

## TRABAJOS ORIGINALES

# CONCENTRACIONES SANGUINEAS DE ACIDOS BILIARES Y COLESTEROL ANTES, DURANTE Y DESPUES DE UN AYUNO EN EL CAPRINO

Wilhelm G. Rudolph. (M.V., M.S., PhD);  
Adriana M. González V. (M.V.)  
y María A. Contreras T. (M.V.)\*

## BLOOD BILE ACID AND CHOLESTEROL CONCENTRATION BEFORE, DURING AND AFTER FASTING IN THE GOAT.

### SUMMARY

*In order to determine the variation of serum bile acid and cholesterol concentration before, during and after fasting in the goat, fifteen milk hybrid animals (3.5 to 4 months old) were used. Health status was determined by PCV, PP, leucocyte count and physical examination. Jugular blood samples to determine serum bile acid and cholesterol concentration were obtained at 9:00, 13:30 and 18:00 hours. Serum bile acid and cholesterol were determined by colorimetric methods (Merckotest). No significant variation was observed during the assay showing that fasting do not affect the metabolism of these compounds in this specie.*

**Palabras clave:** Blood Bile acid, goats, fasting.

**Keywords:** Acidos biliars sanguíneos, caprinos, ayuno.

### INTRODUCCION

En el caprino como en la mayoría de las especies animales, el hígado es un órgano de vital importancia en los procesos productivos, por lo cual es trascendente conocer su estado fisiológico. Para ello existen numerosas pruebas, entre las cuales la determinación de la concentración sanguínea de los ácidos biliars aparece como una de gran importancia, en consideración a que son sintetizados y metabolizados específicamente en este órgano, por lo que su utilización en el diagnóstico de las alteraciones hepáticas la hace muy específica (Rudolph, 1990; Kaneko y col. 1992).

La síntesis de los ácidos biliars esta regulada por un mecanismo de retroalimentación negativa, determinado por la cantidad de ácidos biliars que vuelven al hígado por la circulación portal. Su síntesis en el hepatocito se realiza a partir del colesterol, siendo conjugados con glicina y taurina (Sutherland, 1989) aumentando con ello su polaridad y por tanto su solubilidad en agua (Balistreri y Shaw, 1987). En los rumiantes tanto los compuestos con glicina como taurina se encuentran presentes, variando esta conjugación según la edad, realizándose casi en un 95% con taurina al momento de nacer, proporción que disminuye a medida que el sistema digestivo del animal madura (Kaneko 1989).

El organismo conserva el conjunto de ácidos biliars a través de la circulación entero hepática (Balistreri y Shaw, 1987). El transporte de sales

\* Escuela de Medicina Veterinaria  
Universidad St. Thomas,  
Financiado por Dirección Investigación UST

y ácidos biliares a través de la vena porta se realiza por medio de compuestos con albúmina sérica, captando el hígado aproximadamente un 95% del total de los ácidos biliares (McGilvery, 1983; Rahman y col., 1986), lo que determina que las concentraciones séricas de ellos sean pequeñas (Balistreri y Shaw, 1987).

El colesterol es una molécula que no puede ser degradada con eficiencia por los mamíferos, por lo que el anillo esteroide es excretado al exterior casi exclusivamente vía biliar a través de la membrana canalicular del hepatocito (Marzolo, 1988). Es por ello, que los mecanismos reguladores de la secreción biliar de colesterol y formación de ácidos y sales biliares son fundamentales para la mantención de la homeostasis del colesterol en el organismo.

El colesterol plasmático puede tener como origen la dieta o su síntesis hepática (Sutherland, 1989). En el plasma su mayor parte se encuentra esterificado y alrededor de 2 tercios se encuentra como LDL (McGilvery, 1983). La mayoría del colesterol sintetizado o absorbido de la dieta es usado para remplazar los ácidos biliares y el colesterol perdido en las fecas (McGilvery, 1983).

Según Pearson y col. (1992), la determinación sanguínea de los ácidos biliares en el bovino podría indicar la presencia de enfermedades hepáticas, sin embargo no es un índice del grado de lesión en esta especie si solo se toma una muestra, por lo que no tiene el mismo valor que en el canino.

En el presente trabajo se postula que: los caprinos no presentarían variaciones de las concentraciones sanguíneas de ácidos biliares en condiciones normales de alimentación y privación de la misma.

## MATERIAL Y METODOS

Se trabajó con quince cabritos machos mestizos de razas lecheras con edades que fluctuaban entre 3,5 a 4 meses. Su selección se realizó por peso ( $17,3 \pm 3,0$  Kg) a objeto de tener una muestra más uniforme, controlándose su estado de salud por un examen clínico y la determinación del volumen globular aglomerado (VGA%  $29,0 \pm 3,0$ ), proteína plasmática total

(PPT  $g/l: 70,0 \pm 4,9$ ) y recuento leucocitario (células/ul). Durante todo el estudio estos animales fueron mantenidos en confinamiento en grupos de cinco para facilitar con ello su manejo. El régimen alimenticio consistió en una dieta de heno de alfalfa de segundo corte que fue administrada dos veces al día (9:30 y 16:00 horas aproximadamente) además de agua fresca ad libitum. Las muestras de sangre para la determinación de los ácidos biliares y colesterol fueron obtenidas en forma estéril por punción yugular con tubos al vacío sin anticoagulante a las 9:00- 13:30 y 18:00 horas en los días que se indican a continuación: día 1 alimentación normal; día 2 ayuno, solo agua; día 3 alimentación normal y día 4: alimentación normal.

Una vez centrifugadas las muestras para obtener los sueros, estos fueron congelados a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento (3 semanas aproximadamente). El análisis de los ácidos biliares se realizó por una prueba enzimática colorimétrica en que los ácidos 3 alfa hidroxibiliares se transforman específicamente en los derivados 3 cetónicos mediante la acción de la dehidrogenasa 3 alfa hidroxisteroideica (Merckotest 14352). La determinación del colesterol sérico se realizó también por una prueba fotométrica (Merckotest 10474). Los resultados se expresan como promedio, mediana y desviación estándar. Luego de normalizar los datos con su logaritmo en base 10 se estableció si existían diferencias significativas entre días y horas, utilizando un análisis de varianza para 2 factores con una sola muestra y la prueba de "t" de Student para determinar variaciones entre horas de muestreo (Microsoft Excel versión 7).

## RESULTADOS

En el cuadro 1 se entregan los valores del VGA y PP durante los días en estudio, observándose un aumento significativo de ambos en el post ayuno (día 3). Los valores promedio, mediana y desviación estándar de la concentración sérica de los ácidos biliares (cuadro 2) no presentaron variaciones significativas ( $P > 0,05$ ) en las concentraciones de los ácidos biliares sanguíneos entre las horas de muestreo y los días en que duró este estudio.

Sin embargo, se aprecia una tendencia a

aumentar el valor promedio de la concentración sérica de ácidos biliares al cuarto día lo que no fue significativo ( $P>0,05$ ). Las desviaciones estándar observadas fueron altas, indicando que existió una gran variabilidad entre individuos.

En el cuadro 3, se entregan los valores de colesterol sanguíneo antes del ayuno, durante el ayuno y en 2 días posterior al ayuno, observándose en los 2 días post ayuno una disminución ( $P<0,05$ ) de sus valores desde las 13:30 horas en adelante.

## DISCUSIÓN

En consideración a que los rumiantes poseen 3 pre-estómagos y un estómago verdadero, por lo que los alimentos ingeridos permanecen por más tiempo en la zona antes de pasar al intestino delgado y comenzar el proceso de absorción, se instauró un cuarto día de análisis con el fin de asegurar una segunda medición bajo condiciones normales de alimentación. El número de animales analizados al día 4 fue inferior a los días previos debido a que 5 de ellos fueron a matadero por razones de manejo.

Los promedios del VGA y PP aumentaron el día 3 (cuadro 1) lo que podría explicarse por el estrés provocado al volver a la alimentación

normal después de un ayuno como el realizado. Durante los días del ensayo la temperatura ambiente fue elevada por lo que la presencia de una deshidratación en los animales es factible de considerar.

La concentración de los ácidos biliares sanguíneos mostró una tendencia al aumento durante el día 1, una leve disminución el día 2, una disminución más marcada el día 3 y una tendencia a la recuperación el día 4, lo que podría ser producto de la fisiología digestiva de los rumiantes donde existe un flujo continuo de alimento desde el rumén al duodeno (Raggi, 1989), con la consiguiente secreción de colecistocinina-pancreoenzima por parte de las células altas del intestino delgado y posterior contracción de la vesícula biliar (Ganong 1990). Además, la fracción de captación hepática de ácidos biliares desde la circulación portal es constante debido a la absorción permanente a que están sujetos por el hecho de existir un flujo constante de alimento desde el rumén hacia el duodeno. Por otra parte se observó que el ayuno tampoco afectó la concentración sérica de los ácidos biliares, lo cual se podría explicar por lo anteriormente dicho, esto es el largo período de tiempo (96 horas) que permanecen los alimentos en el rumén antes de pasar hacia el duodeno (Raggi, 1989). Cabe destacar que el tiempo al

<b>CUADRO N° 1</b>		<b>VOLUMEN GLOBULAR AGLOMERADO Y PROTEINA PLASMÁTICA BAJO DIFERENTES MODALIDADES DE ALIMENTACION</b>	
		<b>VGA%</b>	<b>P.P.%</b>
<b>Día 1</b>	<b>x</b>	28,60 $\alpha^*$	6,43 $\alpha$
PREAYUNO	DE	2,8	0,49
<b>n=15</b>	<b>Rango</b>	23 - 32	5,5 - 7,3
<b>Día 2</b>	<b>x</b>	28,50 $\alpha$	6,19 $\alpha$
AYUNO	DE	2,7	0,33
<b>n=15</b>	<b>Rango</b>	22 - 34	5,50 - 6,70
<b>Día 3</b>	<b>x</b>	32,20 $\beta$	6,49 $\beta$
POST AYUNO	DE	3,6	0,51
<b>n=13</b>	<b>Rango</b>	25 - 36	5,80 - 7,50
<b>Día 4</b>	<b>x</b>	29,90 $\alpha$	6,03 $\alpha$
<b>Alim. Normal</b>	DE	2,3	0,37
<b>n=10</b>	<b>Rango</b>	26 - 33	5,50 - 6,70

x = promedio 9 h.  
DE= Desviación Estandar

\*= letras distintas indican grupos estadísticamente diferentes

<b>CUADRO Nº2</b>		<b>CONCENTRACION SERICA DE ACIDOS BILIARES (umol/L) ANTES DURANTE Y DESPUES DE UN AYUNO EN CAPRINOS</b>		
		<b>09:00 h</b>	<b>13:30 h</b>	<b>18:00 h</b>
<b>Día 1</b> PRE AYUNO <b>n=15</b>	<b>x</b>	18,31 a	19,13a	19,56 a
	DE	9,51	14,03	14,59
	<b>Mediana</b>	18,33	19,4	14,55
	<b>Mi - Ma</b>	0,54 - 38,13	3,77 - 63,06	2,70-64,68
Día 2 AYUNO <b>n=15</b>	<b>x</b>	19,29 a	16,57 a	15,68 a
	DE	12,46	11,01	10,19
	<b>Mediana</b>	15,57	16,71	13,96
	<b>Mi - Ma</b>	2,16 - 46,35	1,08 - 46,89 1	2,67-44,76
Día 3 POST AYUNO <b>n=15</b>	<b>x</b>	14,81 a	12,51 a	15,32 a
	DE	10,21	10,73	9,03
	<b>Mediana</b>	14,01	9,13	12,4
	<b>Mi - Ma</b>	1,62 - 33,96 1	2,52 - 46,35	3,02-40,96
<b>Día 4</b> ALIM.NORMAL <b>n=10</b>	<b>x</b>	28,17a	19,92 a	19,54 a
	DE	17,67	7,33	9,28
	<b>Mediana</b>	21,29	18,53	19,37
	<b>Mi - Ma</b>	10,24 - 60,91	9,7 - 30,07	7,55-34,91

X = Promedio  
DE = Desviación Estandard  
Mi - Ma = Mínimo - Máximo

<b>CUADRO Nº3</b>		<b>CONCENTRACION DEL COLESTEROL SANGUINEO ANTES DURANTE Y DESPUES DE UN AYUNO EN EL CAPRINO</b>		
		<b>09:00 h</b>	<b>13:30 h</b>	<b>18:00 h</b>
<b>Día 1</b> PRE AYUNO <b>n=15</b>	<b>x</b>	56,45 a	53,94 a	53,79 a
	DE	11,16	9,83	9,66
	<b>Mediana</b>	54,74	51,32	52,75
	<b>Mi - Ma</b>	43,69-84,60	42,45-73,54	42,07-76,23
Día 2 AYUNO <b>n=15</b>	<b>x</b>	52,02 a	51,34 a	51,83 a
	DE	8,43	10,1	10,81
	<b>Mediana</b>	51,12	50,16	49,33
	<b>Mi - Ma</b>	41,42-70,85	36,89-71,85	36,89-77,76
Día 3 POST AYUNO <b>n=15</b>	<b>x</b>	56,120 a	52,56 b	50,72 b
	DE	12,33	9,97	8,8
	<b>Mediana</b>	53,72	52,25	52,62
	<b>Mi - Ma</b>	38,19-77,45	35,92-70,61	36,57-68,76
<b>Día 4</b> ALIM.NORMAL <b>n=10</b>	<b>x</b>	48,84 a	46,07 b	45,73 b
	DE	9,18	9,82	10,72
	<b>Mediana</b>	47,74	44,42	44,95
	<b>Mi - Ma</b>	35,27-62,52	34,30-64,39	32,36-66,87

X = Promedio  
DE = Desviación Estandard  
Mi - Ma = Mínimo - Máximo

que se hace mención se considera bajo condiciones normales de manejo, lo cual no es la situación en estudio. Estudios realizados en ponies (Anwer y col., 1975), indicarían que un 86% de la cantidad de ácidos biliares totales se sintetizaría diariamente, proceso que estaría regulado por la cantidad de ácidos biliares que regresan al hígado por la circulación entero hepática (Rudolph, 1990). Según lo observado en este estudio, las concentraciones sanguíneas de ácidos biliares no presentaron variaciones diurnas significativas ( $P > 0,05$ ) y tampoco se vieron influenciadas por un período de ayuno; pareciera ser que en los caprinos ocurría lo mismo observado por Anwer y col. (1975), lo que significa que la mayor proporción de los ácidos biliares sanguíneos no estaría influenciada por la ingesta de alimentos, si no más bien relacionada con la capacidad de la circulación entero hepática para regresarlos desde el intestino al hígado.

Las concentraciones séricas de los ácidos biliares mostraron diferencias individuales significativas ( $P < 0,05$ ). Ello concuerda con los estudios realizados por Craig y col. (1992) en el ganado bovino, donde se estableció la existencia de una gran variabilidad de las concentraciones sanguíneas de estos ácidos en individuos clínicamente sanos. Como se observa en el cuadro 2, a las 9 horas del día 4 se presenta un aumento tanto en los valores promedios como de mínimos y máximos, lo cual se podría explicar por el aumento del contenido alimenticio evacuado por parte del rúmen hacia el intestino. Se sabe que la velocidad del flujo alimenticio puede variar según determinadas situaciones (Raggi 1989), pudiendo deberse en este caso a un aumento del flujo dado el estrés de restricción de alimento al cual fueron sometidos los animales. A pesar que este aumento no fue estadísticamente significativo ( $P > 0,05$ ), podría ser efecto de una sobrecarga de la capacidad hepática de captar los ácidos biliares séricos provenientes de la circulación entero hepática, con lo cual estos ácidos aparecerían en la circulación periférica. Esta explicación se basa en los estudios realizados por Olsson (1988), quien determinó que a medida que existe un mayor requerimiento de ácidos biliares para la absorción de las sustancias grasas provenientes del alimento, se produciría un aumento en la cantidad de ciclos entero hepáticos.

En el cuadro 3 se puede observar que las concentraciones de colesterol sanguíneo experimentaron un comportamiento similar, durante todos los días de este estudio. Ello podría llevar a pensar que dentro de su fisiología sanguínea este comportamiento es normal, o sea se encuentra alto en las mañanas descendiendo durante el día. Esto podría explicarse ya que estos animales son rumiantes, donde el alimento requiere permanecer durante un mayor tiempo en el tracto digestivo, específicamente en el rúmen, con lo cual los componentes ingeridos durante el día anterior se manifestarían en sangre en la mañana del día siguiente.

Cabe destacar que según Kaneko (1989) el colesterol sanguíneo en el caprino varía entre 80-130 mg/dl, por lo que los caprinos utilizados en este estudio estarían bajo el rango considerado como normal; sin embargo, se debe considerar que los valores referenciales están estimados para animales adultos, no considerando las variaciones que pueden ocurrir en los animales de menor edad. Según Pumarino (1976), el colesterol sérico puede variar según diversos factores como son: edad, sexo, raza, especie y funcionamiento de las glándulas endocrinas. Además, hay que considerar que la colesteroemia esta condicionada por el tipo de alimento, de ahí que los herbívoros tienen un colesterol sérico más bajo que aquellos que consumen otro tipo de alimento.

De acuerdo a los resultados de este estudio, el ayuno de un día no influencia los valores séricos de los ácidos biliares en los caprinos. Además se observa una gran variabilidad entre individuos. En relación al colesterol sanguíneo, los valores de individuos jóvenes no son coincidentes con los valores establecidos para adultos (Kaneko, 1989) por lo que el establecimiento de valores referenciales por edad es recomendable.

## RESUMEN

Con el fin de conocer el efecto del ayuno sobre los niveles sanguíneos de colesterol y ácidos biliares, 15 cabritos híbridos de leche, entre 3,5 y 4 meses de edad fueron sometidos a un ayuno de 24 horas. Las muestras de sangre se obtuvieron a las 9:00; 13:30 y 18:00 horas. Determinándose a partir del suero sanguíneo por métodos colorimétricos el colesterol y los ácidos

biliares. Según las desviaciones estándar observadas en los ácidos biliares la variabilidad entre animales fue alta, existiendo una tendencia al aumento de sus concentraciones al cuarto día, no siendo estadísticamente significativa. Por otra parte, el colesterol mostró una disminución 2 días posterior al ayuno. Aparentemente un ayuno de 24 horas no afecta mayormente los niveles séricos de los ácidos biliares en esta especie.

## BIBLIOGRAFIA

- ANWER, M.S.; R.R. GRONWALL, L.R. ENGELKING, R.D. KLENTZ, 1975. Bile acid kinetics in bile secretion in the pony. *Am.J.Physiol.*, 229: 592-597.
- BALISTRERI W.F., L.M. SHAW. 1987. Liver function Fundamentals of Clinical Chemistry N.W. Tietz 3th ed. W.B. Saunders Co.
- CRAIG, A.M.; E.G. PEARSON, K. ROWE. 1992. Serum bile acid concentraciones in clinically normal cattle: comparison by type, age and stage of lactation. *Am.J.Vet.Res.* 53 (10): 1784-1786.
- GANONG W. 1990. Fisiología Médica. Ed. El Manual Moderno, Mexico. Duodécima Ed. 438-441.
- KANEKO, J.J. 1989. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 4th ed. Academic Press N.Y.
- KANEKO, J.J.; W.G. RUDOLPH, D.W. WILSON, G.P. CARLSON. 1992. Bile acid fractionations by high performance liquid chromatography in equine liver disease. *Vet. Res. Com.* 16: 161-172.
- MARZOLO, M.P. 1988. Caracterización del metabolismo lipoproteico en condiciones de hipersecreción biliar de colesterol. Tesis para optar al título de Químico Farmaceutico, Universidad de Chile. pp. 6-20.
- MCGILVERY, R.W. 1983. Turnover of fats and lipoproteins: The colesterol connection. In *Biochemistry. A functional approach.* McGilvery, R.W. 3th ed. W.B. Saunders Co.
- OLSSON, T. 1998. Serum bile acids in cattle: diurnal variation due to stage of lactation. *J.Vet.Med A.* 35: 467-472.
- PEARSON, E.G.; M.A.CRAIG, R. ROWE. 1992. Variability of serum bile acid concentrations over time in dairy cattle and effect of feed deprivation on the variability. *Am.J.Vet.Res.* 53(10): 1780-1783.
- PUMARINO, H. 1976. Endocrinología y Metabolismo. Ed. Andres Bello. 449-463.
- RAHMAN, K.; T.G.HAMMOND, P.J. LOWE, S.G. BARNWELL, B. CLARK, R. COLEMAN. 1986. Control of biliary phospholipid secretion. *Biochem J.* 234: 421-427.
- RAGGI, L.A. 1989. Apuntes sobre digestive. U. de Chile, Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. Dpto Cs. Biologicas Animales. 45-64.
- RUDOLPH, W.G. 1990. Los ácidos biliares y su aplicación al diagnóstico de las afecciones hepáticas en los animales domésticos. *Arch. Med. Vet.* 22(1): 7-15.
- SUTHERLAND, R.J. 1989. Biochemical evaluation of the hepatobiliary System in dogs and cats. *Vet. Clin.* 19(5): 899-927.