

Intervalos de confianza para colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad en suero de bovinos, equinos, porcinos y caninos

Coppo, N.B.; Coppo, J.A.; Lazarte, M.A.

Cátedra de Fisiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE,
Sargento Cabral 2139, Corrientes (3400), Argentina, Tel/Fax: 03783-425753,
E-mail: jcoppo@vet.unne.edu.ar

Resumen

Coppo, N.B.; Coppo, J.A.; Lazarte, M.A.: Intervalos de confianza para colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad en suero de bovinos, equinos, porcinos y caninos.

Para interpretar adecuadamente el valor del colesterol sérico, actualmente es necesario conocer el tipo de lipoproteína que lo transporta. Con el propósito de obtener valores de referencia y variaciones fisiológicas para colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad (C-HDL y C-LDL), se analizan muestras de 218 animales domésticos normocolesterolémicos de distinta raza, sexo, edad y tipo de alimentación. Se obtienen intervalos de confianza para C-HDL y C-LDL en bovinos (0,72-0,90 y 0,18-0,26 g/l respectivamente, n = 80), equinos (0,58-0,65 y 0,25-0,34 g/l, n = 49), caninos (1,09-1,25 y 0,31-0,42 g/l, n = 59) y porcinos (0,38-0,46 y 0,30-0,35, n = 30). Se constatan diferencias fisiológicas atribuibles a raza, sexo, edad y dieta. Se ratifica que bovinos, equinos y caninos pertenecen al *patrón HDL*, por registrar los más altos porcentajes de C-HDL, en tanto que los porcinos encuadran en el *patrón LDL* por exhibir las más altas tasas de C-LDL.

Palabras clave: C-HDL, C-LDL, valores séricos, bovino, equino, porcino, canino.

INTRODUCCIÓN

Fisiológicamente, el colesterol es necesario para la síntesis de sales biliares, vitamina D y hormonas gonadales y corticoadrenales, además de participar en la composición de tejidos y secreciones¹³. Patológicamente, se eleva en el hipotiroidismo, diabetes mellitus, obesidad, síndrome nefrótico, pancreatitis aguda, ictericia obstructiva, hiperadrenocorticismos, ciertas retinopatías y otros trastornos, disminuyendo en la insuficiencia hepática, malabsorción e hipertiroidismo^{13, 18, 26, 27, 29}. Es bien conocido su rol en el proceso aterogénico, del cual no están exentos los animales domésticos^{18, 21}. En el perro esporádicamente se reportan infartos de miocardio⁹, afección que en el ser humano responde principalmente a la aterosclerosis coronaria^{4, 8}.

El colesterol proviene de los lípidos alimentarios, pero también existe una activa biosíntesis, principalmente hepática; su eliminación se efectúa por excreción biliar y láctea¹³. En la sangre, el colesterol total (CT) existe en forma libre o esterificado con ácidos grasos, siendo esta última la predominante¹⁶. Para ser transportado en plasma o linfa, el colesterol se une a lipoproteínas que lo solubilizan en el agua intravascular⁶.

Las lipoproteínas son macromoléculas que incluyen un núcleo de lípidos hidrófobos (triglicéridos, ésteres de colesterol) y una zona superficial hidrofílica (fosfolípidos, colesterol no esterificado y apoproteínas).

Las apoproteínas, elaboradas por hepatocitos y enterocitos, son proteínas especializadas necesarias para la formación de lipoproteínas y para la unión de éstas con los receptores celulares^{6, 16, 28}.

En base a su densidad de ultracentrifugación, las lipoproteínas se clasifican en HDL (lipoproteínas de alta densidad, α), LDL (baja densidad, β), VLDL (muy baja densidad, pre- β) e IDL (densidad intermedia, β -flotadora), las dos últimas muy escasas en animales adultos. Las HDL se forman en intestino e hígado, ubicándose como α_1 globulinas en la corrida electroforética. Son las más pequeñas y densas. Su rol es el *transporte reverso de colesterol*, desde los tejidos hacia el emuntorio biliar, por lo que son consideradas como "factor de protección" del riesgo aterogénico. Las LDL son los productos finales de las VLDL (sintetizadas por enterocitos y hepatocitos); electroforéticamente corren con las β globulinas y están involucradas en el denominado *transporte directo del colesterol*, que lo distribuye y deposita en los tejidos, incluyendo las paredes vasculares. Su vida termina cuando son internalizadas (endocitosis mediada por receptores) y clivadas por enzimas lisosomales. El riesgo aterogénico es directamente proporcional al aumento de LDL e inversamente proporcional a los niveles de HDL^{1-4, 6, 8, 13, 16, 28}.

Dado que ninguna especie es exactamente igual a otra en su metabolismo lipídico, se ha propuesto agruparlas en dos grandes *patrones*, en base a algunas características similares³. El *patrón LDL* (LDL > HDL)

incluye a las especies donde la mayor parte del CT es transportado por LDL (seres humanos adultos, cerdos, monos, conejos, cobayos, hamsters y otros de vida silvestre). Pese a que en su entorno natural y con su dieta habitual algunas de estas especies poseen HDL > LDL, se las agrupa bajo una importante característica común: el exceso de CT dietario aumenta las LDL y su colesterol asociado (C-LDL), por lo que exhiben mayor riesgo aterogénico. El *patrón HDL* (HDL > LDL) involucra a los animales donde la mayor parte del CT es transportado por HDL (bovinos, equinos, caninos, felinos, ratones, ratas y quizás también los pollos). El ser humano *recién nacido* respondería al patrón HDL. Su común denominador es que el exceso de CT dietario aumenta las HDL y su colesterol asociado (C-HDL), por lo cual son resistentes a la aterogénesis. Recientemente la investigación científica ha logrado que ratones *transgénicos* cambiaran su *patrón HDL* por el *patrón LDL* y desarrollaran aterosclerosis^{3, 13}.

Para arribar a diagnósticos más certeros ya no es suficiente conocer la tasa de CT, sino esclarecer el tipo de lipoproteína que lo está transportando. En la actualidad es posible medir la cantidad de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y de baja densidad (C-LDL)¹.

Dado que el metabolismo lipídico es influenciado por el ambiente, raza, alimentación, edad, sexo y otros factores^{1, 5, 13, 15, 26}, el objetivo del presente trabajo fue obtener valores de referencia para C-HDL y C-LDL en vacunos, caballos, cerdos y perros del nordeste argentino, así como indagar la aparición de diferencias fisiológicas atribuibles a edad, sexo, raza y dieta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales utilizados

Bovinos: se efectuaron extracciones de sangre a 80 bovinos *media sangre cebú*, de ambos sexos, provenientes de establecimientos ganaderos del interior de la provincia de Corrientes, criados sobre pasturas naturales. Se incluyeron terneros de 2 y 6 meses (lactantes y destetados con suplementación balanceada), así como vacas de 3 y 4 años (con y sin cría al pie, sin suplementación), todos clínicamente sanos.

Equinos: se emplearon 49 caballos, 20 hembras y 29 machos castrados, mestizos de criollo, de pura sangre de carrera (SPC) y de cuarto de milla, con edades entre 1 a 17 años, que procedían en su mayoría de la policía montada de la ciudad de Corrientes y de propietarios particulares; los animales gozaban de buena salud y vivían estabulados, siendo alimentados con avena y alfalfa.

Caninos: se tomaron muestras a 59 perros clínicamente sanos (33 hembras y 26 machos) de distintos barrios de las ciudades de Corrientes y Resistencia, pertenecientes a casas de familia y a un criadero privado; fueron agrupados de acuerdo al sexo, edad (1 a 12 años), raza (varias) y alimentación (balanceada o restos de comida).

Porcinos: se utilizaron 30 cerdos clínicamente sanos, provenientes de explotaciones semiextensivas de zonas aledañas a la ciudad de Corrientes, los cuales fueron agrupados de acuerdo a la edad (desde 1 mes a 2 años), sexo (50% machos y 50% hembras), raza (Lan-drace y Yorkshire) y tipo de alimentación (balanceada o restos de comida).

Toma de muestras

La sangre se obtuvo por venopunción, con los animales en reposo y bajo ayuno de 12 horas, para eliminar la alarma simpática y el efecto post-prandial, capaces de alterar los niveles plasmáticos lipídicos. El ritmo circadiano fue soslayado del diseño experimental al efectuar las extracciones en horario matutino uniforme (7–8 AM). La sangre fue centrifugada para obtener suero y las determinaciones se efectuaron dentro de las 4 horas de tomada la muestra.

Determinaciones de laboratorio

Para evaluar el colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad (C-HDL y C-LDL) se precipitaron las HDL con ácido fosfotúngstico en presencia de Mg²⁺ y las LDL con sulfato de polivinilo disuelto en polietilenglicol a pH 6,7, tras lo cual se procedió en cada caso a determinar el colesterol en el sobrenadante. Este último, así como el CT (incorporado para asegurar el estado de normocolesterolemia), fueron determinados mediante técnica enzimática (oxidasa-peroxidasa, reactivos Wiener). Las lecturas (a 505 nm) se realizaron en un espectrofotómetro Zeltec ZL-5000.

Procesamiento estadístico

Se empleó un diseño en bloques completamente aleatorizados, utilizando sucesivamente como variables independientes (factores de bloqueo) a la edad, sexo, raza y dieta, y como variables dependientes a las concentraciones séricas de C-HDL, C-LDL y CT. La normalidad distributiva se verificó mediante el test de Wilk-Shapiro (WS). Las estadísticas paramétricas incluyeron estimadores de tendencia central (media aritmética, \bar{x}) y dispersión (desvío estándar, DE). La probabilidad fiducial se evaluó por intervalos de confianza (IC±95%). Se efectuó análisis de la variancia (Anova) a dos criterios (bloque y tratamiento), previa corroboración de homogeneidad por test de Bartlett. Finalmente se realizaron comparaciones de medias (Tukey) y correlaciones (Pearson). Los cálculos se efectuaron informáticamente (*software* Statistix 1996). Para todas las inferencias se estipuló $\alpha = 5\%$, por debajo del cual se rechazó la hipótesis nula de igualdad entre grupos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En todos los casos, los intervalos de confianza se superpusieron cubriendo la media aritmética de cada parámetro, asegurando su pertenencia a una misma población estadística. Pese a la amplitud de los rangos individuales, el test WS declaró que los valores tuvie-

ron una distribución aproximadamente normal, al ser superado el valor crítico de Tabla W. La homogeneidad de la variancia quedó asegurada al constatarse no significatividad del test de Bartlett.

Bovinos

Como indica la Tabla 1, el promedio obtenido en bovinos para CT (1,10 g/l), no se apartó de los rangos reportados por otros autores, de 1–2 g/l¹, 1,10±0,32 g/l⁷, 1,4–1,6 g/l¹³, 1,30±0,30 g/l¹⁵ y 0,80–1,20 g/l¹⁸. El promedio para C–HDL en los vacunos estudiados en el presente ensayo (0,81 g/l) fue semejante al comunicado para ganado adulto en otras investigaciones, de 0,80–1,50 g/l¹; en terneros sería algo menor, de 0,79 g/l en promedio¹³. No se encontraron valores para C–LDL en bovinos adultos.

La Tabla 2 revela que las diferencias entre sexos fueron no significativas y que aquéllas atribuibles a edad y alimentación fueron altamente significativas para CT, C–HDL y C–LDL. Para los mismos analitos, el test de comparación de medias reveló que, desde el punto de vista étéreo, los terneros de 2 meses (valores

altos) se diferenciaron de los terneros de 6 meses (valores intermedios) y también del conjunto de vacas adultas (valores bajos). En cuanto al tipo de alimentación, fueron significativas las diferencias entre terneros alimentados con leche materna (valores altos) y alimento balanceado (valores bajos), así como entre vacas con ternero al pie (valores bajos) y vacas destetadas (valores altos).

El grado de asociación lineal de dichos parámetros lipídicos fue significativo para la edad (disminución ante el avance del crecimiento) y el tipo de alimentación (aumento en dietas con mayor proporción de grasa); el sexo no correlacionó significativamente con ningún analito.

Concordantemente a los resultados obtenidos en este estudio, en otros trabajos también se verificó que la concentración plasmática de CT declinaría en forma inversamente proporcional al desarrollo del ternero²². Por efecto del cambio de dieta, los terneros registrarían una caída de sus tenores de CT hacia al final del amantamiento; dichos niveles plasmáticos correlacionarían significativamente con la cantidad de grasa láctea ingerida²⁴.

En bovinos, la tasa sérica de CT también dependería del contenido de colesterol de los alimentos ingeridos^{13, 19, 22}, elevándose ante ingestas ricas en grasas, con aumentos de HDL^{10, 11, 20}. Los efectos nocivos de la hipercolesterolemia solo aparecerían ante concentraciones superiores a 5 g/l, niveles que generalmente son obtenidos en forma experimental¹⁸.

Dado que la mayor parte del CT fue transportado en forma de C–HDL, los resultados corroboran que el bovino encuadraría en el *patrón HDL*³. Por el contrario, el comportamiento declinante de C–LDL ante el progreso de la edad, se contraponen con reportes que sugieren que esta fracción aumentaría en función al avance del desarrollo del ternero²².

Equinos

Como muestra la Tabla 3, el valor medio obtenido en caballos para CT (1,06 g/l) fue semejante a los consignados en la bibliografía especializada, de 0,90–1,80 g/l¹, 0,92±0,28 g/l⁷, 0,80–1,40 g/l¹³, 0,70–1,80 g/l¹⁵ y 0,75–1,50 g/l¹⁸. El promedio de C–HDL (0,62 g/l) resultó algo inferior al reportado por

Tabla 1. Valores obtenidos en bovinos (g/l).

| Parámetro | CT | C–HDL | C–LDL |
|---|-------------|-------------|-------------|
| total general (n=80), $\bar{x} \pm DE$ | 1,10 ± 0,31 | 0,81 ± 0,15 | 0,22 ± 0,09 |
| intervalo de confianza ± 95% | 1,01 – 1,20 | 0,72 – 0,90 | 0,18 – 0,26 |
| rangos individuales mínimo y máximo | 0,49 – 1,86 | 0,26 – 1,22 | 0,05 – 0,40 |
| <i>Wilk Shapiro</i> (valor crítico 5%: 0,947) | 0,949 | 0,956 | 0,963 |
| edad 1: dos meses (n=20) | 1,40 ± 0,32 | 1,09 ± 0,19 | 0,27 ± 0,12 |
| edad 2: seis meses (n=20) | 1,13 ± 0,30 | 0,88 ± 0,16 | 0,23 ± 0,10 |
| edad 3: tres años (n=20) | 0,90 ± 0,28 | 0,70 ± 0,11 | 0,18 ± 0,08 |
| edad 4: cuatro años (n=20) | 0,81 ± 0,29 | 0,63 ± 0,13 | 0,16 ± 0,09 |
| sexo 1: machos castrados (n=20) | 1,14 ± 0,33 | 0,84 ± 0,17 | 0,24 ± 0,11 |
| sexo 2: hembras (n=60) | 1,07 ± 0,28 | 0,79 ± 0,14 | 0,20 ± 0,08 |
| alimentación 1: pastura + leche (n=30) | 1,29 ± 0,33 | 1,01 ± 0,17 | 0,26 ± 0,12 |
| alimentación 2: pastura +balanceado (n=10) | 1,08 ± 0,29 | 0,83 ± 0,15 | 0,21 ± 0,10 |
| alimentación 3: pastura con ternero (n=30) | 0,76 ± 0,26 | 0,56 ± 0,11 | 0,18 ± 0,07 |
| alimentación 4: pastura sin ternero (n=10) | 0,95 ± 0,31 | 0,71 ± 0,13 | 0,20 ± 0,09 |

\bar{x} : media aritmética, DE: desvío estándar, n: número muestral.

Tabla 2. Estadísticas inferenciales (bovinos).

| Test | CT | C–HDL | C–LDL |
|--|---------------|---------------|--------------|
| <i>Anova a 2 vías (p y Bartlett)</i> | | | |
| edad | 0,001 (0,43) | 0,001 (0,34) | 0,003(0,41) |
| sexo | 0,32 (0,39) | 0,11 (0,80) | 0,90 (0,19) |
| alimentación | 0,003 (0,10) | 0,002 (0,39) | 0,006(0,70) |
| <i>Comparación de \bar{x} (Tukey)</i> | | | |
| edad | 1≠2≠3–4 | 1≠2≠3–4 | 1≠2≠3–4 |
| sexo | NS | NS | NS |
| alimentación | 1≠2–4≠3 | 1≠2–4≠3 | 1≠2–4≠3 |
| <i>Correlación: Pearson (r y p)</i> | | | |
| edad | –0,62 (0,001) | –0,67 (0,005) | –0,59 (0,03) |
| sexo | +0,11 (0,32) | +0,17 (0,11) | +0,22(0,34) |
| alimentación | +0,70 (0,02) | +0,49 (0,02) | +0,42(0,05) |

p: significancia, r: coeficiente de asociación lineal, NS: no significativo, \bar{x} : media aritmética.

otros autores para esta especie, de 0,70–1,40 g/l¹, no habiéndose hallado datos para C–LDL.

La Tabla 4 detalla que las diferencias entre edades, sexos y razas fueron significativas para CT. Las diferencias de C–LDL fueron significativas para la raza y las de C–HDL para la edad; el test de Tukey reveló que CT y C–HDL de los potrillos (menores de 1 año) fueron significativamente más altos que los de las restantes edades, tal como acontece en los rumiantes^{22, 24}. Los machos registraron tasas más altas de CT, C–HDL y C–LDL que las hembras, significativamente en el primer caso; las mayores concentraciones de CT en el sexo masculino son frecuentes en el hombre y los carnívoros¹³. Se registraron diferencias significativas de CT y C–LDL según la raza, tal como sucede en algunas etnias de la especie humana¹³. El test de Pearson reveló correlaciones significativas de CT con la edad y la raza, así como de C–HDL y C–LDL con la edad, aunque los coeficientes (*r*) fueron bajos.

Considerando que los valores medios de C–HDL fueron mucho más altos que los de C–LDL, surge que la lipoproteína predominante es la HDL, ratificándose que esta especie responde al *patrón HDL*. Los seres humanos presentan valores de CT de 1,50–2 g/l, con C–LDL de 1,40 g/l y C–HDL de 0,30–0,65g/l, exhibiendo más alta proporción de LDL que de HDL, por lo cual encuadran en el *patrón LDL*⁸.

En ciertas razas equinas se han descrito severos trastornos del metabolismo lipídico, como la hiperlipemia de los ponies Shetland, cuya patogenia es confusa, apareciendo como un trastorno secundario a enfermedades preexistentes o en forma espontánea como resultado de una privación de alimentos¹⁸.

Caninos

Como se consigna en la Tabla 5, el valor medio de CT en los perros estudiados (1,85 g/l) fue más alto que el reportado por algunos autores, de 0,60–1,50 g/l¹ y 0,70–1,60 g/l¹³, pero más bajo que el comunicado por otros, de 2,11 g/l⁷, 2,01±0,66 g/l²⁵ y 2,43 g/l²⁶. En cambio, encuadró en el intervalo de referencia consignado en otras publicaciones, de 1,10–3,00 g/l¹⁵, 1,35–2,70 g/l¹⁸ y 1,20–2,55 g/l²⁷.

El valor de C–HDL (1,17 g/l) fue más bajo que el reportado en algunas investigaciones, de 1,56 g/l²⁶ y más alto que el publicado en otras, de 0,40–1,00 g/l¹, 0,61–0,88 g/l¹⁵ y 0,76 g/l²⁵; en cambio, resultó similar a los valores que habitualmente se obtienen en caninos sanos con la misma técnica de laboratorio, de 0,80–1,20 g/l¹³. En los perros estudiados, la tasa de C–LDL (0,36 g/l) quedó incluida en el rango normal admitido para el método empleado, de 0,20–0,60 g/l¹³, resultando más alta que la media obtenida por algunos investigadores, de 0,10 g/l²⁶, y más baja que la reportada por otros, de 1,11 g/l²⁵. Tal dispersión de valores quizás se deba a la utilización de distintas técnicas de laboratorio, así como al empleo de sujetos experimentales de diferente raza, edad, sexo, sistema de alimentación y otras variables fisiológicas^{7, 13}.

Sin embargo, el Anova a dos vías (Tabla 6), en coincidencia con la falta de correlación detectada por el test de Pearson, no declaró significación estadística para ningún parámetro, excepto para la variable *raza*, donde la comparación de medias (test de Tukey) reveló

Tabla 3. Valores obtenidos en equinos (g/l).

| parámetro | CT | C–HDL | C–LDL |
|---|-------------|-------------|-------------|
| total general (n=49), $\bar{x} \pm DE$ | 1,06 ± 0,24 | 0,62 ± 0,12 | 0,30 ± 0,16 |
| intervalo de confianza ± 95% | 0,98 – 1,13 | 0,58 – 0,65 | 0,25 – 0,34 |
| rangos individuales mínimo y máximo | 0,69 – 1,68 | 0,40 – 0,94 | 0,02 – 0,68 |
| <i>Wilk Shapiro</i> (valor crítico 5%: 0,947) | 0,955 | 0,958 | 0,986 |
| edad 1: hasta 1 año (n=6) | 1,40 ± 0,30 | 0,79 ± 0,14 | 0,38 ± 0,23 |
| edad 2: 1 a 2 años (n=13) | 1,09 ± 0,18 | 0,60 ± 0,10 | 0,34 ± 0,12 |
| edad 3: 3 a 4 años (n=7) | 0,95 ± 0,23 | 0,60 ± 0,13 | 0,31 ± 0,15 |
| edad 4: 5 a 10 años (n=12) | 0,96 ± 0,17 | 0,61 ± 0,10 | 0,24 ± 0,14 |
| edad 5: 10 a 17 años (n=11) | 1,00 ± 0,21 | 0,56 ± 0,08 | 0,27 ± 0,19 |
| sexo 1: machos (n=29) | 1,10 ± 0,24 | 0,62 ± 0,13 | 0,31 ± 0,17 |
| sexo 2: hembras (n=20) | 0,99 ± 0,23 | 0,61 ± 0,10 | 0,28 ± 0,15 |
| raza 1: mestizos SPC (n=20) | 1,07 ± 0,18 | 0,59 ± 0,09 | 0,30 ± 0,16 |
| raza 2: mestizos Cuarto de Milla (n=16) | 1,22 ± 0,27 | 0,66 ± 0,15 | 0,38 ± 0,14 |
| raza 3: mestizos Criollo (n=13) | 0,83 ± 0,09 | 0,61 ± 0,11 | 0,19 ± 0,13 |

\bar{x} : media aritmética, DE: desvío estándar, n: número muestral.

Tabla 4. Estadísticas inferenciales (equinos).

| Test | CT | C–HDL | C–LDL |
|--|---------------|---------------|--------------|
| <i>Anova a 2 vías (p y Bartlett)</i> | | | |
| edad | 0,0001 (0,51) | 0,0001 (0,54) | 0,06 (0,43) |
| sexo | 0,002 (0,84) | 0,32 (0,26) | 0,23 (0,66) |
| raza | 0,0001 (0,20) | 0,18 (0,13) | 0,003(0,73) |
| <i>Comparación de \bar{x} (Tukey)</i> | | | |
| edad | 1≠2–3–4–5 | 1≠2–3–4–5 | NS |
| sexo | 1≠2 | NS | NS |
| raza | 3≠1–2 | NS | 1≠2≠3 |
| <i>Correlación: Pearson (r y p)</i> | | | |
| edad | –0,43 (0,002) | –0,39 (0,005) | –0,27 (0,05) |
| sexo | –0,21 (0,13) | –0,02 (0,91) | –0,07 (0,59) |
| raza | –0,32 (0,02) | +0,08 (0,56) | –0,24 (0,09) |

p: significancia, r: coeficiente de asociación lineal, NS: no significativo, \bar{x} : media aritmética.

que el C-HDL de los perros de raza indefinida (valores bajos) fue diferente al de las razas agrupadas (valores altos) y también a las del resto de las razas individualmente consideradas (valores intermedios). Otros autores también hallaron diferencias de C-HDL entre distintas razas caninas¹⁴.

Llamativamente, no hubo diferencias atribuibles a la dieta ni al sexo, en contraposición a comunicaciones que reportan mayores valores de CT en caninos alimentados con regímenes hipergrasos (2,80 versus 1,40 g/l en dietas hipograsas), así como más altos valores en hembras que en machos⁷. Este último hallazgo con-

trasta con la variación fisiológica habitual entre seres humanos, donde los varones registran niveles más altos que las mujeres^{1,13}, tanto en la juventud como en la vejez¹².

La edad tampoco influyó significativamente en los valores de CT, C-HDL ni C-LDL. Contrariamente, en otros trabajos se habría hallado que, al avanzar la edad, los perros disminuirían sus concentraciones de CT y lípidos totales, tanto en machos como en hembras, alcanzando valores estables entre los 3 y 8 años de vida y valores mínimos en la senectud¹⁷. De ser así, estos cambios serían opuestos a los que ocurren en el ser humano, el cual aumenta sus niveles de CT y C-LDL en la vejez¹².

Patológicamente, los niveles plasmáticos de CT y C-LDL aumentarían en perros con diabetes mellitus e hiperadrenocorticismos, permaneciendo bajos en caninos obesos²⁶. En discordancia, perros obesos (de distintas razas y mayores de un año), habrían registrado valores altos de CT (2,24 g/l) y C-LDL (1,45 g/l), así como valores bajos de C-HDL (0,65 g/l)²⁵, situación semejante a la de seres humanos en riesgo aterogénico⁸. Frecuentemente, las dislipoproteinemias del canino son secundarias a enfermedades metabólicas y endocrinas, como el hipotiroidismo¹⁸, aunque existen hiperlipoproteinemias idiopáticas; la hipercolesterolemia puede ser causa de arteriosclerosis y lipemia retinal²⁵.

La mayor tasa de C-HDL aquí obtenida ratifica que las HDL son las lipoproteínas predominantes en el plasma del perro, constituyendo las más importantes transportadoras de colesterol³⁰. Por ende, se corrobora que los caninos encuadran dentro del grupo de mamíferos con *patrón HDL*, caracterizados por estar sujetos a menor riesgo aterogénico debido al predominio de dicha lipoproteína (factor de protección)^{8,28}.

La mayor tasa de C-HDL aquí obtenida ratifica que las HDL son las lipoproteínas predominantes en el plasma del perro, constituyendo las más importantes transportadoras de colesterol³⁰. Por ende, se corrobora que los caninos encuadran dentro del grupo de mamíferos con *patrón HDL*, caracterizados por estar sujetos a menor riesgo aterogénico debido al predominio de dicha lipoproteína (factor de protección)^{8,28}.

Porcinos

La Tabla 7 exhibe el valor de CT obtenido en cerdos (1,03 g/l), el cual encuadró en el

Tabla 5. Valores obtenidos en caninos (g/l).

| Parámetro | CT | C-HDL | C-LDL |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|
| total general (n=59), $\bar{x} \pm DE$ | 1,85 \pm 0,39 | 1,17 \pm 0,31 | 0,36 \pm 0,20 |
| intervalo de confianza \pm 95% | 1,74 - 1,95 | 1,09 - 1,25 | 0,31 - 0,42 |
| rangos individuales mínimo y máximo | 1,17 - 2,87 | 0,49 - 1,65 | 0,05 - 0,86 |
| <i>Wilk Shapiro</i> (valor crítico 5%: 0,947) | 0,980 | 0,955 | 0,948 |
| edad 1: hasta 1 año (n=6) | 2,01 \pm 0,55 | 1,16 \pm 0,35 | 0,43 \pm 0,24 |
| edad 2: 1 a 2 años (n=19) | 1,74 \pm 0,32 | 1,11 \pm 0,34 | 0,41 \pm 0,21 |
| edad 3: 3 a 4 años (n=16) | 1,88 \pm 0,46 | 1,19 \pm 0,28 | 0,27 \pm 0,19 |
| edad 4: 5 a 6 años (n=8) | 1,84 \pm 0,31 | 1,22 \pm 0,31 | 0,31 \pm 0,16 |
| edad 5: 7 a 12 años (n=10) | 1,93 \pm 0,41 | 1,19 \pm 0,30 | 0,40 \pm 0,17 |
| sexo 1: machos (n=26) | 1,88 \pm 0,45 | 1,22 \pm 0,31 | 0,32 \pm 0,18 |
| sexo 2: hembras (n=33) | 1,83 \pm 0,36 | 1,13 \pm 0,30 | 0,39 \pm 0,21 |
| raza 1: indefinida (n=23) | 1,82 \pm 0,39 | 1,00 \pm 0,32 | 0,36 \pm 0,19 |
| raza 2: terriers (n=12) | 1,89 \pm 0,32 | 1,32 \pm 0,20 | 0,46 \pm 0,19 |
| raza 3: boxer (n=8) | 1,86 \pm 0,49 | 1,24 \pm 0,25 | 0,29 \pm 0,14 |
| raza 4: ovejero alemán (n=4) | 1,47 \pm 0,25 | 1,18 \pm 0,32 | 0,17 \pm 0,08 |
| raza 5: collie (n=3) | 1,93 \pm 0,19 | 1,32 \pm 0,14 | 0,26 \pm 0,22 |
| raza 6: pointer (n=3) | 1,72 \pm 0,37 | 1,01 \pm 0,39 | 0,40 \pm 0,27 |
| raza 7: otras* (n=6) | 2,16 \pm 0,41 | 1,40 \pm 0,18 | 0,44 \pm 0,30 |
| alimentación 1: balanceado (n=42) | 1,87 \pm 0,43 | 1,19 \pm 0,31 | 0,35 \pm 0,21 |
| alimentación 2: restos comida (n=16) | 1,79 \pm 0,27 | 1,12 \pm 0,28 | 0,37 \pm 0,17 |

\bar{x} : media, DE: desvío estándar, n: número muestral, *Basset, Dachshunt, Rottweiler, Cocker, Gran Danés.

Tabla 6. Estadísticas inferenciales (caninos).

| Test | CT | C-HDL | C-LDL |
|--|--------------|------------------|--------------|
| <i>Anova a 2 vías (p y Bartlett)</i> | | | |
| edad | 0,62 (0,46) | 0,92 (0,96) | 0,26 (0,87) |
| sexo | 0,66 (0,25) | 0,24 (0,94) | 0,28 (0,29) |
| raza | 0,22 (0,74) | 0,01 (0,48) | 0,16 (0,48) |
| alimentación | 0,47 (0,06) | 0,44 (0,63) | 0,83 (0,36) |
| <i>Comparación de \bar{x} (Tukey)</i> | | | |
| edad | NS | NS | NS |
| sexo | NS | NS | NS |
| raza | NS | 1 \neq 7=resto | NS |
| alimentación | NS | NS | NS |
| <i>Correlación: Pearson (r y p)</i> | | | |
| edad | +0,07 (0,57) | +0,09 (0,51) | -0,10 (0,44) |
| sexo | -0,06 (0,66) | -0,16 (0,24) | +0,15(0,28) |
| raza | +0,14 (0,29) | +0,31 (0,02) | -0,04 (0,77) |
| alimentación | -0,09 (0,47) | -0,10 (0,44) | +0,02(0,83) |

p: significancia, r: coeficiente de asociación lineal, NS: no significativo, \bar{x} : media aritmética.

intervalo de referencia publicado por algunos autores, de 0,64–1,04 g/l⁷ y 0,90–1,50 g/l¹³, resultando más bajo que el reportado por otros, de 0,36–0,54 g/l¹⁸ y 0,69±0,15 g/l²³. Nuestros niveles de C–LDL (0,32 g/l) fueron semejantes a los comunicados en otras investigaciones (0,34 g/l), aunque los de C–HDL (0,42 g/l) resultaron ligeramente inferiores a los publicados para cerdos (0,32 g/l)²³.

En la Tabla 8 se expone que el Anova fue significativo para edad, raza y alimentación en los tres parámetros estudiados. En cambio, entre sexos fue significativo solamente para los niveles de C–LDL (mayores en hembras). Los porcinos mantenidos con restos de comida mostraron valores significativamente más altos que los sometidos a dieta balanceada. Con excepción de CT versus edad/sexo y C–HDL versus sexo, la prueba de Pearson indicó que el resto de las asociaciones lineales fueron significativas, aunque la mayoría de los coeficientes (*r*) fueron bajos.

La comparación múltiple de medias indicó que con excepción de C–HDL, para el resto de los analitos la edad 1 (lechones de hasta 60 días) implicó menores niveles de CT y C–LDL que los obtenidos en el resto de las edades. Este hallazgo concuerda con resultados obtenidos en otras investigaciones efectuadas en cerdos, donde C–LDL habría aumentado conforme al avance de la edad, siendo de 0,26 g/l a los 30 días y de 0,34 g/l a los 5 meses de vida²³. En cuanto a la dieta, se infiere que los restos de comida debieron contener mayor proporción de grasa que el alimento balanceado, dados los mayores niveles plasmáticos de lípidos constatados para el primer caso. Coincidentemente, cerdos mantenidos con dietas ricas en grasas exhibieron importantes aumentos de CT (2,77±0,67 g/l), C–LDL (2,30±0,62 g/l) y C–HDL (0,45±0,10 g/l)²³. El tipo de lípidos de la dieta también modificaría las lipoproteínas de las aves⁵.

Si bien las HDL serían las lipoproteínas predominantes en cerdos, sus fracciones LDL aumentarían rápidamente ante el consumo de dietas ricas en grasa y colesterol (*patrón LDL*)³. Debido a la asociación existente entre la elevación de

C–LDL inducida por la dieta y la aterogénesis, estos animales son frecuentemente utilizados como modelos experimentales para el estudio de la metabolopatía del ser humano²³.

Relaciones entre especies

La Tabla 9 revela que las variaciones de CT correlacionaron significativamente con las de C–HDL y C–LDL en las cuatro especies estudiadas, aunque en varios casos los coeficientes de Pearson (*r*) no fueron muy altos. Ello implica que los aumentos y disminuciones de C–HDL y C–LDL se asociaron linealmente con las variaciones de CT, pese a que las sumatorias de C–HDL + C–LDL no siempre coincidieron con la concentración de CT.

En la Tabla 10 se efectúa la comparación *porcentual* de las medias obtenidas para cada parámetro en las distintas especies estudiadas, ordenadas en progresión descendente de los porcentajes de C–HDL y ascenden-

Tabla 7. Valores obtenidos en porcinos (g/l).

| Parámetro | CT | C–HDL | C–LDL |
|---|-------------|-------------|-------------|
| total general (n=30), $\bar{x} \pm DE$ | 1,03 ± 0,15 | 0,42 ± 0,10 | 0,32 ± 0,07 |
| intervalo de confianza ± 95% | 0,97 – 1,08 | 0,38 – 0,46 | 0,30 – 0,35 |
| rangos individuales mínimo y máximo | 0,80 – 1,40 | 0,21 – 0,63 | 0,20 – 0,46 |
| <i>Wilk Shapiro</i> (valor crítico 5%: 0,927) | 0,965 | 0,978 | 0,980 |
| edad 1: 1–2 meses (n=10) | 0,94 ± 0,10 | 0,38 ± 0,11 | 0,28 ± 0,06 |
| edad 2: 4–5 meses (n=15) | 1,13 ± 0,09 | 0,47 ± 0,08 | 0,36 ± 0,05 |
| edad 3: 2 años (n=5) | 1,09 ± 0,19 | 0,46 ± 0,04 | 0,37 ± 0,02 |
| sexo 1: machos (n=15) | 0,98 ± 0,12 | 0,41 ± 0,12 | 0,30 ± 0,05 |
| sexo 2: hembras (n=15) | 1,08 ± 0,16 | 0,44 ± 0,09 | 0,35 ± 0,07 |
| raza 1: Landrace (n= 15) | 0,94 ± 0,10 | 0,38 ± 0,11 | 0,28 ± 0,06 |
| raza 2: Yorkshire (n=15) | 1,12 ± 0,14 | 0,47 ± 0,07 | 0,37 ± 0,05 |
| alimentación 1: balanceado (n=15) | 0,94 ± 0,10 | 0,37 ± 0,11 | 0,28 ± 0,06 |
| alimentación 2: restos de comida (n=15) | 1,12 ± 0,14 | 0,47 ± 0,06 | 0,36 ± 0,05 |

\bar{x} : media aritmética, DE: desvío estándar, n: número muestral.

Tabla 8. Estadísticas inferenciales (porcinos).

| test | CT | C–HDL | C–LDL |
|--|---------------|-------------|-------------|
| <i>Anova a 2 vías (p y Bartlett)</i> | | | |
| edad | 0,002 (0,11) | 0,04 (0,06) | 0,05 (0,06) |
| sexo | 0,06 (0,29) | 0,43 (0,25) | 0,03 (0,30) |
| raza | 0,0005 (0,32) | 0,01 (0,06) | 0,001(0,49) |
| alimentación | 0,005 (0,33) | 0,01 (0,06) | 0,001(0,48) |
| <i>Comparación de \bar{x} (Tukey)</i> | | | |
| edad | 1≠2=3 | NS | 1≠2=3 |
| sexo | NS | NS | 1≠2 |
| raza | 1≠2 | 1≠2 | 1≠2 |
| alimentación | 1≠2 | 1≠2 | 1≠2 |
| <i>Correlación: Pearson (r y p)</i> | | | |
| edad | 0,49 (0,06) | 0,40 (0,03) | 0,59(0,006) |
| sexo | 0,34 (0,06) | 0,14 (0,43) | 0,38 (0,04) |
| raza | 0,60 (0,05) | 0,45 (0,01) | 0,65(0,001) |
| alimentación | 0,60 (0,0005) | 0,45 (0,01) | 0,65(0,001) |

p: significancia, r: coeficiente de asociación lineal, NS: no significativo, \bar{x} : media aritmética

Tabla 9. Correlación entre CT, C-HDL y C-LDL.

| especie | CT / C-HDL | CT / C-LDL |
|----------|-------------------|-------------------|
| bovinos | 0,88 (p = 0,0001) | 0,46 (p = 0,001) |
| equinos | 0,56 (p = 0,001) | 0,82 (p = 0,0001) |
| caninos | 0,65 (p = 0,001) | 0,41 (p = 0,01) |
| porcinos | 0,50 (p = 0,005) | 0,60 (p = 0,001) |

Los datos indican coeficientes de Pearson (r) y significancia (p).

Tabla 10. Proporciones de C-HDL y C-LDL en las especies estudiadas.

| especie | C-HDL+C-LDL | C-HDL | C-LDL |
|---------------|-------------|--------------|--------------|
| bovinos, g/l | 1,03 (100%) | 0,81 (78,6%) | 0,22 (21,4%) |
| caninos, g/l | 1,53 (100%) | 1,17 (76,5%) | 0,36 (23,5%) |
| equinos, g/l | 0,92 (100%) | 0,62 (67,4%) | 0,30 (32,6%) |
| porcinos, g/l | 0,74 (100%) | 0,42 (56,8%) | 0,32 (43,2%) |

te de las tasas de C-LDL, con relación a la sumatoria de C-HDL + C-LDL. No se emplea en este caso el valor de CT pues éste difícilmente coincide con aquella sumatoria, debido a que parte del CT es transportado por quilomicrones, VLDL e IDL^{1, 3, 13, 28}. Surge que bovinos, equinos y caninos, animales considerados como pertenecientes al *patrón HDL* registraron las tasas más altas de C-HDL (67,4 a 78,6%) y las más bajas de C-LDL (21,4 a 32,6%). Inversamente, los porcinos, involucrados al *patrón LDL*, mostraron la proporción más alta de C-LDL (43,2%) y la más baja de C-HDL (56,8%).

Se concluye que si bien algunos valores de C-HDL y C-LDL en animales normocolesterolémicos del nordeste argentino son similares a los reportados en la bibliografía internacional, otros difieren considerablemente. Se constata la existencia de variaciones fisiológicas atribuibles a edad, sexo, raza y tipo de alimentación, así como correlaciones significativas entre dichos analitos y el nivel de CT. Se ratifica que el cerdo (*patrón LDL*) registra la proporción más alta de C-LDL y la más baja de C-HDL, en tanto que bovinos, equinos y caninos (*patrón HDL*) se caracterizan porque la tasa de C-HDL supera con holgura a la de C-LDL.

Agradecimientos

A la empresa Wiener Lab por suministrar los reactivos utilizados en el estudio. Al Sr. Ramón Gómez por su colaboración en tareas de mantenimiento del laboratorio.

Abstract

Coppo, N.B.; Coppo, J.A.; Lazarte, M.A.: Confidence intervals for cholesterol bound to high and low density lipoproteins in bovine, equine, swine and canine sera. For the correct interpretation of serum cholesterol values, they should be interpreted according to the type of lipoprotein in charge of its transportation. To obtain reference values and physiological variations of cholesterol bounded to high and low density

lipoproteins (HDL-C and LDL-C), samples from 218 normocolesterolémic domestic animals from different breed, sex, age and feeding method were analyzed. For this purpose, HDL-C and LDL-C confidence intervals for cattle (0.72–0.90 and 0.18–0.26 g/l respectively, n = 80), horses (0.58–0.65 and 0.25–0.34 g/l, n = 49), dogs (1.09–1.25 and 0.31–0.42 g/l, n = 59) and swines (0.38–0.46 and 0.30–0.35 g/l, n = 30) were obtained. Physiological differences attributable to breed, sex, age and diet were verified. Results allow to state that cattle, horses and dogs belong to *HDL pattern*, as they register the highest HDL-C percentages, whereas swines belong to the *LDL pattern*, because they show the highest LDL-C rates.

Key words: HDL-C, LDL-C, serum values, cattle, horse, pig, dog.

REFERENCIAS

1. Angel G, Angel M. 1997. *Interpretación Clínica del Laboratorio*, 5° ed., Panamericana, Bogotá.
2. Barter PJ. 1994. High density lipoproteins and plasma cholesterol transport. *Acta Bioq. Clin. Lat.* 28: 359–378.
3. Bauer JE. 1997. Metabolismo comparado de lípidos y lipoproteínas. *Pet's Ciencia* 13: 362–376.
4. Castelli WP. 1984. Epidemiology of coronary heart disease. The Framingham Study. *Am. J. Med.* 76: 4–17.
5. Castillo M, Amalik F, García-Fuentes E, García-Peregrin E. 2002. Effects of dietary fish oil on the fatty acid composition on the main lipid classes of chick plasma lipoproteins. *J. Physiol. Biochem.* 58: 125–134.
6. Cirio A, Tebot I. 2000. *Fisiología Metabólica de los Ruminantes*, Ed. CSIC, Montevideo.
7. Coles EH. 1989. *Veterinary Clinical Pathology*, 4th ed., Saunders, Philadelphia.
8. Coniglio RI, Colombo O, Vasquez LA, Salgueiro AM, Oteo JC, Dahinten E, Pino M, Cailotto M, Camardón H, Calvagno D, Príncipe N. 1993. Atherosclerosis coronaria: evaluación de parámetros biomédicos para la detección de individuos de alto riesgo. *Acta Bioq. Clin. Lat.* 28: 181–196.
9. Coppo JA, Scorza SH, Pochon DO, Coppo NB, Koscinzuc P, Páez Barrios JR, Sánchez Negrette M. 1989. Fisiopatología del infarto miocárdico experimental en el canino. *Avepa* 5: 8–20.
10. Coppo JA. 1990. Effect of dietary lipidic charge in the concentration of bovine plasmatic lipids and lipoproteins. *Acta Physiol. Pharm.* 40: 289–297.
11. Coppo JA. 1992. L'utilisation de suppléments nutritifs qui accroissent le degré de saturation des acides gras corporels des bovins. *Ann. Biol. Clin.* 50: 263–264.
12. Coppo JA, Mussart NB. 2000. Evolución de valores de la bioquímica clínica conforme avanza el envejecimiento. *Prensa Méd. Arg.* 87: 717–727.
13. Coppo JA. 2001. *Fisiología Comparada del Medio Interno*, Ed. Dunken, Buenos Aires.

14. **Downs L, Bolton CH, Crispin S.** 1993. Plasma lipoprotein lipids in five different breeds of dogs. *Res. Vet. Sci.* 54: 63–67.
15. **Forstner V.** 1985. *Laboratory Testing in Veterinary Medicine*, 3rd ed., Publ. Boehringer Lab, Mannheim.
16. **Fruchart JC, Sézille G.** 1981. Lípidos y lipoproteínas. *Acta Bioq. Clin. Lat.* 15: 97–159.
17. **Gros Lambert P, Foulon T, Groulade J, Groulade P.** 1985. Lipid and lipoproteins in the normal dog in relation to age and sex. *Bull. Acad. Vet. France* 58: 473–484.
18. **Kaneko JJ.** 1989. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 4th ed., Academic Press, San Diego.
19. **Kolb E.** 1987. *Fisiología Veterinaria*, 3^o ed., Acribia, Zaragoza.
20. **Leplaixcharlat L, Bauchart D, Durand D, Laplaud PM, Chapman MJ.** 1996. Plasma lipoproteins in preruminant calves fed diets containing tallow or soybean oil with and without cholesterol. *J. Dairy Sci.* 79: 1267–1277.
21. **Liu KS, Tilley LP, Tappe JP.** 1986. Clinical and pathological findings in dogs with atherosclerosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189: 227–232.
22. **Marquez YC, Mendoza C, López-Ortega A.** 1998. Niveles plasmáticos de colesterol total, HDL y LDL en becerras mestizas lactantes. *Anales del XVI Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias*, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, Comunicación TLb 21.
23. **Martínez Caro D, García I, Merino J, Gil MJ, Martínez A, Grau A, Alegría E.** 1998. Factores de crecimiento para células musculares lisas vasculares en la hipercolesterolemia experimental. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 21: 3, Navarra.
24. **Moody DE, Hohenboken WD, Beal WE, Thye FW.** 1992. Concentration of plasma cholesterol in beef cows and calves, milk production, and calf gain. *J. Anim. Sci.* 70: 1464–1470.
25. **Osorio JH, Giraldo CE.** 1999. Perfil lipídico en caninos adultos obesos versus perfil lipídico en caninos adultos normales. *Rev. Vet. & Zoot.* 11: 22–27.
26. **Rodríguez MS, Castillo VA, Lalia JC, Feijoo SC, Meschiatti CT, Ortemberg LR, Aisemberg L, Zago V, López G.** 2002. Estudio de las dislipemias del perro en Buenos Aires, Argentina. *Med. Vet.* 83: 36–39.
27. **Sodikoff CH.** 1996. *Laboratory Profiles of Small Animal Diseases*, 2nd ed., Mosby, Baltimore.
28. **Tavella M.** 1993. Partículas lipoproteicas. Concepto, aislamiento e implicancias clínicas. *Acta Bioq. Clin. Latin.* 27: 75–85.
29. **Watson TD.** 1994. Sueros Lipémicos. *Selecc. Vet.* 2: 157–160.
30. **Watson TD.** 1996. Lipoprotein metabolism in dogs and cats. *Comp. Haematol. Int.* 6: 17–23.

Asociación Cooperadora de la Facultad de Ciencias Veterinarias

Personería Jurídica N° 647/92 y 912/00

Sargento Cabral 2139

3400 Corrientes

La Asociación Cooperadora de la Facultad de Ciencias Veterinarias fue constituida el 10 de diciembre del año 1991 como entidad de bien público, con el objeto de promover y coadyuvar las actividades científicas, educativas y culturales relacionadas con las Ciencias Veterinarias. En tal sentido, implementa acciones para colaborar con la enseñanza, extensión, actualización y difusión científica que realiza dicha Casa de Estudios.

Beneficios que brinda a sus asociados:

- Fotocopias con descuentos especiales del 20% en la Fotocopiadora COPIAS.COM que funciona dentro del predio de la Facultad de Ciencias Veterinarias.
- 10% de descuento para la adquisición de libros de la Editorial Inter-Médica.
- 10% de descuento en las compras mayores de \$10 de medicamentos e insumos para trabajos prácticos hospitalarios.