

Efecte de l'exercici intens i continuat en maratonians sobre la composició de les lipoproteïnes i l'activitat transferidora de lípids*

Efecto del ejercicio intenso y continuado en maratonianos sobre la composición de las lipoproteínas y la actividad transferidora de lípidos*

Dr. Joan A. Gómez Gerique
Servei de Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

1. Introducció

Les concentracions plasmàtiques dels lípids i de les lipoproteïnes es modifiquen per la pràctica d'exercici físic, independentment de la seva intensitat.^{1,2} El principal efecte de l'exercici físic sobre el metabolisme de les lipoproteïnes és la disminució de la concentració plasmàtica de triglicèrid, d'acord amb el paper d'aquest com a font energètica principal del múscle esquelètic i cardíac en els exercicis de tipus aeròbic.³ No existeix unanimitat en la literatura revisada respecte de l'efecte de l'exercici físic sobre el colesterol total, colesterol de les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) i colesterol de les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL), possiblement perquè en aquests treballs els exercicis avaluats són de diferent intensitat i/o de diferent tipus (aeròbic o anaeròbic) i també perquè els individus estudiats presenten diferències significatives respecte a l'edat, factors hormonals i/o el grau d'adipositat, factors que poden modificar la resposta a l'exercici.^{1,4,5} Tot i aquesta manca d'uniformitat, en general s'observa que l'exercici augmenta el colesterol d'HDL,^{1,6} increment que es correlaciona positivament amb la intensitat de l'activitat física realitzada⁷ i negativament amb la concentració plasmàtica de colesterol d'HDL prèvia a l'inici del període d'activitat física.⁸ Com que en diversos estudis epidemiològics s'ha demostrat una relació inversa entre el colesterol d'HDL i el risc de patir la malaltia cardiovascular, es creu que l'efecte bene-

1. Introducción

Las concentraciones plasmáticas de los lípidos y de las lipoproteínas se modifican por la práctica del ejercicio físico, independientemente de su intensidad.^{1,2} El principal efecto del ejercicio físico sobre el metabolismo de las lipoproteínas es la disminución de la concentración plasmática de triglicéridos, de acuerdo con el papel de éstos como fuente energética principal del músculo esquelético y cardíaco en los ejercicios de tipo aeróbico.³ No existe unanimidad, en la literatura revisada, respecto al efecto del ejercicio físico sobre el colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), posiblemente porque en dichos trabajos los ejercicios físicos evaluados son de diferente intensidad y/o de diferente tipo (aeróbico o anaeróbico), y también por que los individuos estudiados presentan diferencias significativas respecto a la edad, factores hormonales y/o grado de adiposidad, factores que pueden modificar la respuesta del ejercicio.^{1,4,5} Pese a esta falta de uniformidad, en general se observa que el ejercicio aumenta el colesterol de HDL, incremento que se correlaciona positivamente con la intensidad de la actividad física realizada⁷ y negativamente con la concentración plasmática de colesterol HDL, previa al inicio de la misma.⁸ Como que, en diversos estudios epidemiológicos, se ha demostrado una relación inversa entre el colesterol HDL y

* Treball becat per la Direcció General d'Esports de la Generalitat.

* Trabajo becado por la Direcció General d'Esports de la Generalitat.

ficions de l'exercici es deu a l'augment del colesterol d'HDL.⁹

La modificació del colesterol d'HDL per efecte de l'exercici es deu principalment a l'augment de la lipòlisi plasmàtica, mediada per la lipoproteinlipasa (LPL),¹⁰ però aquesta modificació es produeix principalment en la fase aguda de l'exercici i és insuficient per si mateixa per produir canvis permanents en la concentració plasmàtica de colesterol d'HDL.³ És conegut que el metabolisme de l'HDL és molt complexe i en el mateix hi estan implicats altres mecanismes apart de la lipòlisi, com l'esterificació del colesterol i la transferència del colesterol entre les lipoproteïnes.¹¹ El procés de transferència de colesterol entre les lipoproteïnes és un procés mediat per la proteïna transferidora de lípids-I (PTL-I), també anomenada proteïna transferidora d'èsters de colesterol (PTEC) en el qual es produeix una transferència neta de colesterol esterificat des d'HDL (lipoproteïna "antiaterogènica") cap a VLDL i LDL (lipoproteïnes "aterogèniques").¹² Els coneixements actuals sobre el paper que juga la PTL-I en el metabolisme lipoproteic permeten afirmar que l'activitat de la PTL-I està relacionada amb la susceptibilitat de patir la malaltia cardiovascular, sobretot en individus que tenen defectes en la lipòlisi plasmàtica i/o en l'activitat dels receptors de la LDL.¹³ Aquest paper "aterogènic" de l'activitat de la PTL-I s'ha confirmat en els estudis realitzats en espècies animals, així els animals que tenen baixa o alta activitat PTL-I són molt o poc resistents, respectivament, al desenvolupament de la malaltia cardiovascular.^{14, 15}

A partir del coneixement que els corredors de marató tenen una concentració de colesterol d'HDL més alta que els individus sedentaris, segons les dades obtingudes pel nostre grup en un estudi previ,¹⁶ en aquest projecte i segons els objectius previstos en el pla de treball s'ha estudiat la relació entre l'activitat de la PTL-I i la concentració i composició de les lipoproteïnes plasmàtiques, per tal d'esbrinar si la pràctica regular d'exercici aeròbic modifica l'activitat de la PTL-I i si aquesta modificació pot produir canvis permanents en les concentracions de l'HDL. En cas d'existir aquestes modificacions podrien contribuir a disminuir el risc cardiovascular.

Material i mètodes

Població estudiada

A. Grup d'atletes maratonians

Grup format per atletes maratonians d'alta competició (17 homes i 9 dones) procedents del Centre d'Alt Rendiment Esportiu de Sant Cugat. Les marques acreditades per aquests atletes estan compreses entre 2 h 13 m i 2 h 25 m (marató) i entre 1 h 04 m i 1 h 10 m (mitja marató) en els homes; les

el riesgo de padecer la enfermedad cardiovascular, se cree que el efecto beneficioso del ejercicio se debe al aumento del colesterol HDL.⁹

La modificación del colesterol HDL por efecto del ejercicio se debe primordialmente al aumento de la lipólisis plasmática, mediada por la lipoproteinlipasa (LPL),¹⁰ pero esta modificación se produce preferentemente en la fase aguda del ejercicio y es insuficiente, por sí misma, para producir cambios permanentes en la concentración plasmática de colesterol (HDL).³ Es sabido que el metabolismo del HDL es muy complejo y en el mismo están implicados otros mecanismos, aparte de la lipólisis, como la esterificación del colesterol y la transferencia de éste entre las lipoproteínas.¹¹ El proceso de transferencia del colesterol entre las lipoproteínas es un proceso en que interviene la proteína transferidora de lípidos-I (PTL-I), también llamada proteína transferidora de ésteres de colesterol (PTEC), en el que se produce una transferencia neta de colesterol esterificado desde HDL (lipoproteína "antiaterogénica") hacia VLDL y LDL (lipoproteínas "aterogénicas").¹² Los conocimientos actuales sobre el papel que juega la PTL-I en el metabolismo lipoproteico, permiten afirmar que la actividad de la PTL-I está relacionada con la susceptibilidad de padecer la enfermedad cardiovascular, sobretodo en individuos que tienen defectos en la lipólisis plasmática y/o en la actividad de los receptores de la LDL.¹³ Este papel "aterogénico" de la actividad PTL-I se ha confirmado en estudios realizados en especies animales, así los animales que tienen baja o alta actividad PTL-I son mucho o poco resistentes, respectivamente, al desarrollo de la enfermedad cardiovascular.^{14, 15}

A partir del conocimiento de que los corredores de marató, tienen una concentración de colesterol HDL más alta que los individuos sedentarios, según los datos recogidos por nuestro grupo en un estudio previo,¹⁶ en este proyecto, siguiendo los objetivos previstos en el plan de trabajo se ha estudiado la relación entre la actividad de la PTL-I y la concentración y composición de las lipoproteínas plasmáticas, al objeto de averiguar si la práctica regular de ejercicio aeróbico modifica la actividad de la PTL-I y si esta modificación puede producir cambios permanentes en las concentraciones del HDL. En caso de existir estas modificaciones, podrían contribuir a disminuir el riesgo cardiovascular.

2. Material y método

Población estudiada

A. Grupo de atletas maratonianos

Grupo formado por atletas maratonianos de alta competición (17 hombres y 9 mujeres) procedentes del Centre d'Alt Rendiment Esportiu de Sant

marques de les dones estan compreses entre 2 h 38 m i 2 h 51 m (marató) i entre 1 h 14 m i 1 h 19 m (mitja marató). Tots els atletes han sigut estudiats

Cugat. Las marcas acreditadas por estos atletas están comprendidas entre 2 h 13 m y 2 h 25 m (maratón) y entre 1 h 04 m y 1 h 10 m (media mara-

Taula 1. Constituents lipoproteics del grup control.

Tabla 1. Constituyentes lipoproteicos del grupo control.

	HOMES n = 17	DONES n = 26
EDAT	32,9 ± 4,5	32,2 ± 4,6
COL total	4,41 ± 0,43	4,35 ± 0,54
TG total	0,89 ± 0,30	0,77 ± 0,27
FL total	2,25 ± 0,27	2,29 ± 0,28
VLDL COL	0,25 ± 0,14	0,16 ± 0,08 &
TG	0,48 ± 0,25	0,35 ± 0,19
FL	0,17 ± 0,08	0,11 ± 0,05 &
PROT	0,08 ± 0,04	0,06 ± 0,02 &
IDL COL	0,17 ± 0,08	0,11 ± 0,05 &
TG	0,07 ± 0,03	0,05 ± 0,02 &
FL	0,06 ± 0,04	0,05 ± 0,02
PROT	0,04 ± 0,02	0,02 ± 0,01 &
LDL COL	2,41 ± 0,45	2,41 ± 0,49
TG	0,18 ± 0,07	0,18 ± 0,08
FL	0,73 ± 0,13	0,74 ± 0,15
PROT	0,38 ± 0,07	0,37 ± 0,07
HDL COL	1,47 ± 0,45	1,55 ± 0,40
TG	0,15 ± 0,05	0,16 ± 0,05
FL	1,00 ± 0,28	1,12 ± 0,25
PROT	1,74 ± 0,40	1,80 ± 0,36
COL HDL2	0,31 ± 0,16	0,37 ± 0,13
COL HDL3	0,85 ± 0,11	0,89 ± 0,17

& Diferències significatives entre homes i dones ($p < 0,05$).

& Diferencias significativas entre hombres y mujeres ($p < 0,05$).

Valors de colesterol, triglicèrid i fosfolípid expressats en mmol/L. Resultats expressats en mitjana ± desviació estàndard.

Valores de colesterol, triglicérido y fosfolípido expresados en mmol./L. Resultados expresados en media ± desviación estandar.

COL = colesterol
TG = triglicèrid
FL = fosfolípid
PROT = proteïna

COL = colesterol
TG = triglicérido
FL = fosfolípido
PROT = proteínas

en el període de màxima activitat competitiva (primavera) després d'un mínim de 48 hores des de la seva darrera carrera. Cap atleta prenia medicació en el moment de l'estudi.

tón) en los hombres; las marcas de las mujeres están comprendidas entre 2 h 38 m y 2 h 51 m (maratón) y entre 1 h 14 m y 1 h 19 m (media maratón). Todos los atletas han sido estudiados en el

B. Grup control

Grup constituït per 17 homes i 26 dones, amb edats comparables a les del grup d'atletes, els quals complien els següents criteris:

1. no patir cap malaltia en el moment de l'estudi.
2. no practicar cap exercici aeròbic intens d'una forma regular.
3. tenir unes concentracions plasmàtiques de colesterol, triglicèrid, colesterol de LDL i colesterol d'HDL dins de la zona de risc arterioscleròtic mínim, segons les recomanacions de la Societat Europea d'Arteriosclerosi¹⁷

Metodologia

La fracció VLDL s'ha obtingut mitjançant ultracentrifugació del sèrum (20 hores a 120000 g) utilitzant un rotor d'angle fixe 45,6 i una ultracentrífuga Centrikon T-2060 (ambdós de Kontron Instruments). Les altres fraccions lipoproteïques (IDL, LDL i HDL) s'han obtingut per ultracentrifugació en gradient de densitat, utilitzant un rotor d'angle basculant (SW 60, Beckmann Instruments), durant 20 hores a 120000 g, seguint un mètode desenvolupat en el nostre laboratori.¹⁸ Les fraccions HDL2 i HDL3 s'han obtingut mitjançant un mètode de doble precipitació amb Polietilenglicol 20000 (Immuno AG). La determinació de colesterol, triglicèrid i fosfolípid s'ha fet mitjançant mètodes enzimàtics adaptats a un autoanàlitzador RA-1000 (Technicon). La proteïna de les fraccions lipoproteïques s'ha determinat pel mètode de Bradford (Bio-Rad).

La concentració plasmàtica de les apolipoproteïnes A-I i B s'ha determinat per immunoturbidimetria (Behring).

La determinació de l'activitat transferidora d'èsters de colesterol (ATEC) s'ha fet mitjançant un mètode desenvolupat al nostre laboratori,¹⁹ el qual consisteix en la mesura de la transferència d'èsters de colesterol entre HDL3 marcada (amb 3H-colesterol oleat) i LDL, lipoproteïnes que són posteriorment separades per gel filtració utilitzant un sistema de cromatografia líquida ràpida de proteïna (FPLC, Pharmacia). Les lipoproteïnes substrat (HDL3 marcada i LDL) s'han obtingut per ultracentrifugació seqüencial a partir d'un "pool" de sèrums. La incorporació de 3H-colesterol oleat en l'HDL3 s'ha fet mitjançant la fusió de liposomes (formats per sonicació a partir de lecitina i 3H-colesterol oleat) amb HDL3, en presència de sèrum lliure de lipoproteïnes. El medi de reacció consta de HDL3 marcada (170 nmol de colesterol), LDL (2400 nmol de colesterol), albúmina (0,5% p/v) i 35 µL del especímen (sèrum), en un volum total de 1,2 mL. En cadascun dels assaigs, s'han inclòs blancs de reacció (per mesurar la transferència inespecífica) i controls positius. Les condicions de la reacció de

període de màxima activitat competitiva (primavera) després de un mínim de 48 hores desde la última carrera. Ningún atleta tomaba medicación en el momento del estudio.

B. Grupo control

Grupo constituido por 17 hombres y 26 mujeres, en edades comparables a los del grupo de atletas que cumplían los siguientes criterios:

1. no padecer enfermedad alguna en el momento del estudio.
2. no practicar ningún tipo de ejercicio aeróbico intenso de forma regular.
3. tener unas concentraciones plasmáticas de colesterol, triglicéridos, colesterol LD y colesterol HDL dentro de la zona de riesgo arterioesclerótico mínimo, según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis¹⁷

Metodología

La fracción VLDL se ha obtenido mediante ultracentrifugación del suero (20 horas a 120000 g) utilizando un rotor de ángulo fijo 45,6 y una ultracentrífugadora Centrikon 1-2060 (ambas de Kontron Instruments). Las otras fracciones lipoproteicas (IDL, LDL y HDL) se han obtenido por ultracentrifugación en gradiente de densidad, utilizando un rotor de ángulo basculante (SW 60, Beckmann Instruments), durante 20 horas a 120000 g, siguiendo un método desarrollado en nuestro laboratorio.¹⁸ Las fracciones HDL2 y HDL3 se han obtenido mediante un método de doble precipitación con Polietilenglicol 20000 (Immuno AG). La determinación de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos se ha hecho mediante métodos enzimáticos adaptados a un autoanálizador RA-1000 (Technicon). La proteína de las fracciones lipoproteicas se ha determinado por el método de Bradford (Bio-Rad).

La concentración plasmática de las apolipoproteínas A-I y B se ha determinado por inmunoturbidimetria (Behring).

La determinación de la actividad transferidora de ésteres de colesterol (ATEC) se ha hecho mediante un método desarrollado en nuestro laboratorio,¹⁹ el cual consiste en la medición de la transferencia de ésteres de colesterol entre HDL3 marcada (con 3H-colesterol oleato) y LDL, lipoproteínas que son posteriormente separadas por gel filtración utilizando un sistema de cromatografía líquida rápida de proteína (FPLC, Pharmacia). Las lipoproteínas sustrato (HDL3 marcada y LDL) se han obtenido por ultracentrifugación secuencial a partir de un "pool" de sueros. La incorporación de 3H-colesterol oleato en la HDL3 se ha hecho mediante la fusión de liposomas (formados por sonicación a partir de lecitina y 3H-colesterol oleato) con HDL3, en presencia de suero libre de lipoproteínas. El

transferència han sigut, 4 hores a 37° C. Després de la reacció, les fraccions LDL i HDL3 s'han separat per gel filtració utilitzant el sistema FPLC amb

medio de reacció consta de HDL3 marcada (170 mmol de colesterol), LDL (2400 mmol de colesterol), albúmina (0,5% p/v) y 35µL del espécimen

Taula 2. Composició percentual i masses de les lipoproteïnes del grup control.
Tabla 2. Composición percentual y masas de las lipoproteínas del grupo control.

	HOMES n = 17	DONES n = 26
VLDL COL	0,13 ± 0,03	0,12 ± 0,03
TG	0,57 ± 0,04	0,59 ± 0,05
FL	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,02
PROT	0,12 ± 0,03	0,12 ± 0,04
massa	727,4 ± 374,4	511,1 ± 245,6
IDL COL	0,31 ± 0,08	0,29 ± 0,04
TG	0,29 ± 0,06	0,30 ± 0,04
FL	0,23 ± 0,03	0,24 ± 0,03
PROT	0,18 ± 0,05	0,16 ± 0,04
massa	207,8 ± 92,7	142,6 ± 56,7 &
LDL COL	0,46 ± 0,02	0,46 ± 0,02
TG	0,08 ± 0,02	0,07 ± 0,02
FL	0,27 ± 0,01	0,28 ± 0,02
PROT	0,19 ± 0,02	0,18 ± 0,01
massa	2034,1 ± 372,2	2302,0 ± 417,4
HDL COL	0,18 ± 0,03	0,18 ± 0,02
TG	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
FL	0,24 ± 0,04	0,25 ± 0,03
PROT	0,54 ± 0,07	0,53 ± 0,05
massa	3220,9 ± 642,7	3408,3 ± 642,0

& Diferències significatives entre homes i dones (p < 0,05).
& Diferencias significativas entre hombres y mujeres (p < 0,05).

Masses expressades en mg/L (mitjana ± desviació estàndard). Composició lipoproteïca expressada en percentatges de la massa (mitjana ± desviació estàndard).

Masas expresadas en mg/L (media ± desviación estándar). Composición lipoproteica expresada en porcentajes de la masa (media ± desviación estándar).

COL = colesterol
TG = triglicèrid
FL = fosfolípid
PROT = proteïna

COL = colesterol
TG = triglicérido
FL = fosfolípido
PROT = proteína

una columna Superosa 12 HR 10/30 (Pharmacia). Posteriorment s'han medid les cpm (comptes per minut) en cadascuna de les 2 fraccions i s'ha calculat la activitat transferidora d'èsters de colesterol

(suero), en un volumen total de 1,2 mL. En cada uno de los ensayos se han incluido blancos de reacció (al objeto de medir la transferencia inespecífica) y controles positivos. las condiciones de

(ATEC), expressada en nmol d'èsters de colesterol transferits per mL sèrum i per hora (a 37° C).

Resultats obtinguts

1. *Diferències significatives entre homes i dones en el grup control* (Taules I i II; Figura 1).

Els homes tenen més VLDL (colesterol, fosfolípid i proteïna) i LDL (colesterol, triglicèrid i proteïna; massa total) que les dones.

La composició de les lipoproteïnes en percentatge de massa és igual en ambdós sexes.

En els homes es transporta més quantitat de colesterol en les VLDL i IDL, que en les dones.

2. *Diferències significatives entre homes i dones en el grup de corredors de marató* (Taules III, IV, V, VI; Figura 1).

Els homes tenen una concentració plasmàtica més alta de fosfolípid total, HDL (colesterol, fosfolípid i proteïna; massa total), colesterol d'HDL3 i apo A-I que les dones.

Les partícules d'IDL de les dones tenen més colesterol i les partícules d'HDL tenen menys proteïna, en comparació als homes.

No hi han diferències significatives entre homes i dones en quant a la distribució percentual del colesterol entre les diverses lipoproteïnes.

3. *Diferències significatives entre el grup de corredors de marató i el grup de control* (Taula III, IV, V i VI; Figura 1).

En ambdós sexes

Els corredors de marató tenen una concentració plasmàtica més alta de fosfolípid total, HDL (coles

la reacció de transferència han sido, 4 horas a 37° C. Después de la reacción, las fracciones LDL y HDL3 se han separado por gel filtración utilizando el sistema FPLC con una columna Superosa 12 HR 10/30 (Pharmacia). Posteriormente se han medido los cpm (contajes por minuto) en cada una de las 2 fracciones y se ha calculado la actividad transferidora de ésteres de colesterol (ATEC), expresada en mmol de ésteres de colesterol transferidos por mL de suero y hora (a 37°C).

3. Resultados obtenidos

1. *Diferencias significativas entre hombres y mujeres en el grupo control* (Tablas I y II; Figura 1).

Los hombres tienen más VDL (colesterol, fosfolípidos proteína) y IDL (colesterol, triglicéridos y proteína; masa total) que las mujeres.

La composición de las lipoproteínas en porcentaje de masa es igual en ambos sexos.

En los hombres se transporta más cantidad de colesterol en las VDL y IDL que en las mujeres.

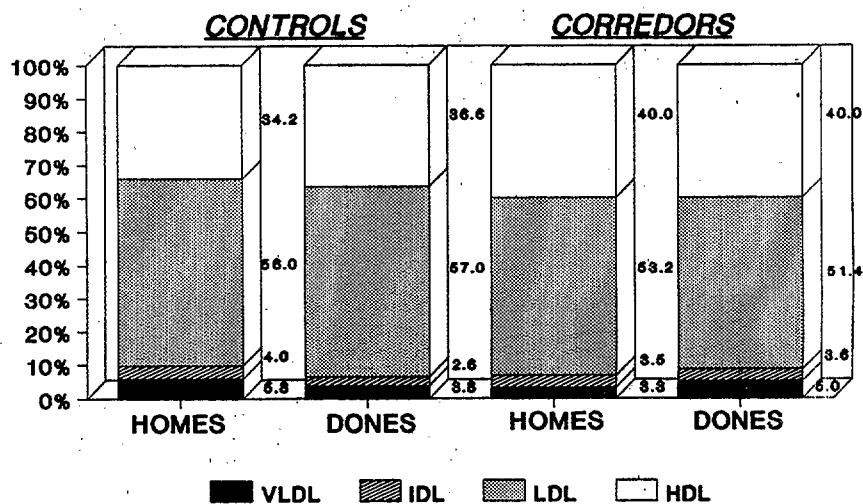
2. *Diferencias significativas entre hombres y mujeres en el grupo de corredores de maratón* (Tablas III, IV, V y VI; Figura 1).

Los hombres tienen una concentración plasmática de fosfolípido total, HDL (colesterol, fosfolípido y proteína; masa total), colesterol HDL3 y apo A-I que las mujeres.

Las partículas de IDL de las mujeres tienen más colesterol y las partículas de HDL tienen menos proteína, en comparación a los hombres.

No hay diferencias significativas entre hombres y mujeres en cuanto a la distribución percentual

Figura 1. Distribució percentual del colesterol transportat per les lipoproteïnes.
Figura 1. Distribución porcentual del colesterol transportado por las lipoproteínas.



Taula 3. Constituents lipoproteïcs del grup d'atletes.
Tabla 3. Constituyentes lipoproteicos del grupo de atletas.

	HOMES n = 17	DONES n = 26
EDAT	32,3 ± 5,8	33,1 ± 8,7
COL total	5,41 ± 1,01 **	4,64 ± 0,59
TG total	0,75 ± 0,20	0,81 ± 0,43
FL total	3,09 ± 0,44 *****	2,70 ± 0,34 ** &
VLDL COL	0,17 ± 0,09	0,22 ± 0,22
TG	0,27 ± 0,12 **	0,31 ± 0,27
FL	0,12 ± 0,05	0,13 ± 0,11
PROT	0,04 ± 0,03 **	0,04 ± 0,04 *
IDL COL	0,18 ± 0,14	0,16 ± 0,15
TG	0,06 ± 0,04	0,04 ± 0,04
FL	0,12 ± 0,09 **	0,10 ± 0,10
PROT	0,05 ± 0,05	0,03 ± 0,03
LDL COL	2,78 ± 0,87	2,27 ± 0,44
TG	0,20 ± 0,05	0,20 ± 0,06
FL	0,85 ± 0,33	0,79 ± 0,14
PROT	0,33 ± 0,09	0,30 ± 0,07 *
HDL COL	2,09 ± 0,39 ***	1,77 ± 0,26 * &
TG	0,22 ± 0,06 ***	0,23 ± 0,07 **
FL	1,54 ± 0,30 *****	1,31 ± 0,23 * &
PROT	2,40 ± 0,54 ***	1,77 ± 0,17 &&
COL HDL2	0,43 ± 0,10 **	0,40 ± 0,22
COL HDL3	1,33 ± 0,22 *****	1,10 ± 0,12 ** &&

* Diferències significatives amb els controls del mateix sexe (* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001, **** p < 0,0001, ***** p < 0,00001).
 * Diferències significatives con los controles del mismo sexo (* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001, **** p < 0,0001, ***** p < 0,00001).
 & Diferències significatives entre homes i dones del grup d'atletes (& p < 0,05, && p < 0,01).
 & Diferencias significativas entre hombres y mujeres del grupo de atletas (& p < 0,05, && p < 0,01).

Valors de colesterol, triglicèrid i fosfolípid expressats en mmol/L. Proteïna expressada en g/L. Resultats expressats en mitjana ± desviació estàndard.

Valores de colesterol, triglicérido y fosfolípido expresados en mmol./L. Proteína expresada en g/L. Resultados expresados en media ± desviación estandar.

COL = colesterol
 TG = triglicèrid
 FL = fosfolípid
 PROT = proteïna

COL = colesterol
 TG = triglicérido
 FL = fosfolípido
 PROT = proteína

terol, triglicèrid i fosfolípid) i colesterol d'HDL3; en canvi, tenen una concentració plasmàtica més baixa de VLDL que els controls.
 VLDL, IDL: augment del percentatge de fosfolípid i

del colesterol entre las diversas lipoproteinas.
 3. Diferencias significativas entre el grupo de corredores de maratón y el grupo control (Tablas III, IV, V y VI: Figura 1).

disminució dels percentatges de proteïna (no significatiu en la fracció IDL dels homes) i de triglicèrid. LDL, HDL: augment del percentatge de fosfolípid (no significatiu en la fracció HDL de les dones) i disminució del percentatge de proteïna.

Els corredors de marató transporten més colesterol en les HDL (augment no significatiu en les dones) i menys en les LDL (disminució no significativa en els homes).

Només en corredors de marató masculins

Els corredors de marató masculins tenen, respecte als controls del mateix sexe:

- menor activitat transferidora d'èsters de colesterol.
- augment de les concentracions plasmàtiques de colesterol total, fosfolípid d'IDL, colesterol d'HDL2 i apolipoproteïna A-I.
- disminució de la concentració plasmàtica de triglicèrid de VLDL.
- disminució del percentatge de colesterol transportat per les partícules de VLDL i augment del percentatge de colesterol transportat per les partícules d'HDL.

Només en corredors de marató femenins

Les corredores de marató tenen una concentració plasmàtica de proteïna de LDL inferior a la dels controls del mateix sexe.

VLDL: augment del percentatge de colesterol.

LDL, HDL: augment del percentatge de triglicèrid.

4. Discussió

En el treball que presentem es demostra que els corredors de marató masculins tenen una menor ATEC (mesura de l'activitat de la PTL-I) que els individus sedentaris; en canvi les dones atletes, tot i tenir una ATEC menor que les dones del grup control, aquesta diferència no és estadísticament significativa. La modificació que hem observat de l'activitat PTL-I confirma els resultats obtinguts en un altre grup de corredors de llargues distàncies, els quals tenien una menor activitat PTL-I que els controls, tot i que aquesta activitat no variava després d'un exercici agut (entre 39-70 km de carrera.¹⁶ Per tant l'efecte de l'exercici aeròbic intens sobre l'activitat de la PTL-I no es produeix en la fase aguda sino que és el resultat de l'entrenament continuat.

Altres autors han trobat una disminució de l'activitat PTL-I en alcoholícs²⁰ i en individus amb hipotiroidisme,²¹ però el perfil lipoproteic d'aquests individus és diferent al dels atletes estudiats en aquest treball, el que fa pensar que els mecanismes que operen en un i altre cas són diferents. En el nostre grup podem descartar la influència de la ingesta

En ambos sexes

Los corredores de marató tienen una concentración plasmática más alta de fosfolípido total, HDL (colesterol, triglicérido y fosfolípido) y colesterol HDL3: en cambio, tienen una concentración más baja de VLDL que los controles.

VLDL, IDL: aumento del porcentaje de fosfolípido y disminución de los porcentajes de proteína (no significativo en la fracción IDL de los hombres) y de triglicérido.

LDL, HDL: aumento del porcentaje de fosfolípido (no significativo en la fracción HDL de las mujeres) y disminución del porcentaje de proteína.

Los corredores de marató transportan más colesterol en las HDL (aumento no significativo en las mujeres) y menos en las LDL (disminución menos significativa en los hombres).

Nada más en corredores de marató masculinos

Los corredores de marató masculinos tienen, respecto a los controles del mismo sexo:

- menos actividad transferidora de ésteres de colesterol.
- aumento de las concentraciones plasmáticas de colesterol total, fosfolípido de IDL, colesterol de HDL2 y apolipoproteína A-I.
- disminución de la concentración plasmática de triglicérido de VLDL.
- disminución del porcentaje de colesterol transportado por las partículas de VLDL y aumento del porcentaje de colesterol transportado por las partículas de HDL.

Nada más en corredoras de marató femeninas

Las corredoras de marató tienen una concentración plasmática de proteína de LDL inferior a la de los controles del mismo sexo.

VLDL: aumento del porcentaje de colesterol.

LDL, HDL: aumento del porcentaje de triglicérido.

4. Discusión

En el trabajo que presentamos se demuestra que los corredores de marató masculinos tienen una menor ATEC (medida de la PTL-I) que los individuos sedentarios; en cambio las mujeres atletas, todo y teniendo una ATEC menor que las mujeres del grupo control, esta diferencia no es estadísticamente significativa. La modificación que hemos observado de la actividad PTL-I confirma los resultados obtenidos en otro grupo de corredores de larga distancia, los cuales tenían una menor actividad PTL-I que los controles, pese a que esta actividad no variaba después de un ejercicio intenso

Taula 4. Composició percentual i masses de les lipoproteïnes del grup d'atletes.
Tabla 4. Composición porcentual y masas de las lipoproteínas del grupo de atletas.

	HOMES n = 17	DONES n = 26
VLDL COL	0,15 ± 0,03	0,16 ± 0,03 **
TG	0,54 ± 0,05 *	0,55 ± 0,05 *
FL	0,21 ± 0,02 *****	0,22 ± 0,02 *****
PROT	0,10 ± 0,05 *	0,08 ± 0,04 *
massa	437,8 ± 195,4 *	505,7 ± 439,8
IDL COL	0,27 ± 0,05	0,31 ± 0,03 &
TG	0,21 ± 0,05 ***	0,22 ± 0,06 **
FL	0,38 ± 0,05 *****	0,39 ± 0,04 *****
PROT	0,15 ± 0,10	0,08 ± 0,09 **
massa	262,4 ± 198,9	206,3 ± 202,0
LDL COL	0,48 ± 0,05	0,45 ± 0,02
TG	0,08 ± 0,02	0,09 ± 0,02 *
FL	0,29 ± 0,06 *****	0,31 ± 0,02 **
PROT	0,15 ± 0,02 *****	0,15 ± 0,01 ***
massa	2244,0 ± 650,3	1970,2 ± 346,8
HDL COL	0,18 ± 0,02	0,19 ± 0,01
TG	0,04 ± 0,01	0,06 ± 0,02 *
FL	0,26 ± 0,02 *	0,27 ± 0,03
PROT	0,52 ± 0,04 *	0,48 ± 0,04 ** &
massa	4595,7 ± 896,1 *****	3673,7 ± 350,8 &&

* Diferències significatives amb els controls del mateix sexe (* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001, **** p < 0,0001, ***** p < 0,00001).
 * Diferències significatives con los controles del mismo sexo (* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001, **** p < 0,0001, ***** p < 0,00001).
 & Diferències significatives entre homes i dones del grup d'atletes (& p < 0,05, && p < 0,01).
 & Diferències significatives entre hombres y mujeres del grupo de atletas (& p < 0,05, && p < 0,01).

Masses expressades en mg/L (mitjana ± desviació estàndard). Composició lipoproteïca expressada en percentatges de la massa (mitjana ± desviació estàndard).

Masas expresadas en mg/L (media ± desviación estandar). Composición lipoproteica expresada en porcentajes de la masa (media ± desviación estandar).

COL = colesterol
 TG = triglicèrid
 FL = fosfolípido
 PROT = proteïna

d'alcohol en els canvis en l'activitat PTL-I, ja que aquesta és baixa en els atletes. En canvi si que hem observat en els corredors de marató entrenats, sobretot en les dones, una disminució de la concentració plasmàtica de tiroxina lliure (T4) i de la triiodotironina (T3), sense alteracions significatives en la concentració de tirotròpina (TSH), alteracions indicatives d'un possible hipotiroidisme tis-

entre 39-70 km de carrera).¹⁶ Por tanto el efecto del ejercicio aeróbico intenso sobre la actividad de la PTL-I no se produce en la fase aguda, sino que es el resultado del entrenamiento continuado.

Otros autores que han encontrado una disminución de la actividad PTL-I en alcohólicos²⁰ y en individuos con hipotiroidismo,²¹ pero el perfil lipoproteico de estos individuos es diferente al de los

lar perifèric.²² En aquest punt, pensem que caldrà estudiar amb més profunditat la possible relació entre les alteracions en les hormones tiroïdals i la disminució de l'activitat de la PTL-I.

S'han descrit diversos factors reguladors de l'activitat de la PTL-I: la proteïna inhibidora de la transferència de lípids,²³ la composició de la capa externa de les lipoproteïnes²⁴ i la dieta.²⁵ com que en el mètode que hem utilitzat per determinar l'activitat de la PTL-I s'usen lipoproteïnes procedents d'un "pool" de sèrums, es pot descartar la influència de la composició de la capa externa de les lipoproteïnes en l'activitat mesurada, ja que aquestes tenen les mateixes característiques en totes les mostres assajades. L'efecte de la dieta no es pot descartar ja que s'ha demostrat que les dietes riques en greixos augmenten la síntesi i activitat de la PTL-I, en canvi, els atletes matonians estudiats segueixen una dieta amb un alt contingut en hidrats de carboni i en proteïna i amb un baix contingut en greixos. Pel que fa al possible efecte de la proteïna inhibidora de la transferència de lípids sobre la menor activitat transferidora dels atletes, actualment s'està estudiant en el nostre laboratori.

L'estudi de la composició de les lipoproteïnes en el grup de corredors demostra que aquestes augmenten la massa de les HDL en ambdós sexes (augment no significatiu en el cas de les dones). L'augment de l'HDL s'observa en tots els seus components (a excepció de la proteïna en el cas de les dones) i és especialment important en el cas dels homes. L'augment de l'HDL es veu acompanyat en el cas dels homes per la disminució de la massa de les VLDL, el que fa pensar que la lipòlisi només augmenta significativament en els corredors masculins.

Per una altra banda, els corredors masculins tenen més apo A-I i més fosfolípid que els corredors femenins el que fa pensar que aquests han augmentat d'una manera més significativa la síntesi de partícules naixents d'HDL (les quals es troben en el rang de densitat de les HSL3) en resposta a l'exercici continuat.

El resultat d'aquesta resposta diferencial es que els atletes masculins tenen més d'HDL que els femenins, sobretot pel que fa a la subfracció HDL3. Tant la síntesi de partícules naixents d'HDL, com la lipòlisi i l'activitat transferidora no es modifiquen tant en les dones que en els homes, el que produeix un menor augment de la concentració d'HDL tal com es demostrava en altres estudis.⁵ Com a aspecte negatiu en els canvis produïts en els corredors masculins cal esmentar l'augment del colesterol total, tot i que aquest augment es produeix sobretot a expenses de l'augment del colesterol d'HDL.

Algunes de les causes que explicarien la menor resposta de les dones a l'exercici intens serien per una part el fet que aquestes abans de començar el període d'activitat física tenen més HDL que els

atletas estudiados en este trabajo, lo que hace pensar que los mecanismos que operan en uno y otro caso son diferentes. En nuestro grupo podemos descartar la influencia de la ingesta de alcohol en los cambios de la actividad PTL-I, ya que ésta es baja en los atletas. En cambio si que hemos observado en los corredores de maratón entrenados, sobre todo en las mujeres, una disminución de la concentración plasmática de tiroxina libre (T4) y de la triiodotironina (T3), sin alteraciones significativas en la concentración de tirotrópina (TSH), alteraciones indicativas de un posible hipotiroidismo tisular periférico.²² En todo caso, pensamos que será necesario estudiar con más profundidad la posible relación entre las alteraciones de las hormonas tiroideas y la disminución de la actividad de la PTL-I.

Se han descrito diversos factores reguladores de la actividad de la PTL-I: la proteína inhibidora de la transferencia de lípidos,²³ la composición de la capa externa de las lipoproteínas²⁴ y la dieta.²⁵ Como en el método que hemos utilizado para determinar la actividad de la PTL-I se usan lipoproteínas procedentes de un "pool" de sueros, se puede descartar la influencia de la composición de la capa externa de las lipoproteínas en la actividad media, ya que éstas tienen las mismas características en todas las muestras ensayadas. El efecto de la dieta no se puede descartar ya que se ha demostrado que las dietas ricas en grasas aumentan la síntesis y actividad de la PTL-I, en cambio, los atletas maratonianos estudiados siguen una dieta con un alto contenido en hidratos de carbono y en proteínas y un bajo contenido en grasas. En lo que respecta al posible efecto de la proteína inhibidora de la transferencia de lípidos sobre la menor actividad transferidora de los atletas, actualmente se está estudiando en nuestro laboratorio.

El estudio de la composición de las lipoproteínas en el grupo de corredores demuestran que aquellas aumenta la masa de las HDL en ambos sexos (aumento no significativo en las mujeres) y es especialmente importante en el caso de los hombres. El aumento del HDL se ve acompañado, en el caso de los hombres, por la disminución de la masa de las VLDL, lo que hace pensar que la lipólisis nada más aumenta en los corredores masculinos.

Por otro lado, los corredores masculinos tienen más apo A-I y más fosfolípido que las corredoras femeninas, lo que hace pensar que aquellos han aumentado de una manera más significativa la síntesis de las partículas nacientes de HDL (las cuales se encuentran en el rango de densidad de las HDL3) en respuesta al ejercicio continuado.

El resultado de esta respuesta diferencial es que los atletas masculinos tienen más HDL que las féminas, sobre todo en lo que concierne a la subfracción HDL3. Tanto la síntesis de partículas nacientes de HDL, como la lipólisis y la actividad transferidora no se modifican tanto en las mujeres

Taula 5. Concentració plasmàtica de les apolipoproteïnes A – I i B.
Tabla 5. Concentración plasmática de las apolipoproteínas A – I y B.

	HOMES n = 17	DONES n = 9
ATLETES		
Apo A – I	1,59 ± 0,25 **	1,35 ± 0,25 &
Apo B	0,99 ± 0,25	0,80 ± 0,16

	HOMES n = 17	DONES n = 26
CONTROLS		
Apo A – I	1,23 ± 0,14	1,40 ± 0,23
Apo B	1,01 ± 0,17	0,84 ± 0,16

* Diferències significatives amb els controls del mateix sexe (* p < 0,05, ** p < 0,01)
 * Diferencias significativas con los controles del mismo sexo (* p < 0,05, ** p < 0,01)
 & Diferències significatives entre homes i dones del grup control (& p < 0,05).
 & Diferencias significativas entre hombres y mujeres del grupo control (& p < 0,05).

Valors de proteïna, Apo A – I i Apo B expressats en g/L (mitjana ± desviació estàndard).
 Valores de proteína, Apo A – I y Apo B expresados en g/L (media ± desviación estandar).

APO = Apolipoproteïna

APO = Apolipoproteïna

homes, com a efecte dels estrògens,²⁶ i que se sap que la magnitud de l'augment de la concentració plasmàtica d'HDL per efecte de l'exercici es correlaciona negativament amb la seva concentració prèvia a l'inici del període d'activitat física.⁸ Per una altra banda en alguns treballs s'afirma que l'activitat física intensa pot alterar la seva funció ovàrica (oligomenorrea i fins i tot amenorrea),²⁷ alteracions que podem modificar els canvis del metabolisme lipoproteic. Per tant, en posteriors estudis caldrà estudiar amb més profunditat els canvis hormonaals, tant en les hormones sexuals com en les tiroïdals, que es produeixen a conseqüència de l'exercici intens i continuat, i veure de quina manera aquests canvis poden afectar el metabolisme lipoproteic.

L'estudi de la composició de les lipoproteïnes ens mostra que aquesta és diferent en els atletes corredors d'ambdós sexes respecte dels controls

como en los hombres, lo que produce un menor aumento de la concentración de HDL, tal y como se demostraba en otros estudios.⁵ Como aspecto negativo en los cambios producidos en los corredores masculinos se hace preciso mencionar el aumento del colesterol total, pese a que dicho aumento se produce, sobre todo, a expensas del aumento del colesterol HDL.

Algunas de las causas que explicarían la menor respuesta de las mujeres al ejercicio interno serían, de una parte, por el hecho de que éstas, antes de comenzar el período de actividad física, tienen más HDL que los hombres, como efecto de los estrógenos,²⁶ y se sabe que la magnitud del aumento de la concentración plasmática de HDL, por efecto del ejercicio, se correlaciona negativamente con su concentración previa al inicio del período de actividad física.⁸ Por otro lado, en algunos trabajos se afirma que la actividad física intensa puede alterar

sedentaris, sobretot pel que fa al seu contingut en fosfolípid. Els corredors de marató presenten un augment significatiu de la concentració relativa de fosfolípid en totes les partícules lipoproteïques, com a conseqüència de l'augment de la síntesi hepàtica de partícules naixents de VLDL (partícules petites amb un alt contingut relatiu en fosfolípid) i, sobretot, d'HDL (partícules amb un alt contingut relatiu en fosfolípid) en resposta a l'alta demanda de substrats energètics. Aquestes partícules naixents segueixen camins diferents; les VLDL naixents després de madurar són ràpidament catabolitzades per la lipoproteinlipasa (LPL) i transformades en IDL i, parcialment, en LDL; les HDL naixents augmenten el seu contingut en colesterol, a partir dels components de superfície alliberats durant la lipòlisi de les VLDL i de la captació de colesterol de les cèl·lules, però degut a la baixa activitat de la PTL-I aquest colesterol no retorna a les VLDL i LDL. El resultat d'aquests processos és que augmenta la proporció de colesterol transportat per les HDL (del 33,4% al 39,5% en els homes; del 35,7% al 38,3% en les dones) i disminueix el colesterol transportat per les VLDL, IDL i LDL (del 66,6% al 60,5% en els homes; del 64,3% al 61,7% en les dones). Per tant el perfil lipoproteic dels atletes es

la función ovárica (oligomenorrea e incluso amenorrea),²⁷ alteraciones que pueden modificar los cambios en el metabolismo lipoproteico. Por tanto, en posteriores estudios se habrán de estudiar, con mayor profundidad, los cambios hormonales, tanto en las hormonas sexuales como en las tiroideas, que se producen como consecuencia del ejercicio intenso y continuado, viendo de esta manera que cambios pueden afectar el metabolismo lipoproteico.

El estudio de la composición de las lipoproteínas nos muestra que ésta es diferente en los atletas de ambos sexos, con respecto a los controles sedentarios, sobre todo en lo que respecta a su contenido en fosfolípido. Los corredores de maratón presentan un aumento significativo de la concentración relativa de fosfolípido en todas las partículas lipoproteicas, como consecuencia del aumento de la síntesis hepática de partículas nacientes de VLDL (partículas pequeñas con un alto contenido relativo en fosfolípido) y, sobre todo, de HDL (partículas con un alto contenido en fosfolípido) en respuesta a la alta demanda de sustratos energéticos. Estas partículas nacientes siguen caminos diferentes; las VLDL nacientes después de madurar son rápidamente catabolizadas por la lipoproteinlipa-

Taula 6. Activitat transferidora d'esters de colesterol (ATEC).
Tabla 6. Actividad transferidora de ésteres de colesterol.

	HOMES n = 17	DONES n = 9
ATLETES		
ATEC	158,7 ± 0,54 *	160,6 ± 31,3

	HOMES n = 17	DONES n = 26
CONTROLS		
ATEC	193,6 ± 34,3	174,2 ± 37,0

* Diferències significatives amb els controls del mateix sexe (* p < 0,05)

* Diferencias significativas con los controles del mismo sexo (* p < 0,05)

Valors d'ATEC expressats en nmol de CE transferits/mL sèrum.h. Resultats expressats en mitjana ± desviació estàndard.
Valores d'ATEC expresados en mmol de CE transferidos/mL suero.h. Resultados expresados en media ± desviación estándar.

transforma en el sentit de disminuir el risc arterioscleròtic, al augmentar el colesterol transportat per les lipoproteïnes "anti-aterogèniques" i disminuir el colesterol transportat per les lipoproteïnes "aterogèniques", com a resultat de diversos processos (augment de la síntesi de partícules naixents d'HDL, augment de la lipòlisi plasmàtica i disminució de l'activitat transferidora).

5. Conclusions

1. Els corredors de marató masculins tenen una activitat transferidora de lípids (activitat de la PTL-I) significativament més baixa que els controls sedentaris. Les dones corredores tot i tenir una menor activitat transferidora de lípids que els controls, aquesta diferència no té significació estadística.
2. Els corredors de marató tenen una concentració plasmàtica d'HDL més alta que els controls sedentaris, augment que és més important en els homes que en les dones. Aquest augment es produeix per l'increment de la síntesi hepàtica de partícules naixents d'HDL, per l'increment de la lipòlisi plasmàtica i per la disminució de l'activitat transferidora, canvis que són més intensos en els homes corredors que en les dones corredores.
3. En els corredors de marató augmenta el colesterol transportat per les lipoproteïnes "antiaterogèniques" (HDL) i disminueix el colesterol transportat per les lipoproteïnes "aterogèniques" (VLDL, IDL i LDL).
4. La composició de les lipoproteïnes és clarament diferent en els corredors de marató respecte als controls sedentaris, sobretot pel que fa a l'augment del seu contingut en fosfolípid.
5. La menor activitat transferidora de lípids i el canvi en la concentració i composició de les lipoproteïnes en els corredors de marató, impliquen una disminució del risc de patir la malaltia arterioscleròtica.

sa (LPL) y transformadas en IDL y, parcialmente, en LDL; las HDL nacientes aumentan su contenido en colesterol, a partir de los componentes de superficie liberados durante la lipólisis de las VLDL y de la captación de colesterol de las células, pero debido a la baja actividad de la PTL-I este colesterol no retorna a las VLDL y LDL. El resultado de estos procesos es que aumenta la proporción de colesterol transportado por las HDL (del 33,4% al 35,5% en los hombres; del 35,7% al 38,3% en las mujeres) y disminuye el colesterol transportado por las VLDL, IDL y LDL (del 66,6% al 60,5% en los hombres; del 64,3% al 61,7% en las mujeres). Por tanto el perfil lipoproteico de los atletas se transforma en el sentido de disminuir el riesgo de arteriosclerosis, al aumentar el colesterol transportado por las lipoproteínas "antiaterogénicas" y disminuir el colesterol transportado por las lipoproteínas "aterogénicas", como resultado de diversos procesos (aumento de la síntesis de partículas nacientes de HDL, aumento de la lipólisis plasmática y disminución de la actividad transferidora).

5. Conclusiones

1. Los corredores de maratón masculinos tienen una actividad transferidora de lípidos (actividad de la PTL-I) significativamente más baja que los controles sedentarios. Las mujeres corredoras, todo y teniendo una menor actividad transferidora de lípidos que los controles, esta diferencia no tiene significación estadística.
2. Los corredores de maratón tienen una concentración plasmática de HDL más alta que los controles sedentarios, aumento que es más importante en los hombres que en las mujeres. Este aumento es producido por el incremento de la síntesis hepática de partículas nacientes de HDL, por el incremento de la lipólisis plasmática y por la disminución de la actividad transferidora cambios que son más intensos en los hombres que en las mujeres corredoras.
3. En los corredores de maratón aumenta el colesterol transportado por las lipoproteínas "antiaterogénicas" (HDL) y disminuye el colesterol transportado por las lipoproteínas "aterogénicas" (VLDL, IDL y LDL).
4. La composición de las lipoproteínas es clarament diferente en los corredores de maratón respecto a los controles sedentarios, sobretodo por lo que respecta a su contenido en fosfolípidos.
5. La menor actividad transferidora de lípidos y el cambio en la concentración y composición de las lipoproteínas en los corredores de maratón, implican una disminución del riesgo a padecer enfermedad arteriosclerótica.

Bibliografía

1. GODBERG, L.; ELLIOT, D.C.: 1987. The effect of exercise on lipid metabolism in men and women. *Sports Med.* 4: 307-321.
2. HASKELL, W.L.: 1984. Exercise-induced changes in plasma lipids and lipoproteins. *Preventative Med.* 13: 23-36.
3. WEINTRAUB, M.S.; ROSEN, Y.; OTTO, R.; EISENBERG, S.; BRESLOW, J.L.: 1989. Physical exercise conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and post-prandial triglyceride rich Lipoprotein levels. *Circulation.* 79: 1007-1014.
4. KRAUSS, R.M.: 1989. Exercise, lipoproteins and coronary artery disease. *Circulation.* 79: 1143-1145.
5. LOKEY, E.A.; TRAN, Z.V.: 1989. Effects of exercise training on serum lipid and lipoprotein concentrations in women: a meta-analysis. *Int J. Sports Med.* 10: 424-429.
6. NAKAMURA, N.; UZAWA, H.; HAEDA, H.; INOMOTO, T.: 1983. Physical fitness, its contribution to serum high density lipoprotein. *Atherosclerosis.* 48: 173-180.
7. HASKELL, W.L.; TAYLOR, H.L.; WOOD, P.D.; SCHROOT, H.; HEISS, G.: 1980. Strenuous physical activity, treadmill exercise test performance and plasma high density lipoprotein cholesterol: the lipid research program prevalence study. *Circulation.* 62 (Suppl. IV): 53-61.
8. SUTHERLAND, W.; WOODHOUSE, S.: 1980. Physical activity and plasma lipid concentrations in men. *Atherosclerosis.* 37: 285-289.
9. CASTELLI, W.P.; DOYLE, J.T.; GORDON, T.; HAMES, C.G.; HJORTLAND, M.C.; HULLEY, S.B.; KAGAN, A.; ZUKEL, W.J.: 1977. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease: The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. *Circulation.* 55: 767-780.
10. SADY, S.P.; THOMPSON, P.D.; CULLINANE, E.M.; KANTOR, M.A.; DOMALAGA, E.; HERBERT, P.N.: 1986. Prolonged exercise augments plasma triglyceride clearance. *JAMA.* 256: 2252-2555.
11. EISENBERG, S.: 1986. High density lipoprotein metabolism. *J. Lip Res.* 27: 361-367.
12. BARTER, P.J.; HPKING, G.C.; HA., Y.C.: 1987. The role of lipid transfer proteins in plasma lipoprotein metabolism. *Am Heart J.* 113: 538-542.
13. TALL, A.R.: 1986. Plasma lipid transfer proteins. *J Lip Res* 27: 361-367.
14. TOLLEFSON, J.H.; LIU, A.; ALBERS, J.J.: 1988. Regulation of plasma lipid transfer by the high density lipoproteins. *Am J Physiol.* 255: E894-E902.
15. SON, Y.C.; ZILVERSMIT, D.B.: 1986. Increased lipid transfer activities in hyperlipidemic rabbit plasma. *Arteriosclerosis.* 6: 345-351.
16. PELLICER, E.; SERRAT, J.; ORDÓÑEZ, J.; SERRA, J.R.: 1990. Response of high density lipoproteins to acute aerobic exercise. *Clin Chem* 36: 964 (abstract).
17. STUDY GROUP EUROPEAN ATHEREOSCLEROSIS-SOCIETY. 1987. Strategies for the prevention of coronary heart disease: a policy statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 8: 77-88.
18. FONTANALS N.; SERRAT, J.; SORRIBAS, A.; GONZÁLEZ, F.; GÓMEZ, J.A.: 1988. Quick method of determining lipoproteins, including those of intermediate density, in serum. *Clin Chem* 34: 1753-1757.
19. GONZÁLEZ-SASTRE, F.; SERRAT, J.; GÓMEZ, J.A.; PELLICER, E.: 1990. Measurement of serum cholesteryl ester transfer activity using a Fast Protein Liquid Chromatography in the separation step of lipoproteins. *Clin Chem* 36: 961 (abstract).
20. SAVOLAÏNEN, M.J.; HANNUKSELA, S.; SEPPÄNEN, S.; KERVINEN, K.; KERSÄNIEMI, Y.A.: 1990. Increased high-density lipoprotein cholesterol concentration in alcoholics is related to low cholesteryl ester transfer protein activity. *Eur J Clin Invest* 20: 593-599.
21. DULLAART, R.P.F.; HOOGENBERG, K.; GROENER, J.E.M.; DIKKESCHEI, L.D.; ERKELENS, D.W.; DOORENBOS, H.: 1990. The activity of cholesteryl ester transfer protein is decreased in hypothyroidism: a possible contribution to alterations in high-density lipoproteins. *Eur J Clin Invest.* 20: 581-587.
22. ORDÓÑEZ, J.; RODRÍGUEZ, J.; SERRA, J.R.; BURGÚÉS, C.; GONZÁLEZ, F.: 1990. Thyroid hormone concentrations in trained runners. *Clin Chem.* 36: 1117 (abstract).
23. NISHIDE, T.; TOLLEFSON, J.H.; ALBERS, J.J.: 1989. Inhibition of lipid transfer by a unique High Density Lipoprotein containing an inhibitor protein. *J Lip Res.* 30: 149-158.
24. MORTON, R.E.: 1988. Free cholesterol is a potent regulator of lipid transfer protein function. *J Biol Chem.* 263: 12235-12241.
25. QUINET, E.M.; AGELLON, L.B.; KROON, P.A.; MARCEL, Y.L.; LEE, Y.C.; WHITLOCK, M.E.; TALL, A.R.: 1990. Atherogenic diet increases cholesteryl ester transfer protein messenger RNA levels in rabbit liver. *J Clin Invest.* 85: 357-363.
26. SCHAEFER, E.J.; FOSTER, D.M.; ZECH, L.A.; LINDGREN, F.T.; BREWER, H.B.; LEVY, R.I.: 1983. The effects of estrogen administration on plasma lipoprotein metabolism in premenopausal females. *J Clin Endocrinol Metab.* 32: 428-432.
27. LAMON-FAYA, S.; FISHER, E.C.; NELSON, M.E.; EVANS, W.J.; MILLAR, J.S.; ORDOVAS, J.M.; SCHAEFER, E.J.: 1989. Effect of exercise and menstrual cycle status on plasma lipids. Low density lipoprotein particle size and apolipoproteins. *J Clin Endocrinol Metab.* 68: 17-21.