

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR

Variaciones estacionales de lípidos plasmáticos en la rata albina

Por:

Dr. MARCELINO LAVIN PALMIERI,* Dr. RAUL CABRERA PEREZ,* y Dra. SONIA SOLLET**

Lavin Palmieri, M. y otros. *Variaciones estacionales de lípidos plasmáticos en la rata albina.*

Se estudió el perfil de colesterol total (C), triglicéridos (TG) y lípidos totales (LT) plasmáticos en ratas albinas de ambos sexos, durante las distintas estaciones climáticas. Los animales fueron albergados en condiciones de luz y temperatura que reflejasen aproximadamente el ambiente exterior e Ingirieron el mismo pienso. Los hallazgos revelaron que: a) Existe un paralelismo entre los niveles de C y TG en ratas hembras, con descenso desde primavera hasta otoño y ascenso ulterior en invierno. El descenso de otoño fue estadísticamente significativo con relación a primavera; b) En ratas machos el C experimentó descenso significativo con relación a primavera a partir de otoño. Este descenso se acentuó más aún en invierno. Los LT experimentaron aumento significativo en verano y otoño con retorno al valor inicial en invierno; c) En todas las estaciones, excepto en otoño, los niveles de C, TG y LT fueron superiores en ratas hembras. En otoño hubo una inversión de esta relación entre sexos.

INTRODUCCION

*Fuller y colaboradores*¹ han reportado alteraciones de los triglicéridos plasmáticos en humanos, que no parecen depender de factores tales como ejercicio, variaciones de peso corporal o el hábito de fumar.

Carlson y Lindstedt,² en una encuesta realizada en una localidad de Estocolmo, reportaron también fluctuaciones en los niveles de triglicéridos, particularmente en julio y septiembre, si bien la edad, el sexo y el peso corporal pueden haber contribuido a dichas variaciones.

* Médico especialista en bioquímica clínica del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad de La Habana.

** Dra. en Farmacia. Jefe de la sección de bioquímica. Instituto de Medicina del Trabajo.

Sin embargo, el posible papel de la dieta en éstos y otros trabajos queda indeterminado. Comoquiera que el animal de laboratorio nos proporcionaba un modo de controlar este aspecto y, al mismo tiempo, de recoger datos básicos de importancia para otros estudios con esta especie, decidimos emprender el estudio de las posibles variaciones estacionales de algunas fracciones lipídicas en la rata albina.

Para este trabajo fue necesario emplear grupos distintos de animales en cada estación climática, con el fin de obviar la influencia de la edad.

MATERIALY METODOS

Fueron utilizadas 122 ratas albinas de ambos sexos suministradas por el bioterio del Ministerio de Salud Pública. Los animales tuvieron un período de habituación al ambiente y dieta no menor de nueve días, suministrándoseles dieta estándar (pienso para ratas del Combinado Avícola Nacional) y agua *ad libitum* desde su llegada al laboratorio, y convivieron en grupos de 3-5 del mismo sexo, en jaulas de 41 x 30,5 x 20 cm. El albergue consistió en un amplio recinto con iluminación natural. Los períodos de permanencia de los animales en el laboratorio fueron: 2 de mayo a 7 de junio las ratas de primavera, 13 de septiembre a 4 de octubre las de verano, 28 de octubre a 25 de noviembre las de otoño y 23 de diciembre a 3 de febrero las de invierno.

Las ratas (15 a 16 por grupo) fueron anestesiadas con éter después de 16-18 h de ayuno, extrayéndose la sangre por punción cardíaca. Se utilizó citrato trisódico al 3,5 % como anticoagulante. El plasma fue obtenida por centrifugación durante 15 min a 3 000 rpm y guardado en congelación hasta su procesamiento.

Se determinó colesterol total,³ triglicéridos⁴ y lípidos totales.⁵

Los pesos corporales fueron procesados por análisis de varianza paramétrico, y las variables lipídicas por los *tests* de Kruskal-Wallis y de la U de Mann-Whitney, y el coeficiente de correlación de Kendall, con un nivel de significación estadística de 5 %.⁶

RESULTADOS

Peso

Los pesos finales fueron de primavera a invierno respectivamente:

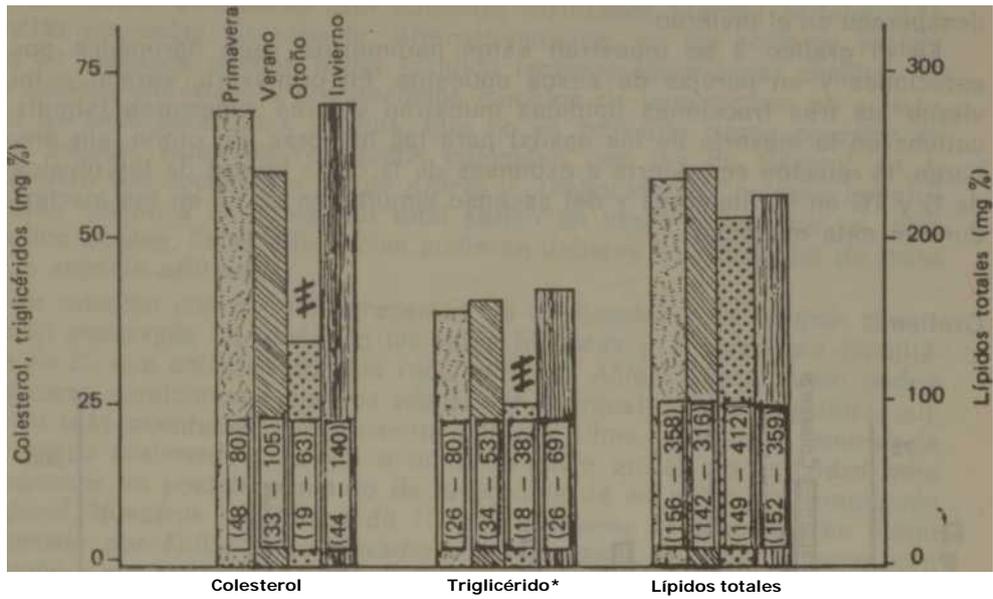
241 g \pm 28, 238 \pm 12, 254 \pm 21 y 240 \pm 13 para las hembras y 317 \pm 20, 316 \pm 21, 320 \pm 23 y 319 \pm 17

para los machos. No se halló diferencia significativa entre grupos de igual sexo.

Variables lipídicas

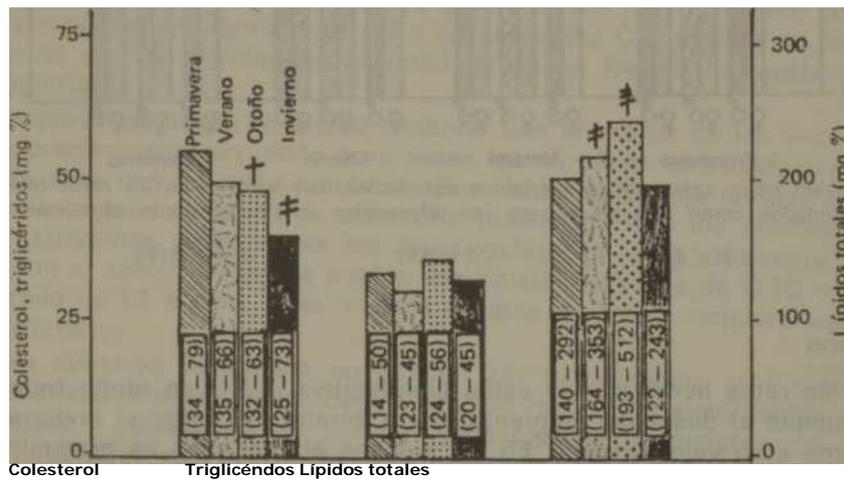
En los gráficos 1 y 2 aparece un resumen gráfico de los valores encontrados para colesterol total (C), triglicéridos (TG) y lípidos totales (LT) en los ocho grupos de ambos sexos. En las ratas hembras hubo una caída significativa de C y TG en el otoño. En los machos, la caída de C es gradual a partir de primavera, y se hace significativa desde el otoño y persiste en invierno a diferencia de lo que sucede en las hembras, donde

Gráfico 1



Niveles de colesterol total, triglicéidos y lípidos totales en plasma de ratas hembras durante las cuatro estaciones climáticas, expresados por las medianas y sus rangos (entre paréntesis).
 $p < 0,002$ con relación al valor de primavera.

Gráfico 2



Niveles de colesterol total, triglicéidos y lípidos totales en plasma de ratas machos durante las cuatro estaciones climáticas, expresados como en gráfico 1. (Las comparaciones estadísticas se refieren a los valores de primavera.)

+ $P < 0,05$

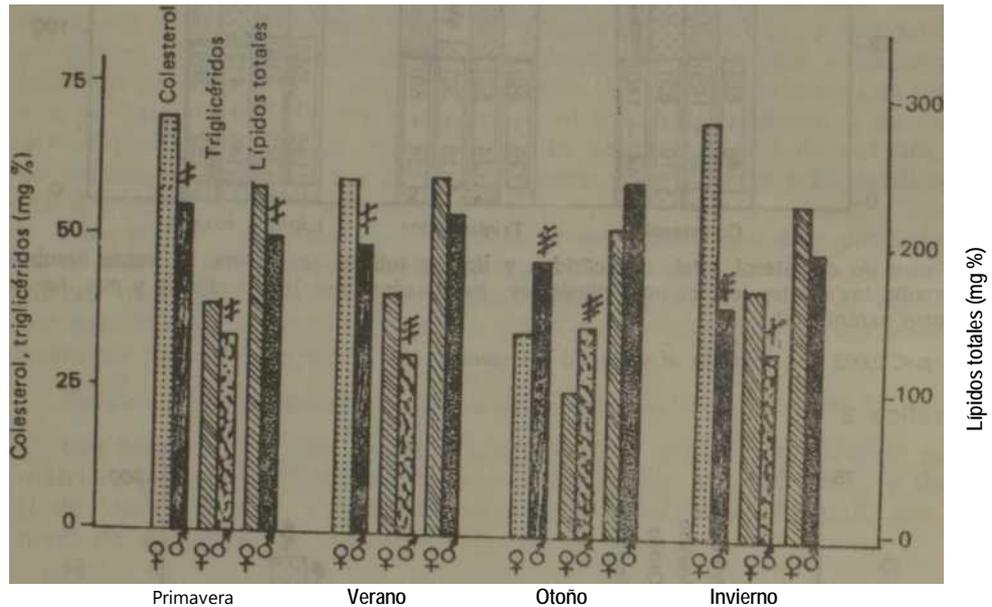
+ $p < 0,02$

$p < 0,002$

el nivel de C retorna al valor original de invierno. En los machos aparece un ascenso gradual de LT hasta otoño, significativo desde el verano, que desaparece en el invierno.

En el gráfico 3 se muestran estos parámetros, pero agrupados por estaciones y en parejas de sexos opuestos. En primavera, verano e invierno las tres fracciones lipídicas muestran valores superiores (significativos en la mayoría de los casos) para las hembras. En otoño, sin embargo, la relación se invierte a expensas de la caída brusca de los niveles de C y TG en las hembras y del ascenso simultáneo de LT en los machos durante esta estación.

Gráfico 3



Comparación entre sexos de las variables estudiadas. Los valores de las ratas hembras fueron tomados como referencia para las diferencias estadísticamente significativas.

+ $p < 0,05$

4= $p < 0,02$

sp $p < 0,002$

DISCUSION

En las ratas hembras hay caída significativa del C en otoño (noviembre), aunque el descenso comienza ya en verano. Al llegar el invierno, el C retorna a su valor original. En los machos el descenso es gradual desde el verano y se hace significativo en otoño, acentuándose más en invierno (principio de febrero).

En humanos se ha hallado un ápice en primavera y un mínimo en verano en pacientes con isquemia del miocardio,¹ o bien cierta constancia de enero a mayo, y caída después con mínimo en julio, para ascender y

hacerse constante de octubre en adelante en sujetos aparentemente normales.² Estas diferencias con nuestros resultados pueden reflejar diferencias marcadas de especie. Alternativamente, en los trabajos realizados en humanos pueden haber incidido factores tales como cambios en los hábitos dietéticos y pronunciados cambios de temperatura en el tránsito de unas estaciones a otras, que no es probable hayan ocurrido en este trabajo. Nuestros resultados coinciden con los de Edgren⁷ en la rata, pero son opuestos a los de Ahlers y colaboradores,⁸ quienes hallaron valores máximos de colesterol total sérico en otoño e invierno en ratas machos albinas. Estas diferencias pudieran deberse a diferencias de razas en la especie utilizada.

En relación con los TG carecemos de explicación para la gran disminución observada en otoño en las ratas hembras y el descenso simultáneo de C, que coincide con los resultados de Ahlers.⁸ Este hecho podría explicarse parcialmente por una adaptación al tránsito de temperatura, quizás el más acentuado que presenta nuestro clima, al salir el animal de un verano realmente caluroso e incrementando quizás su actividad para compensar un posible aumento de la pérdida de su calor por irradiación corporal. Nuestros resultados de TG son similares al descenso en otoño reportado por Fuller y colaboradores¹ en sujetos de ambos sexos con relación a sus valores de primavera.

Cuando los datos fueron sometidos al test de correlación, sólo se halló asociación C-TG en las hembras durante la primavera ($p < 0,05$). Esta asociación no parece ser frecuente en humanos, en los cuales quizás influyan factores estacionales diferentes sobre ambos parámetros.² Por otra parte, Carlson sólo ha podido encontrar una ligera correlación C-TG en hombres normales⁹ y en hombres con afección coronaria.¹⁰

Es llamativo el ascenso significativo de LT en las ratas machos, coincidente con niveles mantenidos de TG y descenso del C y sugiere un posible aumento de los fosfolípidos plasmáticos, como fracción cuantitativamente importante.

Al comparar los sexos se puede observar una inversión de los valores relativos precisamente en otoño para todas las variables estudiadas (gráfico 3). Se sabe que las ratas hembras, alimentadas con dieta normal, presentan valores más elevados de colesterol plasmático que los machos, y que los estrógenos parecen ser los responsables de esta diferencia en relación con el sexo.¹¹ De todos modos, los niveles mayores de C-TG y en menor grado de LT en las ratas machos durante el otoño, requiere estudios ulteriores.

Si bien nuestros resultados no pueden ser extrapolados al humano, merece destacarse alguna coincidencia con los resultados encontrados en TG por Fuller y colaboradores,¹ y no es probable que en nuestro trabajo hayan influido diferencias apreciables de peso corporal ni diferencias grandes de temperatura en conjunto, pues nuestro clima presenta cierta uniformidad en este aspecto si se le compara con los climas de los países en que se han desarrollado los trabajos mencionados aquí.

De todos modos, es importante considerar estas variaciones estacionales de las fracciones lipídicas estudiadas, al efectuar un protocolo de trabajo que implique la obtención de muestras de sangre en diferentes estaciones climáticas, para evitar falsas conclusiones al atribuir los resultados al tratamiento experimental ignorando las variaciones estacionales de estas variables biológicas.

SUMMARY

Lavín-Palmieri, M. et al. *Seasonal variations of plasma lipids in the albino rat.*

Profile of total cholesterol (C), triglycerides (TG) and plasma total lipids (TL) was studied in both sex albino rats, during different climatic seasons. Animals were sheltered under light and temperature resembling outside environment and feed ingestion was the same. Findings showed that: a) in female rats a parallelism between C and TG levels is noted, with decrement of such levels since spring until autumn and further increment in winter. Decrement produced in the autumn was statistically significant in relation to spring; b) in male rats, and since autumn, C experienced a significant decrement in relation to spring. This decrement was still deeper in winter. During summer and autumn, LT experienced a significant increment returning to initial value in winter; c) in all seasons, with the exception of autumn, C, TG and TL levels were higher in female rats. In the autumn, this relationship between sexes turned over.

RÉSUMÉ

Lavín-Palmieri, M. et al. *Variations saisonnières des lipides plasmatiques chez le rat albinos.*

Il est étudié le profil du cholestérol total (C), des triglycérides (TG) et des lipides totaux (LT) plasmatiques sur des rats albinos des deux sexes, pendant différentes saisons climatiques. Les animaux ont été mis sous des conditions de lumière et de température presque similaires à celles du milieu extérieur et ils ont ingéré le même aliment. Les trouvailles ont révélé que: a) Il existe un parallélisme entre les taux de C et de TG chez les rats femelles, montrant une chute dès le printemps jusqu'à l'automne et un accroissement ultérieur en hiver. La chute enregistrée en automne a été significative du point de vue statistique par rapport à celle du printemps; b) Chez les rats mâles, le C a subi une chute significative par rapport au printemps à partir de l'automne. Cette chute a été encore plus marquée pendant l'hiver. Les LT ont montré une augmentation significative pendant l'été et l'automne, revenant aux valeurs initiales pendant l'hiver; c) Dans toutes les saisons, sauf en automne, les taux de C, de TG et de LT ont été supérieurs chez les rats femelles. En automne il y a eu une inversion de ce rapport entre sexes.

BIBLIOGRAFIA

1. Fuller, J. H. y otros: Possible seasonal variation of plasma lipids in a healthy population. *Clin Chim Acta* 52:305, 1974.
2. Carlson, L. A.S. Lindstedt: The Stockholm prospective study. I. The initial values for plasma lipids. *Acta Med Scand (Suppl.)* 493, 1969.
3. Abell, L. L.; B. B. Levy: Cholesterol in Serum in Standard Methods of Clinical Chemistry. Academic Press Publishers, vol. II, p. 26. New York, 1958.
4. Van Handel, E.; D. B. Zilversmit: Micromethod for the direct determination of serum triglycerides. *J Lab Clin Med* 50:152, 1957.
5. Knight, J. A. y otros: Chemical basis of the sulfovanillin reaction for estimating total serum lipids. *Clin Chem* 18:199, 1972.
6. Siegel, S.: Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences, International Student Edition. Mc Graw-Hill ed. P. 116, New York, 1956.
7. Edgren, J. A.: Seasonal variation in rat blood cholesterol concentration and its responsiveness to estrone. *J Atheroscler Res* 3:206, 1963.
8. Ahlers, I. y otros: Influence of the season on the circadian rhythm of serum lipids in male Wistar rats. *Physiol Bohemoslov* 31:65, 1982.

9. *Carlson, L. A.*: Serum lipids in normal men. *Acta Med Scand* 167, fase. 5:377, 1960.
10. *Carlson, L. A.*: Serum lipids in men with myocardial infarction. *Acta Med Scand* 167:399, 1960.
11. *Fillios, L. C.*: The gonadal regulation of cholesteremia in the rat. *Endocrinology* 60: 22. 1957.

Recibido: 29 de septiembre de 1983.

Aprobado: 27 de octubre de 1983.

Dr. *Marcelino Lavin-Palmieri*

Instituto de Cardiología

17 y A, El Vedado

Ciudad de La Habana.