

Efecto del ejercicio en subpoblaciones de lipoproteínas de alta densidad y en la presión arterial

Effect of exercise on high density lipoprotein subpopulations and blood pressure

Olga A. Nieto, Diana M. García, Jorge A. Jiménez y Patricia Landázuri

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío. Armenia, Colombia. olgacianieto@gmail.com; dmgarcia@uniquindio.edu.co; jorjinmon@gmail.com

Recibido 27 Junio 2012/Enviado para Modificación 05 Agosto 2012/Aceptado 21 Agosto 2012

RESUMEN

Objetivo Determinar la relación del ejercicio con los niveles séricos de la apoA-I y las subpoblaciones de HDL2 y HDL3, en personas hipertensas de la Ciudad de Armenia - Quindío.

Métodos La intervención fueron dos meses de ejercicio. La presión arterial se tomó con las recomendaciones del Ministerio de Salud de Colombia. Las subpoblaciones de HDL se midieron con el método del precipitado ionico y la apoA-I se midió con la técnica de nefelometría de bindig site.

Resultados Los datos se analizaron con estadística descriptiva e inferencial. Se captaron 160 pacientes de los cuales 125 permanecieron hasta el final del proyecto, es decir, hubo un 78,12 % de permanencia; el 28 % hicieron ejercicio. El análisis mostró una reducción altamente significativa de la tensión arterial sistólica y diastólica mayor en las personas que hicieron que en las que no hicieron ejercicio. Las cifras de HDL estaban por debajo de lo normal antes del ejercicio aumentaron significativamente con el ejercicio pero aún se mantuvieron por debajo de los valores de referencia, las HDL2 aumentaron significativamente, mientras las HDL3 descendieron con niveles normales de apoA-I.

Conclusiones Este trabajo muestra que el ejercicio aumenta las HDL totales, pero lo más importante es que modifica la subpoblaciones de HDL en una relación que favorece aquellas que parecen tener propiedades ateroprotectivas. Y la evidencia de la interrelación entre factores protectores, aporta nuevos argumentos para las acciones en salud pública, frente al riesgo cardiovascular y la hipertensión Arterial.

Palabras Clave: Hipertensión, ejercicio, lipoproteínas, HDL2, HDL3, salud pública (fuente: DeCS, BIREME).

ABSTRACT

Objective Determine the relationship of exercise with serum levels of apoA-I and HDL2 and HDL3, subpopulations in hypertensive individuals from the city of Armenia - Quindío.

Methods The interventions were two months of exercise. Blood pressure was taken with the recommendations of the Ministry of Health of Colombia. HDL subpopulations were measured with the method of precipitate ionic and the apoA-I was measured using nephelometry of Bindig site.

Results Descriptive and inferential statistics were used for data analysis. A total of 160 patients of whom 125 remained until the end of the project were gathered, that is, there was a 78.12 % retention, 28 % did the exercise. The analysis showed a highly significant reduction of systolic and diastolic blood pressure, higher in people who did exercise. The HDL were below normal before exercise, significantly increased with exercise but still remained below the reference values, the HDL2 increased significantly, while HDL3 decreased with normal levels of apoA-I.

Conclusion This study shows that exercise increases the total HDL, but the most important is that exercise modified the HDL subpopulations in a relationship that favors those which seem to have atheroprotective properties. The evidence of the interrelationship between protective factors provides new arguments for public health actions against the cardiovascular risk and hypertension.

Key Words: Hypertension, exercise, lipoproteins, HDL2, HDL3, public health (source: MeSH, NLM).

Las enfermedades cardiovasculares y entre ellas la hipertensión (HTA), constituyen un problema de salud pública mundial y un importante factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular (1-3); en el municipio de Armenia-Quindío y en Colombia, se identifica como la primera causa de muerte por enfermedades crónicas (4-5). Entre los tratamientos de elección, además de los medicamentos antihipertensivos, está la prescripción de ejercicio (6-7). Esto se debe a que el ejercicio ha demostrado regular una serie de procesos fisiológicos a través de diversos mecanismos que conllevan a la normalización de las cifras tensionales (8-9). Entre estos mecanismos fisiológicos se encuentran la elevación del colesterol en lipoproteínas de alta densidad (HDL), las cuales han demostrado ejercer un efecto protector contra las enfermedades cardiovasculares (ECV) (10-11). Sin embargo, estudios en población japonesa muestran un elevado porcentaje de ECV a pesar de altos niveles de HDL (12), esto sugiere que no sólo es importante un aumento en la concentración de las HDL sino en el tipo de las subpoblaciones que las componen (13).

Las subpoblaciones de HDL pueden ser separadas por diferentes técnicas con base en sus propiedades fisicoquímicas o su composición y por precipitación

selectiva las HDL pueden clasificarse en HDL2 y HDL3. Las técnicas de separación reconocen la existencia de subpoblaciones de HDL de diferentes tamaños y densidades, que pueden tener propiedades diversas en el desarrollo de la aterosclerosis (14), porque cada una de estas partículas tiene distintas funciones en el transporte y metabolismo del colesterol y los triglicéridos y por lo tanto a cada una de ellas se les ha asociado relaciones de beneficio o riesgo con las ECV, dependiendo si están aumentadas o disminuidas o de su composición en apoA o en lípidos componentes (15-16).

Por otro lado, estudios realizados en población sana o con ECV en el Quindío (17), han descrito que las HDL se encuentran por debajo de los niveles reconocidos como normales, según estándares americanos (18), esto podría explicar en parte la alta prevalencia de HTA y ECV hallados en la población colombiana. Sin embargo y hasta donde se conoce públicamente, no se han descrito estudios que traten de explicar los mecanismos por los cuales las HDL son bajas en esta población, ni caracterizado las subpoblaciones de HDL y su relación con la HTA; todas estas son razones que justifican llevar a cabo esta investigación.

MÉTODOS

Población y muestra

Se realizó un estudio cuasi experimental tipo ensayo comunitario. La intervención fue el ejercicio y se tomaron muestras antes y después del mismo. Con una muestra probabilística calculada para un error de muestreo del 5 % y un nivel de confianza del 95 %, con fundamento en la prevalencia de HTA en la población general (20 %) según la Guía del Ministerio de Salud.

Población y sujetos de estudio

La constituyeron personas hipertensas de la ciudad de Armenia, seleccionadas en la base de datos de riesgo cardiovascular (RCV), de pacientes hipertensos controlados de la consulta externa de la Red Pública del primer nivel de atención (RedSalud), de manera aleatoria. El estudio se hizo en voluntarios mujeres y hombres mayores de 18 años en el programa de control de la presión arterial, que firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron del estudio pacientes con artrosis, diabéticos y pacientes que estaban usando tetraciclinas y corticoides. Los pacientes se dividieron en dos grupos un grupo que realizó ejercicio y otro grupo que no realizó ejercicio.

La decisión a qué grupo ir, fue opción voluntaria del paciente. En todos los encuentros se hizo educación sobre los factores de RCV. El estudio fue aprobado por el comité de bioética de la Universidad del Quindío.

Análisis bioquímicos

Subpoblaciones de HDL: Se analizaron en plasma, usando el método de Gidez (19) modificado por Berglund (20).

Apolipoproteína A-I: Los niveles séricos de ApoA-I, se midieron por la técnica nefelometría con anticuerpo específico, según instrucciones del fabricante (BindingSite®).

Procesamiento y análisis de la información

Se realizó un análisis descriptivo con los datos obtenidos y se calcularon las medias y la desviación estándar de las variables. Para probar afirmaciones sobre el comportamiento de la población, que se evidencian a través de la muestra, frente a valores de referencia de los parámetros, se hicieron pruebas de hipótesis unilaterales verificando los supuestos de normalidad con la prueba de Kolmogorov Smirnov. Se ajustaron modelos de regresión múltiple, con selección de variables, para analizar la interdependencia entre las variables cuantitativas. Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó el programa Statgraphics Centurion 15.

RESULTADOS

Características generales de la población

Se captaron 160 pacientes hipertensos en el programa de riesgo cardiovascular de Redsalud, IPS del primer nivel de atención en el municipio de Armenia, antes del ejercicio. La Tabla 1, muestra las variables estudiadas en la población general con hipertensión. El estudio mostró personas con sobrepeso leve y perímetro abdominal aumentado, en quienes la tensión arterial se encontraba controlada. El perfil lipídico fue normal, excepto por las HDL que se encontraron por debajo de los estándares internacionales (45-65 mg/dl). Los niveles de HDL3 fueron mayores a los de las HDL2 con la apo A-I en niveles normales.

Presentaron variación significativa por género: colesterol, ApoA-I, HDL, HDL2, HDL3 y LDL, las cuales fueron más altas en las mujeres que en los hombres.

Efecto del ejercicio

Terminaron el protocolo 125 pacientes, es decir un 78,12 % de la población inicial. Las 35 personas que hicieron ejercicio representaron un 28 %. Los pacientes realizaron el ejercicio 50, 100 y 150 min a la semana, durante dos meses, dirigidos por estudiantes de educación física.

Tabla 1. Variables epidemiológicas y bioquímicas de la población estudiada

Variable	Línea base N=160 pacientes	Valores de referencia
Edad (años)	61,3±13,3	No aplica
IMC	27,5±4,7	20 a 25
PA (cm)	93,4±0,9	M<90-F<80
TA (mm/Hg)	134/81	120/80 mm Hg
TAS	134,4±1,5	<120 mm Hg
TAD	81,2±0,8	<80 mm Hg
CT (mg/dL)	188,3±2,8	60-200 mg/dl
TG (mg/dL)	131,8±7,2	Hasta 150 mg/dl
HDL (mg/dL)	31,9±8,3	45-65 mg /dl
HDL2 (mg/dL)	12,4±0,5	No aplica
HDL 3 (mg/dL)	19,4±0,4	No aplica
apoA-I (g/L)	1,4±0,2	1,2-2,0

Apo A-I: Apolipoproteína A-I. CT: Colesterol total. HDL: Lipoproteínas de alta densidad. HDL2: HDL subfracción2. HDL3: HDL subfracción3. IMC: Índice de masa corporal. LDL: Lipoproteínas de baja densidad. PA: Perímetro abdominal. TA: Tensión arterial. TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. TG: Triglicéridos. VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad.

La Tabla 2 muestra las variables epidemiológicas en el grupo que hizo y no hizo ejercicio, en ella se observa que la tensión arterial sistólica y diastólica disminuyeron significativamente 9 y 5 mmHg, respectivamente. También disminuyeron significativamente en el grupo que hizo ejercicio en 13 y 7 mmHg respectivamente.

Tabla 2. Variables epidemiológicas de la población antes y después del ejercicio

Variable	No ejercicio n=90		Sí ejercicio n=35	
	Antes	Después	Antes	Después
IMC	27,3±4,7	26,9±5,3	28,5±4,6	28,3±4,7
Valor P		P=0,68		P=0,89
PA (cm)	93,5±10,9	92,8±0,4	93,6±10,8	92,0±11,0
Valor P		P=0,68		P=0,56
TA (mm/Hg)	134/81	125/77	135/82	122/76
TAS (mm/Hg)	134,0±20,08	125,0±18,4	135,9±18,1	122,4±16,9
Valor P		P=0,00		P=0,00
TAD (mm/Hg)	81,0±10,3	76,9±9,6	82,4±7,9	75,9±8,2
Valor P		P=0,00		P=0,00

IMC: Índice de masa corporal; PA: Perímetro abdominal; TA: Tensión arterial; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica.

La Tabla 3, muestra las variables del perfil lipídico en el grupo que hizo y no hizo ejercicio. En ella se observa que las HDL2 aumentaron significativamente en el grupo que hizo ejercicio (de 13,0 a 19,1 mg/dl, P=0,00) y en el grupo que no hizo ejercicio (de 12,2 a 16,9 mg/dl, p=0,00),

mientras las HDL3 descendieron significativamente sólo en la población que hizo ejercicio (de 20,4 a 17,3 mg/dl, $P=0,01$), con un aumento no significativo de la ApoA-I ($p=0,06$).

Tabla 3. Variables bioquímicas de la población antes y después del ejercicio

Variable	No ejercicio n=90		Sí ejercicio n=35	
	Antes	Después	Antes	Después
CT (mg/dL)	187,7±37,2	193,2±35,7	190,7±31,3	199,6±31,3
Valor P		P=0,27		P=0,99
TG (mg/dL)	185,8±85,1	186,5±111,6	170,1±68,8	168,4±111,6
Valor P		P=0,95		P=0,94
HDL (mg/dL)	31,4±8,5	35,9±8,7	33,4±7,3	36,4±7,8
Valor P		P=0,00		P=0,10
HDL2(mg/dL)	12,2±6,0	16,9±7,0	13,0±6,7	19,1±5,4
Valor P		P=0,00		P=0,00
HDL3(mg/dL)	19,1±5,6	19,1±4,7	20,4±5,4	17,3±4,5
Valor P		P=0,95		P=0,01
apoA-I (g/L)	1,4±0,3	1,5±0,3	1,4±0,2	1,5±0,2
Valor P		P=0,21		P=0,33
LDL (mg/dL)	119,4±34,4	120,2±32,1	123,3±30,8	129,8±33,3
Valor P		P=0,85		P=0,39
VLDL(mg/dL)	37,1±17,0	37,3±22,3	123,3±30,7	129,8±33,3
Valor P		P=0,94		P=0,39

Apo A-I: Apolipoproteína A-I. CT: Colesterol total. HDL: Lipoproteínas de alta densidad. HDL2: HDL subfracción2. HDL3: HDL subfracción3. LDL: Lipoproteínas de baja densidad. TG: Triglicéridos. VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Para establecer el efecto del ejercicio sobre las variables que tuvieron un cambio significativo, se realizó un análisis bivariado que demostró una variación significativa relacionada con el ejercicio, en la HDL3 ($\text{Chi}^2=9,5$ y $P=0,02$) y en la tensión arterial sistólica ($\text{Chi}^2=8,1$ y $P=0,04$).

DISCUSIÓN

En este trabajo se investigó el efecto del ejercicio sobre algunas variables bioquímicas, fisiológicas y antropométricas, tales como la tensión arterial, las subpoblaciones de las HDL2 y HDL3. Está demostrado que la actividad física practicada con regularidad reduce el riesgo de cardiopatías coronarias y accidentes cerebro vasculares, diabetes tipo 2, hipertensión, cáncer de colon, cáncer de mama, depresión y osteoporosis (Hagberg). Además, la actividad física es un factor determinante en el consumo de energía, por lo que es fundamental para conseguir el equilibrio energético y el control del peso.

Hamer (21), mostró que el ejercicio disminuye la PA de forma multifactorial, en esta disminución están implicados diferentes mecanismos anti inflamatorios, neurohumorales, de adaptación estructural y genéticos,

que confluyen en una acción común, como la disminución de la resistencia vascular periférica (RVP) (22).

En el presente trabajo, se encontró que el ejercicio redujo la tensión arterial sistólica y diastólica en 9,6 % y 8,5 % respectivamente. Según el Ministerio de Salud de Colombia, la reducción de 5-6 mmHg en la presión arterial disminuye de 20-25 % el riesgo de ECV.

Sin embargo, también se encontró que la población que no hizo ejercicio tuvo una disminución de la tensión arterial sistólica y diastólica de 6,7 % y 6,1 %, respectivamente. Existen varias explicaciones que sustentan este cambio a pesar de no hacer ejercicio, entre ellas una mejor adherencia al tratamiento antihipertensivo por el simple hecho de encontrarse participando en un estudio y por el proceso de educación y motivación recibidas durante el mismo; también es posible que sea una combinación de varias de ellas.

En esta investigación también se evaluaron los componentes del perfil lipídico, se encontró que las concentraciones de CT, triglicéridos, VLDL y LDL, además de estar dentro del rango de valores normales, no fueron modificadas significativamente por el ejercicio. Pero otros estudios muestran una disminución del CT, los triglicéridos y otras variables del perfil lipídico con el ejercicio (23), posiblemente sea porque en este trabajo la población a estudio ya estaba en un programa de control de riesgo cardiovascular y su perfil lipídico de punto de partida estaba normal, contrario al estudio anterior.

Con relación a las HDL, se encontró que estas lipoproteínas se encuentran por debajo de las cifras establecidas como normales, lo cual confirma estudios anteriores de población de riesgo cardiovascular en la región y el país (24-25). Sin embargo, con ejercicio durante 150 minutos tres veces a la semana por dos meses hubo un aumento significativo de 8,2 % en estas lipoproteínas. Hay un acúmulo de evidencia que muestra como el ejercicio aeróbico aumenta los niveles de HDL entre un 5-10 % (26).

Pero la variación en los niveles de las HDL por el ejercicio no sólo ocurrió en las HDL totales sino también en las subpoblaciones.

Las HDL plasmáticas funcionales son un grupo de partículas complejas con un contenido de lípidos y proteínas que configuran diferentes subespecies que varían en densidad (1,06 a 1,21 g/ml) (27-28), tamaño, carga, su relación con la estructura anfipática helicoidal de la apoA-I, (29) y sus funciones

fisiológicas. La apolipoproteína A-I, (apoA-I), y la apo AII son las proteínas más abundantes de las constituyentes de las HDL con cerca del 70 % y 20 % de todas las proteínas componentes, el resto entre 10-15 % corresponden a otras apoproteínas, y algunas enzimas como la lecitin colesterol acil transferasa (LCAT), y la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) (30).

Las diversas subpoblaciones de HDL se generan en el plasma, inicialmente se sintetizan y secretan desde el hígado y el intestino como partículas nacientes de pre- β HDL, formadas predominantemente por apoA-I y fosfolípidos. En la circulación le son adicionados más fosfolípidos, colesterol y otras apoproteínas minoritarias formándose así las diversas subpoblaciones de HDL, en un proceso fisiológico que también implica las LDL, las VLDL y receptores celulares, llamado transporte reverso de colesterol (TRC) (31).

Con esta variedad de componentes las HDL comprenden cerca de 14 subpoblaciones dependiendo de la técnica usada para medirlas (Warnick). Con el método de precipitación iónica se separan las HDL en dos subpoblaciones principales (Gidez): una partícula más densa (d 1,125-1,21 g/ml) y enriquecida con colesterol libre, fosfolípidos y apoA-I, llamada HDL3 y una partícula menos densa (d 1,063-1,125 g/ml), relativamente rica en proteínas, con un centro formado por ésteres de colesterol y pequeñas cantidades de triglicéridos llamada HDL2. Autores como Asztalos han demostrado distintas funciones para las HDL2 y HDL3 y han relacionado estas subespecies con la incidencia o no de ECV.

En el presente estudio se identificó que aunque las HDL2 subieron en la población general y en el grupo que no hizo ejercicio; sólo en los pacientes que hicieron ejercicio, las HDL2 subieron (31,9 %, $p < 0,00$) y las HDL3 bajaron (15,2 %, $p < 0,00$), con un aumento no significativo de la apoA-I.

Estos resultados son similares a estudios en otra población en donde el incremento de las HDL en respuesta al ejercicio ocurrió por un aumento en las HDL2 y de la apoA-I (32-33). Probablemente el ejercicio generó una transformación en la capacidad transportadora de ésteres de colesterol y triglicéridos, pues se conoce que en el transporte reverso del colesterol, las HDL3 maduras se transforman en HDL2 por la acción de la LCAT (lecitin colesterol acil transferasa), la cual esterifica el colesterol libre que está en la superficie y lo introduce al centro de la lipoproteína (34-35). Esto podría explicar la disminución de las HDL3 y el aumento de las HDL2 con apo

A-I en proceso de aumento encontrado en este estudio para los pacientes que hicieron ejercicio. Aunque la función de las HDL3 y HDL2 en la enfermedad cardiovascular aún es contradictoria algunos autores afirman que el tamaño de la subpoblación tiene efectos diferentes sobre los receptores celulares relacionados con la captación y eflujo celular del colesterol como son el ABCA1 y SR-BI (36); así Thuahnai en su trabajo concluye que las partículas de HDL grandes (en este caso HDL2) son capaces de llevar más ésteres de colesterol que las más pequeñas (HDL3), además los mismos autores muestran que las partículas de HDL grandes a través del receptor SRB1 promueven mejor el eflujo de colesterol desde las células que las partículas pequeñas, cuando están en la misma concentración (37). Aunque se desconocen los mecanismos exactos por los cuáles ocurre esta interacción y también desconocemos los mecanismos por los cuales el ejercicio aumentó las HDL2 en el presente estudio, y disminuyó las HDL3 sólo en los que hicieron ejercicio, lo que este trabajo muestra es que a través del mismo se pueden aumentar las HDL totales, pero lo más importante, modificar la subpoblaciones de HDL en una relación que favorece aquellas que parecen tener propiedades ateroprotectivas.

Es necesario avanzar en la caracterización de las subpoblaciones de HDL en nuestra población y estudiar los mecanismos para su modulación como una posible estrategia terapéutica.

En conclusión, el presente estudio, mostró reducción altamente significativa de la tensión arterial sistólica y diastólica en personas que hicieron y no hicieron ejercicio. Las cifras de HDL aumentaron con el ejercicio pero se mantuvieron por debajo de lo normal antes y después del mismo, con niveles normales de apoA-I. Las HDL2 aumentaron significativamente, mientras las HDL3 descendieron sólo en las personas que hicieron ejercicio mostrando que éste modula las subpoblaciones de HDL.

La evidencia de la interrelación entre factores protectores, aporta nuevos argumentos para las acciones en salud pública, frente al RCV y la HTA ♦

Agradecimientos: A los pacientes del Programa de RCV y a RedSalud, que participaron en este proyecto. Al Grupo de apoyo en Investigación y asesoría en Estadística. Este proyecto se llevó a cabo con la financiación de la Vicerrectoría de Investigaciones y el Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad del Quindío.

REFERENCIAS

1. Kearney PM, Whelton M, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365:217-223.
2. Ludovít Paulis and Thomas Unger. Novel therapeutic targets for hypertension. *Nature Reviews/Cardiology* 2010; 7:431-441.
3. Ministerio de Salud. Guía de atención de la hipertensión Arterial. Resolución 412; Bogotá. 2000.
4. Alcaldía de Armenia. Situación de salud en Armenia. Indicadores básicos 2006-2007. *Lupita, la que nos ayuda a ver*; 2008. p. 10-15.
5. Alcaldía de Armenia. Boletín epidemiológico Armenia 2008. *Lupita, la que nos ayuda a ver*; 2009. p. 6-7.
6. Charansonney OL and Despres JP. Disease prevention-should we target obesity or sedentary lifestyle. *Nat. Rev.* 2010; 7:468-472.
7. OMS. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra. 2010. p. 56.
8. Press V, Freestone I, George CF. Physical activity: the evidence of benefit in the prevention of coronary heart disease *Q J Med* 2003; 96:245-251.
9. Hagberg JM, Park J-J, Brown MD. The role of exercise training in the treatment of hypertension. *Sports Med* 2000; 30:193-206.
10. Rye, K-A, Bursill CA, Lambert G, Tabet F, Barter PJ. The metabolism and anti-atherogenic properties of HDL. *J. Lipid Res.* 2009; 50:S195-S200.
11. Santos-Gallego CG, Ibanez B, Badimon JJ. HDL-cholesterol: Is it really good? Differences between apoA-I and HDL. *Biochemical pharmacology* 2008; 443-452.
12. Zhong S, Sharp DS, Grove JS, Bruce C, Yano K, Curb JD, et al. Increased coronary heart disease in Japanese-American men with mutation in the cholesteryl ester transfer protein gene despite increased HDL levels. *J. Clin. Invest.* 1996; 97:2917-2923.
13. Davidson WS, Gangani RA, Silva D, Chantepie S, Lagor WR, Chapman MJ, et al. Proteomic Analysis of Defined HDL Subpopulations Reveals Particle-Specific Protein Clusters Relevance to Antioxidative Function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29:870-876.
14. Warnick GR, Nauck H, Rifai N. Evolution of Methods for Measurement of HDL-Cholesterol: From Ultracentrifugation to Homogeneous Assays. *Clinical Chemistry.* 2001; 47:1579-1596.
15. Toledo-Ibelle P, García-Sánchez C, Ávila-Vazzini N, Carreón-Torres E, Posadas-Romero C, Vargas-Alarcón G, et al. Enzymatic assessment of cholesterol on electrophoresis gels for estimating HDL size distribution and plasma concentrations of HDL subclasses. *Journal of Lipid Research* 2010; Volume 51:1610.
16. McPherson PAC, Young IS, McKibben B, McEneny J. High density lipoprotein subfractions: isolation, composition, and their duplicitous role in oxidation. *J. Lipid Res.* 2007; 48:86-95.
17. Landázuri P, Loango N, Gallego ML. Cardiovascular risk factors in first-degree relatives of patients with hypertension. *Colombia Médica* 2011; 42:17-25.
18. National cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on Detection, evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education program Adult Treatment III. *JAMA* 2001; 285:2486-2498.
19. Gidez LI, Miller GJ, Burstein M, Slagle S, Eder HA. Separation and quantitation of human plasma high density lipoproteins by a simple precipitation procedure. *J Lipid Res.* 1982; 23:1206-1223.
20. Berglund L, Oliver EH, Fontanez N, Holleran S, Matthews K, Roheim PS, et al. HDL-subpopulation patterns in response to reductions in dietary total and saturated fat intakes in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:992-1000.
21. Hamer M. The anti-hypertensive effects of exercise: integrating acute and chronic mechanisms. *Sports Med* 2006; 36:109-116.

22. Rodríguez N. El ejercicio en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica. En: Gallo JA, Saldarriaga JF, Clavijo M, Arango EF, Rodríguez N, Osorio JA. Actividad física y salud cardiovascular. En búsqueda de la relación dosis - respuesta. Medellín: CIB; 2010.
23. LeBlanc AG, Janssen I. Dose-response relationship between physical activity and dyslipidemia in youth. *Can J Cardiol* 2010; 26:202-206.
24. Jaramillo NI, Torres-Galvis Y, Echevarría E, Llamas A, Jiménez LP, Montoya Pareja D. Estudio sobre factores de riesgo cardiovasculares en una población de influencia de la Clínica Las Américas. *Revista CES Medicina* 2004; 18:9-18.
25. Aristizábal D, García E, McEwen J, Caulfield M, Méndez J, Medina E, et al. Bases genéticas de la hipertensión arterial esencial en Colombia: avances en nueve años de estudio. *Rev. Col. Cardiol.* 2006; 12:409-430.
26. Darren ER Warburton, Crystal Whitney Nicol, Shannon SD Bredin. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006; 174:801-809.
27. Asztalos BF, Roheim PS, Milani RL, Lefevre M, Mc-Namara JR, Horvath KV, et al. Distribution of apoA-I containing HDL subpopulations in patients with coronary heart disease. *Arterioscler.Thromb.Vasc. Biol.* 2000; 20:2670-2676.
28. Asztalos BF, Batista M, Horvath KV, Cox CE, Dallal GE, Morse JS, et al. Change in HDL concentration predicts progression in coronary artery stenosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23:847-852.
29. Maiorano JN, Jandacek RJ, Horace EM, Davidson WS. Identification and structural ramifications of a hinge domain in apolipoprotein A-I discoidal high density lipoproteins of different size. *Biochemistry* 2004; 43:11717-11726.
30. Silva RA, Hilliard GM, Li L, Segrest JP, Davidson WS. A mass spectrometric determination of the conformation of dimeric apolipoprotein A-I in discoidal high density lipoproteins. *Biochemistry* 2005; 44:8600-8607.
31. Gordon A. F. The complexity of HDL. *Biochimica et Biophysica Acta* 2010; 1801: 1286-1293.
21. Pérez JA. Respuesta de los lípidos sanguíneos al ejercicio. En: Gallo JA, Saldarriaga JF, Clavijo M, Arango EF, Rodríguez N, Osorio JA. Actividad física y salud cardiovascular. En búsqueda de la relación dosis - respuesta. Medellín: CIB; 2010.
33. Leon AS, Rice T, Mandel S, Despres JP, Bergeron J, Gagnon J, et al. Blood lipid response to 20 weeks of supervised exercise in a large biracial population. The heritage family study. *Metabolism* 2000; 49:513-520.
34. Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-Density Lipoprotein as a Therapeutic Target. *JAMA* 2007; 298:786-798.
35. Rader DJ. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. *The Journal of Clinical Investigation.* 2006; 12:3090-3100.
36. De la Llera-Moya M, Dallal GE, Horvath KV, Schaefer EJ, and Rothblat GH. Differential effects of HDLsubpopulations on cellular ABCA1- and SR-BI-mediated cholesterol efflux. *J. Lipid Res.* 2005; 46:2246-2253.
37. Thuahnai ST, Lund-Katz S, Dhanasekaran P, De la Llera-Moya M, Connelly MA, Williams DL, et al. Scavenger receptor class B type I-mediated cholesteryl ester-selective uptake and efflux of unesterified cholesterol. Influence of high density lipoprotein size and structure. *J. Biol.Chem.* 2004; 279:12448-12455.