

Nota preliminar sobre la Influencia de Factores Dietéticos en la Fertilidad de Ratonés y Ratás *

WERNER G. JAFFÉ
Instituto Nacional de Nutrición

La influencia de la nutrición sobre la fertilidad se ha estudiado relativamente poco, debido a ciertas dificultades experimentales. Para estudios sobre el tema mencionado se requiere naturalmente más animales y a la vez observaciones mucho más prolongadas que en estudios sobre efectos del crecimiento, de la lactancia, etc. Sin embargo, se conocen varios factores dietéticos que influyen decididamente sobre la reproducción; basta mencionar la vitamina E, vitamina A, riboflavina, ácido fólico, las proteínas y otros. Se han observado los más diversos trastornos en la reproducción animal relacionados con factores dietéticos como: esterilidad masculina y femenina, resorción fetal, malformaciones congénitas, índice alto de mortalidad, atraso en la maduración sexual, etc.

En el presente estudio hemos elegido el número de animales nacidos en cada cría como índice de la fertilidad. En experimentos de larga duración y hechos para estudiar el efecto de la vitamina B₁₂ sobre la reproducción y lactancia de ratones y ratas reportamos que la administración de esta vitamina logra eliminar la mayoría de las fallas reproductivas observadas en los animales mantenidos con dietas adecuadas en todos los demás nutrientes conocidos, pero carentes en vitamina B₁₂ (1). De esta manera hemos logrado obtener resul-

* Trabajo presentado ante el 6º Congreso Latinoamericano de Química.

tados de reproducción y lactancia idénticos con una dieta experimental a base de soya extraída de grasas y maíz y reforzada con minerales y vitaminas y con la dieta control consistente de un alimento comercial para ratas y que contiene, entre otros ingredientes, harina de pescado y lecha descremada en polvo, ambas fuentes de proteínas animales, las cuales faltan completamente en nuestra dieta experimental. La única diferencia significativa observada en los resultados experimentales obtenidos con estas dos dietas fué en el número de animales por cría.

PARTE EXPERIMENTAL

La técnica experimental utilizada en el presente trabajo fué la siguiente: los animales alimentados con una de las dietas experimentales se habían criado con una ración a base de soya y maíz y reforzada con minerales y vitaminas con excepción de la vitamina B₁₂. Las hembras se separaron y se mantenían en jaulas comunes, alimentándolas con la dieta experimental por un período de, por lo menos, 15 días. Se revisaron para eliminar cualquier animal preñado y se pusieron 3-4 machos en la jaula. Las hembras se inspeccionaron regularmente para separar las preñadas; éstas se pusieron en jaulas individuales y se chequearon diariamente. Las crías se contaron y se pesaron el día de su nacimiento. Crías nacidas en días de fiesta, que no se podían pesar el día de su nacimiento, no se incluyeron. Las dietas experimentales contenían todas un 46% de harina de maíz, 46% de harina de soya desgrasada, 5% de aceite de ajonjolí y 2% de una mezcla de sales minerales. Fueron adicionadas con las vitaminas A, D, E y las vitaminas del complejo B. La N^o 16 fué suplementada con 5 microgramos por kilogramo de vitamina B₁₂; la N^o 40, con 30 microgramos por kilogramo de vitamina B₁₂, más 0,2% de metionina; y en la N^o 40-A se substituyó un 7,5% de la dieta N^o 40 con harina de pescado. La dieta control era un alimento comercial para ratas. Los animales de control se habían criado en esta misma dieta.

En la gráfica N^o 1 se han resumido algunos de los resultados obtenidos. Como se ve, tanto en ratas como en ratones, el número de animales por crías nacidas fué mayor en las series con la dieta control que con las dietas experimentales, con la excepción de la dieta N^o 40-A, que contiene harina de

pescado y que resultó en un número de animales por cría igual al de la serie control. El peso promedio de los animales recién nacidos fué algo mayor en las ratas controles que en la serie experimental, mientras que en los ratones la diferencia es insignificante. En la segunda gráfica se demuestra que tanto el peso promedio a la edad del destete de 28 días, como también el número de animales que sobrevivían la época de la lactancia, era igual dentro de los límites estadísticos en todas las series. Todas las crías mayores se habían reducido a seis animales dentro de 24 horas de haber nacido. Se puede concluir que las dietas experimentales eran adecuadas para la lactancia, no siendo así para la óptima reproducción.

El hecho de que la harina de pescado incorporada en una dieta vegetariana y reforzada con todas las vitaminas tenía por efecto una mejoría en los resultados de la reproducción, hace pensar en la existencia de algún factor no identificado en este material. Es poco probable que la diferencia se deba a diferencias en el valor de alguna vitamina conocida o a la composición proteica o mineral correspondiente de las dietas, porque el contenido de 24% de proteínas más 0,2% de metionina de la dieta 40 es ampliamente adecuado según los actuales conocimientos y los suplementos vitamínicos y minerales usados igualmente deben considerarse amplios. Actualmente estamos estudiando el efecto de fracciones de harina de pescado para aclarar mejor este punto.

En unos ensayos posteriores del estudio se utilizó una harina de soy cruda con toda su grasa para confeccionar la dieta experimental. En este caso se redujo el agregado de aceite de ajonjolí al 1% sin otra modificación.

Los resultados de esta serie se presentan en la gráfica N° 3 junto con algunas series de comparación. En este experimento se incluyó también una nueva serie de control, y éstos se comparan con dos series de ratas alimentadas con la dieta preparada con la soya extraída con o sin un suplemento de vitaminas B₁₂ y metionina.

Se nota que con la dieta de soya integral, lo mismo que con la dieta completa de la serie control, el tamaño de las crías es más grande que en las series de la dieta basal con o sin el suplemento de vitamina B₁₂ y que esta diferencia es estadísticamente significativa. Resultados parecidos se han obtenido con ratones.

Esto significa que, además de la harina de pescado, también la soya completa tiene un efecto positivo sobre la reproducción de los animales de laboratorio.

DISCUSION

Una influencia de suplementos dietéticos de hígado o extracto de hígado en el sentido de causar un aumento en el número de animales nacidos por parto fué observado por varios autores (2). Es difícil juzgar estas observaciones en vista de que fueron hechas en una época en la cual no se contaba con las vitaminas cristalizadas que hoy en día permiten excluir la posibilidad de deficiencias de factores conocidos en las dietas experimentales. Por lo tanto, no se sabe si los suplementos de hígado en los experimentos mencionados eran activos por aportar vitaminas hoy conocidas o si se trataba de un efecto comparable, del cual trata la presente comunicación.

Dryden, Hartman y Cary (3) han estudiado últimamente la influencia de la vitamina B₁₂ y de extractos hepáticos sobre la fertilidad de las ratas. Concluyeron de sus resultados que el número de hembras estériles y de reabsorciones de los fetos era prácticamente igual en los grupos alimentados con dietas experimentales con o sin vitamina B₁₂ o extracto hepático o con la dieta control. El peso medio de las crías aumentó por la suplementación con vitamina B₁₂ y el valor respectivo de estos grupos era muy similar al observado en los grupos de control alimentados con la dieta completa. La única diferencia notable entre los grupos que recibieron la dieta experimental adicionada con vitamina B₁₂ y los controles se observó con respecto al número de animales nacidos por cada cría, que fué considerablemente mayor en los controles que en los grupos experimentales con o sin suplementos de vitamina B₁₂. Los autores citados no sacan ninguna conclusión de esta observación. En combinación con nuestros resultados nos parece bastante significativa, puesto que apoya nuestra conclusión. Los autores americanos trabajaron con dietas a base de caseína cuidadosamente purificada por extracción con alcohol. Si esta dieta no resulta en una máxima fertilidad de los animales experimentales, como la dieta vegetariana usada por nosotros, la conclusión de que las dietas de control en ambos estudios contenían algún factor no contenido en las dietas experimentales parece bastante plausible.

Vale la pena mencionar que los autores americanos incluyeron dietas experimentales reforzadas con levadura, suplemento que no resultó en un aumento significativo del número de animales nacidos por cada cría.

Ultimamente, Sherman, Schilt y Schaefer (4) han descrito experimentos con ratas alimentadas con una dieta vegetariana, en los cuales observaron un estímulo de crecimiento por la adición de solubles de pescado, suero de leche y extracto de hígado, que fué más acentuado que el de una dosis amplia de vitamina B₁₂. Concluyen estos autores que debe existir uno o varios factores desconocidos en los materiales mencionados.

Es bastante sorprendente que nuestros animales muestran un crecimiento óptimo sin ninguno de estos suplementos, crecimiento que es igual al señalado por los mencionados autores con sus dietas suplementadas.

Respecto a la acción de la harina de soya integral como causa de un aumento del número de animales por cría, representada en la gráfica N^o 1, podría tener relación con observaciones de Schultze (5), quien ha postulado la existencia de un factor nutricional nuevo relacionado con la reproducción de ratas. Observó que diferentes preparaciones de soya se distinguen considerablemente en relación a su comportamiento como fuente de este factor hipotético. Hasta la fecha es imposible precisar más la relación entre nuestras observaciones y las de Schultze, por la falta de datos químicos y porque este autor ha encontrado últimamente resultados algo contradictorios (6).

La interpretación fisiológica de nuestros experimentos no es posible todavía. La acción observada de aumentar el número de animales por cría de las dietas activas puede ser relacionada con una disminución del canibalismo, es decir, que las madres con las dietas inactivas se comían más animales recién nacidos. Esta interpretación es poco probable porque el canibalismo ha sido raro en todos los animales experimentales y en los pocos casos en que se encontraron restos de animales comidos, la cría correspondiente no fué incluida en los cómputos. Además, también en el caso, poco probable, de que éste fuera la interpretación correcta de los resultados experimentales, no cambiaría la conclusión de que las dietas con harina de pescado o soya integral tienen un efecto beneficioso sobre

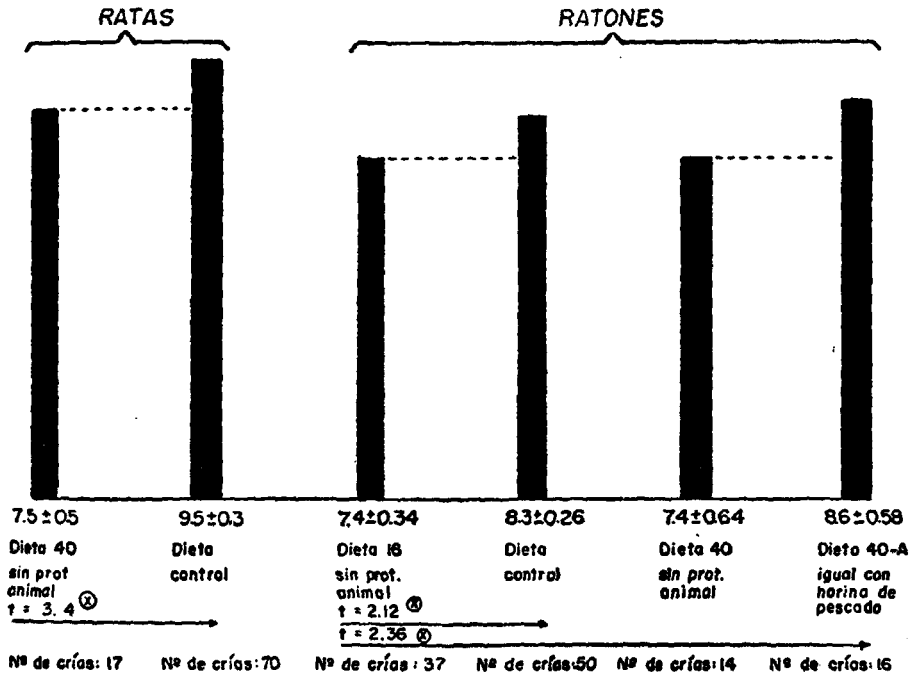
TABLA N° 1
COMPOSICION DE LAS DIETAS EXPERIMENTALES

No.	Harina de soya desgrasada por extracción	Harina de maíz	Mezcla de sales U. S. P.	Aceite de ajonjolí con 0,2% de ác. de percomorfum y 0,2% de ác. de gérmenes de trigo	Mezcla de vitaminas	dl-metionina	Harina de pescado	Vitamina B ₁₂
1	46	46	2	5	1	—	—	—
16	46	46	2	5	1	—	—	30mcg./kg.
40	46	46	2	5	1	0,2	—	30mcg./kg.
40-A	46	46	2	5	1	0,2	7,5	5mcg./kg.

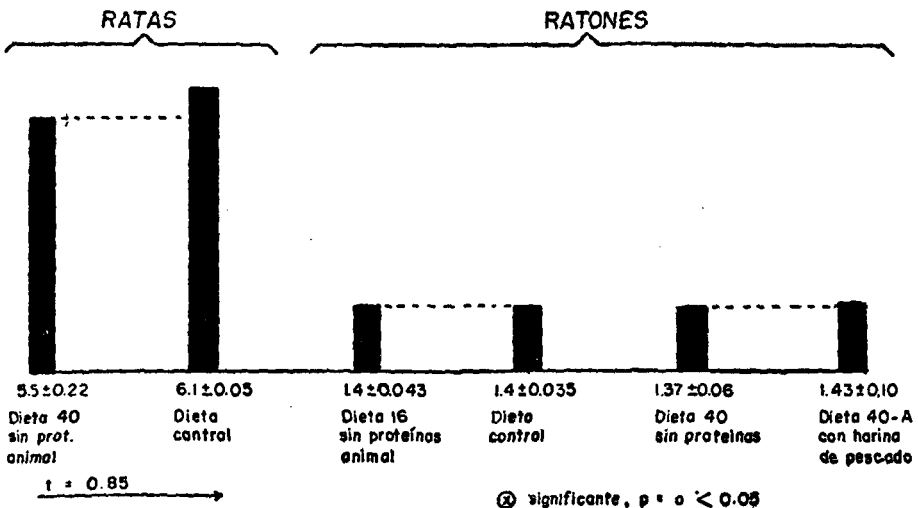
La mezcla vitamínica contiene por ml.: tiamina, 0,3 mg.; riboflavina, 0,3 mg.; niacina, 2,0 mg.; pantotenato de calcio, 2,0 mg.; biotina, 0,01 mg.; ácido fólico, 0,025 mg.; paba, 25 mg.; colina, 100 mg.; inositol, 10 mg.; piridoxina, 0,2 mg.

GRAFICA N° 1

NUMERO DE ANIMALES POR CRIA

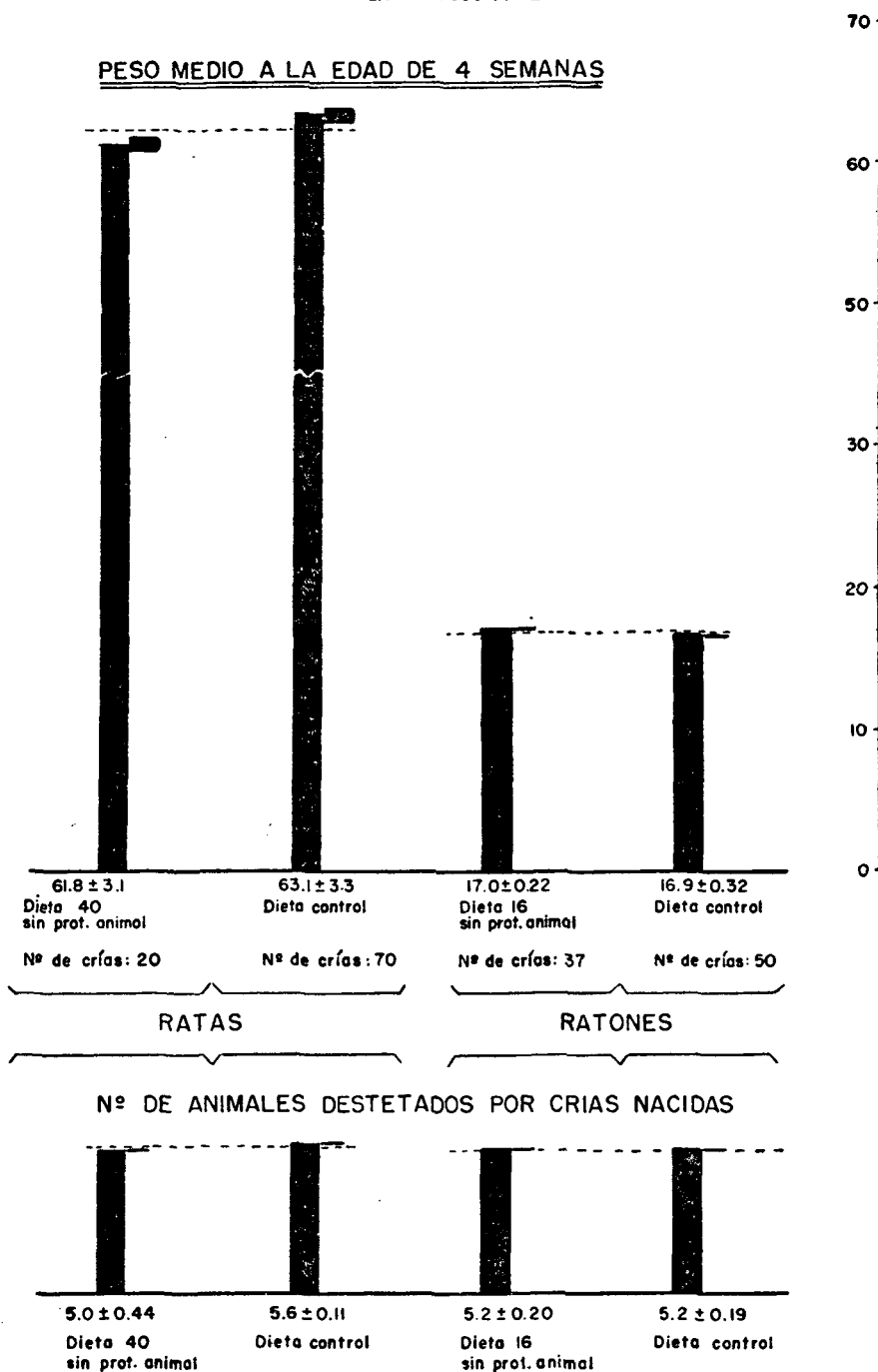


PESO AL NACER



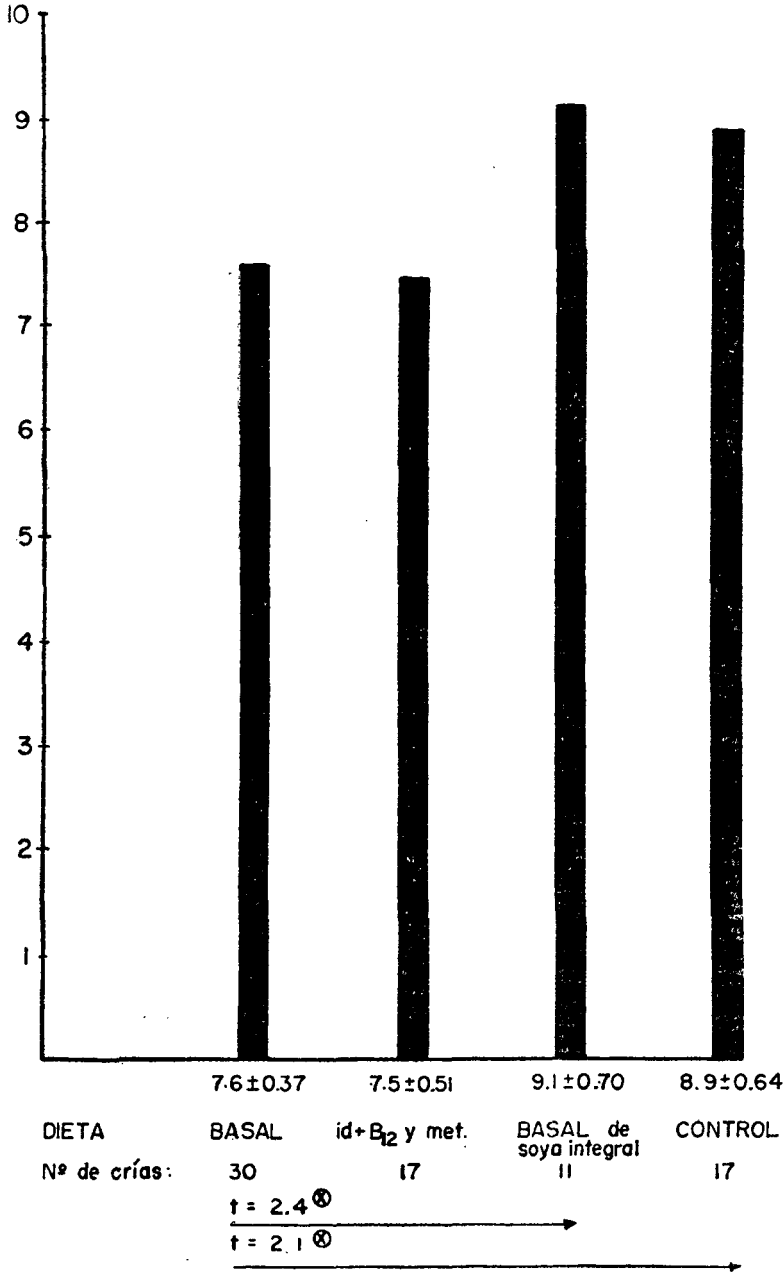
⊕ significativo, p = 0 < 0.05

GRAFICA N° 2



GRAFICA N° 3

NUMERO DE ANIMALES NACIDOS POR CRIA EN RATAS ALIMENTADAS CON DISTINTAS DIETAS.



⊗ *significante* p = 0 < 0.05

la reproducción, efecto no observado con dietas experimentales reforzadas con todos los factores dietéticos reconocidos como esenciales para ratones y ratas.

Otra posible explicación de nuestras observaciones sería una acción sobre el número de huevos que maduren simultáneamente o que se implanten en el útero. Cualquier conclusión acerca de estas preguntas tiene que postergarse hasta obtener más datos experimentales.

RESUMEN

En el presente trabajo se demostró que la suplementación de una dieta basal de harina de soya extraída y maíz, reforzada con vitaminas y minerales con excepción de la vitamina B₁₂, con esta última y metionina, no tiene efecto sobre el tamaño de las crías de ratas y ratones alimentadas con estas raciones. La adición de 7,5% de harina de pescado o la sustitución de la harina de soya desgrasada por una integral resultó en un aumento significativo del número de animales nacidos por cría. Igualmente las hembras alimentadas con una dieta comercial de control que contiene proteína animal, dieron a luz a crías tan grandes como las de estas series. Se discute brevemente la posible existencia de un nuevo factor nutricional.

SUMMARY

Experiments on the influence of different diets on litter size of rats and mice are presented. Solvent extracted soy meal-corn rations supplemented with vitamins and minerals with or without B₁₂ and methionine caused smaller litters than the commercial control diet, the basal soy bean diet supplemented with 7.5% of fish meal, or a diet prepared with full fat soy bean meal. All these differences were statistically significant.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden experimentelle Ergebnisse über die ernährungsmässige Beeinflussung der Wurfgrösse bei Ratten und Mäusen vorgelegt. Es wurde gefunden, dass die Durchschnittsgrösse der Würfe von Tieren, die auf einer Mais-Soyamehldiät, die

mit Vitaminen und Mineralien verstärkt war, einschliesslich oder ausschliesslich Vitamin B₁₂ und Methionin, kleiner war als bei Tieren, die eine kommerzielle Kontrolldiät oder eine experimentelle Diät, zu der 7.5% Fischmehl zugesetzt waren oder mit einem nicht extrahierten, Vollfettsoyamehl hergestellt war, erhielten. Die Unterschiede waren statistisch gesichert. Es wird die mögliche Bedeutung dieser Beobachtungen besprochen.

BIBLIOGRAFIA

- (1) W. G. Jaffé. — Arch. Venez. Nutr. 5, 305 (1954).
- (2) L. W. Mopson. — Biochem, J. 26, 970 (1952).
- (3) L. P. Dryden, A. M. Hartman y C. A. Cary. — J. Nutr. 45, 377 (1951).
- (4) W. C. Sherman, H. L. Schilt y H. Schaefer. — J. Nutr. 55, 255 (1955).
- (5) M. O. Schultze. — J. Nutr. 49, 245 (1953).
- (6) M. O. Schultze. — J. Nutr. 55, 543 (1955).