

**CAMBIOS EN LA COMPOSICION CORPORAL DURANTE  
LA PREÑEZ EN RATAS CON DESNUTRICION  
CALORICO-PROTEICA**

**I. EFECTO SOBRE EL CRECIMIENTO Y LA COMPOSICION  
CORPORAL FETAL<sup>1</sup>**

*Julia Araya<sup>2</sup>, Gloria Vera<sup>3</sup>, Manuel Ruz<sup>4</sup> y José Zamora<sup>4</sup>*

Facultad de Medicina Santiago Norte, Universidad de Chile

**RESUMEN**

Se estudió el efecto de la desnutrición calórico-proteica precoz y mantenida en la composición corporal materna y fetal en ratas. Para el efecto, ratas hembras recién nacidas fueron sometidas a lactancia insuficiente y se destetaron a una dieta con un valor proteico de 4 NDpCal<sup>0</sup>/o, comparándose luego con ratas controles cuya lactancia fue adecuada y que se destetaron a una dieta con un valor proteico de 12 NDpCal<sup>0</sup>/o. Cuando ambos grupos alcanzaron un peso promedio de 152 g (60 días las ratas control y 160 días las desnutridas), fueron apareadas con machos control y sacrificadas a los 20 días de preñez.

---

Recibido: 13-5-77.

1. Comunicación preliminar presentada en el IV Congreso Latinoamericano de Nutrición, celebrado en Caracas, Venezuela, 1976.
2. Profesor Asociado, Departamento de Nutrición de la Facultad de Medicina Santiago Norte, Independencia 1027, Santiago, Chile.
3. Profesor Auxiliar del citado Departamento.
4. Estudiantes de 4o. año de Tecnología Médica, Universidad de Chile.

El análisis de la composición corporal de las ratas desnutridas al iniciar la preñez, demostró un contenido significativamente superior al de los controles en lo referente a grasa, y en energía del carcás total que las de los control. Al final de la preñez un porcentaje importante de esta grasa fue utilizada para proporcionar energía, evitando así el catabolismo de la proteína tisular. En las preñadas controles se observó al final de la preñez una retención importante de grasa y nitrógeno.

El estado nutricional deficitario con que la rata enfrentó la preñez provocó alteraciones en el tamaño de la camada y una caída dramática del peso individual, contenido de nitrógeno, y grasa corporal fetal.

El tamaño del cerebro, corazón e hígado se vio afectado en forma importante (50%) comparado con fetos controles, pero en menor proporción que el peso corporal. Se atribuye a la restricción calórica-proteica materna mantenida, una importancia fundamental en el crecimiento y desarrollo intrauterino.

## INTRODUCCION

Numerosas investigaciones (1-8) han demostrado claramente la evidente relación que existe entre la dieta materna y el crecimiento y desarrollo fetal, en animales de experimentación.

Cuando las condiciones nutricionales son satisfactorias, la mayor capacidad anabólica de las hembras gestantes les permite beneficiarse a ellas mismas con el aumento de peso logrado durante la gravidez. No sucede lo mismo si la hembra grávida se somete a una ingesta baja en calorías y/o proteínas.

En general, los estudios experimentales practicados en diferentes mamíferos para conocer el efecto de la nutrición materna sobre el producto, se limitan a carenciar a la madre en uno o más nutrientes (9-13) sólo durante el período gestacional y eventualmente algunos días antes de la concepción, a través de manipulaciones dietarias.

Ya que los efectos de la dieta durante la preñez no deben interpretarse separadamente del estado nutricional de la hembra previo a la gestación, nos pareció interesante estudiar, en ratas, el efecto de una desnutrición precoz y mantenida durante toda la vida, incluyendo el período de gestación, con el objeto de conocer los cambios en la composición corporal materna y su efecto en el crecimiento y la composición corporal fetal.

## MATERIAL Y METODOS

*Dietas*

- A. Se usó caseína,<sup>5</sup> 4 NDpCal<sup>0</sup>/o (en gramos): caseína, 65; maicena, 435; vitaminas liposolubles,<sup>6</sup> 20; vitaminas hidrosolubles,<sup>7</sup> 30; mezcla mineral,<sup>8</sup> 50; chuño, 75; glucosa, 125; alfamel, 50; aceite, 50, y manteca vegetal, 100.
- B. Caseína, 12 NDpCal<sup>0</sup>/o: caseína, 500; vitaminas liposolubles, 20; vitaminas hidrosolubles, 30; mezcla mineral, 50; chuño, 75; glucosa, 125; alfamel, 50; aceite, 50, y manteca vegetal, 100, cantidad expresada en gramos.

El contenido de nitrógeno de la caseína utilizada es de 13.9 g<sup>0</sup>/o y el valor calórico de las dietas experimentales, de 4.15 cal/gramo.

*Animales*

Se emplearon 60 ratas hembras recién nacidas, hijas de madres controles (cepa Wistar) con un peso promedio al nacer de 5 g (peso habitual en nuestra colonia de ratas), las que se dividieron en dos grupos. Un grupo se sometió a lactancia insuficiente desde el primer día de edad, colocando 16 crías por rata nodriza (grupo desnutrido); el segundo grupo, control, fue amamantado en la forma habitual de nuestro vivero (una nodriza alimenta solo 6 crías).

- 
- 5 Obtenida de Nutritional Biochemical Corporation, Cleveland, Ohio, E.U.A.
- 6 Vitaminas liposolubles: retinol 45,000 microgramos; vitamina D<sub>2</sub>, 750 microgramos; alfa tocoferol, 5,000 miligramos y vitamina K (II), 5,000 miligramos; homogenizado con 100 g de maicena.
- 7 Vitaminas hidrosolubles (en gramos): cloruro de colina, 10; ácido p aminobenzoico, 5.0; inositol, 1.0; ácido nicotínico, 0.5; pantotenato de calcio, 0.25; riboflavina, 0.25; tiamina-HCl, 0.200; piridoxina HCl, 0.05; ácido fólico, 0.050; biotina, 0.010; vitamina B<sub>12</sub>, 0.005, y maicena, 300 g.
- 8 Mezcla mineral (en gramos): CaCO<sub>3</sub>, 600; K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 645; CaHPO<sub>4</sub> 2H<sub>2</sub>O, 150; NaCl, 335; MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, 204; MnSO<sub>4</sub>, 10; Fe citrato, 20; ZnCl<sub>2</sub>, 1.5; CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O, 1.0; KI, 0.2; CoCl<sub>2</sub>, 0.05; KAl (SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, 0.1; Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>, 0.01 y NaF, 0.2.

A los 21 días de edad el grupo desnutrido había alcanzado un peso promedio de 22.0 g y el grupo control, 48.5 g. Las hembras sometidas a lactancia insuficiente fueron destetadas para recibir una dieta con caseína cuyo valor proteico era de 4 NDpCal<sup>0</sup>/o (6.5<sup>0</sup>/o de caseína) hasta los 160 días de edad en que su peso alcanzó un valor promedio de 152.1 g. El grupo control fue destetado a una dieta con caseína con 12 NDpCal<sup>0</sup>/o (58<sup>0</sup>/o de caseína) hasta que el peso promedio fue similar al del grupo anterior, 152.8 g. Esto sucedió a los 60 días de edad.

Cuando las ratas de ambos grupos alcanzaron pesos promedio similares cada grupo se dividió en 3 subgrupos: el primer grupo en A, B, C; y el segundo grupo, en D, E y F. Las ratas fueron alojadas en jaulas individuales, con libre acceso a la dieta experimental y al agua de bebida. Se controlaron la temperatura (28°C) y humedad del vivero (70<sup>0</sup>/o).

*Ratas hembras desnutridas (160 días de edad)*

- A. Grupo inicial: 8 ratas fueron sacrificadas al iniciar el experimento.
- B. Grupo de ratas no preñadas: 8 ratas vírgenes fueron alimentadas con caseína con 4 NDpCal<sup>0</sup>/o por 20 días, hasta los 180 días de edad.
- C. Grupo de ratas preñadas: 8 ratas fueron apareadas con machos controles y alimentadas con caseína con 4 NDpCal<sup>0</sup>/o durante la gestación hasta los 180 días de edad.

*Ratas hembras controles (60 días de edad)*

- D. Grupo inicial: 8 ratas fueron sacrificadas al iniciar el ensayo.
- E. Grupo de ratas no preñadas: 8 ratas vírgenes fueron alimentadas durante 20 días con la dieta de 12 NDpCal<sup>0</sup>/o hasta los 80 días de edad.
- F. Grupo de ratas preñadas: 8 ratas fueron apareadas y se les proporcionó la dieta de caseína con 12 NDpCal<sup>0</sup>/o durante la gestación hasta los 80 días de edad.

Las ratas del grupo A (desnutrido) y D (control) se sacrificaron por decapitación al iniciar el experimento y en ellas se estudió

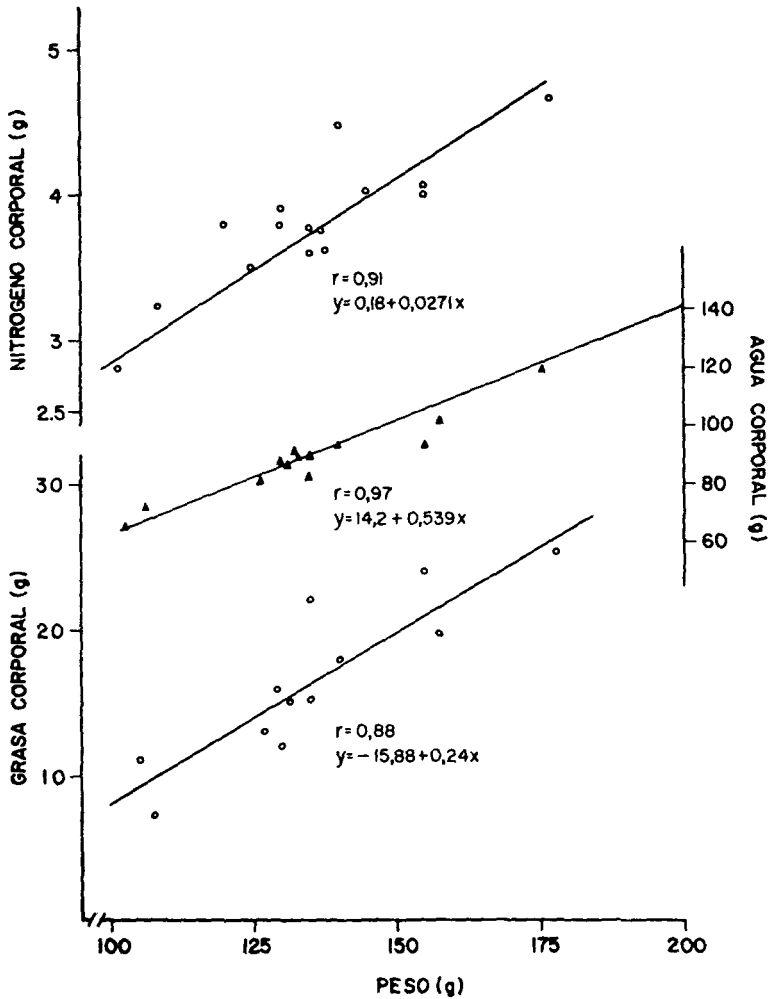


FIGURA 1

Relación entre el contenido de nitrógeno, grasa y agua corporal versus el peso (g) en ratas hembras desnutridas, alimentadas con una dieta a base de caseína con 4 NDpCal<sup>0</sup>/o, desde el destete hasta los 160 días de edad.

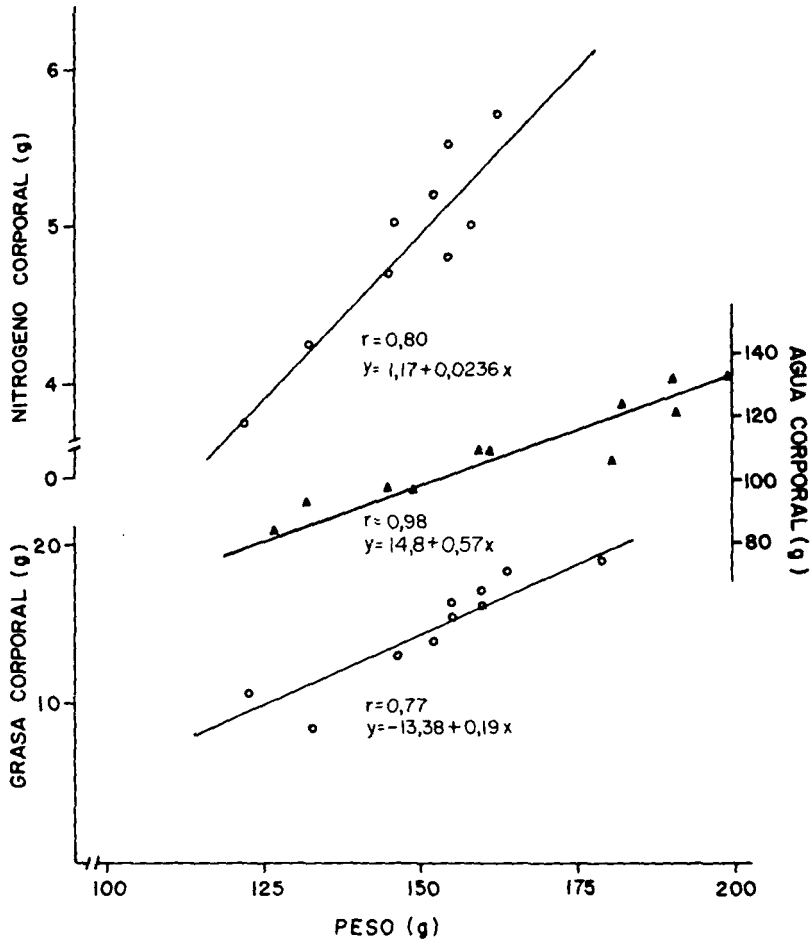


FIGURA 2

Relación entre el contenido de nitrógeno, grasa y agua corporal versus el peso (g) en ratas hembras controles, alimentadas con una dieta a base de caseína con 12NDpCal<sup>0</sup>/o, desde el destete hasta los 60 días de edad.

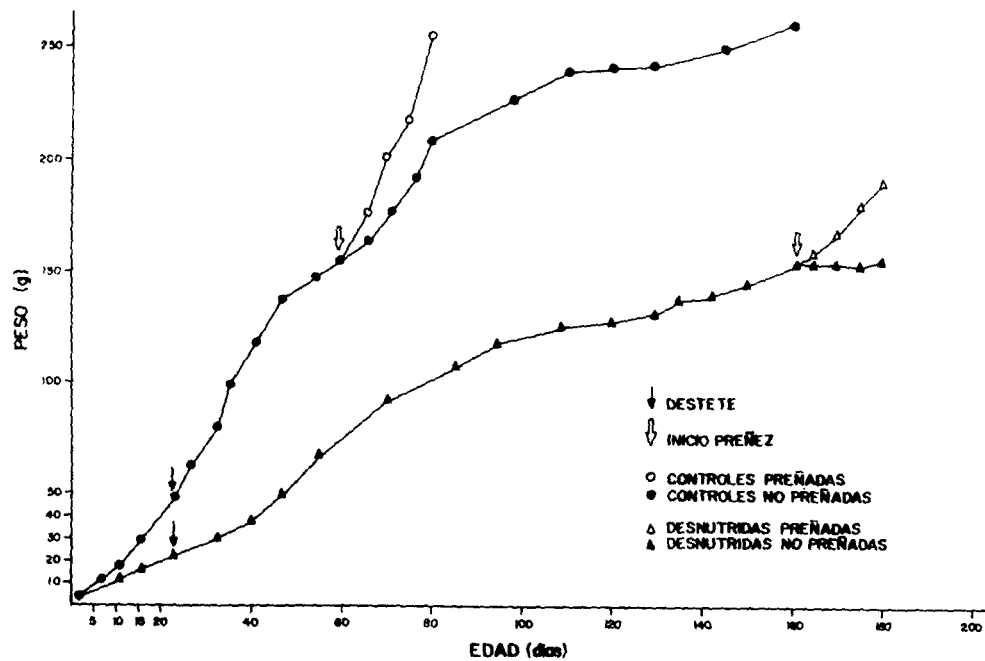


FIGURA 3

Evolución ponderal en ratas con desnutrición calórico-proteica alimentadas con una dieta a base de caseína con 4 NDpCal<sup>0</sup>/o, no preñadas (▲) y preñadas (△), y en ratas controles alimentadas con una dieta a base de caseína con 12 NDpCal<sup>0</sup>/o, no preñadas (●) y preñadas (○).

la composición corporal, midiendo el contenido de grasa total por el método de la AOAC (14), nitrógeno total por el método de Kjeldahl usando el destilador de Markham (15) y agua total en estufa a 105°C hasta obtener un peso constante.

El contenido de nitrógeno, grasa y agua corporal total obtenidos experimentalmente en los grupos iniciales A y D se relacionaron con el peso que tenía cada rata al momento de sacrificarlas, y se calcularon las rectas de regresión.

El contenido de nitrógeno, grasa y agua corporal inicial de los subgrupos B y C (desnutridos) y E y F (controles) fueron calculados aplicando las ecuaciones obtenidas para cada parámetro en los grupos A (inicial desnutridos) y D (inicial controles). En las Figuras 1 y 2 se muestra gráficamente la relación entre cada parámetro y el peso (g), tanto en las ratas desnutridas como en las controles.

Después de alimentarlos durante 20 días con las dietas con 4 y 12 NDpCal<sup>0</sup>/o, los grupos B (desnutridos) y E (control) se sacrificaron, y en ellos se determinó experimentalmente nitrógeno, grasa y agua corporal. Se controló el peso corporal y la ingesta de calorías y proteínas (expresada como N). A las ratas preñadas del grupo C (desnutridas) y F (control) se les extrajeron los fetos por cesárea a los 20 días de edad gestacional; luego se sacrificaron las madres para determinar experimentalmente en ellas los mismos parámetros de los subgrupos anteriores. Se controló también el peso corporal y la ingesta dietaria.

Los fetos de las madres desnutridas y controles fueron sacrificados; se les extrajo hígado, corazón y cerebro y luego se analizó el contenido de agua, grasa y nitrógeno de su carcás. Se cuantificaron los niveles de glicógeno hepático por el método de Montgomery (16) y glucosa en sangre por el método de Nelson-Somogyi (17).

## RESULTADOS Y DISCUSION

La Figura 3 muestra la evolución de peso de las ratas hembras desnutridas (▲) y de las controles (●). Puede observarse que el grupo de ratas sometidas a desnutrición precoz y mantenidas durante 180 días muestran una velocidad de crecimiento muy disminuida en relación al crecimiento que presentan las ratas controles durante todo el lapso experimental.

Se presenta, además, la evolución ponderal de las ratas desnutridas preñadas ( $\Delta$ ) y no preñadas ( $\blacktriangle$ ); de las controles preñadas ( $\circ$ ) y de las no preñadas ( $\bullet$ ). Las ratas de ambos grupos fueron fecundadas cuando su peso promedio era de 152 g, que en las controles correspondió a los 60 días de edad y 160 días en las desnutridas. El aumento de peso que durante la preñez acusaron las ratas controles y las desnutridas, comparado con sus respectivos grupos de no preñadas, no puede explicarse por una mayor ingesta de calorías ni de nitrógeno, como se observa en la Tabla 1.

Las ingestas promedio, por día, de calorías, nitrógeno, calorías proteicas utilizables (NDpCal) y la ganancia de peso para los grupos desnutridos y controles se detallan en la Tabla 1. Dado que la evolución ponderal fue diferente entre los distintos grupos y para plantear una comparación valedera, las ingestas se expresaron por unidad metabólica (18,19).

Según se aprecia, las ratas preñadas, crónicamente desnutridas, ganaron significativamente ( $P < 0.001$ ) más peso por día que las no preñadas con ingestas similares de calorías, nitrógeno y NDpCal expresados por kg 0.73/día. Algo similar aconteció entre las preñadas y no preñadas usadas como controles.

Debemos hacer notar la gran eficiencia de la ingesta calórica en la ganancia de peso en las preñadas de ambos grupos (Tabla 1). Bourdel *et al.* (20) han propuesto una interrelación endocrino-lógica-nutricional durante la preñez en que las funciones anabólicas aumentadas, en este período estarían regidas por influencias hormonales materno-placentarias, atribuyéndole una importancia fundamental al aumento de la hormona de crecimiento durante ese mismo lapso. Sin embargo, la mayor eficiencia de estos factores exige simultáneamente un mayor aporte de energía y nutrientes.

Al no encontrar información bibliográfica que explicara termodinámicamente la mayor eficiencia energética detectada durante la preñez, nos atrevemos a sugerir que la rata preñada utilizaría la energía disponible para actividad física en procesos de síntesis. En los animales de nuestro vivero hemos observado que durante la tercera semana de preñez, que corresponde a la mayor ganancia de peso, la rata permanece quieta, casi inmóvil en su jaula, movilizándose sólo para obtener su alimento.

Está bien establecido (21, 22) que la rata preñada es altamente eficiente en la utilización de la proteína dietaria; así podríamos explicar que frente al mismo aporte de nitrógeno, las preñadas retengan más que las no preñadas. Este hecho queda de manifiesto al calcular, en forma individual, la utilización proteica neta (NPU)

TABLA 1  
PESO CORPORAL, INGESTA DE CALORIAS, PROTEINAS Y NITROGENO DE RATAS CON DESNUTRICION  
CRONICA (4 NDpCal<sup>0</sup>/o) Y CONTROLES (12 NDpCal<sup>0</sup>/o), NO PREÑADAS Y CON 20 DIAS DE PREÑEZ

Grupo	No. de ratas	Peso, g			Ingesta/día			Ingesta/día/kg <sup>0.73</sup>		
		Inicial	Final	Δ Peso/día	Calorías	NDpCal*	Nitrógeno	Calorías	NDpCal**	Nitrógeno
Desnutridas: (4 NDpCal <sup>0</sup> /o)										
No preñadas (B)	8	145.0±4.3	154.4± 3.9	0.47±0.09	▲ 30.9±2.4	1.069±0.22	72.0± 5.2	▲ 132.0±8.52	4.573±1.00	▲ 307±24.7
Preñadas (C)	8	152.1±9.5	187.9±13.2	1.74±0.16	● 34.0±2.6	1.079±0.41	70.0± 1.8	● 124.4±8.30	3.956±0.75	● 269±18.4
				P<<0.001	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Controles: (12 NDpCal <sup>0</sup> /o)										
No preñadas (E)	8	157.1±1.9	208.1±14.1	2.55±0.67	▲ 60.3±2.4	6.219±14.90	848±34.7	▲ 212.5±9.68	20.065±1.47	▲ 2817±13.1
Preñadas (F)	8	152.8±5.1	276.2± 5.9	6.17±0.25	● 64.9±1.6	5.781±18.95	912±24.7	● 209.4±1.43	20.081±2.58	● 2962±58.8
				P<<0.001	▲ P<<0.001	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	▲ P<<0.001

Valores promedios ± Desviación Estándar; significancia estadística (método "t" de Student).

N.S. = Diferencias no significativas.

P = Diferencias estadísticamente significativas: desnutridas vs controles.

\* = (Ingesta calórica/día/NDpCal<sup>0</sup>/o)/100 = calorías proteicas utilizables ingeridas.

\*\* = Ingesta proteica expresada como NDpCal<sup>1</sup>/kg<sup>0.73</sup>/día.

▲ = Desnutridas no preñadas; ● = Controles no preñadas.

aparente en nuestros grupos experimentales, de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\text{NPU a} = \frac{\text{B} - \text{Bo}}{\text{I}} \times 100, \text{ donde}$$

B es el N corporal determinado al final del período experimental, Bo es el N corporal inicial calculado con las rectas de regresión obtenidas para N en el grupo A (inicial desnutrido) por las ecuaciones  $y = 0.18 + 0.027 x$ ;  $x = \text{peso (g)}$ ; y D (inicial control)  $y = 1.17 + 0.0236 x$ ;  $x = \text{peso (g)}$ .

En la Figura 4 se puede ver que a niveles de 4 NDpCal<sup>0</sup>/o la rata preñada desnutrida, con contenido uterino, eleva en 17.4 unidades la NPU aparente con respecto a la no preñada de su misma condición. Esta elevación de NPU<sub>ap</sub> en la preñada control es de 4.6 unidades con respecto a la no preñada. Esto pone de manifiesto la mejor utilización del nitrógeno dietario inducido por la preñez, haciendo notar que la eficiencia es aún mayor en el grupo cuya ingesta proteica es de 3.96 NDpCal/kg<sup>0.73</sup>/día.

La ganancia de peso en las ratas preñadas no alimentadas con dietas de distinto valor proteico, difirió, así como también la distribución de ese peso ganado entre la madre y el producto (Tabla 2).

El aumento total de peso después de 20 días de preñez fue de 23.5<sup>0</sup>/o en las ratas preñadas desnutridas, correspondiéndole 18.6<sup>0</sup>/o a los fetos y anexos. Las ratas desnutridas preñadas que recibieron la dieta con 4 NDpCal<sup>0</sup>/o se beneficiaron con un pequeño porcentaje del peso ganado. Las preñadas controles alimentadas con 12 NDpCal<sup>0</sup>/o ganaron 81.8<sup>0</sup>/o beneficiándose la madre en un 38.7<sup>0</sup>/o, y en 42.4<sup>0</sup>/o sus fetos y anexos.

El pequeño porcentaje del peso ganado que le correspondió a la gestante desnutrida (grupo C), 4.9<sup>0</sup>/o, puede explicarse por un cambio en su composición corporal como se observa en la Tabla 3. Frente a un pequeño aumento de agua y nitrógeno corporal se aprecia una disminución de su grasa corporal inicial. En los controles (grupo F) la ganancia de peso favoreció en un 38.7<sup>0</sup>/o a la madre, significándole un depósito de grasa y N que serviría para protegerla durante el período de lactancia. No sucedió lo mismo en las desnutridas, quienes perdieron 15.4<sup>0</sup>/o de la grasa inicial.

En la Tabla 4 se aprecian los cambios en el contenido de energía, nitrógeno y grasa en el carcás materno después de 20 días de preñez.

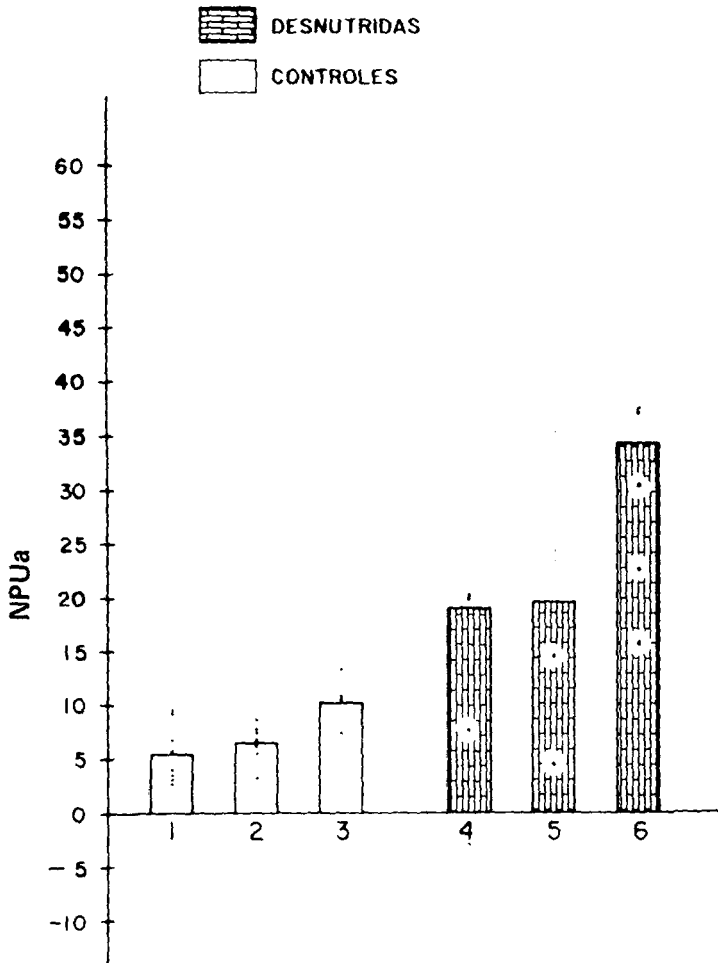


FIGURA 4

Utilización proteica neta aparente (NPUa) en ratas controles ( □ 1, 2, 3) alimentadas con 12 NDpCa<sup>0</sup>/o, y desnutridas ( ■ 4, 5, 6) alimentadas con 4 NDpCa<sup>0</sup>/o; 1 y 4: no preñadas; 2 y 5: preñadas sin contenido uterino; 3 y 6: preñadas con contenido uterino.

TABLA 2

GANANCIA DE PESO DURANTE LA PREÑEZ Y DISTRIBUCION DEL AUMENTO DE PESO  
ENTRE LA MADRE Y EL PRODUCTO, EN RATAS DESNUTRIDAS Y CONTROLES

Grupo	No. de ratas	No. <sup>1</sup>	Peso promedio		Aumento de peso total o/o	Peso final madre*	Distribución del aumento de peso	
			Inicial g	Final g			Madre o/o	Producto o/o
<b>C</b>								
Desnutridas preñadas (4 NDpCal <sup>0</sup> /o)	8	8	152.2	187.9	23.5	159.7	4.9	18.6
<b>F</b>								
Controles preñadas (12 NDpCal <sup>0</sup> /o)	8	10	152.8	276.2	81.8	212.0	38.7	42.4

No.<sup>1</sup> = Número de fetos por camada.

\* = Excluyendo el contenido uterino.

TABLA 3

CAMBIOS EN LA COMPOSICION CORPORAL EN RATAS DESNUTRIDAS Y CONTROLES DURANTE 20 DIAS DE PREÑEZ, ALIMENTADAS CON 4 Y 12 NDpCal<sup>0/0</sup>

Grupos	Composición corporal materna*						Significancia estadística (test "t" de Student)
	Inicial (total)			Final (total)			
	Nitrógeno g	Grasa g	Agua 0/0	Nitrógeno g	Grasa g	Agua 0/0	
C							
Desnutridas (4NDpCal <sup>0/0</sup> )							
Preñadas (8)	○ 4.30±0.25	● 20.7± 1.7	63.4±0.39	○ 4.74±0.12	● 17.5±1.6	65.4±0.73	○ P < 0.10 ● P < 0.10
F							
Controles (12 NDpCal <sup>0/0</sup> )							
Preñadas (8)	△ 4.73±0.12	▲ 15.6±0.12	66.8±0.35	△ 5.90±0.12	▲ 25.7±2.0	66.4±2.9	△ P << 0.001 ▲ P << 0.001

\* Excluyendo el contenido uterino.

Las cifras entre paréntesis representan el número de animales.

○ = Controles preñadas; △ = desnutridas preñadas; ● = controles no preñadas y ▲ = desnutridas no preñadas.

TABLA 4

CAMBIOS EN EL CONTENIDO DE ENERGÍA, NITRÓGENO Y GRASA EN EL CARCÁS MATERNO ●  
DE RATAS CON 20 DÍAS DE PREÑEZ, DESNUTRIDAS Y CONTROLES

	Desnutridas (No.= 8)			Controles (No.= 8)		
	Inicial	Final*	Δ	Inicial	Final*	Δ
Peso corporal (g)	152.1	159.7		152.8	212	
Energía total carcás (Cal)	332	317	-15.0	301	431	130.0
Nitrógeno total carcás (g)	4.30±0.19	4.74±0.25	0.44	4.73±0.13	5.90±0.12	1.17
Energía total en proteínas** (Cal)	146	161		161	200	
Energía total en grasa*** (Cal)	186	157		140	231	
Grasa total en carcás (g)	20.6±1.70	17.4±1.52	- 3.20	15.6±1.69	25.7±2.04	10.10
Peso carcás seco libre de grasa (g)	35.3±1.57	35.7±1.83		35.4±1.40	49.4±2.85	
Promedio de energía retenida:						
en proteínas (Cal/20 días)			15			39
en grasa (Cal/20 días)			-30			91

● = Sin contenido uterino.

\* = 20 días de preñez.

\*\* = Asumiendo 34 Cal/g N.

\*\*\* = Asumiendo 9 Cal/g grasa.

La preñez indujo en el carcás materno de la rata desnutrida una disminución importante del contenido de grasa corporal, perdiendo en promedio 3.20 g que, traducido a calorías, alcanza una cifra de 30 Cal. Podemos postular que durante la preñez la rata desnutrida crónica utilizó de preferencia los lípidos corporales con propósitos energéticos, favoreciendo así la mantención de su proteína tisular. Al comparar el contenido de nitrógeno en el carcás materno de este mismo grupo al inicio y al final de la preñez, encontramos una retención de 0.44 g de nitrógeno; esta ganancia, sin embargo, no se ve claramente reflejada por un aumento de peso del carcás libre de grasa al final del experimento.

A diferencia de la desnutrida, el carcás de la rata preñada control ganó al final de 20 días 130 Cal provenientes de la retención de nitrógeno y grasa. La madre ganó 58.5 mg diarios de nitrógeno que hacen un total de 1.17 g después de 20 días; éstos fueron utilizados para síntesis de tejido, lo que se refleja en el aumento de peso del carcás inicial libre de grasa, que fue de 14 g. Paralelamente, podemos observar que el depósito de grasa después de 20 días de preñez alcanzó un peso de 10 gramos. Los resultados obtenidos en las ratas controles concuerdan con lo informado por King, Calloway y Margen (23) en mujeres embarazadas.

En resumen, el costo energético durante la preñez en las ratas desnutridas se tradujo en una pérdida de 30 Cal provenientes de tejido graso y una ganancia de 15 Cal por retención de proteína, lo que da como pérdida neta, 15 Cal en 20 días. En las controles y a diferencia del grupo anterior, la ganancia neta fue de 130 Cal provenientes de la retención de nitrógeno y del depósito de grasa.

Naismith (24) ha comunicado ganancias de 34.9% en la grasa del carcás materno al administrar a ratas 13 NDpCal<sup>o</sup>/o; las nuestras ganaron 24.7% cuando las alimentamos con 12 NDpCal<sup>o</sup>/o. El mismo autor comunica que el aumento de grasa fue de solo 21.1% cuando la dieta contenía 6 NDpCal<sup>o</sup>/o. En nuestro estudio, el grupo de ratas que enfrentó la preñez con desnutrición previa perdió 15.4% de su grasa corporal durante el lapso experimental.

La distribución del nitrógeno adicional retenido durante la preñez se muestra en la Tabla 5. Después de 20 días de consumir la dieta con 4 NDpCal<sup>o</sup>/o, la rata preñada, desnutrida, retuvo 692 mg aproximadamente, de los cuales 440 mg (64%) permanecieron en su carcás; el resto fue encontrado en productos de la concepción. La rata preñada control retuvo en sus tejidos el

TABLA 5

**DISTRIBUCION DEL NITROGENO ADICIONAL RETENIDO DURANTE 20 DIAS DE PREÑEZ EN RATAS DESNUTRIDAS Y CONTROLES MANTENIDAS CON DIETAS CON 4 Y 12 NDpCal<sup>0</sup>/o, RESPECTIVAMENTE**

	Desnutridas (4NDpCal <sup>0</sup> /o)		Controles (12 NDpCal <sup>0</sup> /o)	
	mg	o/o*	mg	o/o*
Nitrógeno total ganado en 20 días de preñez	692		2860	
Nitrógeno retenido en: Carcás materno	440	64	1170	41
Nitrógeno retenido en: Productos de la concepción (útero, feto, placenta, líquido amniótico)	252	36	1690	59

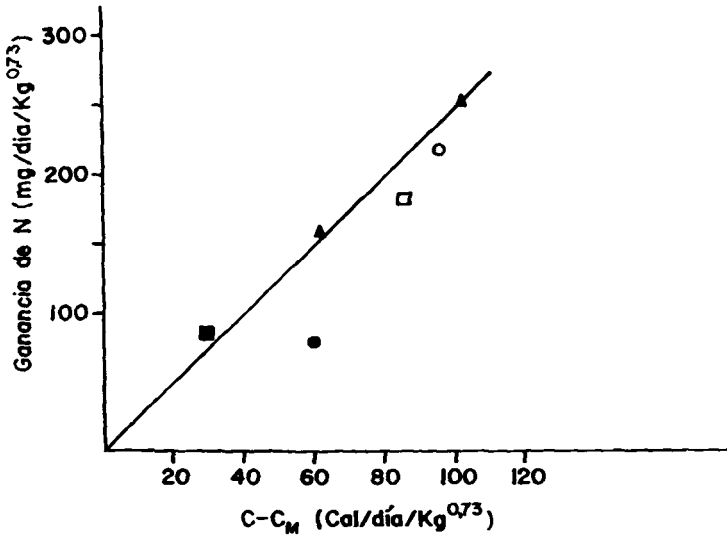
\* Expresado como porcentaje del nitrógeno total ganado en 20 días de preñez.

41<sup>0</sup>/o de los 2,860 mg que ganó durante los 20 días en que se alimentó con la dieta con 12 NDpCal<sup>0</sup>/o.

En de presumir que los altos porcentajes de nitrógeno retenido por el carcás a los 20 días, disminuyan al final de la preñez, debido a la rápida transferencia que el tejido fetal exige en los últimos días de su vida intrauterina (25,26).

Considerando que la retención de nitrógeno durante la preñez no puede separarse de la influencia de la energía ingerida con la dieta, calculamos la relación entre la retención de nitrógeno (mg/kg<sup>0.73</sup>/día) versus la ingesta calórica sobre mantención [(C - C<sub>M</sub>) Cal/kg<sup>0.73</sup>/día] en las ratas preñadas, con y sin contenido uterino y las no preñadas, las controles y las desnutridas. Los resultados se presentan en la Figura 5.

A igualdad de ingesta calórica sobre mantención, las preñadas desnutridas ganaron más nitrógeno que las no preñadas. Algo similar ocurrió con las controles aunque la diferencia de retención de N a igualdad de ingesta calórica sobre mantención entre preñadas y no preñadas no fue tan espectacular.



- C = Ingesta calórica (Cal/día/kg<sup>0.73</sup>)  
 C<sub>M</sub> = Calorías para mantención, iguales a 112 (Cal/día/kg<sup>0.73</sup>) en las controles, y a 105 (Cal/día/kg<sup>0.73</sup>) en las desnutridas
- |   |               |   |  |
|---|---------------|---|--|
| ■ | Desnutridas y | □ | Controles no preñadas                    |
| ▲ | Desnutridas y | △ | Controles preñadas                       |
| ● | Desnutridas y | ○ | Controles preñadas sin contenido uterino |

FIGURA 5

Ganancia de nitrógeno (mg/día/kg<sup>0.73</sup>) versus ingesta calórica sobre mantención  $C-C_M$  (Cal/día/kg<sup>0.73</sup>).

Las calorías necesarias para propósitos de mantención fueron determinadas en grupos de ratas desnutridas y controles de edades y pesos similares a nuestros grupos experimentales, los que sometimos a distintas ingestas calóricas. Los cambios observados en su composición corporal se relacionaron luego con la energía metabolizable ingerida, y ésta fue calculada restando un 20% a la energía bruta ingerida (27).

Nuestros resultados indicaron que para mantener la energía corporal en ratas desnutridas era necesario un aporte de  $105 \text{ cal/kg}^{0.73}/\text{día}$ , y para las controles,  $112 \text{ cal/kg}^{0.73}/\text{día}$  (Figura 6). Estas cifras restadas de la ingesta de energía metabolizable total dio la energía sobre mantención para cada grupo.

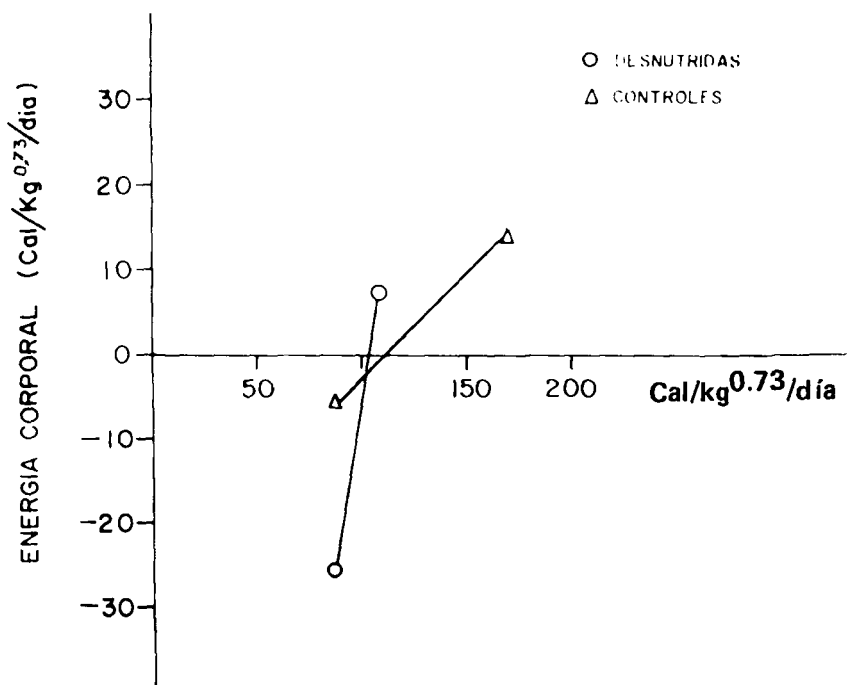


FIGURA 6

Relación entre el cambio de energía corporal ( $\text{Cal/kg}^{0.73}/\text{día}$ ) versus la ingesta de energía metabolizable ( $\text{Cal/kg}^{0.73}/\text{día}$ ) en ratas desnutridas (O) y controles (Δ)

La desnutrición calórico-proteica crónica a la que fueron sometidas las ratas antes y durante el embarazo, afectó el tamaño de la camada, el peso individual, y la composición corporal fetal. No podemos atribuir el bajo peso del feto desnutrido al tamaño corporal materno, ya que los grupos controles y desnutridos iniciaron la preñez con pesos similares. Como se indica en la Tabla 6, el peso

**TABLA 6**  
**CONTENIDO DE AGUA, GRASA, NITROGENO Y GLICÓGENO HEPÁTICO EN FETOS CON**  
**20 DÍAS DE EDAD GESTACIONAL DESNUTRIDOS Y CONTROLES**

	Fetos desnutridos		Fetos controles	
		o/o*		o/o*
No. de camadas	8		8	
No. de fetos/camada	8.5		10.4	
Peso individual del feto (g)	1.76 ± 0.18		5.06 ± 0.34	
Agua (g)	1.50 ± 0.47	85.2	4.38 ± 0.20	86.6
Nitrógeno (mg)	** 18.0 ± 2.01	1.0	** 152.0 ± 20.1	3.0
Grasa (mg)	** 10.0 ± 0.51	0.6	** 40.1 ± 3.35	0.8
Glicógeno hepático (mg/g de hígado)	** 10.0 ± 1.42		** 30.4 ± 3.50	
Peso hígado (mg)	147.0 ± 8.0	8.3	347.0 ± 9.0	6.9
Peso corazón (mg)	15.1 ± 2.3	0.86	27.0 ± 1.5	0.53
Peso cerebro (mg)	100.5 ± 3.0	5.71	189.0 ± 4.3	3.74

\* Expresado como porcentaje en relación al peso individual.

Valores promedio ± Desviación estándar.

\*\* P < 0.001 Desnutridos vs controles.

de los fetos de madres desnutridas fue sólo el 34<sup>o</sup>/o de lo observado en fetos de ratas controles; paralelamente, los contenidos de nitrógeno, grasa corporal y glicógeno hepático fetal se encontraron significativamente disminuidos ( $P < 0.001$ ). Al comparar porcentualmente el peso del cerebro, hígado y corazón con el peso corporal individual, contrariamente a lo esperado, en los desnutridos este porcentaje de peso de los órganos fue mayor con respecto a lo observado en los fetos controles.

Lechtig *et al.* (28-30) al analizar la influencia de la desnutrición proteico-calórica materna sobre el crecimiento fetal en humanos, atribuye una importancia fundamental al déficit calórico, ya que lograron resultados espectaculares en cuanto a aumentar el peso del recién nacido, suplementando fundamentalmente en calorías la dieta de embarazadas con estado nutricional deficiente.

Nuestros hallazgos demuestran que en los fetos desnutridos, tanto la glucosa sanguínea ( $34.2 \pm 3.0$  vs  $60.6 \pm 5.1$  en controles), como el glicógeno hepático y la grasa corporal se hallaban significativamente disminuidas ( $P < 0.001$ ). Ya que el glicógeno y la grasa son sintetizados por el feto, postulamos que durante la desnutrición intrauterina el suministro de glucosa materna fue insuficiente.

Hemos demostrado la gran eficiencia que la rata desnutrida tiene para utilizar el nitrógeno dietario (Fig. 4) y que el 36<sup>o</sup>/o del nitrógeno adicional retenido quedó disponible para el producto de la concepción (Tabla 5). Cabe hacer notar que mientras el peso corporal alcanzado por el feto desnutrido de 20 días de edad gestacional fue sólo el 34<sup>o</sup>/o del control, los pesos del cerebro, hígado y corazón lograron alcanzar el 50<sup>o</sup>/o del peso para esos mismos órganos en los controles.

Podemos, pues, concluir que durante la preñez la rata sometida a desnutrición calórico-proteica precoz catabolizó su reserva de grasa e incorporó a su propio carcás el 64<sup>o</sup>/o del nitrógeno adicional retenido en 20 días. El tamaño de su camada se encontró disminuido y el crecimiento fetal retardado.

Podríamos postular también que el aporte materno de calorías y proteínas fue insuficiente, porque al analizar la composición corporal fetal encontramos un bajo contenido de nitrógeno, de grasa y glicógeno hepático, asociado a lo cual los niveles de glucosa sanguínea estaban significativamente disminuidos.

La hormona de crecimiento que se ha sugerido como elevada (20, 31) durante la preñez habría movilizado grasa del tejido adiposo de la rata desnutrida con fines energéticos de exclusiva

utilización materna. La hormona de crecimiento al elevar la insulina plasmática (32) simultáneamente estaría impidiendo el catabolismo proteico, limitando el transporte de aminoácidos del tejido muscular materno a la circulación y de ahí a la placenta. Si concomitante con este hecho existe un bajo aporte proteico dietario, el suministro de aminoácidos al feto estaría francamente disminuido. El crecimiento subnormal del feto podría deberse al bajo aporte de aminoácidos y al deficiente suministro de glucosa materna.

## SUMMARY

### CHANGES IN BODY COMPOSITION DURING PREGNANCY IN PROTEIN-CALORIE MALNOURISHED RATS

#### I. EFFECT ON FETAL GROWTH AND BODY COMPOSITION

The long-term effects of calorie-protein malnutrition in body composition and growth were determined in rats before mating and during pregnancy as well as in their fetuses. Two groups were formed.

**Malnourished rats:** Newborn female litters of normal rats of our laboratory stock, weighing an average of 5 g (usual weight in our newborn litters), were nursed (16 per rat). The rats were weaned on the 21st day and as of that date were fed *ad libitum* a casein diet with 4NDpCal<sup>0</sup>/<sub>o</sub> for 139 days. At this age the mean body weight was 152 g.

**Control rats:** Newborn female litters were nursed (six per rat) and weaned on the 21st day. They were then fed *ad libitum* a casein diet with 12 NDpCal<sup>0</sup>/<sub>o</sub> for 39 days. At this age the mean body weight was 152 g. When both groups of rats reached similar body weight (152 g) they were mated and after twenty days of pregnancy, the fetuses were removed and the rats killed.

The carcass analyses showed that energy retention as fat was significantly higher in the malnourished animals than in the controls, before mating. At the end of pregnancy malnourished rats had lost 18.4<sup>0</sup>/<sub>o</sub> of their carcass fat, accompanied by a maintenance of a lean body mass. This might suggest an interrelationship of fat and protein metabolism, the fat being catabolized to provide energy and to spare the tissue proteins. However, in the control rats, pregnancy induced a net gain of lean tissues and a considerable increase in fat stores at the maternal carcass.

Litter size, weight of the individual fetus, nitrogen and fat content in

fetal carcass were markedly diminished, on account of early and severe maternal malnutrition.

The brain, liver and heart weights of the fetus from the food-deprived rats, were significantly lower than controls, but not as much as the body weight.

### BIBLIOGRAFIA

1. Chow, B. F. & Chi-Jen Lee. Effect of dietary restriction of pregnant rats on body weight gain of the offspring. *J. Nutr.*, **82**:10-18, 1964.
2. Venkatachalam, P. S. & K. S. Ramanathan. Effect of protein deficiency during gestation and lactation and body weight and composition of offspring. *J. Nutr.*, **84**:38-42, 1964.
3. Hsueh, A. M., C. E. Agustín & B. F. Chow. Growth of young rats after differential manipulation of maternal diet. *J. Nutr.*, **91**:195-200, 1967.
4. Zamenhof, S., E. Van Marthens & F. L. Margolis. DNA (Cell number) and protein in neonatal brain: alteration by maternal dietary protein restriction. *Science*, **160**:322-323, 1968.
5. Chase, P. H., C. S. Dabiere, N. N. Welch & D. O'Brien. Intrauterine undernutrition and brain development. *Pediatrics*, **47**:491-500, 1971.
6. Roeder, L. M. & B. F. Chow. Maternal undernutrition and its long-term effects on the offspring. *Am. J. Clin. Nutr.*, **25**:812-821, 1972.
7. Atinmo, T., W. G. Pond & R. H. Barnes. Effect of dietary energy vs. protein restriction on blood constituents and reproductive performance in swine. *J. Nutr.*, **104**:1033-1040, 1974.
8. Kohrs, M. B., A. E. Harper & G. R. Kerr. Effects of a low-protein diet during pregnancy of the rhesus monkey. I. Reproductive efficiency. *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**:136-145, 1976.
9. Brasel, J. A. & M. Winick. Maternal nutrition and prenatal growth. *Arch. Dis. Child.*, **47**:479-485, 1972.
10. Levitsky, D. A., T. F. Massaro & R. H. Barnes. Maternal malnutrition and the neonatal environment. *Fed. Proc.*, **34**:1583-1586, 1975.
11. Tagle, M. A. & G. Donoso. Protein requirements for the pregnant rat. *Nutr. Dieta*, **11**:44-52, 1969.
12. Palludan, B. The influence of vitamin A deficiency on foetal development in pigs with special reference to eye organogenesis. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, **46**:223-225, 1976.
13. Hurley, L. S., G. Cosens & L. L. Theriault. Magnesium, calcium and zinc levels of maternal and fetal tissues in magnesium-deficient rats. *J. Nutr.*, **106**:1261-1264, 1976.
14. Association of Official Analytical Chemists. *Official Methods of Analysis of the AOAC*. 9th ed. Washington, D. C., The Association, 1960, Section 22:033.

15. Markham, R. A. A steam distillation apparatus suitable for micro-kjeldahl analysis. *Biochem. J.*, 36:790-791, 1942.
16. Montgomery, R. Determination of glycogen. *Arch. Biochem. Biophys.*, 67:378-386, 1957.
17. Nelson-Somogyi method. En: **Practical Physiological Chemistry**. Ph. B. Hack, B. L. Oser and W. H. Sommerson (Eds.). 13th ed. New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1954, p. 573-574.
18. Miller, D. S. & A. E. Bender. The determination of the net utilization of proteins by a shortened method. *Brit. J. Nutr.*, 9:382-388, 1955.
19. Miller, D. S. & P. R. Payne. A theory of protein metabolism. *J. Theoret. Biol.*, 5:398-411, 1963.
20. Bourdel, G., R. Jacquot, M. Klein & G. Mayer. Nutrition et gestation. *Ann. Nutr. (Par)*15:337-383, 1960.
21. Naismith, D. J. The requirement for protein, and the utilization of protein and calcium during pregnancy. *Metabolism*, 15:582-595, 1966.
22. Poo, L. J., W. Lew, D. D. Lee & T. Addis. Protein anabolism in the organs and tissues of pregnant rats at different levels of protein consumption. *J. Nutr.*, 19:505-515, 1940.
23. King, J. C., D. H. Calloway & S. Margen. Nitrogen retention, total body <sup>40</sup>K and weight gain in teenage pregnant girls. *J. Nutr.*, 103: 772-785, 1973.
24. Naismith, D. J. Nutrition of the foetus and the newly born. The foetus as a parasite. *Proc. Nutr. Soc.*, 28:25-31, 1969.
25. Beaton, G. H., J. Beare, M. H. Ryu & E. W. McHenry. Protein metabolism in the pregnant rat. *J. Nutr.*, 54:291-304, 1954.
26. Rosso, P. Changes in the transfer of nutrients across the placenta during normal gestation in the rat. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 122:761-766, 1975.
27. Miller, D. S. & P. R. Payne. Weight maintenance and food intake. *J. Nutr.*, 78:255-262, 1962.
28. Lechtig, A., J. P. Habicht, E. de León, G. Guzmán & M. Flores. Influencia de la nutrición materna sobre el crecimiento fetal en poblaciones rurales de Guatemala. I. Aspectos dietéticos. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 22:101-115, 1972.
29. Lechtig, A., J. P. Habicht, G. Guzmán & E. M. Girón. Influencia de las características maternas sobre el crecimiento fetal en poblaciones rurales de Guatemala. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 22:255-265, 1972.
30. Lechtig, A., R. Martorell, H. Delgado, C. Yarbrough & R. E. Klein. Suplementación alimentaria durante el embarazo, antropometría materna y peso al nacer en poblaciones rurales de Guatemala. Resúmenes de Trabajos Libres. Presentado en: **IV Congreso Latinoamericano de Nutrición, Caracas, Venezuela, noviembre de 1976**.
31. Leatham, J. H. Some aspects of hormone and protein metabolic inter-relationships. Chapter 9. En: **Mammalian Protein Metabolism**. H. N. Munro and J. B. Allison (Eds.). Vol. 1. New York and London, Academic Press, 1964, p. 343-380.

32. West, E. S. & W. R. Todd. Carbohydrate metabolism. Relations of the endocrine glands to carbohydrate metabolism. Chapter 24. En: **Textbook of Biochemistry**. 3rd ed. New York, The McMillan Company, 1961, p. 1030.