

Influència de les hormones tiroïdals i sexuals sobre el metabolisme de les lipoproteïnes en atletes d'alt nivell competitiu*

Influencia de las hormonas tiroïdales i sexuales sobre el metabolismo de las lipoproteínas en atletas de alto nivel competitivo*

Josep Serrat i Serrat.

Servei de Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

1. Objectius, motius i finalitat del projecte

L'objectiu principal d'aquest projecte és l'estudi de la relació existent entre les concentracions sèriques d'hormones tiroïdals i esteroides, així com les modificacions de les mateixes fruit de l'exercici físic, amb les adaptacions del metabolisme de les lipoproteïnes, especialment pel que fa referència a l'activitat de la Proteïna Transferidora de Lípids (PTL), produïdes així mateix per la pràctica regular d'exercici físic aeròbic (corredors de curses de mig fons, maratonians i marxadors).

El motiu principal que ens ha aportat al disseny d'aquest projecte és la diferent resposta pel que fa al metabolisme de les lipoproteïnes, en concret el referent a les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL), que presenten les dones i homes que practiquen regularment exercici físic aeròbic.¹ Segons dades pròpies obtingudes en un grup de corredors de fons, les quals concorden amb les dades referenciades a la literatura, la concentració sèrica de colesterol de HDL és més alta en els homes atletes que en els homes sedentaris; en canvi, les dones atletes tenen una concentració sèrica de colesterol de HDL comparable a la de les dones sedentàries.² Hem observat el mateix tipus de resposta en l'activitat transferidora, que és la responsable de transferir el colesterol esterificat des de les HDL fins les lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL) i les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL), que tot i que és més baixa en els atletes d'ambdós sexes res-

1. Objetivos, motivos y finalidad del proyecto

El principal objetivo de este proyecto es el estudio de la relación existente entre las concentraciones séricas de hormonas tiroïdales y esteroides, así como las modificaciones de las mismas debido al ejercicio físico, con las adaptaciones del metabolismo de las lipoproteínas, especialmente en lo que hace referencia a la actividad de la Proteína Transferidora de Lípidos (PTL), producidas así mismo por la práctica regular de ejercicio físico aeróbico (corredores de carreras de medio fondo, maratonianos y marchadores).

El motivo principal que nos ha llevado al diseño de este proyecto es la diferente respuesta en lo que hace al metabolismo de las lipoproteínas, en concreto el referente a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), que presentan las mujeres y los hombres que practican regularmente ejercicio físico aeróbico.¹ Según datos propios obtenidos en un grupo de corredores de fondo, que concuerdan con los datos referenciados en la literatura, la concentración sérica de colesterol de HDL es más alta en los hombres atletas que en los hombres sedentarios; en cambio, las mujeres atletas tienen una concentración sérica de colesterol de HDL comparable a la de las mujeres sedentarias.² Hemos observado el mismo tipo de respuesta en la actividad transferidora, que es la responsable de transferir el colesterol esterificado desde las HDL hasta las

*Treball realitzat amb el suport de la Direcció General de l'Esport de la Generalitat de Catalunya.

*Trabajo realizado con el soporte de la Dirección General de Deportes de la Generalitat de Catalunya.

pecte a la població sedentària, la diferència és més gran en el cas dels homes.³

Cal tenir en compte però, que tot i aquesta resposta diferencial, no s'observen diferències significatives entre els homes i les dones atletes en les concentracions dels constituents lipoproteïcs i en l'activitat de la PTL, excepte la concentració sèrica de colesterol de VLDL la qual és més alta en les dones.² Aquesta resposta diferencial segons el sexe s'explica pel fet de que l'augment de la concentració del colesterol de HDL depèn en part de la seva concentració prèvia a l'inici de l'activitat física;¹ en la població sedentària les dones tenen més colesterol de HDL que els homes i per tant la seva resposta a l'exercici físic serà menor.⁴ Els estrògens són el factor determinant de la major concentració plasmàtica del colesterol de HDL en les dones.⁵ El volum de l'activitat física sembla que també és un factor determinant de la magnitud de l'augment del colesterol de HDL,⁶ tot i que en dones que practiquen exercici físic molt intens no es compleix aquesta relació, probablement per la freqüent ataxia menstrual, oligomenorrea o amenorrea secundària al exercici intens.⁷

Tal com hem indicat la major concentració plasmàtica d'estrògens que tenen les dones determina que tinguin concentracions plasmàtiques més altes de colesterol de HDL que els homes. Els estrògens augmenten la síntesi d'apolipoproteïna A-I (apo A-I), la principal apolipoproteïna de les HDL, i també augmenten la vida mitjana plasmàtica de l'apo A-I i de l'HDL₂ (una de les 2 subfraccions principals de les HDL).⁸ Aquests efectes dels estrògens no s'han pogut comprovar en els homes.

En els homes la testosterona s'associa amb la disminució del colesterol de HDL, respecte a les dones de la mateixa edat, que s'observa a partir de la pubertat.⁹ Però, segons alguns autors en l'home adult els andrògens endògens mitjançant l'activació de la lipòlisi plasmàtica augmentarien el colesterol de HDL.¹⁰ Contràriament, altres autors no han pogut demostrar la correlació entre la testosterona i el colesterol de HDL,¹¹ mentre que per una altra banda l'administració exògena d'andrògens, amb finalitats terapèutiques o utilitzats en el dopatge pel seu poder anabolitzant, disminueix clarament la concentració plasmàtica de colesterol de HDL.¹²

Per la seva part, les hormones tiroïdals (tiroxina, T4; triiodotironina, T3; tirotropina, TSH) intervenen en alguns punts clau del metabolisme de les lipoproteïnes,¹³ augmentant el nombre i l'activitat dels receptors de la LDL i les activitats dels principals enzims implicats en el metabolisme de les lipoproteïnes (lipoproteinlipasa, LPL; lipasa hepàtica, HL; fosfatidilcolina-esterol acil transferasa, LCAT; hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, HMG CoA reductasa). El resultat de l'acció de les hormones tiroïdals és la disminució de les concentracions plasmàtiques de triglicèrid, colesterol total i colesterol de VLDL, IDL, LDL i HDL; en canvi, augmenta

lipoproteïnes de muy baja densidad (VLDL) y las lipoproteïnes de baja densidad (LDL), que aún y siendo más baja en los atletas de ambos sexos respecto a la población sedentaria, la diferencia es más grande en el caso de los hombres.³

Debe tenerse en cuenta que, aunque haya una respuesta diferencial, no se observan diferencias significativas entre los hombres y las mujeres atletas en las concentraciones de los constituyentes lipoproteïcos y en la actividad de la PTL, excepto la concentración sérica de colesterol de VLDL la cual es más alta en las mujeres.² Esta respuesta diferencial según el sexo se explica por el hecho de que el aumento de la concentración de colesterol de HDL depende en parte de su concentración previa al inicio de la actividad física; en la población sedentaria las mujeres tienen más colesterol de HDL que los hombres y por tanto su respuesta al ejercicio físico será menor.⁴ Los estrógenos son el factor determinante de la mayor concentración plasmática del colesterol de HDL en las mujeres.⁵ El volumen de la actividad física parece que también es un factor determinante de la magnitud del aumento del colesterol de HDL,⁶ aunque en mujeres que practican ejercicio físico muy intenso no se cumple esta relación, probablemente debido a la frecuente ataxia menstrual, oligomenorrea o amenorrea secundaria al ejercicio intenso.⁷

Tal y como hemos indicado la mayor concentración plasmática de estrógenos que tienen las mujeres determina que tengan concentraciones plasmáticas más altas de colesterol de HDL que los hombres. Los estrógenos aumentan la síntesis de apolipoproteïna A-I (apo A-I), la principal apolipoproteïna de las HDL, y también aumenta la vida media plasmática de la apo A-I y de y de la HDL₂ (una de las 2 subfracciones principales de las HDL).⁸ Estos efectos de los estrógenos no se han podido comprobar en los hombres.

En los hombres la testosterona se asocia con la disminución del colesterol de HDL, respecto a las mujeres de la misma edad, que se observa a partir de la pubertad.⁹ Sin embargo, según algunos autores en el hombre adulto los andrògenos endògenos mediante la activación de la lipòlisi plasmàtica aumentarían el colesterol de HDL.¹⁰ Contràriament, otros autores no han podido demostrar la correlación entre la testosterona y el colesterol de HDL,¹¹ mientras que por otro lado la administración exògena de andrògenos, con finalidades terapèuticas o utilizados en el dopaje por su poder anabolizante, disminuye claramente la concentración plasmática de colesterol de HDL.¹²

Por otra parte, las hormonas tiroïdales (tiroxina, T4; triiodotironina, T3; tirotropina, TSH) intervienen en algunos puntos clave del metabolismo de las lipoproteïnes,¹³ aumentando el número y la actividad de los receptores de la LDL y las actividades de los principales enzimas implicados en el metabolismo de las lipoproteïnes (lipoproteinlipasa, LPL;

la concentració del colesterol de HDL₂. Quan un individu té hipotiroidisme, situació relacionada amb un alt risc arterioscleròtic, disminueixen les activitats dels enzims mencionats anteriorment i augmenten les concentracions dels principals constituents lipoproteics.¹⁴

En referència a l'efecte de l'exercici físic sobre aquestes hormones, en les dones la pràctica intensiva d'exercici físic disminueix la concentració d'estradiol i augmenta la freqüència de presentació d'atàxia menstrual, oligomenorrea o amenorrea.⁷ Si es presenta l'amenorrea, disminuirà l'efecte beneficiós de l'exercici físic, ja que disminueix la concentració dels constituents lipoproteics relacionats amb la protecció davant la malaltia arterioscleròtica (colesterol de HDL i apo A-I). Referent a l'efecte de l'exercici físic sobre la testosterona en els homes, s'han referenciat resultats contradictoris i sembla que la determinació de la concentració de la fracció lliure de la testosterona o bé de la raó testosterona total/globulina unidora d'esteroides sexuals (GUES) serien millors indicadors.¹⁵

La pràctica regular d'exercici físic disminueix les concentracions plasmàtiques de T4 lliure (T4L) i, en major grau, les de T3 total (T3T), sense que s'observin variacions en les de TSH; aquestes dades fan pensar en un possible hipotiroidisme tisular perifèric.¹⁶ Segons dades obtingudes pel nostre grup, l'activitat física intensa disminueix la concentració plasmàtica de T3T en les dones. En aquest mateix estudi es varen estudiar 2 marcadors de l'hipotiroidisme tisular perifèric, com són la fosfatasa alcalina leucocitària i la GUES, observant-se una disminució de la concentració de la GUES, resultat que confirmaria la existència de l'hipotiroidisme perifèric tissular en les dones que practiquen exercici físic molt intens. Estudis ulteriors han permès identificar una freqüència superior a la normal de hipotiroidisme subclínic en les dones corredores, especialment en les de més nivell competitiu (observacions no publicades).

Donat que algunes de les modificacions hormonals producte de l'activitat física, com són la major freqüència de hipotiroidisme i la disminució de la producció d'estrògens, s'han relacionat amb un perfil lipoproteic més aterogènic, cal avaluar amb més profunditat els canvis hormonals que es produeixen en les dones que fan exercici i estudiar si aquests canvis s'oposen als efectes benèfics de l'exercici físic sobre el metabolisme de les lipoproteïnes (augment de la lipòlisi, disminució del catabolisme de les HDL, disminució de l'activitat de la Proteïna Transferidora de Lípid).

2. Desenvolupament del treball

El treball que presentem s'ha realitzat durant l'últim trimestre de l'any 1991 i tot l'any 1992. El desenvolupament del treball es va ajustar al següent pla:

lipasa hepàtica, HL; fosfatidilcolina-esterol acil transferasa, LCAT; hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, HMG CoA reductasa). El resultado de la acción de las hormonas tiroideas es la disminución de las concentraciones plasmáticas de triglicérido, colesterol total y colesterol de VLDL, IDL, LDL y HDL; en cambio, aumenta la concentración del colesterol de HDL². Cuando un individuo padece hipotiroidismo, situación relacionada con un alto riesgo arteriosclerótico, disminuyen las actividades de los enzimas mencionados anteriormente y aumentan las concentraciones de los principales constituyentes lipoproteicos.¹⁴

En referencia al efecto del ejercicio físico sobre estas hormonas, en las mujeres la práctica intensiva de ejercicio físico disminuye la concentración de estradiol y aumenta la frecuencia de presentación de ataxia menstrual, oligomenorrea.⁷ Si se presenta la amenorrea, disminuirá el efecto beneficioso del ejercicio físico, ya que disminuye la concentración de los constituyentes lipoproteicos relacionados con la protección ante la enfermedad arteriosclerótica (colesterol de HDL y apo A-I). Referente al efecto del ejercicio físico sobre la testosterona en los hombres, se han referenciado resultados contradictorios y parece ser que la determinación de la concentración de la fracción libre de la testosterona o bien de la razón testosterona total/globulina unidora de esteroides sexuales (GUES) serían mejores indicadores.¹⁵

La práctica regular de ejercicio físico disminuye las concentraciones plasmáticas de T4 libre (T4L) y, en mayor grado, las de T3 total (T3T), sin que se observen variaciones en las de TSH; estos datos hacen pensar en un posible hipotiroidismo tisular periférico.¹⁶ Según datos obtenidos por nuestro grupo, la actividad física intensa disminuye la concentración plasmática de T3T en las mujeres. En este mismo estudio se estudiaron 2 marcadores del hipotiroidismo tisular periférico, como son la fosfatasa alcalina leucocitaria y la GUES, observándose una disminución de la concentración de la GUES, resultado que confirmaría la existencia del hipotiroidismo periférico tisular en las mujeres que practican ejercicio físico muy intenso. Estudios ulteriores han permitido identificar una frecuencia superior a la normal de hipotiroidismo subclínico en las mujeres corredoras, especialmente en las de más nivel competitivo (observaciones no publicadas).

Dado que algunas de las modificaciones hormonales producto de la actividad física, como son la mayor frecuencia de hipotiroidismo y la disminución de la producción de estrógenos, se han relacionado con un perfil lipoproteico más aterogénico, se han de evaluar con más profundidad los cambios hormonales que se producen en las mujeres que hacen ejercicio y estudiar si estos cambios se oponen a los efectos benéficos del ejercicio físico sobre el metabolismo de las lipoproteínas (aumento de la lipólisis, disminución del catabolismo de las

1. Dades obtingudes pel nostre grup de treball han permès constatar que no es produeixen canvis significatius, pel que fa al metabolisme de les lipoproteïnes, entre la fase d'inici dels entrenaments i la fase de màxima activitat competitiva (resultats no publicats). Per aquesta raó, la població estudiada s'ha avaluat en el període comprès entre la fase d'inici dels entrenaments i la fase de màxima activitat competitiva.

2. El nombre d'individus estudiat s'ha ampliat de 30 a 36, en els que també s'han inclòit, a part dels corredors maratonians, corredors de curses de mig-fons i marxadors.

3. Les dones han estat analitzades tant en la fase luteínica (entre els dies 15 i 28 del cicle) com en la fase folicular tardana (entre els dies 7 i 14 del cicle) del seu cicle ovàric, per tal d'estudiar si existeixen diferències significatives entre ambdues fases, pel que fa a les concentracions sèriques de lípids i lipoproteïnes.

4. S'ha ampliat l'estudi dels constituents lipoproteïcs segons s'indica a continuació:

a. determinació de les concentracions plasmàtiques de les lipoproteïnes amb apo A-I (Lp A-I) i de les lipoproteïnes amb apo A-I A-II (Lp A-I:A-II), subfraccions principals de les HDL classificades segons el seu contingut en apolipoproteïnes. Actualment en diversos estudis s'ha demostrat que les Lp A-I representen la fracció anti-aterogènica de les HDL.

b. determinació de la concentració plasmàtica de la lipoproteïna (a) [Lp (a)], donat que és un reconegut factor de risc independent de la malaltia cardiovascular.

c. determinació de la concentració de colesterol lliure de les lipoproteïnes, per la seva coneguda influència en l'activitat de la Proteïna Transferidora de Lípids.

5. S'ha ampliat l'estudi de les hormones amb la inclusió de l'osteocalcina, constituent relacionat amb l'acció perifèrica de les hormones tiroïdals i amb els processos de desmineralització òssia.

3. Material y métodos

3.1. Población estudiada

El grup estudiat ha estat constituït per 36 atletes (20 homes i 16 dones) d'alt nivell competitiu de curses de mig fons, maratonians i marxadors, de 17 a 43 anys d'edat (mitjana homes: 28.3; mitjana dones: 26.6). En els darrers 2 anys els atletes masculins i femenins han entrenat una mitja de 110 ± 55 Km/setmana (rang: 15-200) i de 89 ± 36 Km/setmana (rang: 25-135), respectivament.

Els individus estudiats eren individus sans normolipèdics, que no prenen cap medicació coneguda que modifiqui les concentracions sèriques dels constituents hormonals i lipídics, que seguien

HDL, disminució de la activitat de la Proteïna Transferidora de Lípids).

2. Desarrollo del trabajo

El trabajo que presentamos se ha realizado durante el último trimestre del año 1991 y todo el año 1992. El desarrollo del trabajo se ajustó al siguiente plan:

1. Datos obtenidos por nuestro grupo de trabajo han permitido constatar que no se producen cambios significativos, en lo que hace al metabolismo de las lipoproteínas, entre la fase de inicio de los entrenamientos y la fase de máxima actividad competitiva (resultados no publicados). Por esta razón, la población estudiada se ha evaluado en el período comprendido entre la fase de inicio de los entrenamientos y la fase de máxima actividad competitiva.

2. El número de individuos estudiado se ha ampliado de 30 a 36, en los que también se han incluido, a parte de los corredores maratonianos, corredores de carreras de medio fondo y marchadores.

3. Las mujeres han sido analizadas tanto en la fase luteínica (entre los días 15 y 28 del ciclo) como en la fase folicular tardía (entre los días 7 y 14 del ciclo) de su ciclo ovárico, para estudiar si existen diferencias significativas entre las dos fases, en lo relativo a las concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas.

4. Se ha ampliado el estudio de los constituyentes lipoproteicos según se indica a continuación:

a. determinación de las concentraciones plasmáticas de las lipoproteínas con apo A-I A-II (Lp A-I: A-II), subfracciones principales de las HDL clasificadas según su contenido en apolipoproteínas. Actualmente en diversos estudios se ha demostrado que las Lp A-I representan la fracción antiaterogénica de las HDL.

b. determinación de la concentración plasmática de la lipoproteína (a) (Lp (a)), dado que es un reconocido factor de riesgo independiente de la enfermedad cardiovascular.

c. determinación de la concentración de colesterol libre de las lipoproteínas, por su conocida influencia en la actividad de la Proteïna Transferidora de Lípids.

5. Se ha ampliado el estudio de las hormonas con la inclusión de la osteocalcina, constituyente relacionado con la acción perifèrica de las hormonas tiroïdales y con los procesos de desmineralización ósea.

3. Material y métodos

3.1. Población estudiada

El grupo estudiado ha sido constituido por 36 atletas (20 hombre y 16 mujeres) de alto nivel com-

habitualment una dieta rica en hidrats de carboni complexos i amb un baix contingut en greixos, i prenen menys de 20 grams d'alcohol/dia.

3.2. Metodologia

3.2.1. Constituents bioquímics i hematològics bàsics

L'escrutini bàsic de laboratori va constar de determinacions hematològiques (recomptes cel·lulars, fórmula leucocitària, VSG, siderèmia, transferrinèmia, feritinèmia, haptoglobina) i bioquímiques (ionograma, calci, fosfat, proteïnes totals, albúmina, glucosa, urea, creatinina, àcid úric, bilirrubina, enzims hepàtics i musculars). Les determinacions bioquímiques es varen fer en un autoanalitzador Hitachi 747.

3.2.2. Constituents lipoproteïcs

La fracció VLDL es va obtenir mitjançant ultracentrifugació del sèrum (20 hores de 120.000 g) utilitzant un rotor d'angle fixe 45.6 i una ultracentrifuga Centrikon T-2060 (ambdós de Kontron Instruments). Les altres fraccions lipoproteïques (lipoproteïnes de densitat intermitja (IDL, LDL i HDL) es varen obtenir per ultracentrifugació en gradient de densitat (20 hores a 120.000 g), utilitzant un rotor d'angle basculant (SW 41.14, Kontron Instruments), seguint un mètode desenvolupat en el nostre laboratori.¹⁷ La determinació de la concentració de colesterol, triglicèrid i fosfolípid del sèrum sense i de les fraccions lipoproteïques es va fer mitjançant mètodes enzimàtics adaptats a un autoanalitzador RA-1000 (Technicon), i la determinació de la concentració de proteïna de les fraccions lipoproteïques mitjançant la reacció amb Blau de Coomassie G-250 (Bio-Rad).

La concentració plasmàtica de les apolipoproteïnes A-I i B es va determinar per immunonefelometria, la de Lp A-I i Lp A-I:A-II per electroimmudifusió amb doble anticòs i la de Lp (a) per ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).

La determinació de l'activitat de la Proteïna Transferidora de Lípids o activitat transferidora d'èsters de colesterol (ATEC) es va fer mitjançant un mètode desenvolupat al nostre laboratori,² el qual consisteix en la medició de la transferència d'èsters de colesterol entre HDL₃ marcada (amb ³H-colesterol oleat) i LDL, lipoproteïnes que són posteriorment separades per cromatografia d'exclusió utilitzant un sistema de cromatografia líquida ràpida de proteïnes (FPLC, Pharmacia). Les lipoproteïnes substrat (HDL₃ marcada i LDL) es varen obtenir per ultracentrifugació seqüencial a partir d'un "pool" de sèrums. La incorporació de ³H-colesterol oleat en l'HDL₃ es va realitzar mitjançant la fusió de liposomes (formats per sonicació a partir de lecitina i ³H-colesterol oleat)

petitivo de carreras de medio fondo, maratonianos y marchadores, de 17 a 43 años de edad (mediana hombres: 28.3; mediana mujeres: 26.6). En los últimos 2 años los atletas masculinos y femeninos han entrenado una medida de 110 + 55 Km/semana (rango: 15-200) y de 89 + 36 Km/semana (rango: 25-135), respectivamente.

Los individuos estudiados eran individuos sanos normolipémicos, que no tomaban ninguna medicación conocida que modificase las concentraciones séricas de los constituyentes hormonales y lipídicos, que seguían habitualmente una dieta rica en hidratos de carbono complejos y con un bajo contenido en grasas, y tomaban menos de 20 gramos de alcohol-día.

3.2. Metodología

3.2.1. Constituyentes bioquímicos y hematológicos básicos

El escrutinio básico de laboratorio constó de determinaciones hematológicas (recuentos celulares, fórmula leucocitaria, VSG, sideremia, transferrinemia, ferritinemia, haptoglobina) y bioquímicas (ionograma, calcio, fosfato, proteínas totales, albúmina, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, bilirrubina, enzimas hepáticos y musculares). Las determinaciones bioquímicas se realizaron en un autoanalizador Hitachi 747.

3.2.2. Constituyentes lipoproteicos

La fracción VLDL se obtuvo mediante ultracentrifugación del sèrum (20 horas a 120.000 g) utilizando un rotor de ángulo fijo 45.6 y una ultracentrifuga Centrikon T-2060 (ambos de Kontron Instruments). Las otras fracciones lipoproteicas (lipoproteinas de densidad intermedia (IDL, LDL y HDL) se obtuvieron por ultracentrifugación en gradiente de densidad (20 horas a 120.000 g), utilizando un rotor de ángulo basculante (SW 41.14 Kontron Instruments), siguiendo un método desarrollado en nuestro laboratorio.¹⁷ La determinación de la concentración de colesterol, triglicérido y fosfolípido del sèrum entero y de las fracciones lipoproteicas se hizo mediante métodos enzimáticos adaptados a un autoanalizador RA-1000 (Technicon) y la determinación de la concentración de proteïna de las fracciones lipoproteicas mediante la reacció con Azul de Coomassie G-250 (Bio-Rad).

La concentració plasmàtica de les apolipoproteïnes A-I i B se determinó por immunonefelometría, la de Lp A-I y Lp A-I: A-II por electroimmunodifusión con doble anticuerpo y la de Lp (a) por ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).

La determinació de la activitat de la Proteïna Transferidora de Lípidos o activitat transferidora de ésteres de colesterol (ATEC) se hizo mediante un

amb HDL₃, en presència de sèrum lliure de lipoproteïnes. La composició del medi de reacció va ésser la següent: HDL₃ marcada (170 nmol de colesterol), LDL (2400 nmol de colesterol), albúmina (0.5% p/v) i 35 µL del espécimen (sèrum), en un volum total de 1,2 mL. En cadascun dels assaig es varen incloure blancs de reacció (per mesurar la transferència inespecífica) i sèrum de control. La reacció de transferència es va realitzar durant 4 hores a 37°C. Després de la reacció, les fraccions LDL i HDL₃ es varen separar per cromatografia d'exclusió, utilitzant el sistema FPLC amb una columna Superosa 12 HR 10/30 (Pharmacia). Posteriorment es varen medir les comptes per minut (cpm) en cadascuna de les 2 fraccions recollides i es va calcular la activitat transferidora d'èsters de colesterol (ATEC) expressada en nmol d'èsters de colesterol transferits/mL sèrum/hora.

3.2.3. Constituents hormonal

Les determinacions de les concentracions sèriques d'estradiol (E₂), 17-OH-progesterona, GUES, testosterona, sulfat de dehidroepiandrosterona (S-DHA), androstendiona i osteocalcina es varen fer per radioimmunoanàlisi. La raó testosterona/GUES es va utilitzar per estimar l'índex de testosterona lliure.

La determinació de les concentracions sèriques de T3 lliure (T3L), T4 lliure (T4L) i TsH es varen fer per anàlisi bioluminiscent.

3.3. Mètodes estadístics

Tots els resultats estan expressats en mitjana ± desviació estàndard (DE).

La normalitat de la distribució dels valors de cadascuna de les variables estudiades es va avaluar mitjançant la prova de Kolmogorov-Smirnov. La comparació dels resultats obtinguts en atletes masculins i femenins es va utilitzar la prova de la t de Student.

L'estudi de la correlació simple entre els paràmetres hormonals i els paràmetres lipídics es va fer mitjançant l'anàlisi del coeficient de correlació de Pearson. L'estudi de la correlació múltiple entre els paràmetres hormonals i els paràmetres lipídics es va fer mitjançant l'anàlisi de la regressió lineal múltiple.

El nivell de significació estadística va ésser del 5% en totes les proves estadístiques realitzades.

L'anàlisi estadística de les dades es va fer mitjançant el programa informàtic Statgraphics (Statistical Graphics System, Graphics Software Systems).

Resultats

Totes les variables estudiades varen mostrar una distribució gaussiana, a excepció de la Lp (a) i de l'índex de testosterona lliure (testosterona/GUES) a causa de la distribució esbiaixada dels seus valors;

método desarrollado en nuestro laboratorio,² que 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 cromatografía de exclusión utilizando un sistema de cromatografía líquida rápida de proteínas (FPLC, Pharmacia). Las lipoproteínas sustrato (HDL₃ marcada y LDL) se obtuvieron por ultracentrifugación secuencial a partir de un "pool" de sérums. La incorporación ³H-colesterol oleato en la HDL₃ se realizó mediante la fusión de liposomas (formados por sonicación a partir de lecitina y ³H-colesterol oleato) con HDL₃, en presencia de sèrum libre de lipoproteínas. La composición del medio de reacción fue el siguiente: HDL₃ marcada (170 nmol de colesterol), LDL (2400 nmol de colesterol), albúmina (0.5% p/v) y 35 L del espécimen (sèrum), en un volumen total de 1,2 mL. En cada uno de los ensayos se incluyeron blancos de reacción (para medir la transferencia específica) y sérums de control. La reacción de transferencia se realizó durante 4 horas a 37 °C. Después de la reacción, las fracciones LDL y HDL₃ se separaron por cromatografía de exclusión, utilizando el sistema FPLC con una columna Superosa 12 HR 10/30 (Pharmacia). Posteriormente se midieron las cuentas por minuto (cpm) en cada una de las 2 fracciones recogidas y se calculó la actividad transferidora de ésteres de colesterol (ATEC) expresada en nmol de ésteres de colesterol transferidos/mL sèrum.hora.

3.2.3. Constituyentes hormonales

Las determinaciones de las concentraciones séricas de estradiol (E₂), 17-OH-progesterona, GUES, testosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona (S-DHA), androstendiona y osteocalcina se hicieron por radioinmunoanálisis. La razón testosterona/GUES se utilizó para estimar el índice de testosterona libre.

La determinación de las concentraciones séricas de T3 libre (T3L), T4 libre (T4L) y TSH se hicieron por análisis bioluminiscente.

3.3 Métodos estadísticos

Todos los resultados están expresados en media + desviación estándar (DE).

La normalidad de la distribución de los valores de cada una de las variables estudiadas se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de los resultados obtenidos en atletas masculinos y femeninos se realizó con la prueba de la t de Student.

El estudio de la correlación simple entre los parámetros hormonales y los parámetros lipídicos se hizo mediante el análisis del coeficiente de correlación de Pearson. El estudio de la correlación múltiple entre los parámetros hormonales y los parámetros

en aquest cas es varen transformar logarítmicament els seus valors essent llavors la seva distribució gaussiana.

L'índex de massa corporal (IMC = pes/talla²) dels atletes masculins (20.2 ± 1.5, mitjana ± DE) va ésser significativament superior (p < 0.05) al de les atletes femenines (19.1 ± 1.3, mitjana ± DE). Aquests valors són en ambdós casos més baixos que els valors mitjans descrits per a la població catalana del mateix grup d'edat (24.7 - 3.4 pels homes i 23.8 ± 3.5 per les dones). En els atletes masculins les concentracions sèriques de T3L es varen correlacionar negativament amb el IMC, contràriament l'índex de testosterona lliure es va correlacionar positivament amb el IMC. En les atletes femenines les concentracions sèriques de GUES es varen correlacionar negativament amb el IMC.

No es varen observar diferències significatives en cap dels constituents lipoproteics ni hormonals (a excepció de les concentracions sèriques de progesterona), entre les atletes estudiades en la fase folicular i les atletes estudiades en la fase luteínica. Per aquesta raó els resultats obtinguts en el grup de dones es presenten agrupats en un sol grup, independentment de la fase del cicle ovàric en el que varen ésser estudiades.

Concentracions sèriques d'hormones tiroïdals i esteroides (Taula I)

Les concentracions sèriques d'hormones tiroïdals (T4L i T3L) dels homes atletes varen ésser significativament superiors a les de les dones corredores, sense que s'observessin diferències significatives en els valors de TSH i osteocalcina. Els homes atletes varen presentar en la seva totalitat concentracions sèriques d'estradiol inferiors a 0.16 nmol/L (límit de detecció del mètode). Les concentracions sèriques de GUES varen ésser superiors i les de testosterona inferiors, respectivament, en les dones respecte als homes atletes; així mateix l'índex de testosterona lliure va ésser inferior en les dones respecte als homes atletes. No es varen observar diferències significatives entre els homes i les dones corredores pel que fa a les concentracions sèriques de 17-OH-progesterona, S-DHA i androstenodiona.

En la Taula II s'expressen les concentracions sèriques de les hormones, en percentatge (tant per 1) respecte al valor mig del interval de referència corresponent al mateix sexe i grup d'edat. Els valors emprats per aquest càlcul són: (taula 2).

En les dones els valors més baixos respecte al valor mig dels intervals de referència corresponents es varen observar en el índex de testosterona lliure i en les concentracions sèriques d'estradiol, TSH, S-DHA, testosterona, T4L i andros- tendiona. En canvi, els valors més alts respecte al valor mig dels intervals de referència corresponents només es

trots lipídics se hizo mediante el análisis de la regresión lineal múltiple.

El nivel de significación estadística fue del 5% en todas las pruebas estadísticas realizadas.

El análisis estadístico de los datos se hizo mediante el programa informático Statgraphics (Statistical Graphics System, Graphics Software Systems).

4. Resultados

Todas las variables estudiadas mostraron una distribución gaussiana, a excepción de la Lp (a) y del índice de testosterona libre (testosterona/GUES) a causa de la distribución sesgada de sus valores; en este caso se transformaron logarítmicamente sus valores siendo entonces su distribución gaussiana.

El índice de masa corporal (IMC = peso / talla²) de los atletas masculinos (20.2 + 1.5, media + DE) fue significativamente superior (p. 0.05) al de las atletas femeninas (19.1 + 1.3, media + DE). Estos valores son en ambos casos más bajos que los valores medios descritos para la población catalana del mismo grupo de edad (24.7 + 3.4 para los hombres y 23.8 + 3.5 para las mujeres). En los atletas masculinos las concentraciones sèriques de T3L se correlacionaron negativamente con el IMC, contrariamente el índice de testosterona libre se correlacionó positivamente con el IMC. En las atletas femeninas las concentraciones sèriques de GUES se correlacionaron negativamente con el IMC.

No se observaron diferencias significativas en ninguno de los constituyentes lipoproteicos ni hormonales (a excepción de las concentraciones sèriques de progesterona), entre las atletas estudiadas en la fase folicular y las atletas estudiadas en la fase luteínica. Por esta razón los resultados obtenidos en el grupo de mujeres se presentan reunidos en un solo grupo, independientemente de la fase del ciclo ovàrico en el que fueron estudiadas.

Concentracions sèriques de hormones tiroïdals i esteroides (Tabla I)

Las concentraciones sèriques de hormonas tiroïdals (T4L y T3L) de los hombres atletas fueron significativamente superiores a las de las mujeres corredoras, sin que se observasen diferencias significativas en los valores de TSH y osteocalcina. Los hombres atletas presentaron en su totalidad concentraciones sèriques de estradiol inferiores a 0.16 nmol/L (límite de detección del método). Las concentraciones sèriques de GUES fueron superiores y las de testosterona inferiores, respectivamente, en las mujeres respecto a los hombres atletas; así mismo el índice de testosterona libre fue inferior en las mujeres respecto a los hombres atletas. No se observaron diferencias significativas entre los hombres y las mujeres corredoras por lo que hace a

	HOMES	DONES
TIROXINA LLIURE (T4L) pmol/L	16.32 ± 3.13	13.49 ± 3.13 @
TRIIODOTIRONINA LLIURE (T3L) pmol/L	7.04 ± 0.83	5.86 ± 0.84 &
TIROTROPINA (TSH) mUI/L	1.76 ± 1.22	1.31 ± 0.67
OSTEOCALCINA µg/L	10.02 ± 3.84	8.49 ± 1.70
ESTRADIOL (E ₂) nmol/L	< 0.16	0.25 ± 0.14
GLOBULINA UNIDORA D'HORMONES SEXUALS (GUES) nmol/L	36.73 ± 11.35	71.73 ± 13.9 \$
TESTOSTERONA nmol/L	20.02 ± 5.6	1.51 ± 0.93 #
INDEX TESTOSTERONA LLIURE	69.5 ± 67.7	2.4 ± 1.3 @
17-OH-PROGESTERONA nmol/L	5.20 ± 1.98	5.86 ± 4.63
SULFAT DE DEHIDROEPIANDROSTERONA (S- DHA) µmol/L	6.67 ± 2.69	5.40 ± 2.64
ANDROSTENDIONA nmol/L	6.81 ± 1.73	6.43 ± 2.26

@ diferències significatives entre homes i dones ($p < 0,01$)

& diferències significatives entre homes i dones ($p < 0,001$)

\$ diferències significatives entre homes i dones ($p < 0,0001$)

diferències significatives entre homes i dones ($p < 0,00001$)

Taula 1. Concentracions sèriques d'hormones tiroïdals i esteroides en els atletes.

Tabla 1. Concentraciones séricas de hormonas tiroïdales y esteroides en los atletas.

varen observar en les concentracions sèriques d'osteocalcina. Les concentracions sèriques de T3L, GUES i progesterona varen ésser en conjunt semblants al valor mig dels intervals de referència corresponents.

En el homes els valors més baixos respecte al valor mig dels intervals de referència corresponents es varen observar en el índex de testosterona lliure i en les concentracions sèriques de S-DHA, testosterona i TSH. En canvi, els valors més alts respecte al

las concentraciones séricas de 17-OH-progesterona, S-DHA y androstendiona.

En la Tabla II se expresan las concentraciones séricas de las hormonas, en porcentaje (tanto por 1) respecto al valor medio del intervalo de referencia correspondiente al mismo sexo y grupo de edad. Los valores utilizados para este cálculo son: (tabla 2).

En las mujeres los valores más bajos respecto al valor medio de los intervalos de referencia correspondientes se observaron en el índice de testoste-

valor mig dels intervals de referència corresponents es varen observar en les concentracions sèriques

rona lliure y en las concentraciones séricas de estradiol, TSH, S-DHA, testosterona, T4L y andros-

HORMONA		INTERVAL REFERÈNCIA	VALOR MIG	
T4L		9-24 pmol/L	16,5	
T3L		4-8 pmol/L	6	
TSH		0,3-4,0 mUI/L	2,15	
OSTEOCALCINA	homes	1,2-9,8 µg/L	5,5	
	dones	2,2-7,8 µg/L	5	
ESTRADIOL	homes	0-0,22 nmol/L	0,11	
	dones:	fase folicular primerenca	0,11-0,36 nmol/L	0,24
	dones:	fase folicular tardana	0,36-1,46 nmol/L	0,91
dones:	fase luteínica	0,18-0,55 nmol/L	0,37	
GUES	homes	16-46 n/mol/L	31	
	dones	41-49 nmol/L	70	
TESTOSTERONA	homes	10,4-39,0 nmol/L	24,7	
	dones	0,7-3,3 nmol/L	2,0	
ÍNDIX TESTOS. LLIURE	homes	23-244	133,5	
	dones	2,0-6,6	4,3	
17-OH-PROGESTERONA	homes	1,8-7,0	4,4	
	dones:	fase folicular	0,75-4,8	2,8
	dones:	fase luteínica	2,8-10,3	6,6
S-DHA	homes	5-12,0	8,5	
	dones	3,0-12,4	7,7	
ANDROSTENDIONA	homes	2,1-11,0	6,6	
	dones	3,5-11,4	7,5	

	HOMES	DONES
TIROXINA LLIURE (T4L)	0.99 ± 0.18	0.82 ± 0.18
TRIIODOTIRONINA LLIURE (T3L)	1.17 ± 0.14	0.98 ± 0.14
TIROTROPINA (TSH)	0.82 ± 0.55	0.61 ± 0.30
OSTEOCALCINA	1.82 ± 0.67	1.70 ± 0.33
ESTRADIOL (E ₂)	-----	0.54 ± 0.19
GLOBULINA UNIDORA D'HORMONES SEXUALS (GUES)	1.18 ± 0.36	1.02 ± 0.19
TESTOSTERONA	0.81 ± 0.22	0.75 ± 0.45
INDEX TESTOSTERONA LLIURE	0.52 ± 0.49	0.55 ± 0.29
17-OH-PROGESTERONA	1.18 ± 0.43	1.05 ± 0.61
SULFAT DE DEHIDROEPIANDROSTERONA (S-DHA)	0.79 ± 0.31	0.70 ± 0.33
ANDROSTENDIONA	1.03 ± 0.25	0.86 ± 0.29

Taula 2. Concentracions sèriques d'hormones tiroïdals i esteroides en atletes expressades en tant per 1 del valor mig del interval de referència corresponent.

Tabla 2. Concentraciones séricas de hormonas tiroïdales y esteroides en atletas expresadas en tanto por 1 del valor medio del intervalo de referencia correspondiente.

	HOMES	DONES
SERUM		
COLESTEROL ESTERIFICAT	3.35 ± 0.42	3.48 ± 0.46
COLESTEROL LLIURE	1.13 ± 0.26	1.22 ± 0.14
TRIGLICERID	0.62 ± 0.23	0.75 ± 0.16
FOSFOLIPID	2.83 ± 0.46	2.98 ± 0.37
VLDL		
COLESTEROL ESTERIFICAT	0.10 ± 0.07	0.12 ± 0.07
COLESTEROL LLIURE	0.068 ± 0.043	0.079 ± 0.038
TRIGLICERID	0.22 ± 0.12	0.27 ± 0.11
FOSFOLIPID	0.11 ± 0.07	0.14 ± 0.06
PROTEINA	0.029 ± 0.022	0.039 ± 0.028
IDL		
COLESTEROL ESTERIFICAT	0.030 ± 0.027	0.028 ± 0.030
COLESTEROL LLIURE	0.014 ± 0.015	0.019 ± 0.020
TRIGLICERID	0.033 ± 0.026	0.037 ± 0.018
FOSFOLIPID	0.027 ± 0.019	0.036 ± 0.033
PROTEINA	0.011 ± 0.023	0.011 ± 0.017
LDL		
COLESTEROL ESTERIFICAT	1.84 ± 0.45	1.94 ± 0.44
COLESTEROL LLIURE	0.63 ± 0.18	0.74 ± 0.17
TRIGLICERID	0.20 ± 0.08	0.25 ± 0.05 *
FOSFOLIPID	0.91 ± 0.28	0.97 ± 0.23
PROTEINA	0.36 ± 0.08	0.39 ± 0.23
HDL		
COLESTEROL ESTERIFICAT	1.44 ± 0.23	1.45 ± 0.32
COLESTEROL LLIURE	0.31 ± 0.12	0.33 ± 0.09
TRIGLICERID	0.13 ± 0.06	0.17 ± 0.03 *
FOSFOLIPID	1.39 ± 0.27	1.52 ± 0.34
PROTEINA	1.83 ± 0.39	1.88 ± 0.28

Colesterol, triglicèrid i fosfolípid expressats en mmol/L; proteïna en g/L.

* diferències significatives entre homes i dones ($p < 0,05$).

Taula 3. Concentracions sèriques de lípids i constituents de lipoproteïnes en atletes.

Tabla 3. Concentraciones séricas de lípidos y constituyentes de lipoproteínas en atletas.

d'osteocalcina, progesterona, GUES i T3L. Les concentracions sèriques de T4L i androstendiona varen ésser en conjunt semblants al valor mig dels intervals de referència corresponents.

Concentracions sèriques de lípids i constituents de lipoproteïnes (Taula III)

Les concentracions sèriques totals de lípids (colesterol lliure i esterificat, triglicèrid i fosfolípid), així com les concentracions sèriques dels constituents (colesterol lliure i esterificat, triglicèrid, fosfolípid i proteïna) de les lipoproteïnes (VLDL, IDL, LDL i HDL) no varen ésser significativament diferents en els homes i les dones corredores, a excepció del contingut en triglicèrid de LDL i HDL, el qual va ésser superior en les dones.

La relació colesterol lliure/fosfolípid al plasma, en ambdós sexes, es va correlacionar positivament amb la concentració de colesterol de LDL.

Concentracions sèriques de apolipoproteïnes, lipoproteïnes i activitat de la proteïna transferidora de lípids en atletes (Taula IV)

No es varen observar diferències significatives entre els homes i dones corredores pel que fa respecte a les concentracions sèriques d'apo A-I, apo B, Lp A-I, Lp A-II:A-II, Lp (a) i a l'activitat de la PTL (ATEC).

tendiona. En cambio, los valores más altos respecto al valor medio de los intervalos de referencia correspondientes sólo se observaron en las concentraciones séricas de osteocalcina. Las concentraciones séricas de T3L, GUES y progesterona fueron en conjunto parecidas al valor medio de los intervalos de referencia correspondientes.

En los hombres los valores más bajos respecto al valor medio de los intervalos de referencia correspondientes se observaron en el índice de testosterona libre y en las concentraciones séricas de S-DHA, testosterona y TSH. En cambio, los valores más altos respecto al valor medio de los intervalos de referencia correspondientes se observaron en las concentraciones séricas de osteocalcina, progesterona, GUES y T3L. Las concentraciones séricas de T4L y androstendiona fueron en conjunto parecidas al valor medio de los intervalos de referencia correspondientes.

Concentracions sèriques de lípids y constituyentes de lipoproteïnas (Tabla III)

Las concentraciones séricas totales de lípidos (colesterol libre y esterificado, triglicérido y fosfolípido), así como las concentraciones séricas de los constituyentes (colesterol libre y esterificado, triglicérido, fosfolípido y proteína) de las lipoproteïnas (VLDL, IDL, LDL y HDL) no fueron significativamente diferentes en los hombres y las mujeres corredo-

	HOMES	DONES
APOLIPOPROTEINA A-I (apo A-I) g/L	1.74 ± 0.28	1.85 ± 0.29
APOLIPOPROTEINA B (apo B) g/L	0.81 ± 0.19	0.91 ± 0.28
LIPOPROTEINES A-I (Lp A-I) g/L	0.68 ± 0.23	0.76 ± 0.17
LIPOPROTEINES A-I:A-II (Lp A-I:A-II) g/L	0.77 ± 0.23	0.65 ± 0.25
LIPOPROTEINA (a) (Lp (a)) g/L	0.12 ± 0.18	0.16 ± 0.15
ACTIVITAT DE LA PTL (ATEC) nmol/mL.h	128.4 ± 27.4	139.6 ± 25.3

Taula 4. Concentracions sèriques de apolipoproteïnes, lipoproteïnes i activitat de la proteïna transferidora de lípids en atletes.
Tabla 4. Concentracions sèriques de apolipoproteïnas, lipoproteïnas y actividad de la proteïna transferidora de lípids en atletes.

Correlacions entre els constituents de les lipoproteïnes i les hormones tiroïdals i esteroides

L'estudi de les correlacions simples entre els constituents de les lipoproteïnes i les hormones (tiroïdals i esteroides) va mostrar l'existència de nombroses associacions significatives en ambdós sexes (Taula V):

En el homes

(Les correlacions entre les concentracions sèriques d'estradiol i la dels constituents lipoproteïcs no es varen poder calcular ja que tots els homes tenen concentracions sèriques d'estradiol inferiors al límit de detecció del mètode).

- Les concentracions sèriques de T3L i GUES es varen correlacionar negativament amb les de proteïna i la massa de IDL. Contràriament l'índex de testosterona lliure es va correlacionar positivament amb les concentracions sèriques de proteïna de IDL.
- Les concentracions sèriques de testosterona i S-DHA es varen correlacionar negativament amb les de colesterol esterificat de HDL, i en el cas del S-DHA també amb les d'apo A-I. Contràriament, les concentracions sèriques d'androstendiona es varen correlacionar positivament amb les de triglicèrid, fosfolípid i la massa d'HDL, així com amb les de fosfolípid total; les concentracions sèriques d'osteocalcina es varen correlacionar positivament amb les de Lp A-I.
- L'índex de testosterona lliure es va correlacionar positivament amb el log de les concentracions sèriques de Lp (a). Contràriament, les concentracions sèriques de 17-OH-progesterona i T4L es varen correlacionar negativament amb el log de les concentracions de Lp (a).
- Les concentracions sèriques de T4L es varen correlacionar positivament amb les de proteïna de VLDL.

En les dones

- Les concentracions sèriques de T4L es varen correlacionar positivament amb les de colesterol esterificat de VLDL, i les concentracions sèriques d'osteocalcina amb les de colesterol esterificat i lliure, triglicèrid i la massa de VLDL. Contràriament, les concentracions sèriques de TSH es varen correlacionar negativament amb les de triglicèrid, colesterol esterificat i lliure, i la massa de VLDL, així com amb les de triglicèrid total.
- Les concentracions sèriques de T4L es varen correlacionar positivament amb les de colesterol esterificat de IDL, i les concentracions sèriques d'osteocalcina i S-DHA es varen correlacionar positivament amb les de triglicèrid de IDL, i en el cas del S-DHA, també amb les de colesterol este-

ras, a excepció del contingut de triglicèrid de LDL y HDL, que fue superior en las mujeres.

La relación colesterol libre/fosfolípido en el plasma, en ambos sexos, se correlacionó positivamente con la concentración de colesterol de LDL.

Concentraciones séricas de apolipoproteínas, lipoproteínas y actividad de la proteína transferidora de lípidos en atletas (Tabla IV)

No se observaron diferencias significativas entre los hombres y mujeres corredoras en lo respectivo a las concentraciones séricas de apo A-I, apo B, Lp A-I, Lp A-II:A-II, Lp (a) y en la actividad de la PTL (ATEC).

Correlaciones entre los constituyentes de las lipoproteínas y las hormonas tiroïdales y esteroides

El estudio de las correlaciones simples entre los constituyentes de las lipoproteínas y las hormonas (tiroïdales y esteroides) mostró la existencia de numerosas asociaciones significativas en ambos sexos (Tabla V).

En los hombres

(Las correlaciones entre las concentraciones séricas de estradiol y la de los constituyentes lipoproteïcos no se pudieron calcular ya que todos los hombres tienen concentraciones séricas de estradiol inferiores al límite de detección del método).

- Las concentraciones séricas de T3L y GUES se correlacionaron negativamente con las de proteínas y la masa de IDL. Contrariamente el índice de testosterona libre se correlacionó positivamente con las concentraciones séricas de proteïna de IDL.
- Las concentraciones séricas de testosterona y S-DHA se correlacionaron negativamente con las de colesterol esterificado de HDL, y en el caso del S-DHA también con las de apo A-I. Contrariamente, las concentraciones séricas de androstendiona se correlacionaron positivamente con las de triglicèrid, fosfolípido y la masa de HDL, así como con las de fosfolípido total; las concentraciones séricas de osteocalcina se correlacionaron positivamente con las de Lp A-I.
- El índice de testosterona libre se correlacionó positivamente con el log de las concentraciones séricas de Lp (a). Contrariamente, las concentraciones séricas de 17-OH-progesterona y T4L se correlacionaron negativamente con el log de las concentraciones de Lp (a).
- Las concentraciones séricas de T4L se correlacionaron positivamente con las de proteïna de VLDL.

En las mujeres

- Las concentraciones séricas de T4L se correlacionaron positivamente con las de colesterol esteri-

	HOMES	DONES
TIROXINA LLIURE (T4L)	(+) PT-VLDL (-) log Lp (a)	(+) CE-VLDL CE-IDL (-) log Lp (a)
TRIIODOTIRONINA LLIURE (T3L)	(+) (-) massa IDL IMC	(+) CE, FL sèrum CE, Cl, FL, PT-LDL massa LDL apo B log Lp (a) (-)
TIROTROPINA (TSH)	(+) (-)	(+) FL sèrum CE-HDL (-) TG sèrum TG, CE, Cl-VLDL massa VLDL TG, CE-IDL ATEC
OSTEOCALCINA	(+) Lp A-I (-)	(+) TG-IDL CE, Cl, TG-VLDL massa VLDL (-) CE, FL-HDL
ESTRADIOL (E ₂)		
GLOBULINA UNIDORA D'HORMONES SEXUALS (GUES)	(+) (-) PT-IDL	(+) (-) IMC Cl-IDL
TESTOSTERONA	(+) (-) CE-HDL	(+) PT-HDL (-)
INDEX TESTOSTERONA LLIURE	(+) PT-IDL log Lp (a) IMC	(+)
17-OH-PROGESTERONA	(+) (-) Lp (a)	(+) (-) ATEC
SULFAT DE DEHIDROEPIANDROSTERONA (S-DHA)	(+) (-) CE-HDL apo A-I	(+) CE, TG-IDL PT-HDL (-)
ANDROSTENDIONA	(+) FL sèrum TG, FL-HDL massa HDL	(+) PT-HDL apo A-I

(+) correlació positiva, (-) correlació negativa (Pearson, $p < 0,05$).

CE = colesterol esterificat

Cl = colesterol lliure

TG = triglicèrid

FL = fosfolípid

PT = proteïna

IMC = índex de massa corporal

Taula 5. Correlacions entre els constituents de les lipoproteïnes i les hormones tiroïdals i esteroides.

Tabla 5. Correlaciones entre los constituyentes de las lipoproteínas y las hormonas tiroideas y esteroides.

rificat de IDL. Contràriament, les concentracions sèriques de TSH es varen correlacionar negativa

ficado de VLDL, y las concentraciones séricas de osteocalcina con las de colesterol esterificado y

ment amb les de colesterol esterificat i triglicèrid de IDL, i les concentracions sèriques de GUES negativament amb les de colesterol lliure de IDL.

- Les concentracions sèriques de T3L es varen correlacionar positivament amb les de colesterol esterificat i lliure, fosfolípid, proteïna i la massa de LDL, apo B, fosfolípid total i colesterol esterificat total.
- Les concentracions sèriques de TSH es varen correlacionar positivament amb les de colesterol esterificat de HDL i fosfolípid total; les concentracions sèriques de testosterona, S-DHA i androstendiona es varen correlacionar positivament amb les de proteïna de HDL i, en el cas de l'androstendiona, també amb les d'apo A-I. Contràriament, les concentracions sèriques d'osteocalcina es varen correlacionar negativament amb les de colesterol esterificat i fosfolípid de HDL.
- Les concentracions sèriques de T4L es varen correlacionar negativament amb el log de les concentracions de Lp (a). Contràriament, les concentracions sèriques de T3L es varen correlacionar positivament amb el log de les concentracions de Lp (a).
- Les concentracions sèriques de TSH i 17-OH-progesterona es varen correlacionar negativament amb les de TSH.

L'estudi de les correlacions existents entre els paràmetres lipídics i els hormonals, mitjançant la regressió lineal múltiple introduint les variables índex de massa corporal, edat i entrenament (Km/setmana), va demostrar que es mantenia la significació estadística de la major part de les correlacions observades en l'anàlisi univariada, a excepció de les correlacions obtingudes amb la GUES, testosterona i androstendiona.

Discussió i conclusions

1. No s'han observat diferències significatives en cap dels constituents lipídics entre les atletes femenines estudiades en la fase folicular tardana del cicle menstrual i les atletes estudiades en la fase luteínica.

Aquest resultat confirmaria les troballes d'altres autors i es justificaria perquè els canvis en les concentracions d'hormones sexual que es produeixen durant el cicle menstrual són de curta durada en comparació a la vida mitjana de les LDL i HDL (2-4 dies) i per tant tenen poca influència sobre la concentració al plasma d'aquestes lipoproteïnes. La concentració d'aquestes lipoproteïnes només respon al canvi en els nivells d'hormones sexuals a llarg termini, com per exemple en la pubertat i en la menopausa.^{18, 19} Tot i això, en alguns estudis realitzats en dones de la població general, s'ha demostrat que durant la fase luteal disminueix la concentració plasmàtica de colesterol de LDL.^{20, 21, 22} Cal

libre, triglicèrid i la massa de VLDL. Contràriament, las concentraciones séricas de TSH se correlacionaron negativamente con las de triglicérido, colesterol esterificado y libre, y la masa de VLDL, así como las de triglicérido total.

- Las concentraciones séricas de T4L se correlacionaron positivamente con las de colesterol esterificado de IDL, y las concentraciones séricas de osteocalcina y S-DHA se correlacionaron positivamente con las de triglicérido de IDL, y en el caso del S-DHA, también con las de colesterol esterificado de IDL. Contrariamente, las concentraciones séricas de TSH se correlacionaron negativamente con las de colesterol esterificado y triglicérido de IDL, y las concentraciones séricas de GUES negativamente con las de colesterol libre de IDL.
- Las concentraciones séricas de T3L se correlacionaron positivamente con las de colesterol esterificado y libre, fosfolípido, proteína y la masa de LDL, apo B, fosfolípido total y colesterol esterificado total.
- Las concentraciones séricas de TSH se correlacionaron positivamente con las de colesterol esterificado de HDL y fosfolípido total; las concentraciones séricas de testosterona, S-DHA y androstendiona se correlacionaron positivamente con las de proteína de HDL y, en el caso de la androstendiona, también con las de apo A-I. Contrariamente, las concentraciones séricas de osteocalcina se correlacionaron negativamente con las de colesterol esterificado y fosfolípido de HDL.
- Las concentraciones séricas de T4L se correlacionaron negativamente con el log de las concentraciones de Lp (a). Contrariamente, las concentraciones séricas de T3L se correlacionaron positivamente con el log de las concentraciones de Lp (a).
- Las concentraciones séricas de TSH y 17-OH-progesterona se correlacionaron negativamente con las de TSH.

El estudio de las correlaciones existentes entre los parámetros lipídicos y los hormonales, mediante la regresión lineal múltiple introduciendo las variables índice de masa corporal, edad y entrenamiento (Km/semana), demostró que se mantenía la significación estadística de la mayor parte de las correlaciones observadas en el análisis univariado, a excepción de las correlaciones obtenidas con la GUES testosterona y androstendiona.

5. Discusión y conclusiones

1. No se han observado diferencias significativas en ninguno de los constituyentes lipídicos entre las atletas femeninas estudiadas en la fase folicular tardía del ciclo menstrual y las atletas estudiadas en la fase luteínica.

Este resultado confirmaría los descubrimientos de otros autores y se justificaría porque los cam-

afegir en aquest punt que els valors mitjans d'estradiol de les atletes en les fases folicular tardana i luteïnica no varen ésser significativament diferents, tot i que els valors mitjans de la fase folicular tardana varen ésser més alts.

2. Les concentracions sèriques de triiodotiroïna lliure (T3L) i de tiroxina lliure (T4L) són significativament inferior en les atletes femenines respecte als atletes masculins, tot i que només en el cas de la T4L les concentracions varen ésser inferiors al valor mig del interval de referència. Contràriament, les concentracions de la T3L, fracció metabòlicament activa de les hormones tiroïdals, varen ésser semblants al valor mig del interval de referència. Les concentracions sèriques d'osteocalcina són altes en ambdós sexes, fet relacionat amb la desmineralització òssia.

Aquests resultats confirmen les troballes obtingudes pel nostre grup de recerca en un altre grup de corredors maratonians, en el qual es va descriure la manifestació d'un hipotiroïdisme a nivell biològic en les dones que era més manifest en les de més alt nivell competitiu, fet que va fer pensar que era secundari a l'estrés físic i psíquic.¹⁶ Tot i que s'han descrit respostes variables de les hormones tiroïdals durant la pràctica d'exercici físic,²³ altres autors també han descrit la manifestació d'un hipotiroïdisme subclínic en dones maratonianes el qual el justifiquen com una adaptació a l'augment del requeriment de les hormones tiroïdals durant l'exercici.²⁴ Les dades que presentem permeten afirmar que en les dones l'estrés físic actuarà a nivell central disminuint la secreció de TSH, lo qual produirà una disminució de la secreció de T4; en canvi no sembla que la transformació perifèrica de T4 en T3 es vegi afectada, ja que es mantenen les concentracions sèriques de la fracció activa (T3L) dins dels valors mitjans normals. El fet que les concentracions de la T3L, la fracció metabòlicament activa de les hormones tiroïdals, es mantinguin dins dels valors normal explicaria que les atletes no presentin modificacions desfavorables en la composició i concentració de les lipoproteïnes, com seria d'esperar en una situació de hipotiroïdisme. L'augment de les concentracions sèriques d'osteocalcina en ambdós sexes, confirmaria les dades obtingudes en un altre grup de corredors pel nostre grup de recerca, i estaria relacionat amb la desmineralització òssia més que amb l'acció biològica de les hormones tiroïdals.

3. La concentració i composició de les lipoproteïnes dels atletes masculins i femenins és pràcticament igual, a excepció del contingut de triglicèrid de LDL i HDL el qual és superior en les dones corredores. La pràctica regular i continuada d'exercici físic aeròbic tendeix a aminorar les diferències en la concentració i composició de

bios en las concentraciones de hormonas sexuales que se producen durante el ciclo menstrual son de corta duración en comparación con la vida media de las LDL y HDL (2-4 días) y por tanto tienen poca influencia sobre la concentración en el plasma de estas lipoproteínas. La concentración de estas lipoproteínas sólo responde al cambio en los niveles de hormonas sexuales a largo plazo, como por ejemplo en la pubertad y en la menopausia.^{18, 19} Aún así, en algunos estudios realizados en mujeres de la población general, se ha demostrado que durante la fase luteal disminuye la concentración plasmática de colesterol de LDL.^{20, 21, 22} Cabe añadir en este punto que los valores medios de estradiol de las atletas en las fases folicular tardía y luteínica no fueron significativamente diferentes, aunque los valores medios de la fase folicular tardía fueron más altos.

2. Las concentraciones séricas de triiodotiroïna libre (T3L) y de tiroxina libre (T4L) son significativamente inferiores en las atletas femeninas respecto a los atletas masculinos, aunque sólo en el caso de la T4L las concentraciones fueron inferiores al valor medio del intervalo de referencia. Contrariamente, las concentraciones de la T3L, fracción metabòlicamente activa de las hormonas tiroïdals, fueron parecidos al valor medio del intervalo de referencia. Las concentraciones séricas de osteocalcina son altas en ambos sexos, hecho relacionado con la desmineralización ósea.

Estos resultados confirman los descubrimientos obtenidos por nuestro equipo de investigación en otro grupo de corredores maratonianos, en el cual se describió la manifestación de un hipotiroïdismo a nivel biológico en las mujeres que era más manifiesto en las de más alto nivel competitivo, hecho que hizo pensar que era secundario al estrés físico y psíquico.¹⁶ Aunque se han descrito respuestas variables de las hormonas tiroïdals durante la práctica de ejercicio físico,²³ otro autores también han descrito la manifestación de un hipotiroïdismo subclínic en mujeres maratonianas, el cual lo justifican como una adaptación al aumento del requerimiento de las hormonas tiroïdals durante el ejercicio.²⁴ Los datos que presentamos permiten afirmar que en las mujeres el estrés físico actuará a nivel central disminuyendo la secreción de TSH, lo cual producirá una disminución de la secreción de T4; en cambio no parece que la transformación perifèrica de T4 en T3 se vea afectada, ya que se mantienen las concentraciones séricas de la fracción activa (T3L) dentro de los valores medios normales. El hecho de que las concentraciones de la T3L, la fracción metabòlicamente activa de las hormonas tiroïdals, se mantenga dentro de los valores normales explicaría que las atletas no presenten modificaciones desfavorables en la composición y concentración de las lipoproteïnes, como sería de

les lipoproteïnes entre homes i dones, que s'observen en la població sedentària. En els atletes, d'ambdós sexes la concentració i composició de les lipoproteïnes, incloïnt-hi la dels nous marcadors del risc aterogènic [lipoproteïna (a) i lipoproteïnes amb apo A-I], es pot relacionar amb una protecció en front de l'arterioesclerosi.

La pràctica d'exercici físic aeròbic fa que desapareguin les diferències en la concentració i composició de les lipoproteïnes que s'observen entre els homes i les dones de la població sedentària, les quals es deuen bàsicament a una major activitat de la lipoproteinlipasa (LPL) en les dones.²⁵ Aquests resultats confirmen els obtinguts en un grup de corredors maratonians pel nostre grup de recerca, exceptuant les diferències que es varen observar en els constituents de les HDL (concentracions més altes en els homes).³ Diversos treballs corroboren aquestes dades, tot i que en alguns treballs es demostra que les dones que fan exercici (dones que corren més de 48 Km/setmana o dones que fan entrenament físic regular durant més de 10 setmanes) tenen concentracions plasmàtiques de colesterol de HDL que les dones sedentàries.²⁶ Per una altra banda s'ha demostrat que les diferències entre homes i dones, respecte de les concentracions de lipoproteïnes, són mínimes en les comunitats amb una baixa incidència de malalties cardiovasculars, mentre que són importants en comunitats o poblacions amb una alta incidència d'aquestes malalties.²⁷

La concentració plasmàtica dels nous marcadors del risc arterioscleròtic introduïts en aquest treball, com són les lipoproteïnes amb apo A-I (Lp A-I), lipoproteïnes amb apo A-I i apo A-II (Lp A-I:A-II) i lipoproteïna (a), tampoc presenten diferències significatives entre els homes i les dones corredores. Les concentracions plasmàtiques de la fracció antiaterogènica de les HDL (Lp A-I)²⁸ són més altes que les descrites per a la població general.²⁹ Pel que fa a la Lp (a), lipoproteïna clarament relacionada amb l'augment del risc arterioscleròtic, els valors obtinguts no són significativament diferents als obtinguts en individus normolipèmics sedentaris, però si en canvi són significativament més baixos que els de poblacions amb una alta incidència de malalties cardíco-vasculars (diabètics, individus que han patit infart agut de miocardi).³⁰

Conjuntament aquests treballs permeten afirmar que els atletes d'ambdós sexes tenen un perfil lipídic que es relaciona amb una clara disminució del risc arterioscleròtic: concentracions altes de lipoproteïnes anti-aterogèniques (HDL i Lp A-I) i concentracions inferiors als nivells de risc aterogènic de les lipoproteïnes aterogèniques [VLDL, IDL, LDL, Lp (a)].

4. Les hormones tiroïdals (T4L, T3L i TSH) es correlacionen amb els constituents de totes les lipoproteïnes en les atletes femenines, indepen-

esperar en una situació de hipotiroidismo. El aumento de las concentraciones séricas de osteocalcina en ambos sexos, confirmaría los datos obtenidos en otro grupo de corredores por nuestro equipo de investigación, y estaría relacionado con la desmineralización ósea más que con la acción biológica de las hormonas tiroïdales.

3. La concentració y composició de las lipoproteïnas de los atletas masculinos y femeninos es prácticamente igual, a excepción del contenido de triglicérido de LDL y HDL el cual es superior en las mujeres corredoras. La práctica regular y continuada de ejercicio físico aeróbico tiene a disminuir las diferencias en la concentración y composición de las lipoproteïnas entre hombres y mujeres, que se observan en la población sedentaria. En los atletas de ambos sexos la concentración y composición de las lipoproteïnas, incluyendo la de los nuevos marcadores del riesgo aterogénico (lipoproteïna (a) y lipoproteïnas con apo A-I) se puede relacionar con una protección ante la arteriosclerosis.

La práctica de ejercicio físico aeróbico hace que desaparezcan las diferencias en la concentración y composición de las lipoproteïnas que se observan entre los hombres y las mujeres de la población sedentaria, las cuales se deben básicamente a una mayor actividad de la lipoproteinlipasa (LPL) en las mujeres.²⁵ Estos resultados confirman los obtenidos en un grupo de corredores maratonianos por nuestro equipo de investigación, exceptuando las diferencias que se observaron en los constituyentes de las HDL (concentraciones más altas en los hombres).³ Diversos trabajos confirman estos datos aunque en algunos trabajos se demuestra que las mujeres que hacen ejercicio (mujeres que corren más de 48 Km/semana o mujeres que hacen entrenamiento físico regular durante más de 10 semanas) tienen concentraciones plasmáticas de colesterol de HDL más elevadas que las mujeres sedentarias.²⁶ Por otro lado se ha demostrado que las diferencias entre hombres y mujeres, respecto a las concentraciones de lipoproteïnas, son mínimas en las comunidades con una baja incidencia de enfermedades cardio-vasculares, mientras que son importantes en comunidades o poblaciones con una alta incidencia de estas enfermedades.²⁷

La concentración plasmática de los nuevos marcadores del riesgo arteriosclerótico introducidos en este trabajo, como son las lipoproteïnas con apo A-I (Lp A-I), lipoproteïnas con apo A-I y apo A-II (Lp A-I:A-II) y lipoproteïna (a), tampoco presentan diferencias significativas entre los hombres y las mujeres corredoras. Las concentraciones plasmáticas de la fracción antiaterogènica de las HDL (Lp A-I)²⁸ son más altas que las descrites para la población general.²⁹ En lo referente a la Lp (a), lipoproteïna clarament relacionada con el aumento de riesgo arteriosclerótico, los valores obtenidos no son significa-

dentment de l'edat, l'índex de massa corporal i el volum d'entrenament, associacions que no s'observen en els atletes masculins. El fet que les concentracions sèriques de la hormona metabòlicament activa (T3L) no siguin inferiors al valor mig del rang de referència, explicaria perquè les diferències observades entre homes i dones pel que fa les concentracions de T3L no es tradueixin en diferències en la concentració i composició de les lipoproteïnes.

La fracció lliure de la T3 (T3L) és la hormona tiroïdal que es relaciona més amb els constituents lipoproteïcs, sobretot pel que fa a les LDL, fet que no ens ha d'estranyar ja que es prou conegut que la T3 és la hormona responsable dels efectes biològics de les hormones tiroïdals. La correlació positiva que s'observa en les dones corredores entre les concentracions sèriques de T3L amb les de LDL, i les de T4L amb les de VLDL, es contradiu amb els resultats obtinguts en individus amb hipotiroïdisme (altes concentracions sèriques de VLDL i LDL) o hipertiroïdisme (baixes concentracions sèriques de VLDL i LDL,^{13, 14} tot i que en un treball realitzat en dones corredores eutiroides es troba una correlació positiva entre les concentracions sèriques d'apo B (apolipoproteïna principal de les LDL) i les de T3.⁷ Aquestes troballes fan pensar que la relació entre les hormones tiroïdals i les lipoproteïnes són diferents segons l'estat hormonal (hipo-, eu- o hipertiroïdisme) i segons el sexe. Altres autors troben disminucions de les concentracions sèriques de colesterol i de T3 en dones que segueixen un règim per perdre pes associat amb exercici físic d'intensitat moderada.³¹

Pel que fa a la T4 es destacable la correlació negativa amb les concentracions plasmàtiques de Lp (a), la qual s'observa en ambdós sexes. Fins al moment no existeixen dades a la literatura respecte de la correlació entre les hormones tiroïdals i la Lp (a).

La correlació de les concentracions plasmàtiques de la TSH amb les de VLDL (negativa) i HDL (positiva) en les dones corredores, apunta cap a una estreta relació positiva entre la lipòlisi plasmàtica i la TSH, la qual es torna a contradir amb els resultats obtinguts en individus sedentaris amb hipo- o hipertiroïdisme.^{13, 14} La relació negativa entre l'activitat de la PTL i la concentració sèrica de TSH, confirma les troballes d'altres autors en individus amb hipotiroïdisme,³² i és un dels mecanismes que podria explicar la relació positiva entre les concentracions sèriques de TSH i les de HDL.

Finalment, cal recordar que l'origen central del hipotiroïdisme en les dones atletes, en el qual les concentracions de TSH i T4L estan per sota del valor mig del rang de referència però les concentracions de T3L són normals, explicaria el perquè la diferent concentració de hormones tiroïdals en homes i dones no es tradueix en diferències en la concentració i composició de les lipoproteïnes.

tivament diferents a los obtenidos en individuos normolipémicos sedentarios, pero sí en cambio son significativamente más bajos que los de poblaciones con una alta incidencia de enfermedades cardio-vasculares (diabéticos, individuos que han sufrido infarto agudo de miocardio).³⁰

Conjuntamente, estos trabajos permiten afirmar que los atletas de ambos sexos tienen un perfil lipídico que se relaciona con una clara disminución del riesgo arteriosclerótico: concentraciones altas de lipoproteínas antiaterogénicas (HDL y Lp A-I) y concentraciones inferiores a los niveles de riesgo aterogénico de las lipoproteínas aterogénicas [VLDL, IDL, LDL, Lp (a)].

4. Las hormonas tiroïdals (T4L, T3L y TSH) se correlacionan con los constituyentes de todas las lipoproteïnas en las atletas femeninas, independientemente de la edad, el índice de masa corporal y el volumen de entrenamiento, asociaciones que no se observan en los atletas masculinos. El hecho de que las concentraciones sèriques de la hormona metabòlicament activa (T3L) no sean inferiores al valor medio del rango de referència, explicaria por qué las diferencias observadas entre hombres y mujeres en cuanto a las concentraciones de T3L no se traducen en diferencias en la concentració y composición de las lipoproteïnas.

La fracción libre de la T3 (T3L) es la hormona tiroïdal que se relaciona más con los constituyentes lipoproteïcos, sobre todo en cuanto a las LDL, hecho que no nos ha de extrañar ya que es suficientemente conocido que la T3 es la hormona responsable de los efectos biológicos de las hormonas tiroïdals. La correlación positiva que se observa en las mujeres corredoras entre las concentraciones sèriques de T3L con las de LDL, y las de T4L con las de VLDL, se contradice con los resultados obtenidos en individuos con hipotiroïdismo (altas concentraciones sèriques de VLDL y LDL) o hipertiroïdismo (bajas concentraciones sèriques de VLDL y LDL),^{13, 14} aunque en un trabajo realizado en mujeres corredoras eutiroides se encuentra una correlación positiva entre las concentraciones sèriques de apo B (apolipoproteïna principal de las LDL) y las de T3.⁷ Estos descubrimientos hacen pensar que la relación entre las hormonas tiroïdals y las lipoproteïnas son diferentes según el estado hormonal (hipo- eu- o hipertiroïdismo) y según el sexo. Otros autores hallan disminuciones de las concentraciones sèriques de colesterol y de T3 en mujeres que siguen un régimen para perder peso asociado con ejercicio físico de intensidad moderada.³¹

En cuanto a la T4 es destacable la correlación negativa con las concentraciones plasmáticas de Lp (a), la cual se observa en ambos sexos. Hasta el momento no existen datos en la literatura respecto a la correlación entre las hormonas tiroïdals y la Lp (a).

5. Les concentracions sèriques d'hormones esteroides, a excepció de l'estradiol, i de la globulina unidora d'esteroides sexuals es correlacionen amb les concentracions d'algun dels constituents de les IDL i les HDL. En el cas de la GUES i de l'índex de testosterona lliure aquestes correlacions no són independents del índex de massa corporal. L'estrès associat a l'exercici físic produeix la disminució de les concentracions de hormones esteroidals, d'una manera més patent en les dones. En les dones la influència negativa de la disminució de les concentracions d'estradiol sobre la concentració i composició de les lipoproteïnes en relació al risc arterioscleròtic, està contraposada per la disminució de les concentracions de testosterona lliure i dels andrògens renals, hormones relacionades en general amb l'augment del risc arterioscleròtic. En els homes la disminució de les concentracions de testosterona lliure es relaciona amb una disminució del risc arterioscleròtic.

En diversos estudis es demostra la manca de correlacions significatives i independents entre les concentracions de hormones sexuals i la concentració i composició de les lipoproteïnes,^{12, 18, 33} possiblement perquè els factors ambientals (dieta, estrès, etc.) modifiquen tant la concentració al plasma de les hormones sexuals com la de les lipoproteïnes.¹⁸ Així, en alguns treballs s'ha demostrat que els factors ambientals (dieta, activitat física, etc.) expliquen més del 80% de la variabilitat de les concentracions plasmàtiques de HDL, mentre que les hormones sexuals hi contribueixen poc.^{12, 24, 34}

La correlació de les concentracions de testosterona amb les dels constituents de les HDL és positiva en les dones i negativa en els homes, però aquests associacions no són independents del IMC (el IMC es correlaciona negativament amb l'índex de testosterona lliure en els homes). Altres autors han descrit associacions negatives o positives de les concentracions de testosterona amb el IMC i/o amb l'obesitat.^{35, 36} En els homes de la població general, després de la pubertat, la concentració de testosterona es correlaciona positivament amb la de colesterol de HDL,^{18, 37} tot i que en alguns estudis la fracció lliure de testosterona s'hi correlaciona negativament.¹⁹ En alguns estudis s'ha trobat que la 5 alfa-dihidrotestosterona és el paràmetre hormonal més relacionat (positivament) amb les concentracions de colesterol de HDL.^{15, 38}

La manca d'observació de correlacions significatives entre les concentracions sèriques d'estradiol i la concentració i composició de les lipoproteïnes en les dones (degut a la manca de sensibilitat dels mètodes disponibles no es disposen de valors en els homes), es pot explicar en base a les següents consideracions:

1. Els estrògens endògens en les dones presente, a diferència dels estrògens exògens,^{12, 20, 39, 40} asso-

La correlació de les concentracions plasmàtiques de la TSH con las de VLDL (negativa) y HDL (positiva) en las mujeres corredoras, apunta hacia una estrecha relación positiva entre la lipólisis plasmática y la TSH, la cual se vuelve a contradecir con los resultados obtenidos en individuos sedentarios con hipo- o hipertiroidismo.^{13, 14} La relación negativa entre la actividad de la PTL y la concentración sérica de TSH, confirma los descubrimientos de otros autores en individuos con hipotiroidismo,³² y es uno de los mecanismos que podría explicar la relación positiva entre las concentraciones séricas de TSH y las de HDL.

Finalmente, cabe recordar que el origen central del hipotiroidismo en las mujeres atletas, en el cual las concentraciones de TSH y T4L están por debajo del valor medio del rango de referencia pero las concentraciones de T3L son normales, explicaría el por qué la diferente concentración de hormonas tiroideas en hombre y mujeres no se traduce en diferencias en la concentración y composición de las lipoproteínas.

5. Las concentraciones séricas de hormonas esteroides, a excepción del estradiol, y de la globulina unidora de esteroides sexuales se correlacionan con las concentraciones de algunos de los constituyentes de las IDL y las HDL. En el caso de las GUES y del índice de testosterona libre estas correlaciones no son independientes del índice de masa corporal. El estrés asociado al ejercicio físico produce la disminución de las concentraciones de hormonas esteroidales, de una manera más patente en las mujeres. En las mujeres la influencia negativa de la disminución de las concentraciones de estradiol sobre la concentración y composición de las lipoproteínas en relación al riesgo arteriosclerótico, está contrapuesta por la disminución de las concentraciones de testosterona libre y de los andrógenos renales, hormonas relacionadas en general con el aumento de riesgo arteriosclerótico. En los hombres la disminución de las concentraciones de testosterona libre se relaciona con una disminución del riesgo arteriosclerótico.

En diversos estudios se demuestra la falta de correlaciones significativas e independientes entre las concentraciones de hormonas sexuales y la concentración y composición de las lipoproteínas^{12, 18, 33} posiblemente porque los factores ambientales (dieta, estrés, etc.) modifican tanto la concentración en el plasma de las hormonas sexuales como la de las lipoproteínas.¹⁸ Así, en algunos trabajos se ha demostrado que los factores ambientales (dieta, actividad física, etc.) explican más del 80% de la variabilidad de las concentraciones plasmáticas de HDL, mientras que las hormonas sexuales contribuyen poco.^{12, 24, 34}

La correlación de las concentraciones de testosterona con las de los constituyentes de las HDL es

ciacions poc consistents amb les concentracions de colesterol de LDL i de HDL.^{18, 40}

2. S'observen contradiccions en el sentit d'aquestes associacions, segons si es té en compte la fracció lliure de l'estradiol o la unida a les proteïnes transportadores.¹⁸ L'estradiol unit a proteïne es distribueix uniformement per tot el fetge i és més actiu en l'estimulació de la síntesi de noves partícules de HDL, en canvi la fracció lliure de l'estradiol al ésser captada primàriament per les cèl·lules perivasculars és metabolitzada ràpidament per aquestes, i per tant és menys actiu.¹⁸
3. Les associacions dels estrògens amb les concentracions plasmàtiques de colesterol de LDL i HDL, són diferents en els homes (positives amb les concentracions plasmàtiques de colesterol de LDL i negatives amb les de colesterol de HDL) que en les dones (negatives amb les concentracions plasmàtiques de colesterol de LDL i positives amb les de colesterol de HDL).^{22, 27, 38, 40, 41}
4. L'estrona, estrògen derivat del estradiol (transformació que té lloc principalment al budell) té un efecte metabòlic més important sobre les lipoproteïnes que l'estradiol.⁴²
5. La concentració efectiva d'estradiol es veu modificada per la progesterona, la qual té efecte anti-estrogènic (les altes concentracions sèriques d'estradiol en la fase luteínica s'acompanyen d'altres concentracions de progesterona).⁴³

Tot i que s'ha descrit que la prevalença de l'amenorrea pot arribar fins un 50% en corredors competitives,^{7, 43, 44, 45} en la població femenina avaluada en els darrers 4 anys pel nostre grup de recerca (47 dones), només s'ha observat un cas d'amenorrea secundària a l'exercici físic. Cal considerar però el fet que les concentracions sèriques d'estradiol, tant en la fase folicular com en la fase luteínica, són en les atletes pràcticament aproximadament un 50% inferiors al valor mig del rang de referència.

Pel que fa al paper de la GUES només s'observen associacions inverses amb les IDL (en l'anàlisi univariada, en ambdós sexes). La concentració sèrica de GUES s'ha relacionat (correlació positiva) amb la de colesterol de HDL en ambdós sexes^{15, 18, 38, 46} i negativament amb la concentració de triglicèrids^{18, 46} i amb el IMC.^{47, 48, 49} La relació de la GUES amb el IMC (estadísticament significativa en les dones) explicaria perquè en l'anàlisi multivariada desapareixen les correlacions que s'havien observat en l'anàlisi univariada. Finalment cal considerar l'efecte diferencial de l'exercici físic sobre les concentracions de GUES, en funció de la seva intensitat (augment de concentració després d'exercicis moderats i disminució després d'exercicis vigorosos).^{15, 50, 51}

La coneguda correlació inversa de les concentracions sèriques de S-DHA amb la mortalitat cardiovascular, s'explica en part per la seva correlació positiva amb el colesterol d'HDL i amb l'apo A-I,^{52, 53} dades que es confirmen en les dones corredores,

positiva en las mujeres y negativa en los hombres, pero estas asociaciones no son independientes del IMC (el IMC se correlaciona negativamente con el índice de testosterona libre en los hombres). Otros autores han descrito asociaciones negativas o positivas de las concentraciones de testosterona con el IMC y/o con la obesidad.^{35, 36} En los hombres de la población general, tras la pubertad, la concentración de testosterona se correlaciona positivamente con la de colesterol de HDL,^{18, 37} aunque en algunos estudios la fracción libre de testosterona se le correlaciona negativamente.¹⁹ En algunos estudios se ha hallado que la 5 alfa-dihidrotestosterona es el parámetro hormonal más relacionado (positivamente) con las concentraciones de colesterol de HDL.^{15, 38}

La falta de observación de correlaciones significativas entre las concentraciones séricas de estradiol y la concentración y composición de las lipoproteínas en las mujeres (debido a la falta de sensibilidad de los métodos disponibles no se disponen de valores para los hombres), se puede explicar en base a las siguientes consideraciones:

1. Los estrógenos endógenos en las mujeres presentan, a diferencia de los estrógenos exógenos,^{12, 20, 39, 40} asociaciones poco consistentes con las concentraciones de colesterol de LDL y de HDL.^{18, 40}
2. Se observan contradicciones en el sentido de estas asociaciones, según si se tiene en cuenta la fracción libre del estradiol o la unida a las proteínas transportadoras.¹⁸ El estradiol unido a proteína se distribuye uniformemente por todo el hígado y es más activo en la estimulación de la síntesis de nuevas partículas de HDL, en cambio la fracción libre del estradiol al ser captada primariamente por las células perivasculars es metabolizada rápidamente por éstas, y por tanto es menos activo.¹⁸
3. Las asociaciones de los estrógenos con las concentraciones plasmáticas de colesterol de LDL y HDL, son diferentes en los hombres (positivas con las concentraciones plasmáticas de colesterol de LDL y negativas con las de colesterol de HDL) respecto a las mujeres (negativas con las concentraciones plasmáticas de colesterol de LDL y positivas con las de colesterol de HDL).^{22, 27, 38, 40, 41}
4. La estrona, estrógeno derivado del estradiol (transformación que tiene lugar principalmente en los intestinos) tiene un efecto metabólico más importante sobre las lipoproteínas que el estradiol.⁴²
5. La concentración efectiva de estradiol se ve modificada por la progesterona, la cual tiene efectos anti-estrogénicos (las altas concentraciones séricas de estradiol en la fase luteínica se acompañan de altas concentraciones de progesterona).⁴³

Aunque se ha descrito que la prevalencia de la amenorrea puede llegar hasta un 50% en corro-

però en canvi es contradiuen amb les dades obtingudes amb els atletes masculins. Possiblement els canvis en el pes corporal podrien explicar aquestes dades contradictòries, donat que la pèrdua de pes augmenta la concentració de S-DHA⁵⁴ i el IMC és superior en homes que en dones. Les concentracions de S-DHA varen ésser en ambdós sexes inferiors al valor mig del rang de referència corresponent, fet que en principi i a falta de posteriors estudis s'ha de considerar un factor negatiu de cara a la prevenció de les malalties cardíoc-vascular.

Referent a l'androstendiona, s'ha descrit la seva correlació positiva amb el colesterol de VLDL^{28, 22} i amb el colesterol de LDL^{35, 38, 41} sense que s'hagin observat correlacions amb les HDL. En el present treball les concentracions sèriques de androstendiona s'han correlacionat en ambdós sexes amb la concentració sèrica d'algun/s constituent/s de les HDL.

L'efecte de l'exercici físic sobre la concentració de hormones sexual es manifesta en les dones amb la disminució de les concentracions d'estradiol, testosterona total i lliure, S-DHA i androstendiona, possiblement per l'efecte de l'estrès físic. En conjunt aquestes adaptacions fa que la influència negativa de la disminució de les concentracions d'estradiol sobre la concentració i composició de les lipoproteïnes, en relació al risc arterioscleròtic, estigui contraposada per la disminució de les concentracions dels andrògens sexuals i renals, hormones relacionades en general amb l'augment del risc arterioscleròtic, a excepció del S-DHA.

En els homes, tot i que els efectes de l'exercici físic sobre les hormones esteroides són de menor magnitud respecte a les dones, és destacable la disminució de les concentracions sèriques de testosterona lliure i de S-DHA, possiblement també per efecte de l'estrès associat a l'exercici físic. La disminució de les concentracions sèriques de testosterona lliure es relaciona amb la disminució del risc arterioscleròtic.

6. L'activitat de la proteïna transferidora de lípids (ATEC) es correlaciona negativament, en les dones, amb les concentracions sèriques de TSH i de 17-OH-progesterona. Per una altra banda, la realció colesterol lliure/fosfolípid del plasma, probablement a través de la regulació de la ATEC, es correlaciona positivament amb la concentració de colesterol esterificat de les LDL.

La correlació negativa de l'activitat de la PTL-I amb la concentració plasmàtica de TSH confirma les dades obtingudes en individus d'ambdós sexes amb hipotiroïdisme, en els quals l'activitat de la PTL-I es troba significativament disminuïda respecte als mateixos individus amb situació d'eutiroidisme.³² Aquesta associació explicaria la tendència de les dones atletes a tenir valors més alts de ATEC i més baixos de TSH, respecte als homes atletes.

ras competitives^{7, 43, 44, 45} en la població femenina evaluada en los últimos 4 años por nuestro grupo de investigación (47 mujeres), sólo se ha observado un caso de amenorrea secundaria al ejercicio físico. Cabe considerar el hecho de que las concentraciones séricas de estradiol, tanto en la fase folicular como en la fase luteínica, son en las atletas aproximadamente un 50% inferiores al valor medio del rango de referencia.

En lo referente al papel de la GUES sólo se observan asociaciones inversas con las IDL (en el análisis univariado, en ambos sexos). La concentración sérica de GUES se ha relacionado (correlación positiva) con la de colesterol de HDL en ambos sexos^{15, 18, 38, 46} y negativamente con la concentración de triglicérido^{18, 46} y con el IMC.^{47, 48, 49} La relación de la GUES con el IMC (estadísticamente significativa en las mujeres) explicaría por qué en el análisis multivariado desaparecen las correlaciones que se habían observado en el análisis univariado. Finalmente se ha de considerar el efecto diferencial del ejercicio físico sobre las concentraciones de GUES, en función de su intensidad (aumento de concentración tras ejercicios moderados y disminución después de ejercicios vigorosos).^{15, 50, 51}

La conocida correlación inversa de las concentraciones séricas de S-DHA con la mortalidad cardíoc-vascular, se explica en parte por su correlación positiva con el colesterol de HDL y con la apo A-I^{52, 53} datos que se confirman en las mujeres corredoras, pero en cambio se contradicen con los datos obtenidos en los atletas masculinos. Posiblemente los cambios en el peso corporal podrían explicar estos datos contradictorios, dado que la pérdida de peso aumenta la concentración de S-DHA⁵⁴ y el IMC es superior en hombres que en mujeres. Las concentraciones de S-DHA fueron en ambos sexos inferiores al valor medio del rango de referencia correspondiente, hecho que en principio, y a falta de posteriores estudios, se ha de considerar un factor negativo de cara a la prevención de las enfermedades cardio-vasculares.

Referente a la androstendiona, se ha descrito su correlación positiva con el colesterol de VL DL^{18, 22} y con el colesterol de LDL^{35, 38, 41} sin que se hayan observado correlaciones con las HDL. En el presente trabajo las concentraciones séricas de androstendiona se han correlacionado en ambos sexos con la concentración sérica de algún/os constituyente/s de las HDL.

El efecto del ejercicio físico sobre la concentración de hormonas sexuales se manifiesta en las mujeres con la disminución de las concentraciones de estradiol, testosterona total y libre, S-DHA y androstendiona, posiblemente por el efecto del estrés físico. En conjunto, estas adaptaciones hacen que la influencia negativa de la disminución de las concentraciones de estradiol sobre la concentración y composición de las lipoproteïnas, en relación al riesgo arterioscleròtic, esté contra-

En canvi, la correlació negativa de la progesterona amb l'activitat de la PTL-I no ha estat descrita fins al moment actual, tot i que en una revisió recent s'apunta cap a una possible relació negativa de les progestines (naturals o sintètiques) amb l'activitat de la PTL-I.³⁹

L'existència d'una correlació positiva, en ambdós sexes, de la relació colesterol lliure/fosfolípid al plasma amb la concentració de colesterol de LDL confirma les troballes d'altres autors, en el sentit que la concentració de colesterol lliure al plasma és un dels factors reguladors de la distribució dels ésters de colesterol, mediada per la PTL-I, entre les lipoproteïnes.⁵⁵

Conclusió global

Les modificacions hormonals que es produeixen en les dones que fan exercici físic vigorós, com són la major freqüència de hipotiroïdisme i la disminució de la producció d'estrògens, les quals es podrien relacionar amb un perfil lipoproteic més aterogènic, es compensen per la no afectació de la producció perifèrica de la fracció activa de les hormones tiroïdals (T3L) i per la disminució de la concentració sèrica dels esteroides androgènics (testosterona i andrògens renals).

Per tant, en les dones els efectes benèfics de l'exercici físic sobre el metabolisme de les lipoproteïnes no es veuen contrarrestats a causa de les modificacions hormonals, tot i que els efectes benèfics obtinguts són menors respecte als obtinguts en els homes.

puesta por la disminución de las concentraciones de los andrógenos sexuales y renales, hormonas relacionadas en general con el aumento del riesgo arteriosclerótico, a excepción del S-DHA.

En los hombres, aunque los efectos del ejercicio físico sobre las hormonas esteroideas son de menor magnitud respecto a las mujeres, es destacable la disminución de las concentraciones séricas de testosterona libre y de S-DHA, posiblemente también por efecto del estrés asociado al ejercicio físico. La disminución de las concentraciones séricas de testosterona libre se relaciona con la disminución del riesgo arteriosclerótico.

6. La actividad de la proteína transferidora de lípidos (ATEC) se correlaciona negativamente, en las mujeres, con las concentraciones séricas de TSH y de 17-OH-progesterona. Por otro lado, la relación colesterol libre/fosfolípido del plasma, probablemente a través de la regulación de la ATEC, se correlaciona positivamente con la concentración de colesterol esterificado de las LDL.

La correlación negativa de la actividad de la PTL-I con la concentración plasmática de TSH confirma los datos obtenidos en individuos de ambos sexos con hipotiroïdismo, en los cuales la actividad de la PTL-I se encuentra significativamente disminuida respecto a los mismos individuos con situación de eutiroidismo.³² Esta asociación explicaría la tendencia de las mujeres atletas a tener valores más altos de ATEC y más bajos de TSH, respecto a los hombres atletas.

En cambio, la correlación negativa de la progesterona con la actividad de la PTL-I no ha sido descrita hasta el momento actual, aunque en una revisión reciente se apunta hacia una posible relación negativa de las progestinas (naturales o sintéticas) con la actividad de la PTL-I.³⁹

La existencia de una correlación positiva, en ambos sexos, de la relación colesterol libre/fosfolípido en el plasma con la concentración de colesterol de LDL confirma los descubrimientos de otros autores, en el sentido de que la concentración de colesterol libre en el plasma es uno de los factores reguladores de la distribución de los ésters de colesterol, mediada por la PTL-I, entre las lipoproteïnas.⁵⁵

Conclusión global

Las modificaciones hormonales que se producen en las mujeres que realizan ejercicio físico vigoroso, como son la mayor frecuencia de hipotiroïdismo y la disminución de la producción de estrógenos, las cuales se podrían relacionar con un perfil lipoproteico más aterogénico, se compensan por la no afectación de la producción periférica de la fracción activa de las hormonas tiroïdales (T3L) y por la disminución de la concentración sérica de los esteroides androgénicos (testosterona y andrògens renales).

Por lo tanto, en las mujeres los efectos benéficos del ejercicio físico sobre el metabolismo de las lipoproteínas no se ven contrarrestados a causa de las modificaciones hormonales, aunque los efectos benéficos obtenidos son menores respecto a los obtenidos en los hombres.

Bibliografía

1. LOKEY, E.A.; TRAM, Z.V.: Effects of exercise training on serum lipid and lipoprotein concentrations in women: a metaanalysis. *Int. J. Sports Med.*, 10: 424-429, 1989.
2. SERRAT, J.; ORDÓÑEZ, J.; SERRA, R.; GÓMEZ, J.A.; PELLICER, E.; PAYÉS, A.; GONZÁLEZ, F.: Marathon runners presented lower serum cholesteryl ester transfer activity than sedentary people. *Atherosclerosis*, 1993 (en prensa).
3. GÓMEZ, J.A.: Efecte de l'exercici intens i continuat en maratonians sobre la composició de les lipoproteïnes i l'activitat transferidora de lípids. *Apunts*, 19: 9-22, 1992.
4. MOREDA, A.; ALAMILLO, J.A.; POCÓVI, M.; CIVEIRA, F.; BLASCO, M.; ORDOVÁS, J.M.: Niveles de colesterol y triglicéridos y distribución del colesterol en lipoproteïnes en una población laboral. *Mujeres (II)*. *Clin. Invest. Arterioscler*, 2: 48-55, 1990.
5. APPLEBAUM-BOWDEN, D.; GOLD, A.P.; PYKALISTO, O.; BRUNZELL, J.D.; HAZZARD, W.R.: Effects of estrogens and postheparin lipolytic activity: selective decline in hepatic triglyceride lipase. *J. Clin. Invest.*, 59: 601-608, 1977.
6. HASKELL, W.L.; TAYLOR, H.L.; WOOD, P.D.; SCHROTT, H.; HEISS, G.: Strenuous physical activity, treadmill exercise test performance and plasma high density lipoprotein cholesterol: the lipid research program prevalence study. *Circulation*, 61 (suppl. IV): 53-61, 1980.
7. LAMON-FAVA, S.; FISHER, E.C.; NELSON, M.E.; EVANS, W.J.; MILLAR, J.S.; ORDOVAS, J.M.; SCHAEFER, E.J.: Effect of exercise and menstrual cycle status on plasma lipids, low density lipoprotein particle size and apolipoproteins. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, 68: 17-21, 1989.
8. SCHAEFER, E.J.; FOSTER, D.M.; ZECH, L.A.; LINDREN, F.T.; BREWER, Jr. H.B.; LEVY R.I.: The effects of estrogen administration on plasma lipoprotein metabolism in premenopausal females. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, 57: 262-267, 1983.
9. KIRKLAND, R.T.; KEENAN, B.S.; PROBSFIELD, J.L.: Decrease in plasma high-density lipoprotein at puberty in boys with delayed adolescence. *JAMA*, 257: 502-507, 1987.
10. BREIR, CH.; MÜHLBERGER, V.; DREXEL, H.: Essential role of post-heparin lipoprotein lipase activity and of plasma testosterone in coronary artery disease. *Lancet*, 1: 1.242-1.250, 1985.
11. MENDOZA, S.G.; ZERPA, A.; CARRASCO, H.: Estradiol, testosterone, apolipoprotein, lipoprotein cholesterol and lipolytic enzymes in men with premature myocardial infarction and angiographically assessed coronary occlusion. *Artery*, 12: 1-23, 1983.
12. BARTON-DUELL, P.; BIERMAN, E.L.: The relationship between sex hormones and high-density lipoprotein cholesterol levels in healthy adult men. *Arch Intern Med.*, 150: 2.317-2.320, 1990.
13. RENARD, E.; JAFFIOL, C.: Variations du métabolisme des lipoproteïnes en fonction des hormones thyroïdiennes. *La Presse Medical*, 18: 350-354, 1989.
14. MULS, E.; ROSSENEAU, M.; LAMBERIGTS, G.; DE MOOR, P.: Changes in the distribution and composition of high-density lipoproteins in primary hypothyroidism. *Metabolism*, 34: 345-353, 1985.
15. MÄMÄLÄINEN, E.; TIKKANEN, H.; HÄRKÖNEN, M.; NÄVERI, H.; ADLERCREUTZ, H.: Serum lipoproteins,

- sex hormones and sex hormone binding globulin in middle-aged men of different physical fitness and risk of coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 67: 155-162, 1987.
16. ORDÓÑEZ, J.; RODRÍGUEZ, J.; SERRA, J.R.; BURGÚÉS, C.; GONZÁLEZ, F.: Thyroid hormone concentrations in trained runners. *Clin. Chem.*, 36: 1.117, 1990.
 17. FONTANALS, N.; SERRAT, J.; SORRIBAS, A.; GONZÁLEZ-GARCÍA, C.; GONZÁLEZ-SASTRE, F.; GÓMEZ, J.A.: Quick method of determining lipoproteins, including those of intermediate density, in serum. *Clin. Chem.*, 34: 1.753-1.757, 1988.
 18. GORBACH, S.L.; SCHAEFER, E.J.; WOODS, M.; LONGCOPE, C.; DWYER, J.T.; GOLDIN B.R.; MORRILL-LaBRODE, A.; DALLAL, G.: Plasma lipoprotein cholesterol and endogenous sex hormones in healthy young women. *Metabolism*, 38: 1.077-1.081, 1989.
 19. SEMMENS, J.; ROUSE, I.; BEILIN, L.J.; MASAREI, J.R.L.: Relationship of plasma HDL-cholesterol to testosterone, estradiol, and sex-hormone-binding globulin levels in men and women. *Metabolism*, 32: 428-432, 1983.
 20. KUSHWAHA, R.S.: Female sex steroid hormones and lipoprotein metabolism. *Curr Opin Lipidol*, 3: 167-172, 1992.
 21. JONES, D.Y.; JUDD, J.T.; TAYLOR, P.R.; CAMPBELL, W.S.; NAIR, P.P.: Menstrual cycle effect on plasma lipids. *Metabolism*, 37: 1-2, 1988.
 22. MATTSSON, L.A.; SILFVERSTOLPE, G.; SAMSIOE, G.: Lipid composition of serum lipoproteins in relation to gonadal hormones during the normal menstrual cycle. *Europ J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol.*, 17: 327-335, 1984.
 23. VIRU, A.: Plasma hormones and physical exercise. *Int. J. Sports Med.*, 13: 201-209, 1992.
 24. WHEELER, G.D.; WALL, S.R.; BELCASTRO, A.N.; CUMMING, D.C.: Reduced serum testosterone and prolactin levels in male distance runners. *JAMA*, 252: 514-516, 1984.
 25. WILLIAMS, P.T.; KRAUSS, R.M.; WOOD, P.D.; LINDGREN, F.T.; GIOTAS, C.; VRANIZAN, K.M.: Lipoprotein subfractions of runners and sedentary men. *Metabolism*, 35: 45-52, 1986.
 26. MARTÍ, B.: Health effects of recreational running in women. Some epidemiological and preventive aspects. *Sports Med.*, 11: 20-51, 1991.
 27. GODSLAND, I.F.; WYNN, V.; PATH, F.R.C.; CROOK, D.; MILLER, N.E.: Sex, plasma lipoproteins, and atherosclerosis: prevailing assumption and outstanding questions. *Am Heart J.*, 114: 1.467-1.503, 1987.
 28. FRUCHART, J.C.; AILHAUD, G.: Apolipoprotein A-containing lipoprotein particles: physiological role, quantification, and clinical significance. *Clin. Chem.*, 38: 793-797, 1992.
 29. PARRA, H.J.; MEZDOUR, H.; GHALIM, N.; BARD, J.M.; FRUCHART, J.C.: Differential electroimmunoassay of human Lp AI lipoprotein particles on ready-to-use plates. *Clin. Chem.*, 36: 1.431-1.435, 1990.
 30. LLOPART, R.; ORDÓÑEZ, J.; GONZÁLEZ, S.F.: Hiper Lp (a): alta frecuencia en poblaciones de elevado riesgo cardiovascular. *Clin. Invest. Arterioscler.*, 4: 23, 1992.
 31. SONKA, J.; LIMANOVA, Z.; NEFFEOVA, I.: Hormonal, metabolic and cardiovascular response to the dura tion of a combined slimming regimen. *Czech. Med. (Czechoslovakia)*, 14: 156-163, 1991.
 32. DULLAART, R.P.F.; HOOGENBERG, K.; GROENER, J.E.M.; DIKKESCHEI, L.D.; ERKELENS, D.W.; DOORENBOS, H.: 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, 1990.
 33. BAGATELL, C.J.; KNOPP, R.H.; VALE, W.W., RIVIER, J.E.; BREMMER, W.J.: Physiologic testosterone levels in normal men suppress high-density lipoprotein cholesterol levels. *Ann. Intern. Med.*, 116: 967-973, 1992.
 34. KUUSI, T.; KOSTIAINEN, E.; VARTIAINEN, E.; PITKÄNEN, L.; EHNHOLM, C.; KORHONEN, H.J.; NISSINEN, A.; PUSKA, P.: Acute effects of marathon running on levels of serum lipoproteins and androgenic hormones in healthy males. *Metabolism*, 33: 527-531, 1984.
 35. BENVENGA, S.: The 27-kilodalton thyroxine (T₄)-binding protein is human apolipoprotein A-I: identification of a 68-kilodalton high density lipoprotein that binds T₄. *Endocrinol*, 124: 1.265-1.269, 1989.
 36. DESPRES, J.P.: Obesity and lipid metabolism: relevance of body fat distribution. *Curr. Opin Lipidol*, 2: 5-15, 1991.
 37. KHAW, K.T.; BARRET-CONNOR, E.: Endogenous sex hormones, high density lipoprotein cholesterol, and other lipoprotein fractions in men. *Arterioscler Thromb*, 11: 489-494, 1991.
 38. MÄMÄLÄINEN, E.; ADLERCREUTZ, H.; EHNHOLM, C.; PUSKA, P.: Relationship of serum lipoproteins and apoproteins to sex hormones and to the binding capacity of sex hormone binding globulin in healthy Finnish men. *Metabolism*, 35: 535-541, 1986.
 39. KNOPP, R.H.: Estrogen replacement therapy for reduction of cardiovascular risk in women. *Curr. Opin Lipidol*, 2: 240-247, 1991.
 40. SOLER, J.T.; FOLSOM, A.R.; KAYE, S.A.; PRINEAS, R.J.: Associations of abdominal obesity, fasting insulin, sex hormone binding globulin, and estrone with lipids and lipoproteins in post-menopausal women. *Atherosclerosis*, 79: 21-27, 1989.
 41. WIERSINGA, W.H.; TRIP, M.D.; VAN BEEREN, M.H.; PLOMP, T.A.; OOSTING, H.: An increase in plasma cholesterol independent of thyroid function during long-term amiodarone therapy. A dose-dependent relationship. *Ann Intern. Med.*, 114: 128-132, 1991.
 42. BASDEVANT, A.; DE LIGNIERES, B.; SIMON, P.; BLACHE, D.; PONSIN, D.; GUY-GRAND, B.: Hepatic lipase activity during oral and parenteral 17 β -estradiol replacement therapy: high-density lipoprotein increase may not be antiatherogenic. *Fertil Steril*, 55: 1.112-1.117, 1991.
 43. BUNT, J.C.: Metabolic actions of estradiol: significance for acute and chronic exercise response. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 22: 286-290, 1990.
 44. LOUCKS, A.B.: Effects of exercise training on the menstrual cycle: existence and mechanisms. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 22: 275-280, 1990.
 45. KEIZER, H.A.; ROGOL, A.D.: Physical exercise and menstrual cycle alterations what are the mechanisms? *Sports Med.*, 10: 218-235, 1990.
 46. HAFFNER, S.M.; KATZ, M.S.; STERN, M.P.; DUNN, J.F.: Association of decreased sex hormone binding globulin and cardiovascular risk factors. *Arterioscler.*, 9: 136-143, 1989.

47. HAFFNER, S.M.; KATZ, M.S.; DUNN, J.F.: Increased upper body and overall adiposity is associated with decreased sex hormone binding globulin in postmenopausal women. *Int. J. Obes.*, 15: 471-478, 1991.
48. EMARA, M.K.; SAADAH, A.; HASSAN, M.; MOUSSA, M.; HOURANI, H.: Pattern of obesity and insulin, glucagon, sex hormone binding globulin and lipids in obese Arab women. *Diabetes Res*, 10: 175-181, 1989.
49. COLEMAN, M.P.; KEY, T.J.A.; WANG, D.Y.; HERMON, C.; FENTIMAN, I.S.; ALLEN, D.S.; JARVIS, M.; PIKE, M.C.; SANDERS, T.A.B.: A prospective study of obesity, lipids, apolipoproteins and ischaemic heart disease in women. *Atherosclerosis*, 92: 177-185, 1992.
50. CABALLERO, M.J.; MENA, P.; MAYNAR, M.: Changes in sex hormone binding globulin, high density lipoprotein cholesterol and plasma lipids in male cyclists during training and competition. *Eur. J. Appl. Physiol*, 64: 9-13, 1992.
51. KUOPPASALMI, K.: Plasma testosterone and sex-hormone-binding globulin capacity in physical exercise. *Scan. J. Clin. Lab. Invest.*, 40: 411-418, 1980.
52. SLOWINSKA-SRZEDNICKA, J.; ZGLICZYNSKI, S.; CISWICKA-SZNAJDERMAN, M.; SRZEDNICKI, M.; SOSZYNSKI, P.; BIERNACKA, M.; WOROSZYLSKA, M.; RUZYLO, W.; SADOWSKI, Z.: Decreased plasma dehydroepiandrosterone sulfate and dihydrotestosterone concentrations in young men after myocardial infarction. *Atherosclerosis*, 79: 197-203, 1989.
53. RUIZ-SALMERÓN, R.J.; DEL ÁRBOL, J.L.; TORREDEDIA, J.; RAYA J.; LÓPEZ, A.; RICO, J.; REQUENA, M.E.; BOLAÑOS, J.: Dehidroepiandrosterona-sulfato y lípidos en el infarto agudo de miocardio. *Rev. Clin. Esp.*, 190: 398-402, 1992.
54. BARRET-CONNOR, E.; KHAW, K.T.; YEN, S.S.C.: A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 315: 1.519-1.524, 1986.
55. MORTON, R.E.: Free cholesterol is a potent regulator of lipid transfer function. *J. Biol. Chem.*, 263: 12.135-12.241, 1988.