

Effecto de la diarrea inducida con lactosa sobre la disponibilidad de los macronutrientes y la función inmune en ratas nutridas y desnutridas

Esther Linda Arciniegas, Anna María Cioccia y Patricio Hevia

Universidad Simón Bolívar. Departamento de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Laboratorio de Nutrición.
Caracas-Venezuela

RESUMEN. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto del estado nutricional sobre la disponibilidad de los nutrientes dietarios y algunos aspectos del sistema inmunológico durante la diarrea. Para ello se utilizaron ratas a las que se les indujo una diarrea osmótica usando lactosa y desnutrición reduciendo la oferta de dieta a la mitad del consumo registrado en ratas que recibieron alimentación *ad libitum*. El estudio incluyó cuatro grupos de ratas con siete ratas en cada grupo. Los dos primeros grupos incluyeron ratas nutridas, a uno de ellos se les indujo diarrea y al otro no; el tercer y cuarto grupo incluyeron ratas desnutridas con y sin diarrea, respectivamente. Los resultados mostraron que la lactosa produjo diarrea tanto en las ratas nutridas como en las desnutridas; sin embargo, en las nutridas la diarrea produjo una reducción importante en el consumo de alimento y en el crecimiento, mientras que en las desnutridas no. Así mismo, en las ratas nutridas la diarrea produjo una reducción en la digestibilidad y retención de todos los macronutrientes estudiados, mientras que esta reducción fue menos aparente o no se observó en las ratas desnutridas. Una situación similar se presentó en relación con el peso del timo y la concentración de inmunoglobulina G sérica. En ambos casos la diarrea tuvo un efecto negativo en las ratas nutridas, mientras que en las desnutridas no produjo un deterioro adicional al producido por la desnutrición. En general estos resultados muestran que en las ratas desnutridas no se presentan o se presentan con mucho menos intensidad los efectos negativos de la diarrea. Esta adaptación evita que la diarrea provoque un deterioro adicional en su estado nutricional. (CONICIT, S1-2265).

Palabras clave: Diarrea, desnutrición, digestibilidad, energía, inmunidad, inmunoglobulina G, lactosa, leucocitos, macronutrientes, timo.

SUMMARY. *Effect of lactose induced diarrhea on macronutrients digestibility and immune function in well-nourished and undernourished rats.* In this study we compared the availability of nutrients in a balanced diet offered to young well-nourished and undernourished Sprague Dawley rats, with and without diarrhea. Malnutrition was induced by restricting food intake (50%) in one half of the rats for 2 weeks and diarrhea was induced by including 45% lactose in the diet after malnutrition had been established. During the experiment which lasted 8 d the animals were kept on the same feeding protocol but one half of the nourished and one half of the undernourished received lactose to induce diarrhea. The results showed that the inclusion of lactose at 45% in the diet caused a severe diarrhea both in the nourished and undernourished rats. This diarrhea however, resulted in a reduction in food intake and growth only in the well-nourished rats. In the rats with diarrhea the apparent digestibility of the diet and of its macronutrients decreased compared with the animals without diarrhea but this reduction was less apparent in the undernourished rats. Similar results were obtained in relation to the retention of nitrogen and energy. In this case, diarrhea was associated with retentions which were lower than those seen in the rats without diarrhea but the undernourished rats with diarrhea retained more energy than the well-nourished rats with diarrhea. Malnutrition resulted in lower packed cell volume, leukocyte count and thymus weight but diarrhea in the malnourished rats did not cause a further reduction in these variables as it did in the well-nourished animals. In general, these results indicate that in well-nourished rats, diarrhea had a negative effect whereas in the undernourished group it did not. It appears that the undernourished rats compensated their nutrient utilization so that diarrhea did not worsen their undernourished condition.

Key words: Diarrhea, immune response, lactose, macronutrient absorption, nutritional status.

INTRODUCCION

La diarrea es frecuente en una serie de desórdenes gastrointestinales, aparece ocasionalmente asociada con la alimentación enteral, muestra una elevada incidencia en pacientes con SIDA y aqueja con frecuencia a los viajeros (1-4). En el mundo, las enfermedades diarreicas son responsables de

la muerte de tres millones de niños al año, ocupan el cuarto lugar entre las principales causas de muerte y su incidencia es más alta que ninguna otra enfermedad (5).

La diarrea infantil es particularmente frecuente en los países en desarrollo y en estos países se estima que alrededor de la mitad de los casos están asociados a la desnutrición (5). La relación entre la nutrición y la diarrea se ha descrito como

un círculo vicioso por el cual, la diarrea causa desnutrición y ésta a su vez reduce la capacidad inmunitaria lo que hace al paciente más susceptible a nuevos y/o episodios diarreicos más prolongados (6). La relación entre diarrea y desnutrición probablemente se complicará aun más en el futuro debido a observaciones recientes que sugieren que la desnutrición no sólo deprime al sistema inmunológico del paciente sino que podría también aumentar la virulencia del agente patógeno que la produce (7).

En Venezuela, la mortalidad por enfermedades diarreicas es alta y ha aumentado en años recientes. Así para 1993 se registraron 2006 casos de muerte por diarrea en menores de 5 años y esta cifra aumentó a 2930 en 1994. Para los mismos años la morbilidad asociada a la diarrea aumentó en aproximadamente 100.000 casos (8).

Las razones más importantes que relacionan la diarrea con la desnutrición es una reducción en la ingesta de alimento la cual responde en gran parte al malestar ocasionado por la diarrea, a una disminución en la capacidad absorbente de los nutrientes dietarios que resulta del aumento en la velocidad de tránsito intestinal, así como a daños en la integridad de la mucosa intestinal y a un aumento en los requerimientos nutricionales que responde a la infección y fiebre que acompañan generalmente al cuadro diarreico (9). Los efectos en la capacidad absorbente son especialmente severos en los pacientes desnutridos debido a daños más notables en la estructura de la mucosa intestinal. Esto se considera como parte de la etiología de la diarrea persistente que es particularmente frecuente en desnutridos (10-15).

La relación entre inmunidad y nutrición ha sido ampliamente documentada (16-19) y en el caso específico de la desnutrición proteico-calórica, se ha reportado que afecta tanto la inmunidad humoral como celular (18) y que esto justifica la mayor incidencia de infecciones incluyendo las diarreicas entre los niños desnutridos.

Un modelo no infeccioso de diarrea ha sido utilizado por Bueno y colaboradores (20) para producir diarrea en ratas. Estos investigadores (20) demostraron que la diarrea inducida con lactosa produce desnutrición y han sugerido que esta está asociada con una disminución en la capacidad absorbente, secundaria a cambios importantes en la integridad de la mucosa intestinal. Estos cambios morfológicos se asemejan a los observados en niños con diarrea persistente. Estas semejanzas en conjunto con las dificultades económicas y éticas de realizar estudios de esta naturaleza con niños, nos motivó a utilizar un modelo con animales experimentales utilizando un exceso de lactosa en la dieta para producir diarrea. Este modelo fue usado recientemente para demostrar que la diarrea afecta el estado nutricional de la vitamina E (21).

Debido a la estrecha relación entre nutrición, capacidad inmunitaria y diarrea, en este estudio se pretendió establecer el efecto de la diarrea sobre la absorción y retenciones aparentes de los macronutrientes dietarios, así como sobre algunos aspectos muy generales de la capacidad inmunitaria en ratas nutridas y desnutridas.

MATERIALES Y METODOS

Diseño experimental

En el estudio se utilizaron 32 ratas machos de la cepa Sprague-Dawley con un peso promedio de 75 a 85 g, las cuales se sometieron a un período de adaptación de tres días con una dieta control (Tabla 1). Al finalizar este período las ratas se dividieron al azar en dos grupos de 16 ratas cada uno. A uno de estos grupos se les ofreció la dieta control ad libitum (grupo nutrido) mientras que al otro grupo se le restringió la ingesta de la misma dieta en un 50% (grupo desnutrido), con el fin de inducirles una desnutrición. Este período del experimento duró dos semanas. Una vez transcurrido este lapso de tiempo tanto el grupo nutrido como desnutrido se dividieron al azar en dos subgrupos de 8 ratas cada uno. Uno de estos subgrupos recibió la dieta control, mientras que el otro recibió una dieta que contenía 45% de lactosa (Tabla 1) con el fin de inducirles diarrea. Así en esta etapa del experimento que duró 8 días había dos grupos nutridos (alimentación *ad libitum*) de los cuales uno recibió la dieta control (nutrido sin diarrea) y el otro que recibió la dieta con lactosa (nutrido con diarrea) y dos grupos desnutridos (alimentación restringida al 50%) de los cuales uno recibió la dieta control (desnutrido sin diarrea) y el otro recibió la dieta con lactosa (desnutrido con diarrea).

TABLA 1
Formulación de las dietas suministradas a los animales durante los períodos de experimentación (etapas de desnutrición y diarrea)

Ingredientes	Dieta Control	Dieta con lactosa %
Proteína (Soya)	16,67	16,67
Aceite de Maíz	5,00	5,00
Mezcla de minerales (AIN 76)	3,50	
Mezcla de vitaminas (AIN 76)	1,00	
Bitartrato de colina	0,20	0,20
L- Metionina	0,30	0,30
Almidón de maíz	73,33	28,33
Lactosa	0,00	45,00

Nota: Dietas diseñadas para cubrir los requerimientos de las ratas en crecimiento (American Institute of Nutrition) (35).

Durante el período de inducción de diarrea se realizaron recolecciones de orina y heces en los días 3, 4 y 5 con el fin de establecer las absorciones y retenciones aparentes de nitrógeno, grasa, carbohidratos y energía. Para ello el nitrógeno se determinó en dietas, orina y heces aplicando un método colorimétrico (22). La grasa total se determinó en dietas y heces por el método de Blight y Dyer modificado (23). La energía bruta en dieta, orina y heces se determinó utilizando un calorímetro adiabático Parr-1241. Los carbohidratos en dietas y heces se estimaron como la diferencia entre la energía bruta

medida en la dieta y las heces y la energía estimada de las proteínas (5,56 Cal/g) y las grasas (9,34 Cal/g) determinadas en dietas y heces. Esta diferencia se dividió por el contenido calórico de los carbohidratos (4,15 Cal/g) con el fin de obtener el contenido de carbohidratos en las dietas y las heces (24).

Digestibilidad y retención aparentes: La digestibilidad y retención aparentes (%) de los macronutrientes y la energía se calcularon aplicando las siguientes fórmulas:

$$\text{Digestibilidad aparente(\%)} = \frac{\text{Consumo} - \text{Pérdida en las heces}}{\text{Consumo}} \times 100$$

$$\text{Retención aparente(\%)} = \frac{\text{Consumo} - \text{Pérdidas (heces + orina)}}{\text{Consumo}} \times 100$$

Parámetros inmunológicos: El timo fue disectado y pesado en una balanza analítica. La cuenta de leucocitos totales se determinaron como indican Hyun et al. (25) y la Inmunoglobulina G sérica se determinó por Inmunodifusión radial simple en gel (26) (ICN Farmaceúticos Cod No. 64-620-1).

Análisis estadístico: Se aplicó para cada variable, la prueba de análisis de variancia de dos vías utilizando un nivel de significancia de 0,05 (27). Como prueba a posteriori se aplicó la prueba de los rangos múltiples de Duncan con el mismo nivel de significancia (28). También se calcularon correlaciones entre las variables independientes determinadas experimentalmente expresándose el coeficiente de correlación entre variables y la probabilidad asociada a este estadístico (27). Para todos los cálculos se utilizaron los programas Statgraphics 6.0 y Excel 5.0.

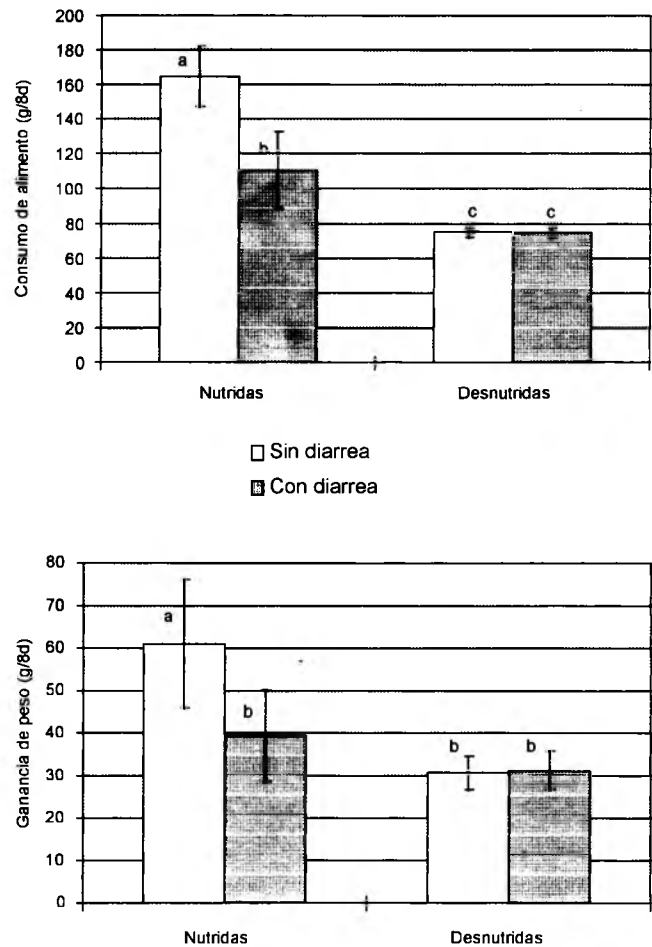
RESULTADOS

La Figura 1 muestra que, de acuerdo con el protocolo experimental, las ratas desnutridas consumieron la mitad de lo que consumieron las nutridas. Así mismo, la Figura muestra que las ratas nutridas con diarrea redujeron voluntariamente su consumo, mientras que las ratas desnutridas con diarrea consumieron lo mismo que las desnutridas sin diarrea. En cuanto a la ganancia de peso (Figura 1) se observó que la diarrea afectó exclusivamente a las ratas nutridas.

En la Figura 2 se observa que la inclusión de lactosa en un 45% en la dieta causó un aumento notable en la masa fecal y el volumen urinario tanto en las ratas nutridas como en las desnutridas. Sin embargo este aumento fue menos notable en las ratas desnutridas.

La Tabla 2 muestra que en las ratas nutridas la diarrea causó una disminución importante en la digestibilidad aparente de la dieta, del nitrógeno, de la grasa, de los carbohidratos y la energía y en la retención aparente del nitrógeno y la energía dietarias.

FIGURA 1
Consumo de alimento y ganancia de peso de las ratas nutridas y desnutridas, con y sin diarrea

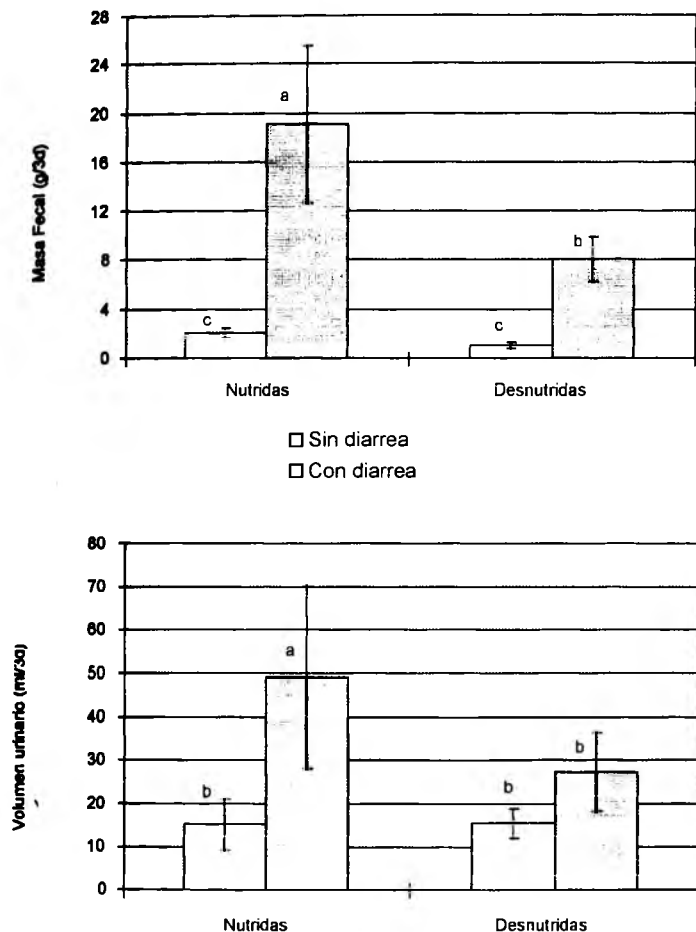


En contraste, en las ratas desnutridas el efecto de la diarrea sobre la digestibilidad aparente fue menos notable y se concentró exclusivamente en la dieta, el nitrógeno y la energía. En este grupo la diarrea no afectó la digestibilidad aparente de la grasa ni de los carbohidratos. En relación con el efecto de la diarrea sobre la retención aparente, en la Tabla 2 se observa que la diarrea causó una disminución similar en la retención aparente del nitrógeno tanto en las ratas nutridas como en las desnutridas. Sin embargo, el efecto negativo de la diarrea sobre la retención aparente de la energía fue más notable en las ratas nutridas que en las desnutridas.

El efecto de la severidad de la diarrea (masa fecal) sobre la digestibilidad aparente de la dieta total, el nitrógeno, la grasa y la energía dietarias se muestra en la Figura 3. Los resultados, revelaron que en general, la digestibilidad aparente disminuyó a medida que la severidad de la diarrea aumentó tanto en las ratas nutridas como en las desnutridas. Sin embargo, con excepción de la digestibilidad aparente del nitrógeno, que disminuyó en la misma proporción en las ratas nutridas y en las desnutridas, la digestibilidad de la dieta total así como de la grasa y la energía dietaria, disminuyeron más en las ratas nutridas que en las desnutridas.

FIGURA 2

Masa fecal y volumen urinario de las ratas nutridas y desnutridas con y sin diarrea



La Figura 4 muestra el efecto de la severidad de la diarrea sobre la retención del nitrógeno y la energía dietarias. En este caso, de acuerdo con los resultados de digestibilidad aparente, tanto la retención del nitrógeno como la de la energía, disminuyeron a medida que aumentaba la severidad de la diarrea en las ratas nutridas y en las desnutridas. Sin embargo la severidad de la diarrea afectó más la retención aparente de la energía en las ratas nutridas que en las desnutridas.

La Tabla 3 muestra que el hematocrito y los leucocitos séricos totales disminuyeron exclusivamente en respuesta a la desnutrición pero no a la diarrea. El peso del timo también disminuyó en respuesta a la desnutrición; sin embargo, la diarrea tuvo un efecto negativo sobre el peso de este órgano exclusivamente en las ratas nutridas. La Tabla 3 indica además, que la desnutrición no causó una reducción en la inmunoglobulina G sérica y que la diarrea estuvo asociada con una baja en esta inmunoglobulina exclusivamente en las ratas nutridas.

TABLA 2

Digestibilidad y retención aparentes de alimento, macronutrientes y energía de las ratas nutridas y desnutridas, con y sin diarrea, durante los días 3, 4 y 5 del período en el que se les indujo la diarrea con lactosa

	Nutridas	Nutridas con diarrea	Desnutridas	Desnutridas con diarrea
Digestibilidad aparente (%)				
Dieta	97.3 ^a	87.1 ^b	97.5 ^a	92.1 ^c
Nitrógeno	±0.39	±6.15	±0.35	±1.25
Grasa	94.9 ^a	83.9 ^b	94.4 ^a	80.2 ^b
	±0.83	±3.07	±1.29	±5.41
Grasa	89.5 ^a	74.3 ^b	92.2 ^a	87.6 ^a
	±2.26	±11.93	±1.33	±1.58
Carbohidratos	98.9 ^a	90.6 ^b	99.3 ^a	97.3 ^a
	±0.71	±4.60	±0.31	±0.47
Energía	96.9 ^a	86.5 ^b	97.4 ^a	92.8 ^c
	±0.49	±6.08	±0.37	±1.18
Retención aparente (%)				
Nitrógeno	79.3 ^a	54.9 ^b	76.3 ^a	53.9 ^b
	±5.05	±19.44	±1.68	7.50
Energía	96.1 ^a	75.3 ^b	96.5 ^a	86.1 ^c
	±0.52	±13.37	±0.52	±3.14

Los valores corresponden al promedio y la desviación estándar de ocho ratas por grupo. Las medias con letras distintas son diferentes estadísticamente según la prueba de los rangos múltiples de Duncan después de un ANOVA de dos vías (p<0.05).

FIGURA 3

Correlación entre la masa fecal y la digestibilidad de alimento, nitrógeno, grasa y energía de las ratas nutridas y desnutridas, con y sin diarrea

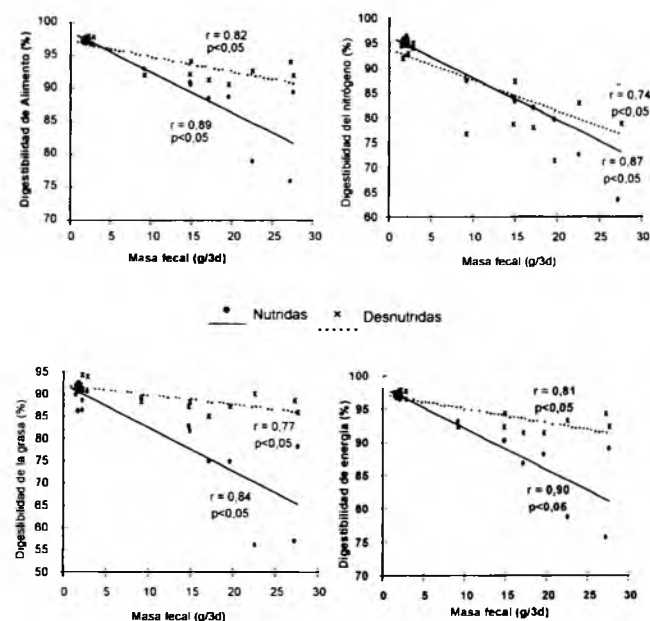


FIGURA 4

Correlación entre la masa fecal y la retención de nitrógeno y energía de las ratas nutridas y desnutridas, con y sin diarrea

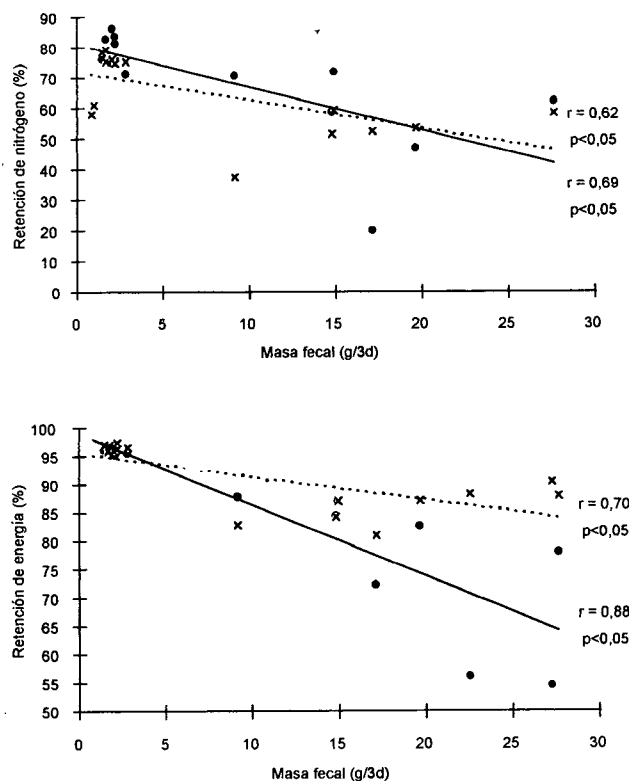


TABLA 3

Hematocrito, leucocitos totales, peso del timo y niveles de Inmunoglobulina G sérica en ratas nutridas y desnutridas, con y sin diarrea

	Nutridas	Nutridas con diarrea	Desnutridas	Desnutridas con diarrea
Hematocrito (%)	49.8 ^a ±4.34	47.4 ^{ab} ±4.48	43.0 ^b ±4.50	45.4 ^{ab} ±8.09
Leucocitos totales (cél x 10 ⁴ / ml)	471.9 ^a ±97.7	443.6 ^a ±66.8	285.8 ^b ±23.4	278.6 ^b ±42.1
Peso del Timo (g)	0.74 ^a ±0.16	0.54 ^b ±0.12	0.32 ^c ±0.07	0.25 ^c ±0.05
IgG sérica (mg/100 mL)	536.9 ^a ±129.5	387.5 ^b ±134.9	420.6 ^{ab} ±107.5	421.9 ^b ±132.9

Los valores corresponden al promedio y la desviación estándar de ocho ratas por grupo. Las medias con letras distintas son diferentes estadísticamente según la prueba de los rangos múltiples de Duncan después de un ANOVA de dos vías ($p < 0.05$).

DISCUSION

El objetivo de este estudio fue establecer si la desnutrición en combinación con una diarrea no infecciosa causada por la inclusión de un exceso de lactosa en la dieta alteraba la capacidad absorbente de los macronutrientes dietarios, así como algunos aspectos del sistema inmunológico de la rata. La expectativa, de acuerdo con la literatura revisada, era que las ratas desnutridas con diarrea resultaran más afectadas que las bien nutridas en ambos aspectos, ya que la desnutrición se ha asociado con alteraciones morfológicas de la mucosa intestinal que reducen la capacidad absorbente (10-15), así como con una inhibición del sistema inmune (16-19). Ambas condiciones se han propuesto como posibles determinantes de la diarrea persistente.

Los resultados obtenidos sin embargo, indican que en contraste a lo esperado, en líneas generales, las ratas desnutridas, absorbieron y retuvieron más eficientemente los macronutrientes dietarios que las ratas bien nutridas.

En relación con lo anterior, resultan interesantes los hallazgos de Bueno y colaboradores (20), quienes encontraron que en ratas, la diarrea inducida por lactosa produce cambios importantes en la estructura intestinal, caracterizados por pérdidas de las microvellosidades, infiltración por leucocitos, vesiculación del citoplasma agrandamiento de las mitocondrias, así como una reducción en el número de células calciformes y que se parecen a los encontrados en niños con diarreas persistentes. Estos autores indican que estos cambios podrían resultar de una malabsorción de nutrientes y que ésta además contribuiría a producir la desnutrición detectada en las ratas con diarrea inducida por lactosa.

Aun cuando, Bueno y colaboradores (20), no midieron la absorción de nutrientes en sus estudios, el experimento descrito aquí, confirma sus expectativas ya que los resultados obtenidos revelaron que la diarrea inducida por lactosa, tal como ocurre en diarreas agudas de diferentes etimologías (29), disminuyó la absorción de todos los ingredientes dietarios estudiados y que esta disminución fue inversamente proporcional a la severidad de la diarrea. Sin embargo, en el presente estudio, el efecto de la diarrea sobre la utilización de los nutrientes fue más notoria en los animales nutridos que en los desnutridos. Esto sorprende ya que la desnutrición, que es una de las consecuencias más graves de la diarrea infantil (30), tiene efectos negativos sobre la mucosa intestinal y estos deberían interferir con la utilización de los nutrientes dietarios a nivel intestinal (15,20,31).

Como en el presente estudio no se hizo un examen histológico que pudiera haber demostrado diferencias estructurales en el aparato gastrointestinal de las ratas nutridas y desnutridas afectadas por la diarrea inducida por lactosa, resulta difícil explicar esta aparente contradicción. Una explicación posible podría ser que las ratas desnutridas estaban consumiendo menos lactosa que las ratas nutridas, ya que a las

primeras se les restringió el consumo de alimento y la concentración de lactosa fue la misma en la dieta de las ratas nutridas que en la de las desnutridas. Sin embargo, este argumento pierde fuerza cuando el consumo de lactosa se corrige por el peso corporal ya que expresado en esta forma, las ratas desnutridas por ser más pequeñas consumieron aproximadamente la misma cantidad de lactosa (0.26 g/g peso) que las nutridas (0.23 g/g peso) y por lo tanto, el intestino de estos dos tipos de ratas tuvo que estar expuesto a la misma cantidad de lactosa. Así, resulta difícil suponer que el daño producido en la mucosa intestinal por la lactosa pudiera haber sido más severo en las ratas nutridas.

Una alternativa que pudiera explicar esta discrepancia podría ser que los cambios histológicos detectados tanto en la desnutrición como en la diarrea no resulten en un daño proporcional en la funcionalidad del intestino, por lo menos en lo que se refiere a la absorción de la grasa, los carbohidratos y en general la energía presente en la dieta. Aquí se excluye el nitrógeno dietario ya que en este estudio, la diarrea afectó la absorción aparente del nitrógeno en igual proporción tanto a las ratas nutridas como a las desnutridas. Esta posible explicación, encuentra apoyo en las observaciones de Nuñez y colaboradores (31) que encontraron que a pesar que los cambios morfológicos producidos por la desnutrición en cerdos jóvenes desnutridos eran más severos que en los bien nutridos, los desnutridos tenían una mayor actividad específica de varias hidrolasas en la mucosa intestinal. Es posible que esta adaptación enzimática, sea en parte responsable del crecimiento violento que se observa en organismos desnutridos a los que se les ofrece una nutrición adecuada (32). Esta posible desigualdad entre morfología y función también la apoya la observación que la absorción aparente de los macronutrientes dietarios, medida en niños con diarrea aguda producida tanto por rotavirus, como por una variedad de otros agentes etiológicos fue similar en magnitud (29).

Todos estos elementos, estimulan la idea que durante la diarrea aguda, como la que se produjo en este estudio o la que se observa en la infancia, un factor determinante en la capacidad absorptiva es el tiempo de tránsito intestinal. Por esta razón en este estudio así como en estudios de balance en niños con diarrea aguda, la absorción de los macronutrientes fue inversamente proporcional a la severidad de la diarrea (33,34). Los cambios morfológicos que ocurren en respuesta al agente etiológico que causa la diarrea, aunque sin duda importantes, podrían tener un menor efecto sobre la disponibilidad de los macronutrientes dietarios. Es importante indicar que el experimento, realizado aquí, muestra además, que la desnutrición es un factor que altera la magnitud del efecto de la severidad de la diarrea sobre la absorción aparente de algunos macronutrientes. Así, como se aprecia en la Figura 3, a una misma severidad de diarrea, las ratas desnutridas absorbieron mejor la dieta, la grasa dietaria y la energía que las ratas nutridas.

Algo que resulta difícil de analizar, cuando se comparan los efectos de la desnutrición en este estudio con los de otros estudios y en particular con los de tipo clínico, es la severidad y tipo de desnutrición. Así, en este estudio la desnutrición se produjo reduciendo la ingesta de una dieta completa a la mitad durante dos semanas al inicio y luego durante aproximadamente una semana más durante el periodo de diarrea. Sin embargo, es posible que si la magnitud de la desnutrición hubiera sido mayor como probablemente ocurre en casos de desnutrición infantil en países en desarrollo, la respuesta a la diarrea observada aquí en las ratas desnutridas no se hubiera detectado. Esto pone de relieve la importancia de mantener un apoyo nutricional energético durante la diarrea.

Adicionalmente al efecto que tuvo la desnutrición sobre la absorción aparente de la dieta así como de algunos de sus ingredientes durante la diarrea, aquí se vio que de acuerdo con la literatura, la desnutrición causó una reducción en la cuenta de leucocitos y en el peso del timo, sin embargo en las ratas desnutridas estos indicadores de la función inmunológica no sufrieron un deterioro adicional en respuesta a la diarrea, como ocurrió en las ratas nutridas. En el caso de la Inmunoglobulina G sérica, ésta no fue afectada por la desnutrición pero disminuyó en respuesta a la diarrea exclusivamente en las ratas nutridas.

Así, los resultados de este estudio muestran que en general, en las ratas nutridas la diarrea produjo efectos negativos en relación con la disponibilidad de los macronutrientes dietarios, así como en la función del sistema inmune que no se vieron en las ratas desnutridas. Da la impresión, que las ratas desnutridas hubieran experimentado adaptaciones que hicieron que la diarrea no deteriorara aun más su condición de desnutrición. La demostración más evidente de esto fue que la diarrea en las ratas desnutridas no estuvo asociada ni con una disminución en el consumo de alimento ni en el peso corporal como ocurrió en las ratas nutridas. Es posible que en las ratas desnutridas, la necesidad de mantener una ingesta dietaria lo más alta posible fue más importante que el malestar causado por la diarrea. Así, en estas ratas, la combinación de mantener inalterada la ingesta y aumentar la eficiencia en la utilización de los macronutrientes que aportaba, aunque no les permitió una ganancia de peso adicional, les evitaron la pérdida de peso que se vio en las ratas nutridas con diarrea.

REFERENCIAS

1. Gorbach. Sh. Efficacy of Lactobacillus in treatment of acute diarrhea. *Nutr. Today* 1996;31:19S-23S.
2. Merlín M, Gándara S, Lannicillo H, Dutack A, Raffo L, Di Bartolomeo S, Di Bella A, Pelluso G & Varsky C. Acute and chronic diarrhea in AIDS: Study of 435 (HIV+) patients. in Buenos Aires. *Acta Gastroenterol. Latinoam.* 1996;26:15-22.
3. Morbarhan S & DeMeo M. Diarrhea induced by enteral feeding. *Nutr Rev* 1995;53:67 - 70.
4. Rosenberg IH & Mason JB. Inflammatory bowel disease. En : Shils ME, Olson JA & Shike M, editors. *Modern Nutrition in*

- Health and Disease. Filadelfia: Lea & Febiger, 1.994;1043-1049.
5. WHO The World Health Report. Bridging the Gaps. Report of the Director General. Geneva. 1995;1-11.
 6. Guerrant RL, Schorling JB, McAuliffe F, De Souza MA. Diarrhea as a cause and effect of malnutrition.: Diarrhea prevents catch - up growth and malnutrition increases frequency and duration. *Am J Trop Med Hyg.* 47 (1) Suppl. 1992;28-35.
 7. Beck M. Increased virulence of coxsackievirus B3 in mice due to vitamin E or selenium deficiency. *J Nutr.* 1.997;127: 966S-970S.
 8. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Datos obtenidos de la Dirección de Epidemiología y Programas de Salud. Dpto. de Vigilancia Epidemiológica, 1996.
 9. Vega - Franco L. Diarrea y desnutrición. En: Enfermedades diarreicas en el niño. 8a. Edición. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1983;347-356.
 10. Greene HL, McCabe DR & Merenstein GB. Protracted diarrhea and malnutrition in infancy: changes in intestinal morphology and disaccharidases: activities during treatment with intravenous nutrition or oral elemental diets. *J Pediatr.* 1975;87: 695 - 704.
 11. Brunser O, Castillo C & Araya M. Fine structure of the small intestinal mucosa in infantile marasmic malnutrition. *Gastroenterology* 1976;70:495-707.
 12. Fagundes - Neto U, Wehba J, Viaro T, Machado NL & Patricio FRS. Protracted diarrhea in infancy: clinical aspects and ultrastructural analysis of the small intestine. *J Pediatr Gastroenterology Nutr.* 1985;4:714-722.
 13. Shiner M, Putman M, Nichols, VN, & Nichols, BL. Pathogenesis of small - intestinal mucosal lesions in chronic diarrhea of infancy: I A light microscopic study. *J. Pediatr. Gastroenterology. Nutr.* 1990;11:464 - 480.
 14. Brunser O & Araya M. Damage and repair of small intestinal mucosa in acute and chronic diarrhea. En: Lebenthal E. editor. *Chronic Diarrhea in Children.* New York: Raven Press, 1984;31-55.
 15. Zijlstra RT, Donovan SM, Odle J, Gelberg HB, Petschow BW and Gaskins, HR. Protein-Energy malnutrition delays small-Intestine recovery in neonatal pigs infected with rotavirus. *J Nutr.* 1997;127:1118-1127.
 16. Keush G. Nutrition and infection. In: Shils ME, Olson J and Shike M. *Modern Nutrition in Health and Disease.* 8th edition. Vol. 2. Chapter 1994;69:1241-1258.
 17. Chandra RK. 1.990 McCollum Award Lecture. Nutrition and Immunity: lessons from the past and new insights into the future. *Am J Clin Nutr.* 1991;53: 1087-1101.
 18. Munson D, Franco D, Arberter A, Velez H, Vitale J. Serum levels of immunoglobulins; cell-mediated immunity and phagocytosis in protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 1974;27: 625-628.
 19. Neumann Ch, Lawlor G, Stiehm ER, Swendseid M, Newton C, Herbert J, et al. Immunologic responses in malnourished children. *Am J Clin Nutr.* 1975;28:89-104.
 20. Bueno J, Torres M, Almendros A, Carmona R, Nuñez MC, Rios A and Gil A. Effect of dietary nucleotides on small intestinal repair after diarrhoea. Histological and ultrastructural changes. *Gut* 1994;33: 926-933.
 21. Liuzzi JP, Cioccia AM and Hevia P. In well-fed young rats, lactose-induced chronic diarrhea reduces the apparent absorption of vitamins A and E and affects preferentially vitamin E status. *J Nutr.* 1998;128:2467-2472.
 22. Hevia P, Cioccia A. Application of a colorimetric method to the determination of the nitrogen in nutritional studies with rats and humans. *Nutr Rep Int.* 1988;38(6):1129-1136.
 23. Blight E, Dyer W. A rapid method of total lipids extractions and purification. *Can J Biochem Physiol* 1959;37:911.
 24. Kien CL, Summers JE, Stetina JS, Heimler R, Grausz JP. A method for assessing carbohydrate energy absorption and its application to premature infants. *Am J Cline Nut* 1982;36:910-916.
 25. Hun BH, Asthenia J, Dolman K. *Practical Hematology.* W.B. Sanders Co. Eds. USA 1975; Cap. 17 y 18.
 26. Mancini G, Carbonara A, Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry.* 1965;2:235.
 27. Steel RG y Torrie JH. *Bioestadística: principios y procedimientos.* 2da edición. Mc Graw Hill. México. 1988;Pp 263-273.
 28. Duncan DB. Multiple range and multiple F test. *Biometrics* 1955;11:1-6.
 29. Romer H, Páez M, Hevia P, Piña JM, Urrestaza I and Perez-Shaell. Estudio comparativo de las pérdidas de nitrógeno, lípidos y energía en niños deshidratados por diarrea aguda debida a rotavirus y otros agentes. *GEN* 1989;43:23 - 27.
 30. Mata LJ, Kromad RA, Urrutia JJ, García B. Effect of infection on food intake and its nutritional state: perspectives as viewed from the village. *Am J Clin Nutr.* 1977;30, 1215 - 1227.
 31. Nuñez MC, Bueno JD, Ayudarte MV, Almendros A, Rios A, Suarez MD & Gil A. Dietary restriction induces biochemical and morphometric changes in the small intestine of nursing piglets. *J Nutr.* 1996;126:933 - 944.
 32. Fomon SJ. Normal growth, failure to thrive and obesity. En: *Infant Nutrition: 2a Edición.* Filadelfia. Saunders WB Co. 1974;59-63.
 33. González E, Piñero D, Romer H, Guerra M and Hevia P. Alternativas para la alimentación durante la diarrea aguda. *Arch. Venezolanas de Puericultura y Pediatría* 1992;55: 16 -19.
 34. Cioccia AM, González E, Pérez M, Mora J, Romer H, Molina M and Hevia P. Application of a colorimetric method to the determination of the protein content of commercial foods, mixed human diets and nitrogen losses in infantile diarrhea. *Int. J. Food Science and Nutrition* 1995;46:21-29.
 35. American Institute of Nutrition. Report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J Nutr.* 1977;107: 1340-1348.

Recibido: 31-03-1998

Aceptado: 25-10-1999