

UTILIZACION NUTRICIONAL DE UNA DIETA BAJA EN PROTEINA, EN RATAS DIABETICAS POR ALOXANA

Pilar Varela¹ y Rocío Muñoz²

Universidad Complutense
Madrid, España

RESUMEN

Considerando la influencia que el control de la dieta ejerce en el curso de la diabetes, se estudió en ratas diabéticas por aloxana, las variaciones que en la utilización nutricional de la proteína tiene el aporte de dos niveles de este sustrato en la dieta [12% (lote 1) y 4% (lote 2)]. Cada lote se dividió a su vez en dos grupos: A) testigo y B) diabético.

Se determinaron parámetros ponderales, ingesta, coeficientes de eficiencia alimentaria (CEA), de eficiencia digestiva (CED), y de utilización metabólica (CUM) así como la razón N retenido/N ingerido y glucemia al principio y final del experimento.

Se observó una disminución en el peso, CEA, CED, y CUM en las ratas testigo del lote 2, frente a las del lote 1. La diabetes experimental produjo una elevación en el CEA en los animales del lote 1. Asimismo, en el lote 2 el peso y el CEA disminuyeron mientras aparecía un incremento en la ingesta y el CED, frente a los animales testigo del lote 2. La glucemia se agudizó en las ratas diabéticas, en contraste con las testigo, y en las ratas tratadas que ingerían la dieta baja en proteína, en relación a las alimentadas con la dieta control.

Los datos sugieren una modulación, tanto de la utilización nutricional como del estado diabetógeno, por efecto de la cantidad de proteína ingerida en nuestras condiciones experimentales.

Manuscrito modificado recibido: 1-6-90.

1 Profesor ayudante del Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, 28040, Madrid, España.

2 Profesor titular de Fisiología, Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

INTRODUCCION

La elección de dieta en la terapia de la diabetes ha sido de gran dificultad desde que la enfermedad fue descrita por primera vez (1).

En este sentido, recientemente han surgido numerosos estudios, sobre todo en relación con los carbohidratos, señalando la importancia de este macronutriente en el control de la respuesta de glucosa a la dieta en enfermos diabéticos (2).

En efecto, se ha indicado que los polisacáridos causan una mayor alza de azúcar en la sangre que los monosacáridos, que son absorbidos más rápidamente (3).

De igual modo se ha prestado atención a la fibra dietética, ya que su alto consumo produce un efecto reductor de los lípidos en el suero, así como favorecedor sobre el metabolismo de carbohidratos. Este hecho parece ser consecuencia de la modificación que la fibra tiene sobre la absorción gastrointestinal (4-6).

En lo que a la proteína se refiere, es sabido desde hace años que la ingestión oral o la administración intravenosa de aminoácidos estimula la secreción de insulina, modelando la hiperglucemia postprandial en individuos sanos y diabéticos (7).

Así, Day *et al.* (8) administrando una carga constante de carbohidratos mezclados con diferentes dosis de proteína (3.6-75g) detectaron diferencias en la respuesta a glucosa a los 60 y 90 minutos entre las dosis alta y baja, así como entre la dosis más alta de proteínas y las demás dosis a los 60 minutos.

Más recientemente, Nuttall *et al.* (9) encontraron un efecto de la dosis de proteína sobre la respuesta de insulina al administrar 0-50 g de proteína con la solución de 50 g de glucosa. Sin embargo, no hallaron diferencias en la respuesta con dosis proteínicas intermedias.

Se debe señalar, no obstante, que a pesar de los numerosos estudios realizados existen pocos datos que cuantifiquen, por un lado las necesidades en energía y nutrientes de enfermos diabéticos, y por el otro, cómo se utiliza dicha energía y nutrientes.

En vista de lo expuesto, el propósito de este trabajo fue estudiar la actuación de dos dietas con distinto contenido proteínico (12%, control; 4%, deficiente en proteína), matizando a la posible incidencia de la diabetes experimental por aloxana, en tres puntos clave de la utilización nutricional: ingesta, digestión y metabolismo.

Además, se pretendía determinar si el nivel de proteína en la dieta afecta el proceso diabetógeno.

Para ello se estudió en ratas adultas: 1) El efecto de una dieta baja en proteína (4%) sobre el peso, ingesta, eficiencia nutricional, digestibilidad, eficiencia metabólica y glucemia en ratas testigo, y

2) El efecto de la administración de aloxana en los parámetros anteriormente citados, con las dos dietas utilizadas.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 80 (40 ♂ y 40 ♀) ratas Wistar adultas con un peso inicial de 195 ± 10 g ($\bar{x} \pm EE$) divididas en dos lotes: 1) control (alimentado con una dieta de 12% de proteína (caseína + DL metionina) (Tabla 1), y 2) deficiente en proteína sometido a una dieta baja en proteína (4%) (10). Las dos dietas utilizadas eran isocalóricas entre sí. Cada lote se dividió en dos grupos: A) testigo, al que se le inyectó vía intraperitoneal, solución salina fisiológica estéril y B) diabético, inyectado i.p. con una solución acuosa de aloxana al 5% en dosis única, de 200 mg/kg de peso (11).

Los animales se adaptaron previamente a las dietas experimentales durante cuatro días. Posteriormente se inyectaron con solución salina o solución de aloxana y transcurridos tres días se determinó glucemia en todos los casos, para confirmar el estado diabético de los animales, y asegurar que al comienzo del período experimental la destrucción de las células B pancreáticas era irreversible.

La duración del experimento fue de 10 días, durante los cuales los animales se alojaron en células individuales de metabolismo,

TABLA 1

COMPOSICION TEORICA DE LAS DIETAS UTILIZADAS
(Expresada en g/100 g dieta)

Ingredientes	Control	Deficiente en proteína
Caseína	11.80	3.8
DL-Metionina	0.20	0.2
Azúcar	37.02	41.02
Almidón	37.02	41.02
Celulosa	5.00	5.00
Aceite de oliva	5.00	5.00
Aceite de girasol	0.50	0.50
Corrector mineral ¹ (10)	3.34	3.34
Corrector vitamínico ² (10)	0.12	0.12

1 El corrector mineral contiene (mg/100 g dieta): yoduro potásico, 0.029; sulfato de cobre, $5H_2O$ 2.472; fluoruro sódico, 0.2431; sulfato de manganeso, H_2O , 16.92; sulfato ferroso, $7H_2O$ 19.904; carbonato magnésico, 76.978; sulfato magnésico, $7H_2O$ 225.0, fosfato bicálcico, 1,476.03; fosfato dipotásico, 359.92; carbonato cálcico, 412.40; carbonato de zinc, 2,556; bicarbonato potásico, 610,343; óxido de cromo, 0.048; seleniato de sodio, 0.024, y cloruro sódico, 141.10.

2 El corrector vitamínico contiene (mg/1000 g dieta): colina, 1,111; ácido fólico, 1.11; niacina, 22.22; pantotenato cálcico, 8.88; riboflavina, 3.33; tiamina, 4.44; piridoxina, 6.60; cianocobalamina, 0.55; vitamina A, 4,444.44 U.I.; vitamina D, 1,111.11 U.I.; vitamina E, 33.33 U.I., y menadiona, 0.055.

ubicadas en una habitación iluminada de 08.00 a 20.00 horas, mantenida a la temperatura de 23°C y humedad constantes. El agua y la dieta se suministraron *ad libitum*.

Se controló el peso, ingesta y glucemia al principio y final del experimento. Cada día se recogieron las excretas para su análisis posterior.

El contenido de nitrógeno en la dieta, heces y orina se analizó por el método de Kjeldahl. Con los datos analíticos obtenidos de las dietas, orina y heces, se calcularon los siguientes parámetros: coeficiente de eficiencia alimentaria (incremento de peso rata/día/materia seca ingerida por rata/día), N absorbido (N ingerido (I) - N eliminado en heces (F)), N retenido (I - (F + N eliminado en orina (U)), coeficiente de eficiencia digestiva (CED) [(I-F)/I], y coeficiente de utilización metabólica (CUM) [(I-(F+U))/I-F].

La glucosa en sangre se determinó por el método de Bondar y Head (12), utilizando un sistema automatizado.

Los resultados obtenidos se trataron estadísticamente mediante la prueba "t" de Student (13). Las diferencias se consideran significativas cuando $P \leq 0.05$.

RESULTADOS Y DISCUSION

1. *Efecto de la dieta deficiente en proteína sobre parámetros ponderales, ingesta, eficiencia nutricional, digestibilidad, eficiencia metabólica y glucemia, en ratas testigo*

Los cuatro días de adaptación previa a las dietas utilizadas condicionaron el peso al inicio del experimento, que fue un 4% más bajo en los animales que ingirieron la dieta deficiente en proteína, que en los controles (Tabla 2). Esta disminución se reflejó más ampliamente en el peso final, donde el descenso ponderal llegó a ser de 11%. Sin embargo, los animales alimentados con la dieta baja de proteína fueron capaces de mantener un crecimiento positivo de 3% sobre su peso inicial.

De acuerdo con Mc Lean y Graliam (14), estos resultados indican que las dietas bajas en proteína originan una pérdida de estructuras por carencia de este sustrato en la dieta, impidiendo así la función plástica de las proteínas.

Dicha pérdida de peso ocurre sin modificaciones en la ingesta, —expresada como gramos de sustancia seca—, hecho ya observado en trabajos previos en ratas jóvenes alimentadas con 4% de proteína, al compararlas con las que ingerían un 10% de este sustrato (15).

No obstante, la cantidad de N ingerido sufrió una disminución significativa de importancia en relación con los animales testigo (66%), debido al menor porcentaje de proteína en la dieta.

En cuanto a la eficiencia alimentaria, es factible deducir la existencia de una variación similar a la encontrada en el caso de la ganancia ponderal. En otras palabras, a menor proteína in-

TABLA 2

EFFECTO DE LA DIETA DEFICIENTE EN PROTEINA Y DE LA DIABETES ALOXANICA SOBRE PARAMETROS PONDERALES, INGESTA Y CEA EN RATAS ADULTAS

	Control, 12%		Deficiente en proteína, 4%	
	Grupo testigo	Grupo diabético	Grupo testigo	Grupo diabético
Peso inicial (g)	208.65 ± 4.30	176.15 ± 4.83*	199.86 ± 3.70	188.11 ± 3.29**
Peso final (g)	232.35 ± 6.07	214.05 ± 4.25	206.06 ± 3.10*	179.57 ± 2.40**
Ganancia peso rata/día (g)	3.38 ± 0.20	4.05 ± 0.30	0.88 ± 0.27*	-1.22 ± 0.16**
Ingesta (g sustancia seca/rata/día)	16.15 ± 0.40	15.48 ± 0.43	16.70 ± 0.36	19.33 ± 0.45**
N ingerido (mg/día)	353.48 ± 17.25	289.58 ± 8.32*	120.27 ± 2.64*	129.72 ± 3.03**
CEA	0.20 ± 0.01	0.25 ± 0.01*	0.07 ± 0.01*	0.01 ± 0.001**

Valores medios de 20 animales, ± EE.

* Indica diferencias significativas entre el grupo diabético y el grupo testigo del control (efecto de la aloxana con la dieta control) y entre los grupos testigo de ambos lotes (efecto de la dieta deficiente en proteína). (P ≤ 0.05).

** Indica diferencias entre el grupo diabético y el testigo del lote deficiente en proteína (efecto de la aloxana con la dieta baja en proteína). (P ≤ 0.05).

gerida, menor CEA.

Al parecer, este descenso es consecuencia de la limitación de la proteína ingerida. A ello se une la posible utilización, por parte del animal, de sus propios sustratos, impidiéndoles así alcanzar los niveles del testigo.

La digestibilidad aparece disminuida (22%) en las ratas sometidas a la dieta deficiente en proteína en relación a las que ingirieron la dieta control (Tabla 3). Sin embargo, la excreción fecal de nitrógeno no se modificó significativamente.

En este sentido, Tremolières (16) ya indicó en 1957 que el aumento de la ingesta, particularmente de los prótidos, no eleva la excreción fecal de nitrógeno; al contrario, parece disminuir, y el balance es positivo.

No obstante, la absorción de nitrógeno se elevó de forma importante (280%), y como consecuencia de la mayor ingesta, ya señalada.

Por otro lado, la utilización metabólica disminuyó en 20% por efecto de la dieta baja en proteína, hecho que se debe fundamentalmente al descenso encontrado tanto en el nitrógeno ingerido como en el eliminado en orina, lo que da lugar a una menor retención, como cabría esperar.

De acuerdo con ello, Howarth (17) en ratas al destete, alimentadas durante 14 días con dietas deficientes en proteína (0, 6, 12 ó 18% de caseína) o con un nivel proteínico normal (24%), observó que al aumentar la ingesta de proteína de 12 a 18%, el contenido en proteínas y DNA del músculo aumentaba. El nivel del 6% permite cierta acumulación proteínica pero inhibe totalmente la síntesis de DNA, y la dieta aprotéinica produce pérdidas de proteína muscular.

La utilización digestiva y metabólica conjunta —indicada por la razón N retenido/N ingerido—, también disminuyó 38% en las ratas testigo deficientes en proteína, como consecuencia de la menor utilización tanto digestiva como metabólica, según se indicó.

Por último y como cabría esperar, la glucemia final no se modificó significativamente por efecto del nivel de proteína en la dieta en las ratas testigo.

En resumen, es factible señalar que la dieta baja en proteínas conduce a los animales a un estado de malnutrición por carencia de sustrato proteínico, afectando la eficiencia alimentaria, digestibilidad y utilización nutricional de la dieta.

2. *Efecto de la administración de aloxana sobre parámetros ponderales, ingesta, eficiencia nutricional, digestibilidad, eficiencia metabólica y glucemia, con las dos dietas utilizadas*

En lo que a la variación ponderal se refiere (Tabla 2), los animales diabéticos que ingirieron la dieta control no presentaron modificaciones significativas ni en el peso final, ni en la ganancia de peso diaria.

Este hecho ha sido observado también por Turner (18) en ratas

TABLA 3

EFFECTO DE LA DIETA DEFICIENTE EN PROTEINA Y DE LA DIABETES ALOXANICA SOBRE LA UTILIZACION DIGESTIVA Y METABOLICA DE LA PROTEINA, ASI COMO SOBRE LA GLUCEMIA EN RATAS ADULTAS

	Control, 12%		Deficiente en proteina, 4%	
	Grupo testigo	Grupo diabético	Grupo testigo	Grupo diabético
N urinario (mg/día)	191.16 ± 10.11	142.20 ± 5.35*	55.53 ± 2.25*	61.66 ± 2.29**
N fecal (mg/día)	44.57 ± 3.20	36.16 ± 2.11*	38.36 ± 1.80	34.02 ± 1.30**
N absorbido (mg/día)	308.87 ± 17.20	253.36 ± 7.80*	80.26 ± 3.05*	95.52 ± 2.20**
N retenido (mg/día)	124.09 ± 14.20	111.15 ± 6.73	26.79 ± 3.01*	31.50 ± 3.20
CED	0.86 ± 0.01	0.87 ± 0.01	0.67 ± 0.01*	0.72 ± 0.01**
CUM	0.39 ± 0.03	0.42 ± 0.20	0.31 ± 0.01*	0.34 ± 0.01
N retenido/N ingerido	0.34 ± 0.03	0.37 ± 0.02	0.21 ± 0.01*	0.24 ± 0.01
Glucemia inicial (mg/100 ml)	64.25 ± 1.83	254.16 ± 28.35*	62.71 ± 0.61	262.95 ± 39.59**
Glucemia final (mg/100 ml)	63.75 ± 1.25	103.70 ± 6.75*	60.33 ± 0.50	134.66 ± 6.93**

Valores medios de 20 animales ± EE.

- * Indica diferencias significativas entre el grupo diabético y el grupo testigo del control (efecto de la aloxana con la dieta control) y entre los grupos testigo de ambos lotes (efecto de la dieta deficiente en proteína) ($P \leq 0.05$).
- ** Indica diferencias entre el grupo diabético y el testigo del lote deficiente en proteína (efecto de la aloxana con la dieta baja en proteína) ($P \leq 0.05$).

jóvenes diabéticas por aloxana, sometidas a una dieta de 10% de proteína.

De igual modo, Rossini, Arcangeli y Cahill (19) en un estudio sobre la toxicidad de la aloxana en ratas, no observaron diferencias significativas sobre el incremento de peso corporal en los animales tratados, en comparación con los testigo.

Esta invariabilidad en el peso corresponde con lo encontrado en la ingesta, expresada como gramos de sustancia seca. Sin embargo, cuando dicha ingesta se expresa como miligramos de N, se observa una disminución significativa de 18%.

En los animales tratados con aloxana y sometidos a la dieta control, el CEA se incrementó, gracias al efecto acumulativo de la ligera alza ponderal y la ligera disminución en la ingesta. Sorprendentemente, se observó un mejor aprovechamiento alimentario en los animales diabéticos que en los controles en las condiciones experimentales en que se llevó a cabo el estudio.

Por otra parte, la administración de aloxana a los animales que ingirieron la dieta baja en proteínas condujo a una disminución de 13% en el peso final, el cual se reflejó en una ganancia de peso por día negativo, en relación a los testigo.

Un efecto semejante ha sido previamente observado en un estudio sobre absorción de dipéptidos en ratas diabéticas por estreptozotocin (20).

La ingesta aumentó significativamente (16%), lo que originó un alza en el N ingerido.

De igual modo, Schell, Wenger y Adibi (21) en ratas tratadas con estreptozotocin y Jervis y Levin (22) también en ratas pero tratadas con aloxana, observaron una elevación de la ingesta en los animales diabéticos frente a controles.

Las modificaciones encontradas tanto en el peso como en la ingesta, ocasionaron una disminución altamente significativa (85%) en el CEA de los animales tratados con aloxana.

Por otra parte, y en relación con la digestibilidad de la proteína (Tabla 3), se observó que con la dieta control no se modificaba el CED en ratas diabéticas, comparadas con las testigo. Cabe considerar que para el cálculo del CED, manejamos dos parámetros, el N ingerido y el N absorbido; la disminución encontrada en ambos, condicionó la invariabilidad en el CED de la proteína en estos animales.

Sin embargo, la dieta deficiente en proteína, sí modificó la utilización digestiva, ya que la diabetes aloxánica hace que este parámetro se eleve significativamente (7%).

Ya se ha señalado que la mayor ingesta en N, unida a la gran absorción de este elemento, —consecuencia de una menor excreción fecal—, indica que el mayor CED encontrado se debe, además de a una mayor ingesta de dieta, a una mejor absorción de ésta.

Es sabido que la diabetes experimental ejerce acciones profundas sobre el transporte a través de la mucosa en ratas. En este sentido, en estudios de absorción llevados a cabo por sistemas de transporte de aminoácidos neutros y básicos, se observó que dicha

absorción se incrementaba en animales diabéticos tanto *in vivo* (20) como *in vitro* (21).

Por otra parte, en los animales tratados con aloxana no se modificó la utilización metabólica con ninguna de las dos dietas utilizadas.

Sin considerar los factores nutricionales, Pain y Garlick (23) observaron en ratas diabéticas por estreptozotocin que la síntesis proteínica en el hígado es mayor en animales controles que en los diabéticos, aun cuando la masa proteínica se mantiene igual en ambos grupos. En riñón y mucosa yeyunal de animales diabéticos, encontraron un incremento en la proteína y, sin embargo, no evidenciaron diferencias significativas en la síntesis proteínica de los órganos estudiados.

La utilización digestiva y metabólica conjunta expresada por la razón N retenido/N ingerido, tampoco se modificó en los animales diabéticos en relación a los testigo, con ninguna de las dos dietas experimentales.

Estos resultados estarían de acuerdo con los obtenidos por Turner (17) quien no encontró variaciones significativas en la utilización neta de la proteína en ratas jóvenes sometidas a diabetes aloxánica.

Por último, se debe señalar que, como cabría esperar, la glucemia final fue mayor en los animales diabéticos que en los testigo. Además, este parámetro apareció más elevado en las ratas tratadas que ingirieron la dieta deficiente en proteína, en contraste con las alimentadas con la dieta control. Ello podría haberse debido al efecto estimulador de los alimentos proteínicos sobre la liberación de insulina, lo que originaría un descenso en los valores sanguíneos de glucosa (7).

Estos datos, por lo tanto, parecen señalar la existencia de una relación entre el nivel dietario de la proteína ingerida y el estado diabetógeno, produciéndose un efecto modulador de la dieta sobre la utilización nutritiva de la proteína en ratas diabéticas por aloxana.

SUMMARY

NUTRITIONAL UTILIZATION OF A LOW PROTEIN DIET IN ALLOXAN-DIABETIC RATS

Dietary control is known to influence diabetic processes. Therefore, the purpose of this work was to determine possible effects brought about by two different dietary protein levels on the nutritional diet utilization in alloxan-diabetic rats. Rats were divided in two groups: 1) One fed on 12% and 2) one a 4% protein diet. Each group was then divided into two subgroups: A) non diabetic and B) diabetic.

Weight parameters, food intake, food efficiency (FE), digestive efficiency (DE), metabolic utilization (MU), retained N/ingested N ratio as well as initial and final glycemia were evaluated at the beginning and at the

end of the experiment.

A decrease in body weight, FE, DE and MU was observed in the control rats of group 2A, in comparison with the group 1A. Experimental diabetes led to increased FE in 1B group in relation to those of group 1A. Also decreased body weight and FE as well as increased food intake and DE were found in the control animals of 2B group. Glycemia increased in diabetic rats as compared with non-diabetic rats, in both groups, 1 and 2.

The data suggest that under the experimental conditions cited, both the nutritional utilization of the diet and the diabetogenic status might be modulated by the dietary protein ingested level.

BIBLIOGRAFIA

1. Bierman, E.L. Nutritional management of adult and juvenile diabetics. In: *Nutritional Management of Genetic Disorders*. M. Winick (Ed.). New York, N.Y., Wiley & Sons, 1979, p. 107-117.
2. Crapo, P.A. Simple versus complex carbohydrate use in the diabetic diet. *Ann. Rev. Nutr.*, 5: 95-114, 1985.
3. Committee of the American Diabetes Association on Food and Nutrition Special Report. Principles of nutrition and dietary recommendations for individuals with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2: 520-523, 1979.
4. Simpson, H.C.R., R.W. Simpson & S.Y. Loosley. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet*, 1: 1-5, 1981.
5. Rivellese, A., G. Riccardi & A. Giacco. Effect of dietary fibre on glucose control and serum lipoproteins in diabetic patients. *Lancet*, 2: 447-450, 1980.
6. Kinmouth, A.L., R.M. Angus, P.A. Jenkins, M.A. Smith & J.D. Baum. Whole foods and increased dietary fibre improve blood glucose control in diabetic children. *Arch. Dis. Child.*, 57: 187-194, 1982.
7. Floyd, J.C., S.S. Fajans, J.W. Conn, R.F. Knopf & J. Rull. Insulin secretion in response to protein ingestion. *J. Clin. Invest.*, 45: 1476-1486, 1966.
8. Day, J.L., K. Johanses, O.P. Granda, J.S. Soeldner, R. Gleason & W. Midgley. Factors governing insulin and glucagon responses during normal meals. *Clin. Endocrinol.*, 9: 443-454, 1978.
9. Nuttal F.Q., A.D. Mooradian, M.C Gannon, C Billington & P. Krezowski. Effect of protein ingestion on the glucose and insulin response to a standardized oral glucose load. *Diabetes Care*, 7: 465-470, 1984.
10. National Research Council. *Nutrition Requirements of Laboratory Animals*. 3rd ed. Washington, D.C. National Academy of Sciences, 1978, p. 7-37.
11. Lazarow, A & S.L. Palay. The production and course of alloxan diabetes in the rat. *J. Lab. Clin. Med.*, 31: 1004-1015, 1946.
12. Bondar, R.J.L. & D.C. Mead. Evaluation of glucose-6-phosphate dehydrogenase from *leuconostoc mesenteroides* in the hexokinase method for determining glucose in serum. *Clin. Chem.*, 20: 586-590, 1974.
13. Sokal, R.R. & F.J. Rohlf. Estimación y test de hipótesis. En: *Biometría. Los Principios y la Práctica de la Estadística en la Investigación Biológica*. H. Blume (Ed.) Madrid. Héroes, 1979, p. 145-194
14. Mc. Lean, W.L. & G.C. Graham. The effect of level of protein intake in isoenergetic diets on energy utilization. *Am. J Clin. Nutr* 32: 381, 387, 1979
15. Marcos A. P. Varela, M.T. Unzaga, E. Muñoz Martínez, B. Jiménez-Cancedo & C.

- Varela. Nivel proteínico dietario durante la gestación. Su influencia sobre el reparto materno-fetal de sustratos. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 36: 443-455, 1986.
16. Tremolières, T., B. Servilles & B. Jacquet. Les Proteines. En: *Manuel Elementaire D'Alimentation Humaine*. Baillièrè (Ed.). Tomo I. París, Les Editions Sociales Françaises, 1957, p. 90-109.
 17. Howarth, R.E. Influence of dietary protein on rats skeletal muscle growth. *J. Nutr.*, 102: 37-44, 1972.
 18. Turner, M.R. The effect of alloxan diabetes in the rat on net protein utilization. *Nutr. Repts. Internat.*, 3: 117-122, 1971.
 19. Rossini, A.A., M.A. Arcangeli & G.F. Cahill. Alloxana toxicity in the beta cells. *Diabetes*, 24: 516-522, 1975.
 20. Dheeraj, L. & H. Shedi. Intestinal adaptation in diabetes: Amino acid absorption. *Am. J. Physiol.*, 227: 827-831, 1974.
 21. Schell, P.H., J. Wenger & S. Adibi. Diglycine absorption in streptozotocin diabetic rat. *Am. J. Physiol.*, 235: E 457-E 460, 1978.
 22. Jervis, E.L. & R.J. Levin. Anatomic adaptation of the alimentary tract of the rat to the hyperphagia of chronic alloxan-diabetes. *Nature*, 210: 391-393, 1966.
 23. Pain, V.M. & P.J. Garlick. Effect of streptozotocin diabetes and insuline treatment on the rate of protein synthesis in tissues of the rat *in vivo*. *J. Biol. Chem.*, 243: 4510-4514, 1974.