



Archivos de Medicina Veterinaria

ISSN: 0301-732X

archmv@uach.cl

Universidad Austral de Chile

Chile

López-Ortega, A.; Márquez, Y.C.; Mendoza, C.

Variación de la concentración sanguínea del colesterol total y de las lipoproteínas en conejos hembras mantenidas a baja temperatura

Archivos de Medicina Veterinaria, vol. 32, núm. 1, 2000

Universidad Austral de Chile

Valdivia, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=173013741006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica





Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Archivos de medicina veterinaria

ISSN 0301-732X *versión impresa*

-  Como citar este artículo
-  Agregar a favoritos
-  Enviar a e-mail
-  Imprimir HTML

Arch. med. vet. v.32 n.1 Valdivia 2000

Variación de la concentración sanguínea del colesterol total y de las lipoproteínas en conejos hembras mantenidas a baja temperatura

Change of the blood cholesterol and lipoproteins concentration in female rabbits maintained at low temperature

A. López-Ortega, B.Q., M.Sc.; Y.C. Márquez, M.V., M.Sc.; C. Mendoza, M.V.

Unidad de Investigación en Ciencias Funcionales «Dr. Haity Moussatché» (UNIHM),
Decanato de Ciencias Veterinarias, Universidad Centroccidental «Lisandro Alvarado»,
Apartado Postal 267, Barquisimeto, Venezuela.
E-mail: unihm@delfos.ucla.edu.ve

SUMMARY

In the adaptive process to low temperature the lipidic metabolism is involved in energy production specially by stimulating lipolysis in the adipose tissue (AT) however, little is known about the participation of circulating cholesterol, low (LDL) and high density (HDL). This study was aimed to determine the effect of the prolonged exposure to low temperature on blood concentration of the above components and their possible contribution to the energetic metabolism in female rabbits.

Twelve adult female NZW rabbits weighing 1.74 ± 0.18 Kg kept in separated cages under 12h light cycles and daily fed with 100g of commercial pellets were used. The control group was maintained at room temperature ($27 \pm 2^\circ\text{C}$) and the experimental group at $5^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ in a cold room. On days 0, 30 and 60 blood samples were obtained by heart puncture. Plasma was used for the determination of total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol using enzymatic methods. Results were expressed in mg/dl and statistical analysis was performed using Student "t" test and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

The results showed a decrease of plasma cholesterol, LDL and HDL at 30 days of exposure to low temperature. At 60 days, the hypocholesterolemia was maintained, as well as the decrease of the LDL, but the HDL recovered the level observed at 27°C . It is possible that the plasma LDL and HDL constitute a significant energy source for the homeothermic organism exposed to low temperature.

Palabras claves: conejos, lipoproteínas, colesterol, baja temperatura.

Key words: Cold exposure-cholesterol-lipoproteins-rabbit.

INTRODUCCION

En la exposición al frío los organismos homeotermos deben mantener la temperatura corporal mediante mecanismos termogénicos. En estas condiciones hay un constante desafío al metabolismo energético, que involucra modificación de procesos bioquímicos celulares, así, se observa un incremento de la glucosa sanguínea ([Depocas, 1962](#)) que se mantiene posiblemente por estimulación de la gluconeogénesis hepática y renal, a pesar del aumento de su oxidación a nivel tisular ([Schultz, 1979](#)). Hay evidencias que indican que también las proteínas son activamente degradadas ([Smith, 1976](#)) puesto que el balance nitrogenado se hace negativo tanto en humanos como en animales de experimentación.

Hay un marcado catabolismo de los lípidos por acelerada lipólisis a nivel del tejido adiposo blanco debido a activación de la lipasa tisular ([Himms-Hagen, 1972](#)) que trae como consecuencia una elevación del nivel sanguíneo de los ácidos grasos libres (AGL), principal combustible utilizado por los tejidos para la producción de calor, generándose gran cantidad de cuerpos cetónicos ([Goubern y Cadot, 1982](#)), sin embargo, estos autores indican que ratas mantenidas en el frío y puestas en ayuno, presentan una menor cetonemia que las controles a temperatura ambiente (27°C), posiblemente debido no a una mayor oxidación de los cuerpos cetónicos a nivel periférico ni de los AGL a nivel hepático, sino más probablemente a una mayor incorporación de estos últimos a las lipoproteínas que se transforman en una fuente importante de lípidos para la grasa parda (GP), principal protagonista de los mecanismos termogénicos sin mediación de escalofríos.

En la exposición al frío el crecimiento de la GP representa quizás el hecho fisiológico más relevante e indicativo de un aumento de la capacidad para responder calorigénicamente a las catecolaminas, tanto en animales adultos ([Géloën, 1992](#)) como en período neonatal ([Yahata y Kuroshima, 1993](#)). Así, la exposición al frío induce en la GP proliferación de las células precursoras y diferenciación temprana en los preadipocitos ([Cousin y col., 1996](#)) y a diferencia de otros tejidos hiperplásicos la concentración de histamina está disminuida en la grasa parda de ratas colocadas a baja temperatura ([Daló, López-Ortega y Moussatché, 1998](#)).

Si bien está establecida la participación de los AGL circulantes en los cambios metabólicos que se generan en los organismos colocados a baja temperatura, no lo está tanto para los ácidos grasos esterificados como parte integrante de las diferentes fracciones lipoproteicas sanguíneas. Entre éstas, las de muy baja densidad o VLDL se encuentran disminuidas en ratas expuestas al frío por tiempo prolongado, como también la concentración de triglicéridos plasmáticos ([Radomski, 1966](#)), sin embargo, poco se conoce de

la participación de las otras fracciones lipoproteicas y del colesterol circulante. Esta investigación tuvo como objetivo determinar el efecto de la mantención a baja temperatura por tiempo prolongado, sobre la concentración sanguínea de colesterol, LDL y HDL en conejos hembras y su posible contribución al metabolismo energético que se encuentra estimulado en estas condiciones, especialmente en la grasa parda.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 12 conejos NZW hembras adultas jóvenes con un peso promedio de $1,7 \pm 0,2$ Kg provenientes del Bioterio Central de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, las que fueron distribuidas en jaulas individuales bajo ciclos de luz de 12 h, suministro de agua a voluntad y con un aporte diario de 100 g de conejarina (Purina, Venezuela), cuya composición era: proteínas 16,6%, lípidos (EE) 1,7%, fibra 8,9%, ELN 64,1% y Cenizas 8,8%.

Los animales se distribuyeron en dos grupos de 6 conejos cada uno:

Grupo Control: Conejos mantenidos a temperatura ambiente ($27 \pm 2^\circ\text{C}$).

Grupo Experimental: Conejos mantenidos a baja temperatura ($5 \pm 1^\circ\text{C}$) en cuarto refrigerado.

A los 0, 30 y 60 días se obtuvo, por punción cardíaca de cada uno de los animales, una muestra de sangre, la que se extrajo con una jeringa de plástico de 5 ml con aguja 21 y se recibió en tubo de plástico cónico Cornig (Corning, NY, USA) que contenía EDTA- Na_4 al 1%. Se centrifugó durante 20 min a 3000 rpm en una centrífuga Dynac, Becton Dickinson (Sparks, DM, USA). Separado el plasma se colectó en tubo de plástico que permaneció a 4°C durante todo el procesamiento.

En el plasma se determinó, por método enzimático ([Trinder, 1984](#)) mediante kit Wiener (Rosario, Argentina), la concentración de colesterol total, HDL-col y LDL-col. Los valores quedaron expresados como la media \pm error estándar ($X \pm \text{ES}$) en mg/dl y su análisis estadístico se realizó por el test de Student, se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Concentración de colesterol total. Se puede observar en el [cuadro 1](#) que a los 30 días de estar los animales a 5°C , la concentración plasmática del colesterol total disminuyó ($45,5 \pm 4,9$) en forma altamente significativa ($p < 0,001$) en relación al valor basal ($100,1 \pm 8,7$) presentado a tiempo 0 por este grupo experimental. La reducción ($48,1 \pm 4,9$) continuaba a los 60 días de iniciada la experiencia, de una manera altamente significativa ($p < 0,001$) con respecto al valor basal.

Al comparar la concentración del colesterol total plasmático de los conejos a 5°C con el observado en los animales controles colocados a temperatura ambiente, es posible ver que a los 30 días de mantención a baja temperatura, esta concentración estuvo significativamente ($p < 0,025$) disminuida ($45,5 \pm 4,9$) en relación al grupo control a $t^\circ\text{C}$ ambiente ($104,2 \pm 16,7$). A los 60 días esta disminución persistió de forma altamente significativa ($p < 0,001$) en los conejos colocados a 5°C ($48,1 \pm 4,9$) con respecto a sus controles ($102,6 \pm 7,3$).

CUADRO 1.- Concentración plasmática de colesterol total en conejos hembras adultas a los 0, 30 y 60 días de mantención a baja temperatura.

Plasma concentration of total cholesterol in adult female rabbits at 0, 30 and 60 days of been kept at low temperature.

Tiempo	Control	Experimental
--------	---------	--------------

(días)	(t° ambiente)	(5° C)
0	106,5 ± 13,3	100,1 ± 8,7
30	104,2 ± 16,7	*45,5 ± 4,9
60	102,6 ± 7,3	**48,1 ± 4,9

Los valores representan la media de 6 animales ± ES.

*p<0,001 vs tiempo 0 y p<0,025 vs su control a temperatura ambiente.

**p<0,001 vs tiempo 0 y a su control a temperatura ambiente.

Concentración de LDL. La hipocolesterolemia inducida por la baja tC ambiental quedó reflejada en una disminuida concentración plasmática de la fracción lipoproteica de baja densidad (LDL). En el [cuadro 2](#) se muestran los valores encontrados para la LDL-col, pudiéndose observar que a los 30 días de estar colocados los conejos a 5°C presentaron una disminución (9,8 ± 0,8) altamente significativa (p<0,001) con respecto al valor basal (33,9 ± 5,0) observado a tiempo 0, disminución (4,6 ± 1,1) que se mantuvo en forma altamente significativa (p<0,001) a los 60 días de haber iniciado la exposición a baja temperatura.

CUADRO 2.- Concentración plasmática de LDL en conejos hembras adultas a los 0, 30 y 60 días de mantención a baja temperatura.

Plasma concentration of LDL in adult female rabbits at 0, 30 and 60 days of been kept at low temperature.

Tiempo(días)	Control (t° ambiente)	Experimental (5° C)
0	34,7 ± 7,8	33,9 ± 5,0
30	24,6 ± 3,9	*9,8 ± 0,8
60	34,1 ± 5,6	**4,6 ± 1,1

Los valores representan la media de 6 animales ± ES.

*p<0,025 vs tiempo 0 y a su control a temperatura ambiente.

**p<0,005 vs tiempo 0 y p<0,01 vs su control a temperatura ambiente.

También se puede apreciar como variaron los valores de LDL-col en el grupo experimental a 5°C en comparación con los presentados por el grupo control a temperatura ambiente. A los 30 días hubo en el grupo colocado a baja temperatura una reducción (9,8 ± 0,8) significativa (p<0,025) con respecto a la concentración de los controles (24,6 ± 3,9). A los 60 días la LDL continuó significativamente (p<0,01) disminuida (4,6 ± 1,1) en los animales colocados a baja temperatura con respecto al valor control (34,1 ± 5,9) a temperatura ambiente.

Concentración de HDL. Las concentraciones de la otra fracción lipoproteica sanguínea determinada (HDL) se encuentran en el cuadro 3. A los 30 días de mantención a baja temperatura (5°C) se observó en los conejos una concentración de HDL-col (19,5 ± 2,3) significativamente menor (p<0,05) que la establecida a tiempo 0 (31,5 ± 2,4), sin embargo, a los 60 días el nivel de HDL-col (25,9 ± 3,2) no fue diferente del valor basal.

Asimismo, cuando se comparó con las concentraciones de HDL mostradas por los animales mantenidos a temperatura ambiente se pudo ver que a los 30 días de iniciada la experiencia, los conejos a 5°C presentaron una concentración de 19,5 ± 2,3, siendo este valor menor en forma altamente significativa (p<0,001) con respecto al mostrado por su grupo control a 27°C (36,1 ± 2,2). No sucedió lo mismo a los 60 días a 5°C en donde el valor (25,9 ± 3,2) recuperó el nivel de su propio control a temperatura ambiente (28,5 ± 5,2).

DISCUSION

En la exposición al frío el organismo se debe adaptar a la temperatura ambiente mediante la modificación del metabolismo energético. Este se orienta hacia la generación de calor, utilizando como combustible a los ácidos grasos libres y la glucosa para suplir la economía energética celular ([Saer y López-Ortega, 1995](#)). Cuando la exposición al frío se hace crónica la termogénesis no se acompaña con escalofríos y la concentración de AGL circulantes no se encuentra aumentada, pudiendo llegar a ser menor que la presentada por los animales a temperatura ambiente ([Masironi y Depocas, 1961](#)).

Posiblemente en estas condiciones sea la grasa parda la encargada en gran medida de satisfacer las necesidades energéticas corporales. [Barja de Quiroga y col. \(1991\)](#) sugieren que la activación que experimenta la GP a baja temperatura genera un gran aumento de su potencial para inducir lipoperoxidación en los ácidos grasos polinsaturados a través de radicales libres del oxígeno, producidos principalmente en las mitocondrias, las que se encuentran muy aumentadas en este tejido. [Goubern y Portet \(1981\)](#) indican que la actividad de la lipasa lipoproteica se halla muy elevada en la GP, lo que favorecería la entrada de AGL y glicerol a este territorio tisular, a partir de la degradación de las lipoproteínas circulantes, hecho que está de acuerdo con los resultados obtenidos en esta investigación, ya que la LDL sanguínea a los 30 y 60 días de haber iniciado la exposición al frío se mantuvo notablemente baja en relación al valor basal y también al respectivo control a temperatura ambiente ([cuadro 2](#)).

Asimismo, a los 30 días de permanencia en el frío (5°C), el colesterol total experimentó en la sangre una significativa disminución, lo cual podría deberse a importante metabolización de las lipoproteínas de baja y alta densidad, pues ambas aparecieron significativamente disminuidas tal como ya había sido descrito en la rata por [Radomski \(1966\)](#), para las lipoproteínas de muy baja densidad. También existe la posibilidad de una menor síntesis de ellas a nivel hepático, debido a la disminuida concentración de ácidos grasos libres necesarios para la síntesis de algunos de los componentes lipoproteicos, sin embargo, cabe señalar que en ratones colocados por 20 días a baja temperatura (5°C) no se observa hígado graso, indicativo de cambios en el metabolismo hepático de las lipoproteínas ([López-Ortega, Carmona y Moussatché, 1993](#)).

A los 60 días de haber permanecido los conejos a baja temperatura la hipocolesterolemia no se intensificó y se mantuvo en un nivel sin diferencia significativa del observado a los 30 días, quizás debido a que aunque la LDL-col disminuyó aún más ($p < 0,05$) no ocurrió lo mismo con la HDL-col que recuperó el valor normal a temperatura ambiente ([cuadro 3](#)). Este último hallazgo está de acuerdo a lo reportado por otros autores que han determinado que en ratas la mantención al frío induce un aumento en la cantidad relativa de las HDL ([Portet, 1981](#)). Una de las funciones de las lipoproteínas de alta densidad es la de actuar como depositaria de fosfolípidos y colesterol, derivados de las células o como productos de la lipólisis. El destino de estos lípidos será reciclarse en el hígado a partir de las HDL mediante un proceso de transporte reverso. Es posible que el aumento de esta fracción lipoproteica, a los 60 días de mantención a 5°C, responda a una elevada lipólisis de VLDL y LDL, quizás en el tejido graso pardo.

CUADRO 3.- Concentración plasmática de HDL en conejos hembras adultas a los 0, 30 y 60 días de mantención a baja temperatura.

Plasma concentration of HDL in female rabbits at 0, 30 and 60 days of been kept at low temperature.

Tiempo (días)	Control (t° ambiente)	Experimental (5° C)
0	29,7 ± 2,3	31,5 ± 2,4
30	36,1 ± 2,2	*19,5 ± 2,3

60	28,5 ± 5,2	25,9 ± 3,2
----	------------	------------

Los valores representan la media de 6 animales ± ES.

*p<0,025 vs tiempo 0 y a su control a temperatura ambiente.

*p<0,05 vs tiempo 0 y p<0,001 vs su control a temperatura ambiente.

Es interesante indicar que la hipocolesterolemia en conjunto con la disminución de la LDL plasmática y la restauración del nivel normal de HDL, señalarían hacia una condición poco favorable para el depósito de lípidos en la pared vascular. En relación a esto [Chevallard y col. \(1968\)](#) han reportado una reducida incidencia de aterosclerosis aórtica en ratas mantenidas en el frío bajo una dieta rica en colesterol, a diferencia de los animales colocados a temperatura ambiente, quienes desarrollan una acentuada aterosclerosis vascular.

No se puede afirmar con exactitud la contribución de las lipoproteínas de baja y alta densidad a los requerimientos energéticos de un organismo mantenido en el frío, sería necesario un estudio del grado de oxidación de ellas, sin embargo, a la luz de los presentes resultados es posible que las LDL y HDL plasmáticas sean una fuente energética importante en conejos hembras colocadas a baja temperatura por largo tiempo.

RESUMEN

En la adaptación a la baja temperatura el metabolismo lipídico está involucrado como mecanismo generador de energía, especialmente por estimulación de la lipólisis en el tejido adiposo. Poco se conoce de la participación del colesterol circulante y de las lipoproteínas de baja y de alta densidad. Esta investigación tuvo como objetivo determinar el efecto de la mantención a baja temperatura por tiempo prolongado, sobre la concentración sanguínea de colesterol, LDL y HDL, en conejos hembras y su posible contribución al metabolismo energético.

Con este objetivo se utilizaron 12 conejos NZW hembras adultas con un peso de $1,7 \pm 0,2$ Kg distribuidas en jaulas individuales bajo ciclos de luz de 12 h y con un aporte diario de 100 g de conejarina. El grupo control se mantuvo a temperatura ambiente ($27 \pm 2^\circ\text{C}$) y el grupo experimental se colocó a $5 \pm 1^\circ\text{C}$ en un cuarto refrigerado. A los, 0, 30 y 60 días se obtuvo, por punción cardíaca, una muestra de sangre y en el plasma se determinó por método enzimático mediante kit Wiener Lab, la concentración de colesterol total, HDL-col y LDL-col. Los valores quedaron expresados en mg/dl y su análisis estadístico se realizó por el test de Student y un p<0,05 fue considerado significativo.

Los resultados obtenidos mostraron a los 30 días de mantención a 5°C , una significativa disminución del colesterol total plasmático y también de las LDL y HDL. A los 60 días la hipocolesterolemia se mantuvo, como también la disminución de las LDL pero las HDL recuperaron el nivel observado a 27°C . Es posible que en el frío, para el organismo homeotermo, las LDL y HDL plasmáticas constituyan una fuente energética importante.

Aceptado: 20.04.2000

Dirija correspondencia a Aura López-Ortega. Trabajo financiado por CDCHT-Univ. Centroccidental (03-7V-94).

BIBLIOGRAFIA

BARJA DE QUIROGA, G., M. LOPEZ-TORRES, R. PEREZ-CAMPO, M. ABELENDA, M. PAZ, M. PUERTA. 1991. Effect of cold acclimation on GSH, antioxidant enzymes and lipid peroxidation in brown

adipose. *Biochem. J.* 277: 289-292.

COUSIN, B., N. BASCANDS-VIGUERIE, N. KASSIS, M. NIBBELINK, L. AMBID, L. CASTEILLA, L. PENICAUD. 1996. Cellular changes during cold acclimation in adipose tissues. *J. Cell Physiol.* 167 (2): 285-289.

CHEVILLARD, L., C. COMBESCOT, R. PORTET, C. SENAULT, F. REYNOUARD. 1968. Incidence de la temperature d'elevage et du régime alimentaire (taux des lipides, natures des glucides) sur la fréquence d'apparition de l'athérome aortique chez le rat. *Compt. Rend. Acad. Sci. Paris*, 266 (17-26): 1868-1870.

DALO, N., A. LOPEZ-ORTEGA, H. MOUSSATCHE. 1998. The growth of brown adipose tissue in cold-acclimatized rats after depletion of mast cell histamine by compound 48/80. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 93 (2): 215-217.

DEPOCAS, F. 1962. Body glucose as fuel in white rats exposed to cold: results with fasted rats. *Am. J. Physiol.* 202 (5): 1015-1018.

GELOËN, A., A. J. COLLET, L. J. BUKOWIECKI. 1992. Role of sympathetic innervation in brown adipocyte proliferation. *Am. J. Physiol.* 263: 1176-1181.

GOUBERN, M., M. CADOT. 1981. Ketone bodies in cold-acclimated rats. *Comp. Biochem. Physiol.* 76 B (4): 741-744.

GOUBERN, M., R. PORTET. 1981. Circadian rhythm and hormonal sensitivity of lipoprotein lipase activity in cold acclimated rats. *Horm. Metab. Res.* 13: 73-77.

HIMMS-HAGEN, J. 1972. Lipid metabolism during cold-exposure and during cold-acclimation. *Lipids*, 7 (5): 310-323.

LOPEZ-ORTEGA, A., C. A. CARMONA, H. MOUSSATCHE. 1993. On the mechanism of protective action of cold acclimation against carbon tetrachloride- and ethionine-induced fatty liver. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 88 (2): 313-316.

MASIRONI, R., F. DEPOCAS. 1961. Effect of cold exposure on respiratory $C^{14}O_2$ production during infusion of albumin-bound palmitate-1- C^{14} in white rats. *Can. J. Biochem. Physiol.* 39: 219-224.

PORTET, R. 1981. Lipid biochemistry in the cold-acclimated rat. *Comp. Biochem. Physiol.* 70 B: 679-688.

RADOMSKI, M. W. 1966. Effect of cold exposure on serum lipids and lipoproteins in the rat. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 44: 711-719.

SAER DE S., M., A. LOPEZ-ORTEGA. 1995. Respuesta al ayuno de ratones hembras adultas aclimatadas a baja temperatura. *Gaceta Cs. Vet.* 1 (1): 84-89.

SMITH, O. K. 1976. Rise in plasma alpha-amino nitrogen concentration in rats eviscerated after cold exposure. *Am. J. Physiol.* 231: 174-178.

SCHULTZ, K., G. SOLTESZ, D. MOLNAR, J. MESTRYAN. 1979. Effect of hypothermia on plasma metabolites in preterm newborn infants with particular references to plasma free amino acids. *Biol. Neonate*, 36: 220-224.

TRINDER, P. 1984. Enzymatics methods, *Ann. Clin. Biochem.* 6: 24-27.

YAHATA, T., A. KUROSHIMA. 1993. In vitro thermogenic activity of rat brown adipose tissue in neonatal period. *Biol. Neonate*, 64: 53-61.