

Lipoproteínas de alta densidad y ejercicio físico

Dr. N. Terrados y Prof. Dr. B. Marín
Instituto Universitario de fisiología del ejercicio. Oviedo

RESUM

Estudis "in vitro" i epidemiològics de grans grups de població han demostrat la relació inversa existent entre els nivells plasmàtics de lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) i l'arterioesclerosi (coronària i perifèrica). D'altres de posteriors, tant transversals com longitudinals, indiquen una clara associació entre els augments d'HDL i l'exercici físic, per bé que encara resta per confirmar si aquest és l'únic responsable de l'augment i també les causes que el produirien. A causa de l'interès que desvetlla aquest nou aspecte de l'esport com a font de salut, als laboratoris de Fisiologia de l'Exercici hom intenta demostrar hipòtesis basades en el metabolisme intramuscular dels lípids plasmàtics emprant tècniques noves i sofisticades d'experimentació.

RESUMEN

Estudios "in vitro" y epidemiológicos de grandes grupos de población han demostrado la relación inversa existente entre los niveles plasmáticos de lipoproteínas de Alta Densidad (HDL) y la arteriosclerosis (coronaria y periférica). Estudios posteriores, tanto transversales como longitudinales indican una clara asociación entre los aumentos en HDL y el ejercicio físico, estando aún por confirmar, si éste, es el único responsable de dicho aumento, así como las causas que lo producirían. Debido al interés que despierta este nuevo aspecto del deporte como fuente de salud, en los laboratorios de Fisiología del Ejercicio, se están tratando de demostrar hipótesis basadas en el metabolismo intra-muscular de los lípidos plasmáticos, usando nuevas y sofisticadas técnicas de experimentación.

ABSTRACT

Both laboratory studies and epidemiological surveys of large population groups have demonstrated the in-

verse relationship between plasma levels of High Density Lipoproteins (HDL) and arteriosclerosis (coronary and peripheral). Further studies, both transverse and longitudinal, indicate a clear association between increases in HDL and physical exercise, although it is yet to be confirmed whether this is the only factor responsible for such increases, as well as other possible causes. In view of the interest awakened by this new aspect of sport as a source of health, in Physiology of Exercise laboratories attempts are being made to prove hypotheses based on the intramuscular metabolism of the plasma lipids, using sophisticated new experimentation techniques.

Introducción

Los lípidos del plasma son principalmente triglicéridos, colesterol y fosfolípidos (Tabla 1). Todos ellos son casi insolubles en agua en su estado libre, pero sin embargo lo son bastante en combinación con proteínas, formando complejos macromoleculares denominados lipoproteínas.

El estudio de las lipoproteínas ha entrado de lleno en el campo de la Fisiología del Ejercicio y de la Medicina Deportiva debido a la relación que, como expondremos seguidamente, existe entre dichas partículas plasmáticas, las enfermedades coronarias y el ejercicio físico.

Lipoproteínas: clases, biosíntesis, metabolismo y función

Las principales clases de lipoproteínas (Tabla 2) pueden ser separadas mediante la aplicación de la ultra-centrifugación y de la electroforesis (2, 3, 4, 5, 6, 10). También pueden usarse reacciones de precipitación selectiva mediante polisacáridos y magnesio, métodos inmunológicos de detección de proteínas y cromatografía (7, 8, 9, 10, 11, 12).

Lípidos totales	385-675
Triglicéridos	10-190
Colesterol total	140-260
Colesterol libre	40-70
Colesterol esterificado	90-200
Fosfolípidos	110-250
Fosfatidilcolina (lecitina)	80-200
Fosfatidiletanolamina (cefalina)	0-30
Esfingomielina	10-50
Ácidos grasos libres	8-20

TABLA 1: Niveles post-absortivos de lípidos en plasma humano (mg/ml de plasma) (1)

Clases de lipoproteínas		Apolipoproteínas
Ultracentrifugación	Electroforesis*	
Quilomicrones d < 0,93 Si > 400	Quilomicrones (partículas que no emigran)	A, B, C
LDL d: 1,006-1,063 Si: 0-20	β-L P	B, A
VLDL d: 0,93-1,006 Si: 20-400	pre-β-L P	C, B, A
HDL d: 1,063-1,21	α-L P	A, B, C**

TABLA 2: Clasificación de las Lipoproteínas Plasmáticas adoptada de Alaupovic (2)

Una visión general del metabolismo de las lipoproteínas está representada en la figura 1.

Este proceso ha sido ampliamente estudiado en los últimos años. (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21).

El hígado y el intestino contribuyen de distinta manera en las lipoproteínas plasmáticas, como discutiremos más adelante.

El intestino absorbe lípidos exógenos, los cuales aparecerán principalmente en la sangre, en forma de quilomicrones, pero la contribución intestinal a la fabricación de quilomicrones, no es adecuada para el posterior metabolismo de estas partículas (21). Es en esto en lo que el hígado—produciendo las apoproteínas que se necesitan para el metabolismo de los quilomicrones— juega un papel esencial.

Esta contribución hepática a la maduración de

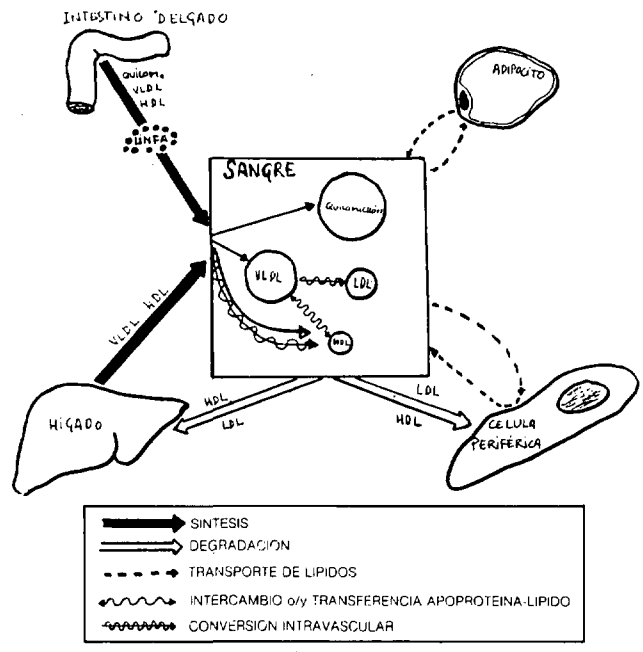


FIGURA 1. Visión general del metabolismo de las Lipoproteínas

los quilomicrones es realizada en la circulación linfática y sanguínea (13).

Pero en muchos casos la lipoproteína secretada primariamente ya sea por el hígado o por el intestino, es sólo una representación muy pobre de la partícula madura que se encuentra comúnmente en el plasma.

La maduración de esta lipoproteína primaria, usualmente, ocurre en el comportamiento circulatorio mediante un proceso de remodelamiento que afecta sobre todo a la redistribución de apoproteínas entre las lipoproteínas (13).

Tenemos pues, que en sus síntesis “de novo” o en su remodelamiento intravascular, las lipoproteínas van adquiriendo la composición en apoproteínas que necesitarán para su posterior metabolismo.

En algunos casos, esto incluye la adquisición de apoproteínas (19) que funcionarán como cofactores para las enzimas responsables del catabolismo de los lípidos de las lipoproteínas (20). Por ejemplo, las lipólisis de los triglicéridos de los quilomicrones y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) requiere que estas partículas (quilomicrones y VLDL) contengan apoproteínas C II, la cual es cofactor para la enzima lipoproteína lipasa (LPL) (19, 22, 23, 24).

En otros casos, implica la presencia en la superficie de la lipoproteína, de una o más apoproteínas reconocibles por receptores específicos.

Esto está bien demostrado en el reconocimiento de las apoproteínas P y E de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por los receptores de LDL de las células periféricas (14) los cuales tienen como función primordial, mantener abastecidas dichas células con colesterol.

No solamente como resultado del remodelamiento o maduración, en el compartimento intravascular, de las lipoproteínas secretadas aparecen nuevas lipoproteínas, sino que el metabolismo intravascular de las lipoproteínas produce nuevas lipoproteínas con funciones específicas. Así LDL es un metabólico del catabolismo de las VLDL.

Todo esto ilustra el hecho de que el proceso de síntesis y el de catabolismo en este sistema, no pueden siempre ser realmente distinguidos, especialmente en la fase intravascular. El catabolismo de una lipoproteína es a veces la, biogénesis de otra.

La principal función de las lipoproteínas es el transporte de triglicéridos de su lugar de entrada en la circulación hasta sus lugares de utilización ó almacenamiento y el transporte de colesterol (y quizás otros nutrientes liposolubles) hasta las células periféricas (13, 19).

Lipoproteínas de alta densidad

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son un complejo y heterogéneo grupo de lipoproteínas que juega un importante papel en el transporte de lípidos y en el establecimiento de la homeostasis del colesterol en el cuerpo humano.

Las HDL están compuestas de una cantidad relativamente constante de proteínas y lípidos neutros y polares (Tabla 3). Las proteínas son alrededor del 50% del peso de la HDL. De ellas el principal componente es la apoproteína A-I (ApoLP gln-I) -71%- y apoproteína A-II (ApoLP gln-II) -21%-. El resto son: la apoproteína C (I, II, III), pequeñas cantidades de apoE (peptido rico en arginina) y apoproteína D (10, 15, 17).

Es notable la ausencia de la apoproteína B, la cual es la principal apoproteína en los quilomicrones y en las VLDL.

Colesterol (libre y esterificado) es el lípido neutro que se encuentra en mayor cantidad en las HDL, mientras que lecitina y esfingomielina son

los más abundantes lípidos polares. Se encuentran también pequeñas cantidades de triglicéridos en las HDL (10).

Se ha demostrado claramente (25,26) que las apoproteínas A-I y A-II tienen diferentes características inmunológicas y bioquímicas.

Apo A-I juega un papel funcional, como activador del enzima Lecitin - Colesterol - Acil - Transferasa (LCAT) (27) mientras que Apo A-II tiene un papel eminentemente estructural en la partícula de HDL (28).

Las HDL del plasma son aisladas convencionalmente por flotación selectiva después de ultracentrifugación, entre densidades de 1.063 y 1.210 g/ml. Dentro de este rango de densidades hay dos subclases: HDL₂ (entre 1.063 y 1.120) y HDL₃ (de 1.120 a 1.210 gr/ml).

Tanto el hígado como el intestino son capaces de sintetizar una lipoproteína que tiene la densidad característica de las HDL.

Las HDL en el intestino son unas partículas de estructura discoidal y compuesta mayormente de fosfolípidos y Apo A-I (29).

La HDL intestinal es deficiente en colesterol esterificado y está desprovista de Apo E y Apo C, las cuales no son producidas a ese nivel. Esas proteínas -E y C- podrían ser adquiridas por medio de interacciones con las partículas originadas en el hígado.

También puede encontrarse en las HDL circulantes Apo A-I proveniente de los quilomicrones (30).

Sin embargo, la relativa contribución, tanto del hígado como del intestino, a la formación de apolipoproteínas A en el hombre, no está todavía clara (31, 32, 33).

Ha sido sugerido por Glomset (34) que las HDL juegan un papel principal en la eliminación del colesterol de los tejidos y en el transporte hacia el hígado para su catabolismo y excreción.

Hallazgos de Green y col. (29) muestran que las HDL nacidas en el intestino, son un ideal aceptor de colesterol, pues son más deficientes en coles-

Componentes lipoprotéicos	Quilomicrones		VLDL		LDL		HDL	
	ONCLEY	HATCH	ONCLEY	HATCH	ONCLEY	HATCH	ONCLEY	HATCH
Glicéridos	84	87	51	50-60	11	12	8	4
Colesterol	7	6	20	13-18	45	46	17	22
Fosfolípidos	7	4,3	19	13-20	22	20	22	24
Proteínas	2	2	8	5-12	21	22	50	50
Glúcidos		?		< 1		1		< 1

TABLA 3: Composición expresada en porcentaje del peso seco, de las cuatro grandes clases de Lipoproteínas Plasmáticas. Adoptado de Oncley y Harvey (12)

terol que las otras lipoproteínas y membranas celulares.

Los valores normales de colesterol de las HDL sugeridos por Tall y Small (35) para distintas edades en los dos sexos se muestran en la tabla 4.

Table 1. Normal HDL Cholesterol Values*

AGE	CHOLESTEROL VALUE	
	MEAN ± 1 SD	SUGGESTED NORMAL RANGE mg/π
Females		
0 - 19	54 ± 18	30 - 70
20 - 29	56 ± 13	35 - 75
30 - 39	57 ± 17	35 - 80
40 - 49	65 ± 14	40 - 85
50 - 59	49 ± 13	35 - 85
Males		
0 - 19	51 ± 13	30 - 65
20 - 29	49 ± 11	35 - 70
30 - 39	46 ± 11	30 - 65
40 - 49	48 ± 13	30 - 65
50 - 59	42 ± 8	30 - 65

TABLA 4: Valores normales de HDL - C. Según Tall y Small (35)

HDL y las enfermedades coronarias

La aterosclerosis se caracteriza por una acumulación de lípidos –predominantemente colesterol– en la pared arterial, junto con una reacción tisular (36, 37, 38, 39).

Aunque hay pruebas experimentales de que la relación entre la aterosclerosis y la hipercolesterolemia es debida en parte a la filtración dentro de la pared arterial de lipoproteínas de baja densidad, desde el plasma, con el consiguiente depósito de colesterol (40, 41), cada vez se tiene más en consideración la posible síntesis local y sobre todo la disminución en el aclaramiento, de colesterol de la pared arterial (41).

Desde que en 1951 Barr y col. (42) iniciaron los estudios sobre la relación entre las lipoproteínas del plasma (entonces todavía llamadas Proteína - Lipido) y la aterosclerosis, multitud de estudios se han realizado y se están realizando.

Fueron Miller y Miller (43) en 1975 quienes sugirieron una relación inversa entre las HDL y las enfermedades coronarias, bajo la hipótesis de que una reducción en la concentración plasmática de HDL podría disminuir el normal aclaramiento de colesterol de la pared arterial, acelerando así el desarrollo de la aterosclerosis.

Se sabe que esta adquisición de colesterol por las HDL es mediada por la acción de la enzima Lecitina - Colesterol - Aciltransferasa (LCAT) en el plasma (34, 44).

La interacción entre HDL y LCAT nos proporciona un mecanismo por el cual el colesterol es tomado de los tejidos periféricos y transportados al hígado para su catabolismo y excreción (34).

Confirmando estos conceptos, se ha visto in vitro que la liberación de colesterol de fibroblastos de la piel y de células musculares lisas de aorta humana, está marcadamente elevada por la presencia de HDL en el medio de incubación (45, 46, 47).

Además Carew y col (48) en 1976 demostraron in vitro que HDL inhibe el consumo de LDL ricas en colesterol por las células musculares lisas de la pared arterial, dichas células son las principales almacenadoras de LDL en la pared arterial.

Todos estos estudios in vitro han demostrado que HDL limita el depósito de colesterol en la pared arterial y aumenta su eliminación.

Pero han sido principalmente los estudios epidemiológicos que desde 1975 se han realizado en abundancia (49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64) los que han demostrado la relación inversa entre los niveles plasmáticos de HDL y la aterosclerosis; no sólo en enfermedades coronarias sino también –como mostraron Bradby y col. en 1978 (65)– en enfermedades vasculares periféricas.

Lipoproteínas de alta densidad y ejercicio físico

Desde mediados de los años sesenta han sido muchos los estudios sobre la asociación entre las HDL y el ejercicio físico.

Uno de los primeros fue el realizado en 1964 por CARLSON y MOSSFELDT con esquiadores suecos varones, encontrando mayores concentraciones en Colesterol - HDL (HDL - C) en los esquiadores que en la población normal (66).

De todos los estudios que siguieron a éste (67 al 85) destacan:

– Wood y col. en 1976, que compararon 41 corredores de fondo con 147 individuos normales sedentarios entre 35 y 59 años, con unos valores medios de HDL - C en mmol/l de 1.66 en los primeros y 1.11 en los segundos (67).

– Enger y col. en 1977 compararon 220 esquiadores de fondo con 247 individuos normales, resultando unos valores medios de HDL - C de 1,66 y 1.37 mmol/l respectivamente. (68).

– Wood y col, en 1977 compararon 40 corredores de fondo y 43 corredoras con 145 hombres y 101 mujeres control, con unos valores de 1.66, 1.94 y 1.11 y 1.45 respectivamente (69).

– Lehtonen y Viikari a inicios de 1978 compararon 12 leñadores (gasto estimado de energía por día, entre 18.800 KJ y 35.000 KJ) con 15 electricistas, resultando unos valores medios de 1.91 contra 1.42 (70).

Estos mismos autores a finales de 1978 compararon 23 hombres que hacían ejercicio físico al menos 4 veces por semana con 15 adultos (media de edad de 47 años) y 10 jóvenes (media de edad de 22 años) con datos de 1.78, 1.42 y 1.45 mmol/l respectivamente (71).

– Adner y Castelli en 1980 compararon 50 corredores de fondo con 43 sujetos control, de media de edad similar (40 años) con valores de 1.42 y 1.16 mmol/l respectivamente (72).

– Hartan y col. en 1980 compararon 59 corredores de maratón con 85 practicantes de jogging y con 75 hombres inactivos con valores de HDL – C respectivamente de 1.68, 1.50 y 1.11 mmol/l. (73).

En ese mismo año Haskell y col. clasificó 1.496 hombres blancos y 1.725 mujeres blancas en activos o inactivos en base a unos cuestionarios sobre sus hábitos de actividad física resultando los valores medios de HDL – C medios – en hombres activos, de 1.22 mmol/l y en los inactivos de 1.17 mmol/l. Mientras que en mujeres activas de 1,53 y en inactivas 1.49 (74).

Pero todos estos estudios transversales (la mayoría de ellos comparando atletas con individuos sedentarios) no podían diferenciar si era el ejercicio físico por sí responsable del aumento en las HDL o eran factores genéticos o metabólicos que diferenciaban a los atletas de los individuos sedentarios.

Se realizaron varios estudios longitudinales, de los cuales los únicos verdaderamente significativos fueron los realizados con individuos sedentarios o de actividad física moderada (y no con atletas o individuos muy entrenados), sometiéndolos a un programa de entrenamiento físico y siguiendo las variaciones de sus valores de HDL en el plasma. (75 al 83).

Así, Altekruze y Wilmore en 1973 entrenaron durante 10 semanas a 39 individuos sedentarios (75).

López y col. en 1974 estudiaron 13 estudiantes que realizaron un programa de entrenamiento durante 7 semanas, en diferentes modalidades deportivas (jogging, ciclismo y pesas). (76).

Lewis y col. en 1976 estudiaron 22 mujeres obesas durante un programa de entrenamiento (para perder peso mediante jogging de 17 semanas de duración) (77).

León y col. en 1977 estudiaron 6 jóvenes obesos que realizaron ejercicios físicos diarios durante 16 semanas. (78).

En el año 1978 aparecieron publicados varios estudios:

– Ratliff y col. (14 bomberos entrenando durante 20 semanas) (79).

– Gillian y Burke (14 niños de 8 a 10 años durante un periodo de 9 días de entrenamiento intenso). (80).

– Widhalm y col. (7 niños y 7 niñas de 11 a 13

años durante un periodo de entrenamiento de 3 semanas) (81).

– Erkelens y col. (19 pacientes –que sufrieron infarto de miocardio–, realizaron un programa de entrenamiento durante 3 meses). (82).

En todos estos estudios se observó después del periodo de entrenamiento, un aumento, en la concentración plasmática de HDL – C que oscilaba entre 0.38 y 0.43 mmol/l por término medio.

En 1979 Huttunen y col. realizaron un interesante estudio dividiendo a 100 hombres escogidos al azar en dos grupos y entrenando a uno de los grupos tres veces a la semana durante 8 semanas. El grupo que realizó ejercicio cambió en sus niveles de HDL – C de 1.26 a 1.40 mmol/l, el grupo control permaneció con valores de 1.25 ± 0.01 mmol/l (83).

Pero en todos estos estudios longitudinales no se tuvo en cuenta otros factores como por ejemplo; si los sujetos dejaban de fumar o no durante el periodo de entrenamiento, si cambiaban su dieta o sus hábitos de bebida y sobre todo, la pérdida de peso que se observó en muchos de ellos y que como indicaron Wood y Haskell (84) y Kiens y col. (85) mantenía incierta la idea de que el ejercicio físico era el único responsable del aumento de HDL en plasma o eran de un grupo de factores entre los que –además del ejercicio físico– se encontraban; la dieta, el dejar de fumar, el cambio en el consumo de bebidas alcohólicas, condicionamientos genéticos y metabólicos y el adelgazamiento.

Por lo que una importante cuestión era, si otros cambios fisiológicos concomitantes –aparte del aumento en la condición física– eran responsables (total o parcialmente) o no, de los cambios observados en la HDL. De ellos la pérdida de tejido graso y la dieta eran los primeros candidatos para la discusión.

Fueron Kiens y col. en 1981 quienes realizaron un estudio con 25 hombres de 30 a 44 años regularmente activos (profesores de Educación Física), los que después de ser sometidos a una gran variación en su ingesta de grasas –cuatro semanas con dieta muy pobre en grasas– sólo sufrieron un *significante cambio en sus niveles de HDL – C*. Dejando relativamente solucionado el problema de la influencia de la dieta en las HDL al menos en los individuos activos. (86).

Otra de las lagunas en los estudios longitudinales comentados es que en ninguno se dieron datos ni de las subfracciones de las HDL ni de las concentraciones de apoproteínas. Puntos en los que se está centrando la investigación en los últimos años. Si bien se cree, desde estudios transversales de Krauss y col. (87) que es la subfracción HDL₂ la que aumenta predominantemente con el ejercicio y que éste aumento es acompañado de una elevación de la apoproteína A-I pero no de la apoproteína A-II.

Queda pues por confirmarse totalmente si el ejercicio físico es, por sí solo, el responsable del aumento de las HDL plasmáticas y comprobándose este punto, aun quedaría por estudiar las causas que producen este aumento.

Hipótesis y líneas de trabajo en la actualidad

Las hipótesis en las que actualmente se trabaja con el fin de encontrar la causa del aumento de las HDL plasmáticas se basan en la idea de que el músculo entrenado físicamente sufre un aumento en su capacidad de "utilizar-oxidar" ácidos grasos, lo que unido al aumento en su capilarización, condicionaría un mejor aprovechamiento de los triglicéridos del plasma, ya que aumentaría la actividad de la LPL, que tiene sus "binding sites" en la pared capilar. Y todo este aumento en la degradación de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, por medio de un transvase de apoproteínas, produciría un aumento en la concentración de HDL plasmáticas.

Para dilucidar este tipo de hipótesis se tiende a introducir la variable del ejercicio continuado en el músculo, sin que ninguna otra variable le afecte.

En esta línea se trabaja en el Instituto August Krogh de Copenhague, donde mediante una

adaptación muy sofisticada de la bicicleta ergométrica Krogh (ver figura 2) se consigue que un individuo realice ejercicio –extensión de la rodilla– únicamente usando su músculo cuádriceps.

Reduciendo así a un sólo músculo el campo de trabajo y pudiendo compararlo fácilmente con el mismo músculo, pero en la pierna, que no realiza el ejercicio.

Se obtienen muestras sanguíneas directamente del cuádriceps mediante catéteres implantados en la arteria y vena femorales, así como piezas de biopsia del vasto externo.

Conclusión

Siguen teniendo un gran interés los estudios sobre las HDL plasmáticas por ser considerados un factor protector de las enfermedades coronarias y aterosclerosis. La Fisiología del ejercicio y la Medicina Deportiva se han unido en los últimos años a estos estudios por la relación existente entre las HDL y el ejercicio físico. Queda aún por confirmar, que el ejercicio físico sea el único responsable de aumentos en las HDL, así como las causas que los producirían.

Para estos estudios se usan medios cada vez más específicos y sofisticados, en los que, por su interés nuestro país no debería de quedarse atrás.

MODIFIED KROGH BICYCLE ERGOMETER FOR KNEE-EXTENSION

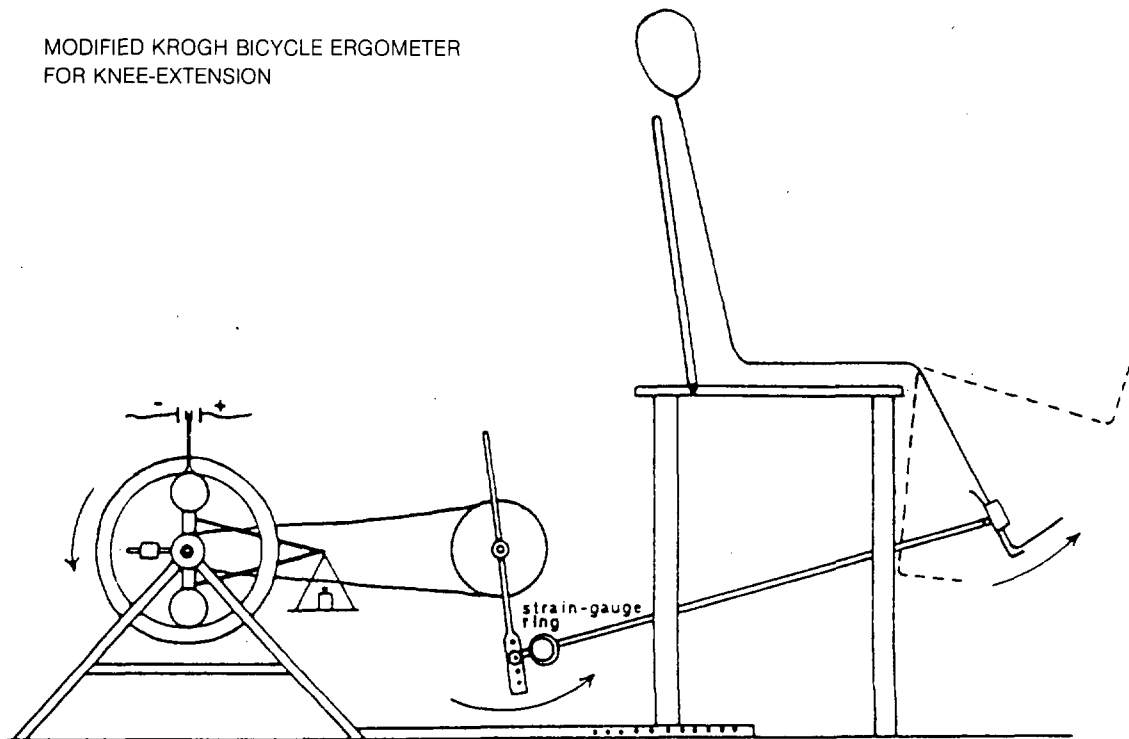


FIGURA 2. Bicicleta ergométrica Krogh adaptada para extensión de rodilla (por cortesía de B. Saltin)

Bibliografía

1. SOLER ARGILAGA C.
"Lipoproteínas plasmáticas y dislipoproteínas".
Ed. Toray. Barcelona. p. 4, 1975
2. ALAUPOVIC P.
"Conceptual development of the clarification systems of plasma lipoproteins".
Ed. Peeters, H. *Protides of the Biological Fluids* (19th) colloquium. 1971 vol. 19 p. 9 Pergamos Press Oxford, 1972.
3. BURSTEIN M.
"Les lipoprotéines du plasma humain".
Bull. Schiz. Adad. med. Wiss. 17, p. 92, 1961
4. DE LALA D.F.; GOFMAN J.W.
"Ultracentrifugal analysis of serum lipoproteins".
Meth. Biochem. Anal. 28, p. 203, 1970
5. JENKS W.P.; DURRUM E.L.
"Paper electrophoresis as quantitative method: the staining of serum lipoproteins".
J. Clin. Invest. 34, p. 1437, 1955
6. JENKS W.P.; HYATT M.R.; JETTON M. R.; DURRUM E.L.
"Study of serum lipoproteins in normal and other osclerotic patiens by paper electrophoretic techiniques"
J. Clin. Invest. 35, p. 980. 1956
7. BURSTEIN M.; SCHOLNICK H.R.; MORFIN R.
"Rapid method for the Isolation of lipoprotein from human serum by precipitation with plyanions".
J.Lipids Res. 11, p. 583, 1970
8. CARLSON L.A.
"Chomatografic separation of serum lipoproteins on glass powder columns: description of methode and some applications".
Clin. Chim. Acta. 5, p. 528, 1960
9. HATCH F.T.; LEES R.S.
"Practical methods for plasma lipoproteins analysis".
Adv. Lipid. Res. 6, p. 1, 1969
10. SCANU A.M.
"Structural studies on serum lipoproteins".
Biochim. Biophys. Acta 265, p. 471, 1972.
11. CORNWELL D.G.
"Lipoproteins" En: SCHETTELER G. (Ed.)
Lipids and lipidoses.
Springer-Verlag-New York, 1967
12. ONCLEY J.L.; HARVEY R.N
"Lipoproteins. Acurrent perspective of methods and concepts".
Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 64, p. 34, 1969
13. GETZ G.S.
"The synthesis and metabolism of the lipoproteins implicated in atherosclerosis".
Artery 5, p. 330, 1979
14. GOLOSTEIN J.L.; BROWN M.S.
"The low density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis".
Ann. Rev. Biochem 46, p. 897, 1977
15. JACKSON B.L.; MORRISETT J.D.; GOTTO A.M.
"Lipoprotein structure and metabolism".
Physiol. Rev. 56, p. 259, 1976
16. ETSENBERG S.; LEVY B.I.
"Lipoprotein metabolism".
Adv. lipid. Res. 13, p. 1, 1975
17. SAMITH L.C.; POWNALL H.J.; GOTTO A.M.
"The plasma lipoproteins: Structure and metabolism".
Ann. Rev. Biochem. 47, p. 751, 1978
18. GETZ G.S.; HAY R.V.
"The formation and metabolism of plasma lipoproteins".
In: *The Biochemistry of Atherosclerosis.*
Ed. by SCANN A.M.; WISSLER R.W.; GETZ G.S. Marcel dekker, New York. 1979
19. NILSSON EHLE P.; GARFINKAL A.S.; SCHOTH M.C.
"Lipolitic anzymes and plasma lipoprotein metabolism"
Ann. Rev. Biochem 49, p. 667, 1980
20. FAERGEMAN O.
"Metabolism of plasma lipoproteins".
Acta Médica Scandinavica. Suppl. 614, 1976
21. GANGL A.; OCKNER B.K
"Intestinal metabolism of lipids and lipoproteins".
Gastroenterology 68, p. 167, 1975
22. LISCH H.J.; PATSCH W.; RIEDLER L.; SAILER S.; BRAUNSTEINER H.
"Activation of adipose tissue lipoprotein lipase by fractions from normals and Patiens with Type V Hipelipoproteinememia".
Klin. Wochenschr 56, p. 1067, 1978
23. NILSSON -EHLE P.; GARFINKEL A.S.; SCHOTZ M.C
"Intra and extracellular forms of lipoprotein lipase in adipose tissue".
Biochimica et Biophysica Acta 431, p. 147, 1976
24. STUBBE I.; GUSTAFSON A.; NILSSON-EHLE P.
"Alterations in plasma proteins and lipoproteins in acute myocardial infarction: Effects on activation of lipoprotein lipase".
Scand. J. Clin lab. Invest. 42, p. 437, 1982
25. BREIVER H.B.; LUX S.E.; RONAN R.; JOHN K.M.
"Amino acid sequence of human apoLp-Gln-II (apo A-II) an apolipoprotein isolated from the high density lipoprotein complex".
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 69, p. 1304, 1972
26. BAKER R.N.; DEL ANHUNTY T.; GOTTO A.M Jr.; JACKSON R.L.
"The primary structure of high density apolipoprotein - Glutamine - I".
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 71, p. 3631, 1974
27. FIELDING C.J.; SHÖRE V.; FIELDING P.E.
"A protein confactor for lecithin: Cholesterol acyl-transferase".
Biochem, Byophys. Res. Commun. 46, p. 1493, 1972
28. ASSMANN G.; BREWER B. Jr.
"Lipidprotein Interactions in high density lipoproteins".
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 71, p. 989, 1974
29. GREEN P.H.R.; TALL A.R.; GLICKMAN R.M.
"Rat intestine secretes discold high density lipoprotein".
J. Clin. Invest. 61, p. 528, 1978
30. SCHAEFER E.J.; BLUM C.B.; LEVY R.I.; JANKINS L.L.; ALAUPOVIC P.; FOSTER D.M.; BREWER H.B.
"Metabolism of High-density lipoprotein apolipoproteins in Tangier disease".
N. Engl. J. Med. 299 p. 90), 1976
31. SCHAEFER E.J.; ZECH L.A.; JENKINS L.L.; BRONZERT T.J.; RUBALCAVA E.A.; LINDGREN F.T.; AA-

- MODY R.L.; BREWER H.B.
 "Human apolipoprotein A-I and A-II metabolism"
 Journal of lipid research 23 p. 850, 1982
32. CHEUNG M.C.; ALBERS J.J.
 "The measurements of Apolipoprotein A-I y A-II levels in men and women by Immunoassay".
 J. Clin Invest. 60 p. 43, 1977
33. ALBERS J.J.; WAHL P.W.; CABANA V.G.; HAZZARD W.R.; HOOVER J.J.
 "Quantitation of apolipoprotein A-I of Human plasma High Density lipoprotein".
 Metabolism 25. p 633, 1976
34. GLOMSET J.A.
 "The plasma lecithin: Cholesterol acyltransferase - reaction".
 J. Lipid Res. 9 p. 155, 1968
35. TALL A.R.; SMALL D.M.
 "Plasma high-density lipoproteins."
 New Engl. J. Med. 299 p. 1232, 1978
36. ADAMS C.W.
 "The Pathogenesis of atherosclerosis".
 J. Clin. Pathol. 26, suppl 5 p. 38, 1973
37. BONDJERS G.; BRATTSAND R.; ANDERS BYLOCK G.; HANSSON K.; BJORKERUD S.
 "Endothelial integrity and atherogenesis in rabbits with moderate hipercholesterolemia".
 Artery: 3 (5)p. 395, 1977
38. ROSS R.; GLOMSET J.A.
 "The pathogenesis of atherosclerosis"
 New Engl. J. med. 295, p. 369, 1976
39. ROSS R.; HARKER L.
 "Hyperlipidemia and Atherosclerosis".
 Science 193, p. 1095, 1976.
40. WALTON K.W.; WILLIAMSON N.
 "Histological an immunofluorescent studies on the evolution of the human atheromatous plaque".
 J. Atheroscler. Res. 8, p. 599, 1968.
41. MJS O.D.
 "High density lipoprotein and Coronary heart disease".
 Scand. J. Clin. Lab. Invest. 37, p. 191, 1977
42. BARR D.P.; RUSS E.M.; EDER H.A.
 "Protein-lipid relationships in human plasma. In atherosclerosis and related conditions".
 Am. J. Med. 11, p. 480, 1951
43. MILLER G.J.; MILLER N.E.
 "Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease".
 Lancet: 1, p. 16, 1975
44. HAMILTON R.L.
 "Synthesis and secretion of plasma lipoproteins. p. 7 in Holmes, W.L. Paoletty R. and Kritchevsky (eds). Pharmacological Control of lipid metabolism".
 Plenum Publishing Corporation. New York. 1972
45. BONDJERS G.; BJORKERUD S.
 "HDL -pendent elimination of cholesterol from human arterial tissue".
 Proc. Europ. Soc. Clin. Invest. 9, p. 51, 1975
46. STEIN Y.; GLANGEAND M.C.; FAIRANY M.; STEIN O.
 "The removal of cholesterol from aortic smooth muscle cells in culture and landschutz ascites cells by fraction of human HDL".
 Biochim. Biophysic. Acta. 380, p. 106, 1975
47. STEIN O.; VANDHERHOEK J.; STEIN Y.
 "Cholesterol content and sterol synthesis in human fibroblasts and rat aortic smoth muscle cells exposed to lipoprotein-depleted serum and high density lipoprotein phospholipid mixtures".
 Biochem. Biophys. Acta. p. 431, 1976
48. CAREW T.E.; KOSCHINSKY T.; HAYES S.; STEINBERG D.
 "A mechanism by wich HDL may slow the atherogenic - process".
 Lancet. 1, p. 1315, 1976
49. BANG H.D.; DYERBERG J.; MIELSEN A.B.
 "Plasma lipids and lipoprotein pattern in Greelandic West-coast eskimos".
 Lancet, 1, p. 1143, 1971
50. MJS O.D.; THELLE D.S.; FORDE O.H.; VIK-MO H.
 "Family study of HDL - Cholesterol. Relation to age and sex. The Troms Heart Study".
 Actas. Med. Scand. 201, p. 323, 1977
51. MILLER G.J.; MILLER N.E.; ASHCROFT M.T.
 "Invers relationship in Jamaica between plasma HDL - cholesterol concentration and coronary-disease risk factor status".
 Clinica Science and molecular Medicine 51, p. 475 1976
52. SCRIMSHAN N.S.; TRULSON M.; TEJADA C.; HEGSTED D.M.; STARE F.J.
 "Serum lipoprotein and Cholesterol Concentrations. Comparison of rural Costa Rican, Guatemalan and United States populations".
 Circulation 15, p. 805, 1957
53. TATAMI R.; MABUCHI H.; VEDA K.; HABA T.; KAMETANI T.; ITO S.; KOIZUMI J.; MIYAMOTO S.; NAKAYAMA A.; GENDA A.; TADED A.
 "Intermediate-density lipoprotein and Cholesterol-rich VLDL in angiographically determined Coronary Artery disease".
 Circulation 64, p. 1175, 1981
54. RHOADS G.G.; GULBRANDSEN C.L.; KAGAN A.
 "Serum lipoproteins and coronary heart disease a population study of Hawaii japonese men"
 N. Engl. J. Med. 294, p. 293, 1976.
55. CASSEL J.C. (Ed).
 "Evans County cardiovascular and cerebrovascular epidemiologic study".
 Arch. Intern Med. 123, p. 883, 1971.
56. DAWBER T.R.; MEADORS G.F.; MOORE F.E.
 "Epidemiological approaches to heart diseases: The framingan Study".
 Am. J. Public Health 41, p. 279, 1951.
57. KAGAN A.; HARRIS B.R.; WILDENSTEIN W.
 "Epidemiologic study of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California".
 J. Chronic. Dic. 27, p. 345, 1974.
58. GORDON T.; GARCIA-PALMIERI M.; KAGAN A.; KANNEL W.B.; SHIFFMAN J.
 "Differences in coronary heart disease in Framingham, Honolulu and Puerto Rico".
 J. Chronic. Dic. 27, p. 279, 1974.
59. TYROLER H.A.; HAMES C.G.; KRISHAN I.; HEYDEN S.; COOPER G.; CASSEL J.C.
 "Black-white differences in serum lipids and lipoproteins in Evans County".
 Preventive. Med. 4, p. 541, 1975.
60. HILL P.; WYNDER E.; GARIVES H.; WALDER A.R.P.; HELMAN P.
 "Plasma hormones and lipids in men at different risk of coronary heart disease".
 Am. J. Clin. Nutr. 33, p. 1010, 1980.
61. CASTELLI W.P.; DAYLE J.T.; GORDON T.; HAMES C.G.; HJORTLAND M.C.; HULLEY S.B.; KAGAN A.

- ZIJKEL W.J.
"HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart disease".
Circulation. 55, p. 767, 1977.
62. GORDON T.; CASTELLI W.P.; HJORTLAND M.C.; KANNEL W.B.; DAWBER T.R.
"High-density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease".
Am. J. Med. 62, p. 707, 1977.
63. MILLER N.E.; FORDE O.H.; THELLE D.S.; MJOS O.D.
"The Tromso heart study, high density lipoprotein and coronary heart disease: A prospective case control study".
Lancet. 1, p. 965, 1977.
64. KANNEL W.B.; CASELLI W.P.; GORDON T.
"Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease".
Ann. Intern. Med. 90, p. 85, 1979.
65. BRADBY G.V.H.; VALENTE A.J.; WALTON K.W.
"Serum High-density lipoproteins in peripheal vascular disease".
Lancet. ii, p. 1271, 1978.
66. CARLSON L.A.; MOSSFELDT F.
"Acute affects of prolonged, heavy exercise on the concentration of plasma lipids and lipoproteins in man".
Acta Physiol. Scand. 62, p. 51, 1964.
67. WOOD P.D.; HASKELL W.; KLEIN H.; LEWIS S.; STERN M.P.; FARGUHAR J.W.
"The distribution of plasma lipoprotein in middle-age runners".
Metabolism. 25, p. 1249, 1976.
68. ENGER S.C.; HERBJORNSSES K.; ERIKSENJ; FRETLAND A.
"High density lipoproteins (HDL) and physical activity. The influence of physical exercise, age and smoking on HDL -cholesterol and the HDL/total cholesterol ratio."
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 37, p. 251, 1977.
69. WOOD P.D.; HASKELL W.L.; STERN M.P.; LEWIS S.; PERRY C.
"Plasma lipoprotein distributions in male and female runners."
Ann. N.Y. Acad. Sci. 301, p. 748, 1977
70. LEHTONEN A.; VIIKARI J.
"Serum triglycerides and cholesterol and serum high-density lipoprotein cholesterol in high physically active men."
Acta. Med. Scard. 104, p. 111, 1978 a
71. LEHTONEN A.; VIIKARI J.
"The effect of vigorous physical activity at work of serum lipids with a special reference to serum high-density lipoprotein cholesterol".
Acta Physiol. Scand 104, p. 117, 1978.
72. ADNER M.M.; CASTELLI W.P.
"Elevated high-density lipoprotein-cholesterol".
JAMA, 243, p. 534, 1980.
73. HARTUNG G.H.; FOREYT J.P.; MITCHELL R.E.; VLA-SEK I.; GOTTO A.M.
"Relation of diet to high-density lipoprotein cholesterol in middle-age marathon runners, joggers, and inactive men".
N. Eng. J. Med. 302, p. 357, 1980.
74. 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".
Circulation 62 (suppl. IV) p. 53, 1980.
75. ALTEKRUSE E.B.; WILMORE J.H.
"Changes in blood chemistries following a controlled exercise program."
J. Occup. Med, 15, p. 110, 1973.
76. LOPEZ S.A.; VIAL R.; BALART T.
"Effect of exercise and physical fitness on serum lipids and lipoproteins".
Atherosclerosis. 20, p. 1, 1974.
77. LEWIS S.; HASKELL W.L.; WOOD P.D.; MANOOGIAN N.; BAILEY J.E.; PEREIRA M.
"Effects of physical activity on weight reduction in obese middle-aged women".
Am. J. Clin. Nutr. 29, p. 151, 1976.
78. LEON A.S.; CONRAD J.; HUNNINGHAKE D.; JACOBS D.; SERFASS R.
"Exercise effects on body composition, work, capacity and lipid metabolism of young obese men".
Me. Sci. Sports 9, p. 60, 1977.
79. RATLIFF R.; ELLIOT K.; RUBENSTEIN C.
"Plasma lipid and lipoprotein changes with chronic training".
Med. Sci. Sports 10, p. 55, 1978.
80. GILLIAM T.B.; BURKE M.B.
"Effects of exercise on serum lipids and lipoproteins in girls, ages 8 to 10 years".
Artery 4, p. 203, 1978.
81. WIDHALM K.M.; MAXA E.; ZYHAN H.
"Effects of exercise on blood chemistries in girls and boys".
Pediatrics 127, p. 127, 1978.
82. ERKELENS D.W.; ALBERS J.J.; HAZZARD W.R.; FREDERICK R.C.; BIERMAN E.L.
"Moderate exercise increase HDL-cholesterol in myocardial infarction survivors".
Clin. Research 26, 158A, 1978.
83. HUTTUNEN J.K.; LANSIMIES E.; VOUTILAINEN E.; EHNHOLM C.; HIETANEN E.; PENTTILA J.; SIITONEN L.; RAURAMAA R.
"A controlled Clinical trial with special reference to serum high density lipoproteins".
Circulation 60, p. 1220, 1979.
84. WOOD P.D.; HASKELL W.L.
"The effect of Exercise on plasma high density Lipoproteins."
Lipids, 14 p. 417, 1979.
85. KIENS B.; JORGENSEN I.; LEWIS S.; JENSEN G.; LITHELL H.; VESSBY B.; HOE S.; SCHNOHR P.
"Increased plasma HDL-cholesterol and apo A-I in sedentary middle-aged men after physical conditioning".
Eur. J. Clin. Invest. 10, p. 203, 1980.
86. KIENS B.; SAD P.; LITHELL H.; VESSBY B.
"Minor dietary effects on HDL in physically active men".
Eur. J. Clin. Invest 11 p. 265, 1980.
87. KRANSS R.M.; LINDGREN F.T.; WOOD P.D.; HASKELL W.L.; ALBERS J.J.; CHEUNG M.C.
"Differential increases in plasma high density lipoprotein subfractions and lipoproteins (APO-LP) in runners".
Circulation 56, p. 3, 1977.
- Nota Bibliográfica.* Hartung G.H.
88. Diet/ Exercise in Regulation of Plasma Lipids and Lipoproteins in patients at Risk of Coronary Disease.
Sports Med. 1, 6: 413-489, 1984.

TRES CICLOS DEL BIORRITMO. No debe creerse que los biorritmos pueden servirnos para adivinar el futuro del jugador, nadie puede pensar que "el domingo todo me saldrá estupendamente porque estaré en fase positiva". Lo único que pasará es que se encontrará con un máximo de posibilidades de actuar bien en lo referente al trabajo personal, sin embargo hay que contar con otros factores, como el campo, el contrario, clima, factor ambiental, etc.

Exactamente pero al contrario sucede con ciertas personas en su fase negativa, tampoco hay que creer que nada ni nadie puede cambiar la situación. Solamente que costará un poco más de trabajo el colaborar de forma positiva para el equipo y que se tiene que prestar más atención a nuestra forma de actuar. Por esto, creo que el conocimiento del biorritmo tendrá más aplicación práctica en lo que se refiere a la programación y desarrollo de los entrenamientos que a la pura competición, ya que siempre se tiene en cuenta más el trabajo personal en un entrenamiento que en un partido donde a veces el trabajo individual pasa ya a un segundo plano. (F. Mata)

