos jóvenes varones físicamente activos. Esto indica que el incremento de las concentraciones de tHcy post-esfuerzo es independiente de la duración y la intensidad de la prueba, al menos en sujetos varones entrenados. En un estudio similar, pero realizado en varones más jóvenes

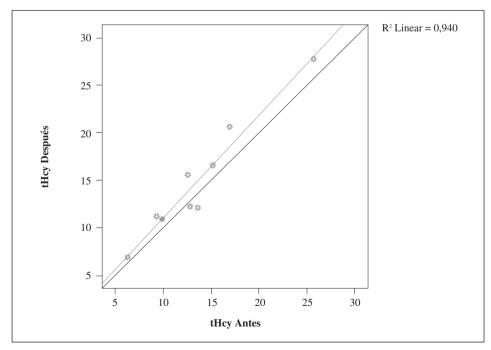


Fig. 1.—Niveles de tHcy antes y después de la prueba máxima.

<sup>\*\*</sup>Existen diferencias significativas entre momento antes y después (p < 0,01).

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Existen diferencias significativas entre prueba máxima y submáxima en momento antes (p < 0,05).

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Existen diferencias significativas entre prueba máxima y submáxima en momento después (p < 0,05).

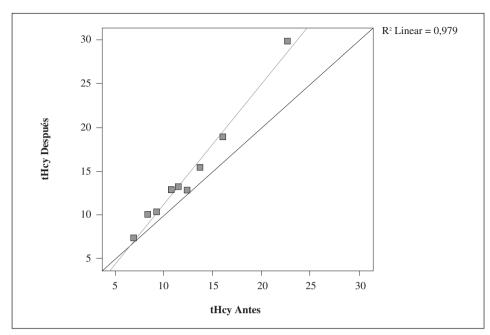


Fig. 2.—Niveles de tHcy antes y después de la prueba submáxima.

y en pruebas realizadas en cicloergómetro y kayak ergómetro, Venta y cols.<sup>6</sup> también observaron una hiperhomocisteinemia post-esfuerzo en todos los casos. Estos resultados arrojan algo de luz frente a los datos discrepantes publicados en la bibliografía. Después de un esfuerzo en agudo realizado en cicloergómetro, Sotgia y cols.<sup>16</sup> no observaron diferencias en las concentraciones de tHcy. En un estudio similar, Gaume y cols.<sup>24</sup>, incluso observaron una reducción de las concentraciones de tHcy post-esfuerzo. En cambio, y de forma similar a nuestros resultados, varios autores han encontrado concentraciones aumentadas tras el

ejercicio<sup>19</sup>, aunque existen variaciones en cuanto a duración<sup>4,11</sup> y método utilizado<sup>3,6</sup>. En este sentido, la diferencia en los protocolos utilizados puede ser una de las razones de la discrepancia de los datos publicados. En la medida de nuestro conocimiento hasta ahora no se habían expuesto resultados en relación a las concentraciones de tHcy tras un esfuerzo máximo de corta duración (en torno a los 15 min) hasta el agotamiento.

En cuanto a la prueba de esfuerzo submáxima, las concentraciones de tHcy aumentaron en todos los participantes del estudio. De acuerdo con nuestros resultados, se han encontrado respuestas parecidas en la biblio-

**Tabla IV**Correlaciones de Pearson entre las variables tHcy, folato, B<sub>12</sub> y creatinina antes y después en pruebas máxima y submáxima

|                         | M          | axima (      | Subi       | máxima       |
|-------------------------|------------|--------------|------------|--------------|
| Variables               | tHcy Antes | tHcy Después | tHcy Antes | tHcy Después |
| Folato Antes            | -0,69*     | -0,86**      | -0,87**    | -0.91**      |
| Folato Después          | -0,82**    | -0,87**      | -0,88**    | -0,94**      |
| B <sub>12</sub> Antes   | -0,13      | 0,01         | -0,20      | -0,26        |
| B <sub>12</sub> Después | -0,24      | 0,07         | 0,02       | 0,07         |
| Creatinina Antes        | 0,21       | 0,14         | -0,30      | -0,41        |
| Creatinina Después      | 0,34       | 0,34         | 0,19       | 0,37         |

<sup>\*</sup>Correlación significativa (p < 0,05).

<sup>\*\*</sup>Correlación significativa (p < 0,01).

grafía, en la que se muestra un aumento de tHcy tras este tipo de ejercicios<sup>3,6,14</sup>. En el estudio de Gelecek y cols.<sup>3</sup> se encontró un aumento de tHcy tras la realización de un ejercicio aeróbico agudo en tapiz rodante durante 30 minutos con una intensidad de 70-80% de la FC máxima, apoyando los resultados del presente estudio.

El mecanismo exacto por el que la concentración sérica de tHcy aumenta tras el ejercicio físico agudo es desconocido. Algunos estudios apoyan la teoría de que la demanda metabólica inducida por el ejercicio hace que el metabolismo del folato y de las vitaminas B sea mayor, resultando como consecuencia un aumento de los niveles de tHcy<sup>12,16</sup>. De todas las vitaminas del grupo B, existe amplio consenso de que el folato es la vitamina que más influencia tiene sobre las concentraciones de tHcy17,25 a diferencia de la vitamina B12, cuyo efecto es menos evidente<sup>26</sup>. De hecho, en nuestros resultados se aprecia una correlación significativa entre las concentraciones de folato y tHcy, que no sólo se mantiene sino que aumenta en ambas pruebas después del esfuerzo. Sin embargo, no se encontraron correlaciones significativas en ninguno de los puntos entre tHcy y B<sub>12</sub>. Cabe destacar que la correlación negativa entre folato y tHcy se mantiene aun aumentando también las concentraciones de folato después del esfuerzo.

Las concentraciones de folato del presente estudio mostraron un aumento significativo después de ambas pruebas, lo que podría apoyar esta hipótesis, justificando la necesidad de determinar si las personas que realizan una alta actividad física tienen mayores necesidades de folato y vitaminas B para mantener los niveles de tHcy lo más bajo posibles<sup>8</sup>. En cambio, Venta y cols.<sup>6</sup> no observaron aumentos significativos de las concentraciones de folato post-esfuerzo, y sí de vitamina B<sub>12</sub>.

Por otro lado, se ha hipotetizado que la síntesis de creatina puede afectar a los niveles circulantes de tHcy<sup>3</sup>. Durante la práctica de ejercicio físico agudo, el aumento del consumo de oxígeno y de la producción de radicales libres puede incrementar el catabolismo de la metionina, con un consecuente aumento de la formación de tHcy provocando la regeneración de muchas de las moléculas que contienen metilo, particularmente la creatina durante altas intensidades de ejercicio<sup>6,18</sup>. En el presente estudio se han analizado las concentraciones de creatinina como producto de desecho de la creatina, las cuales aumentaron significativamente tras la prueba máxima por encima del valor esperado, afectando de manera muy regular a todos los casos. Sin embargo, en la prueba submáxima no se encontraron diferencias significativas. En cuanto a la relación entre creatinina y tHcy no se encontró ninguna correlación significativa, por lo que no se ha podido relacionar la influencia del aumento de la creatinina tras el ejercicio físico con el aumento de los niveles de tHcy. En este sentido, un estudio realizado en ratas analizó la influencia de una suplementación previa de creatina durante 28 días sobre los niveles de tHcy inducidos por el ejercicio aeróbico y anaeróbico. Los resultados mostraron que la suplementación de creatina disminuyó los niveles de tHcy inducidos por el ejercicio en todas las fases medidas independientemente del ejercicio realizado<sup>20</sup>.

#### **Conclusiones**

Nuestros datos indican que en varones jóvenes entrenados, esfuerzos en agudo tanto máximos de corta duración como submáximos de duración media se produce una elevación de las concentraciones de tHcy post-esfuerzo. Son necesarios estudios que analicen el comportamiento de este incremento y sus repercusiones sobre la salud a corto, medio y largo plazo.

### Limitaciones del estudio

Ya que el propósito principal de la investigación era comprobar el comportamiento de los niveles de tHcy tras las dos pruebas independientemente de la sudoración, no se ha controlado la hemoconcentración producida por el ejercicio en ninguna de las pruebas.

#### Agradecimientos

Agradecemos a Mercedes Galindo, Rosa María Torres, Javier Butragueño, Rocío Cupeiro, Carlos García y Agustín Meléndez su colaboración en el trabajo de laboratorio y a Laura Barrios su apoyo en el tratamiento estadístico de los datos.

## Referencias

- Boushey CJ, Berestford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease. *JAMA* 1995; 274: 1049-57.
- 2. González-Gross M, Sola R, Pietrzik K, Castillo MJ. Homocisteína y patología cardiovascular. *Investig Clin* 2002; 5 (3).
- Gelecek N, Teoman N, Ozdirenc M, Pinar L, Akan P, Bediz C et al. Influences of acute and chronic aerobic exercise on the plasma homocysteine level. *Ann Nutr Metab* 2007; 51 (1): 53-8. Epub 2007/03/16.
- Herrmann M, Schorr H, Obeid R, Scharhag J, Urhausen A, Kindermann W et al. Homocysteine increases during endurance exercise. Clin Chem Lab Med 2003; 41 (11): 1518-24.
- Kuo HK, Yen CJ, Bean JF. Levels of homocysteine are inversely associated with cardiovascular fitness in women, but not in men: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *J Intern Med* 2005; 258 (4): 328-35. Epub 2005/09/17.
- Venta R, Cruz E, Valcarcel G, Terrados N. Plasma vitamins, amino acids, and renal function in postexercise hyperhomocysteinemia. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41 (8): 1645-51. Epub 2009/07/02
- Geisel J, Hubner U, Bodis M, Schorr H, Knapp JP, Obeid R et al. The role of genetic factors in the development of hyperhomocysteinemia. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41 (11): 1427-34. Epub 2003/12/06.
- González-Gross M, Sola R, Castillo MJ. Folato: una vitamina en constante evolucion. Med Clin (Barc) 2002; 119 (16): 627-35. Epub 2002/11/16.

- Ruiz JR, Sola R, González-Gross M, Ortega FB, Vicente-Rodriguez G, Garcia-Fuentes M et al. Cardiovascular fitness is negatively associated with homocysteine levels in female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161 (2): 166-71. Epub 2007/02/07.
- Borrione P, Rizzo M, Spaccamiglio A, Salvo RA, Dovio A, Termine A et al. Sport-related hyperhomocysteinaemia: a putative marker of muscular demand to be noted for cardiovascular risk. Br J Sports Med 2008; 42 (11): 594-600.
- Herrmann M, Wilkinson J, Schorr H, Obeid R, Georg T, Urhausen A et al. Comparison of the influence of volume-oriented training and high-intensity interval training on serum homocysteine and its cofactors in young, healthy swimmers. Clin Chem Lab Med 2003; 41 (11): 1525-31.
- Randeva HS, Lewandowski KC, Drzewoski J, Brooke-Wavell K, O'Callaghan C, Czupryniak L et al. Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 (10): 4496-501. Epub 2002/10/05.
- Konig D, Bisse E, Deibert P, Muller HM, Wieland H, Berg A. Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12. Ann Nutr Metab 2003; 47 (3-4): 114-8.
- Duncan GE, Perri MG, Anton SD, Limacher MC, Martin AD, Lowenthal DT, et al. Effects of exercise on emerging and traditional cardiovascular risk factors. *Prev Med* 2004; 39 (5): 894-902. Epub 2004/10/12.
- Okura T, Rankinen T, Gagnon J, Lussier-Cacan S, Davignon J, Leon AS, et al. Effect of regular exercise on homocysteine concentrations: the HERITAGE Family Study. Eur J Appl Physiol 2006; 98 (4): 394-401.
- Sotgia S, Carru C, Caria MA, Tadolini B, Deiana L, Zinellu A. Acute variations in homocysteine levels are related to creatine changes induced by physical activity. *Clin Nutr* 2007; 26 (4): 444-9. Epub 2007/06/22.

- Di Santolo M, Banfi G, Stel G, Cauci S. Association of recreational physical activity with homocysteine, folate and lipid markers in young women. *Eur J Appl Physiol* 2009; 105 (1): 111-8. Epub 2008/10/15.
- Joubert LM, Manore MM. The role of physical activity level and B-vitamin status on blood homocysteine levels. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40 (11): 1923-31. Epub 2008/10/11.
- Wright M, Francis K, Cornwell P. Effect of acute exercise on plasma homocysteine. J Sports Med Phys Fitness 1998; 38 (3): 262-5. Epub 1998/11/27.
- Deminice R, Vannucchi H, Simoes-Ambrosio LM, Jordao AA. Creatine supplementation reduces increased homocysteine concentration induced by acute exercise in rats. Eur J Appl Physiol 2011. Epub 2011/03/12.
- Tawakol A, Omland T, Gerahrd M, Wu JT, MA. C. Hyperhomocysteinemia is associated with impared endothelium-dependent vasodilatation in humans. *Circulation* 1997; 95: 1119-21.
- González-Gross M, Sola R, Albers U, Barrios L, Alder M, Castillo MJ et al. B-vitamins and homocysteine in Spanish institutionalized elderly. *Int J Vitam Nutr Res* 2007; 77 (1): 22-33. Epub 2007/08/10.
- Myers J, Bellin D. Ramp exercise protocols for clinical and cardiopulmonary exercise testing. Sports Med 2000; 30 (1): 23-9. Epub 2000/07/25.
- Gaume V, Mougin F, Figard H, Simon-Rigaud ML, N'Guyen UN, Callier J et al. Physical training decreases total plasma homocysteine and cysteine in middle-aged subjects. *Ann Nutr Metab* 2005; 49 (2): 125-31. Epub 2005/04/30.
- Rousseau AS, Robin S, Roussel AM, Ducros V, Margaritis I. Plasma homocysteine is related to folate intake but not training status. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15 (2): 125-33. Epub 2005/05/06.
- Albers U, Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Melendez A, Pietrzik K, González-Gross M. [Polymedication in institutionalized elderly and its effect on vitamin B<sub>12</sub>, folate, and homocysteine levels]. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 298-302. Epub 2012/05/09.