

Duración de la vida en ratas desnutridas, utilizando dieta básica del nordeste brasileño

Eunice Salzano Lago, Naíde Regueira Teodósio, Débora Catarine N. de Pontes Pessoa, Joé Eulálio Cabral Filho

Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

RESUMEN. Se evaluaron los efectos de una dieta básica del Nordeste brasileño (DBR) sobre el crecimiento y la duración de la vida en 23 ratas Sprague Dawley cuyas madres recibieron la referida dieta desde la fertilización, comparadas con 20 animales provenientes de madres que recibieron dieta balanceada de caseína (22% de proteína). Al destete los animales continuaron recibiendo la dieta materna, siendo observados diariamente y pesados semanalmente hasta ocurrir la muerte. La curva ponderal de los animales machos, que recibieron la DBR no se diferencia de la de las hembras. En ellos no fueron definidos los momentos críticos de aceleración y desaceleración del crecimiento. Hubo reducción de la supervivencia de los animales con DBR, hasta a los 75 días de edad, estabilidad entre 75 y 450 días y a seguir muertes sucesivas hasta los 589 días de edad. Los controles sobrevivieron hasta los 860 días de edad. Estos resultados permiten admitir que la deficiencia crónica de la DBR es determinante sobre el crecimiento y la longevidad, y llevan a la necesidad de corregir el patrón alimentario básico de la población del Nordeste brasileño, objetivando entre otros aspectos, evitar una baja esperanza de vida. Palabras clave: longevidad, curva ponderal, supervivencia, mortalidad.

SUMMARY. Life span of malnourished rats fed the Regional Basic Diet (RBD) of Northeast of Brazil. The effects of a Regional Basic Diet (RBD) on life expectancy and growth were studied in 23 Sprague-Dawley rats from mothers fed RBD since fecundation. These animals were compared with 20 rats from mothers fed the balanced control diet (22% protein). At weaning, the animals were fed their mothers diet and the weight was recorded every week until death. Sex related differences were not detected among RBD-fed animals; the growth curve was similar for both sexes. The critical points of acceleration and deceleration of the growth rate were not defined for these rats. Survival for RBD-groups decreased until 75 d of age and was unchanged between 75 and 450 d of life. From the 459 th d to the 589 th d of life deaths occurred successively. Controls survived until the 860 th d of life. Data point out the need for improving the basic food pattern of the region to prevent, among other things, a low life expectancy for the northeastern population. Key words: longevity, weight curves, survival, mortality.

INTRODUCCION

Los efectos de la restricción alimenticia en la duración de la vida son evidenciados en bases experimentales y revelan muchas veces que el déficit alimentar produce disminución de el crecimiento, aún cuando puede incrementar la longevidad. Estos efectos son bastante diferentes dependiendo de el periodo de vida en el cual comienza la restricción, con su nivel o con los nutrientes involucrados en la misma.

Algunos autores consideran que la restricción dietética tiene efectos en la longevidad, que no dependen de sus efectos sobre el crecimiento (1). De acuerdo con Goodrik (2) la mayor duración del crecimiento resulta en aumento significativo de la esperanza de vida. Otros investigadores han encontrado evidencias de correlación entre el déficit dietético y la duración promedio de vida así como con la duración del ciclo vital (1,3,4,5,6,7,8,9). A través de estudios experimentales se ha demostrado que la restricción alimentaria tiene efecto significativo en el retardo de los procesos de envejecimiento (5,10) y en la progresión u ocurrencia de los principales procesos patológicos relacionados con la edad (8,9,11). Por otro lado

Morrison (12) ha relatado que la deficiencia en calorías, proteínas y nutrientes específicos, como la vitamina A, disminuye la supervivencia. Con relación a la influencia de la restricción proteica sobre la longevidad, los datos son contradictorios. Para unos autores la restricción disminuye la supervivencia (13) y otros han confirmado su influencia en el incremento de la longevidad, resaltando el efecto potencializador, en el caso de estar asociada a la restricción calórica.

El efecto de la restricción proteica ha sido menor (14) que el encontrado por Yu et al., (5) cuando la caseína es cambiada por proteína de soya, a el mismo nivel proteico (21%). En contraposición, los hallazgos realizados por Medular et al., (15) en trabajo conducido con ratas alimentadas durante 200 días, con distintas dietas proteicas, constataron un aumento de 24% en la esperanza de vida después de tratamiento con dieta de vegetales (8,8% de proteína).

Además, Gajjar et al., (16) demostraron en ratas, que la ingesta excesiva de proteína «ad libitum» (15-50% de proteína) no influye en la longevidad. Sin embargo, cuando asociada con restricción energética, se prolonga acentuadamente la vida de ratas auto-inmunes.

Murtagh et al., (17) evidenciaron que la fuente de carbohidrato dietético puede afectar el promedio de vida de ratas Fischer 344, independientemente de la restricción calórica. En animales que fueron alimentados «ad libitum» o con restricción de 60% de la ingesta «ad libitum» de una dieta isocalórica, con 14% de proteína, 10% de lípidos y 66% de sacarosa o almidón de maíz, el promedio, la mediana y el percentil 10 de supervivencia fueron significativamente más elevados en los animales «ad libitum» alimentados con almidón o sacarosa.

Con relación a la influencia de la restricción de grasas o de componentes minerales en la longevidad, distintamente de la restricción calórica, Iwasaki et al., (18) no encontraron correlación, pero Berdanier et al., (19) mostraron que la fuente y cantidad de grasas dietéticas pueden inducir cambios en los tejidos relacionados con la edad y la longevidad.

Orentreich et al., (20) observaron un incremento de 30% en el promedio de vida de ratas machos Fischer, en función de la restricción duradera en la concentración de L-metionina de la dieta, de 0,86 a 0,17%.

Con resultados experimentales ni siempre concordantes quizás hasta contradictorios, el problema queda sin respuesta definitiva, indicando la necesidad de continuar las investigaciones para elucidar las numerosas dudas y controversias.

En seres humanos, los conocimientos relacionados con el efecto de la restricción alimentaria en la esperanza de vida, son de importancia trascendental, especialmente en las regiones económica y socialmente carentes como el Nordeste de Brasil. Muchos factores contribuyen para tan baja esperanza de vida en esta Región, entre los cuales sobresalen las condiciones ambientales desfavorables, el bajo nivel de higiene, saneamiento, habitación, educación y deficiencia alimentaria, comprometiendo la salud y ocasionando elevados índices de mortalidad, especialmente en niños menores de cinco años (136/1000 nacidos vivos) (21).

En contribución al conocimiento de un tópico tan importante y controvertido, el presente trabajo pretende investigar la influencia de la Dieta Básica Regional (DBR) en la duración de vida de ratas Sprague Dawley, desde la fecundación hasta la muerte.

MATERIALES Y METODOS

Animales: Fueron estudiadas 43 ratas de ambos sexos, obtenidas de hembras Sprague Dawley de la Colonia del Departamento de Nutrición del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Federal de Pernambuco.

Dietas: Dieta Básica Regional (DBR) - constituida de cuatro alimentos, el poroto (*Phaseolus vulgaris*), el camote dulce (*Ipomea batatas*), la harina de mandioca (*Manihot esculenta*) y la «charque» (carne bovina salada e prensada) que según encuestas de consumo realizadas por el sector de Nutrición en

Salud Pública del Departamento de Nutrición de la Universidad Federal de Pernambuco, revelaron componer la alimentación, base de las poblaciones de baja renta de una de las zonas fisiográficas del Estado de Pernambuco - 1a Zona de la «Mata-Sur».

El poroto, la carne de «charque» y el camote dulce fueron cocidos al estilo casero (en agua), los dos primeros durante dos horas e el camote dulce durante 30 minutos.

Fueron deshidratados a una temperatura de 60-70 °C en estufa (marca Fanem) con corriente de aire forzado durante un tiempo aproximado de 48-60 horas. En seguida fueron triturados en molino (marca Flour Grind Mill-Type D) y pasados en criba de 60 mesh.

La harina de mandioca es mezclada a los demás alimentos, manteniendo todos, la proporción comúnmente usada en la alimentación básica de la población (en g/100g): 18,34 de poroto; 12,76 de camote dulce y 3,7 de carne «charque».

Dieta control: caseína como fuente proteica para alcanzar un nivel de 22% de proteína y balanceada en cantidad y calidad por todos los principios nutritivos necesarios para la rata.

El contenido proteínico de las dietas fue calculado en base a la determinación del N por el método de Kjeldahl.

La composición de las dietas se muestra en la Tabla 1.

TABLA 1
Composición de las dietas experimentales
(g/100g)

Ingredientes	DBR ^c	Caseína
Poroto	8,34	-
Harina de mandioca	64,81	-
Charque ^a	3,74	-
Camote dulce	12,76	-
Grasa de la charque	0,35	-
Caseína comercial ^b	-	27,08
Grasa vegetal	-	7,50
Mezcla mineral	-	4,00
Mezcla de vitaminas hidrosolubles	-	1,00
Mezcla de vitaminas liposolubles	-	1,00
Celulosa	-	2,00
Almidón de maíz	-	57,42
Proteína, g/100	7,87	22,58
Kcal/100g	315,64	369,66

a = carne bovina salada y prensada.

b = 81,24 g/100g de proteínas.

c = Dieta básica del Nordeste brasileño.

Procedimiento

Las ratas fueron apareadas (3: 1), siendo diariamente realizado el examen de lavado vaginal. Una vez detectada la presencia de espermatozoides, las hembras fueron distribui-

das en dos grupos (grupo DBR, 9 hembras; grupo control, 6 hembras). Las ratas preñadas de los dos grupos fueron ubicadas en jaulas plásticas, individuales, y se mantuvieron a una temperatura ambiente de 23 °C y con una humedad de 65% con 13 horas de luz y 11 de obscuridad. Las nodrizas tuvieron libre acceso a la dieta asignada y agua de bebida.

Durante la preñez y lactancia fueron observadas diariamente, registrándose los datos en formulario específico determinándose el número y peso corporal de las crías.

Al destete (21 días de edad) los animales fueron trasladados a jaulas metálicas individuales, recibiendo la misma dieta materna «ad libitum» (grupo DBR, 23 animales; grupo Control, 20 animales).

Además de la observación diaria, los animales fueron pesados semanalmente hasta su muerte.

Las posibles diferencias entre los grupos fueron detectadas por el test «t» de Student, con 5% de confianza. El percentual de casos de muertes por el test X².

RESULTADOS

En el grupo DBR el peso al nacer (5,2 g) fue significativamente más bajo que el del grupo control (6,0 g). Las hembras DBR llevaron a término el amamantamiento de 76% de la prole que presentó un déficit ponderal de 64% al destete (grupo DBR 20,1g; grupo Control 55,0 g). Durante el período de amamantamiento el número de óbitos fué de 24% de los nacidos vivos, por efecto de canibalismo materno o muerte por inanición como consecuencia de la escasez o ausencia de leche materna.

Con la evolución de la edad se acentuó la inferioridad del crecimiento en relación al grupo control. A partir del destete, la curva ponderal reveló que, contrariamente al control y a lo que ocurre en el linaje Sprague Dawley, los machos no se diferenciaron de las hembras. Los momentos críticos de aceleración y desaceleración de la tasa de crecimiento no fueron definidos en los animales DBR (Figura 1).

Examinando etapas del ciclo vital a partir del destete (Figura 2), se observó que el porcentaje de muertes hasta la edad adulta (120 días) fue 39% en el grupo DBR y 5% en el Control. Con un año de vida murió 43% del grupo DBR y 15% del control. Todos los animales del grupo DBR murieron en un año y ocho meses, mientras que los del control en 2 años y cinco meses.

La curva de supervivencia de los DBR muestra una mayor velocidad en la mortalidad desde el destete hasta los 75 días de edad, estabilidad entre los 75 y 450 días, culminando como un declínio biológico evidenciado por el número sucesivo de muertes hasta los 589 días. En los controles este periodo de declínio, aunque también iniciado a los 450 días, se prolongó hasta los 860 días de edad (Figura 3).

La observación sistemática cotidiana de los animales no registró cualquier anomalía o señal propia de enfermedades.

FIGURA 1
Curva ponderal de ratas sometidas a los efectos de la DBR, desde la fecundación, comparadas a ratas control (dieta balanceada con 22% de caseína)
N= Número de óbitos

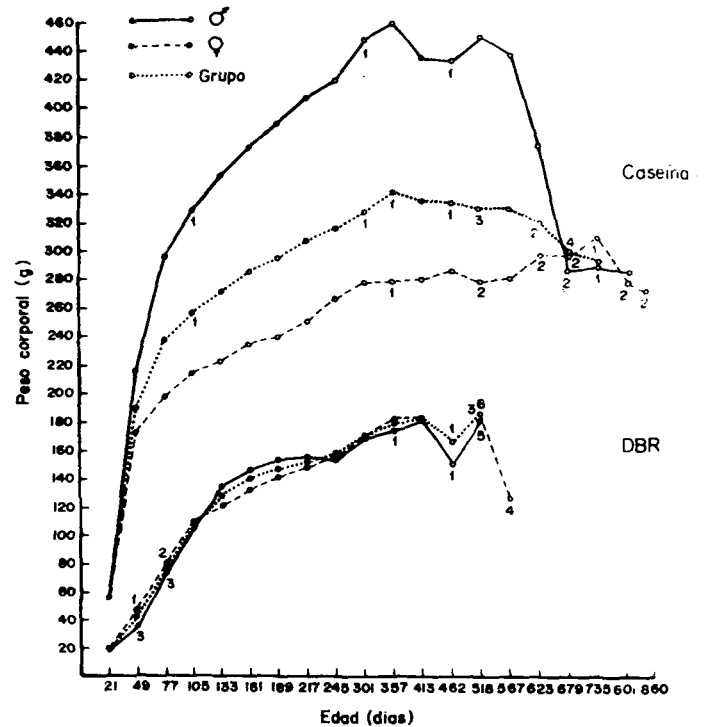


FIGURA 2
Porcentaje de muertes de ratas crónicamente desnutridas por DBR y Control en diferentes límites etarios
* Diferencia significativa (Test x²)

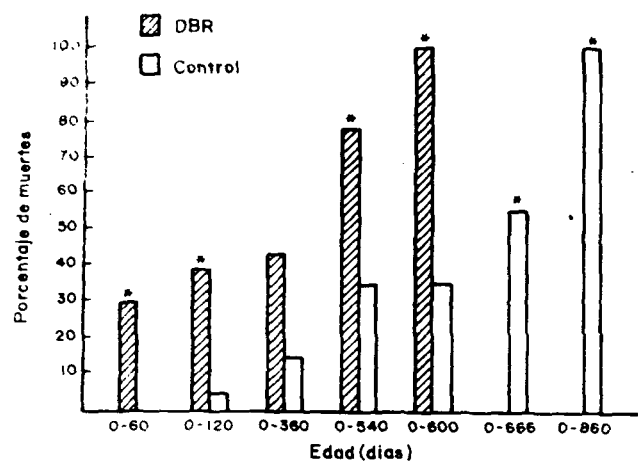
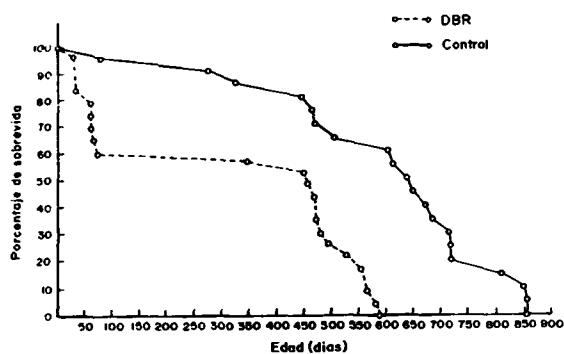


FIGURA 3

Porcentaje de sobrevivencia en períodos de 50 días de ratas Sprague Dawley crónicamente desnutridas por dieta DBR, comparados el grupo control (dieta caseína de 22% de proteína)



DISCUSION

Los resultados obtenidos en los animales desnutridos sometidos al tratamiento DBR permiten admitir que la deficiencia dietética provocada por la DBR utilizada por toda la vida, determina un impacto sobre la curva ponderal y la duración de vida.

Los recién nacidos de este tratamiento pesaron menos que el control. Los datos de la literatura son controvertidos en cuanto a la repercusión de la desnutrición de las embarazadas sobre el peso de la prole al nacer. Algunos autores (22,23), encontraron en la prole de gestantes que recibieron dieta balanceada y con 8% de caseína, peso al nacer semejante al de los controles. Sin embargo, Stewart y Sheppard (24), empleando un modelo dietético deficiente en proteínas y balanceado en los demás nutrientes, encontraron bajo peso al nacer.

La mortalidad durante el periodo de amamantamiento alcanzó 24% de los lactantes. Este porcentaje fue semejante al encontrado por Tonete et al., (25) y mayor que el de la mortalidad perinatal referida por Turner (23).

La curva ponderal (del destete a la muerte) muestra un evidente desequilibrio de la etapa del «catch-up» de las diferencias entre los sexos, similarmente constatado por Stewart y Sheppard (24), en el pos-destete de ratas desnutridas. Hubo ausencia de definición de los momentos críticos de aceleración y desaceleración del crecimiento.

La corta duración de vida (61% desde el nacimiento hasta los 75 días de edad) en las ratas desnutridas (grupo DBR), así como, la longevidad que no sobrepasó los 580 días de edad, indican que dietas humanas desbalanceadas y deficitarias, además de sus innumerables agresiones sobre el organismo, pueden ser consideradas factor de riesgo de muerte.

Por otro lado, examinando las dietas artificiales empleadas en la mayoría de los trabajos, debe considerarse que no

reproducen las condiciones del régimen alimentario de las poblaciones de baja renta.

Además, diferentes autores inician el esquema experimental (6,18,19,26), después del destete, quedando de tal manera omitido el período mas vulnerable a las agresiones externas, incluyendo la deficiencia alimentaria, situación esta, que repercute de manera irreversible en algunos aspectos del crecimiento y Además de esto, el cuestionamiento no se limita a la restricción alimentar «per se», el involucra la relación entre proteínas versus carbohidratos de la dieta. Ross (27) refiere la capacidad de la rata en restringir la cuota ingerida de dieta pobre en proteína y rica en carbohidratos, llevando a una baja ingesta calórica total, lo que determina mayor sobrevivencia.

Confrontando la curva ponderal con el número de muertes se verifica que entre los 80 y 350 días de edad (etapa de tasa de crecimiento más lento), no se registraron muertes, sin embargo a partir de los 350 días, los animales del grupo DBR entraron en la fase crítica de declinio biológico, que culmina rápidamente con 100% de mortalidad a los 589 días de edad.

Una agresión nutricional de esta magnitud corresponde a un «stress» que es más intenso cuando se aumenta el tiempo de administración de la dieta. Así, es posible que la estabilización de órbitas durante un cierto período, seguido de una fase crítica de declinio biológico, esté caracterizando las fases de resistencia y extenuación que se observan en el «stress» crónico (28,29).

La muerte prematura ocurrida en 39% de los animales del grupo DBR hasta los 120 días de edad, es similar a la observada por Orr et al., (30) quienes investigaron el efecto de una dieta de trabajadores sobre la longevidad, teniendo como control la misma dieta suplementada con leche y vegetales verdes. Estudiaron cuatro generaciones de ratas, cada una hasta los 140 días de edad, constatando que, en esa edad apenas 45% del grupo no suplementado sobrevivió, mientras que en el grupo suplementado, la sobrevivencia fue de 90%. Hubo una mayor tasa de nacidos muertos y una tasa de mortalidad levemente mayor entre el nacimiento y el destete en el grupo experimental, pero la mayor parte de la diferencia en la sobrevivencia se presentó en el período entre los 42 y 140 días.

Es válido resaltar que esta semejanza de resultados está asociada a modelos experimentales elaborados con criterios idénticos de transposición de condiciones alimentarias de la vida humana para modelos experimentales en el laboratorio. (31)

Los presentes resultados con dieta básica regional del Nordeste brasileño revelando una curva de crecimiento desfigurada y una corta duración de vida indican la necesidad de corregir el patrón alimentario de la población, objetivando, entre otros aspectos, evitar una baja esperanza de vida.

REFERENCIAS

1. Beauchene RE, Bales CW, Bragg SS, Hawkins T & Mason, RL. Effect of age of initiation of feed restriction on growth,

- body composition, and longevity of rats. *J Gerontol* 1986; 41:13-19.
2. Goodrick CL. Body weight increment and length of life: the effect of genetic constitution and dietary protein. *J Gerontol* 1978; 33:184-190.
 3. Young VR. Diet as a modulator of aging and longevity. *Fed. Proc* 1979; 38:1994-2000.
 4. Yu BP, Masoro EJ, Murata I, Bertrand HA & Lynd FT. Life span study of SPF fischer 344 male rats fed ad libitum or restricted diets: longevity, growth, lean body mass and disease. *J Gerontol* 1982; 37:130-141.
 5. Yu BP, Masoro EJ & McMahan CA. Nutritional influence of aging of Fischer 344 rats: I. Physical, metabolic, and longevity characteristics. *J Gerontol* 1985; 40: 657-670.
 6. Belda MCR, Lia RCC, Benatti Neto C & Mendes AJD. Desenvolvimento e duração da vida em relação a restrição alimentar imposta a ratos de laboratorio. *Aliment Nutr* 1989; 1:47-60.
 7. Thurman JD, Bucci TJ, Hart RW & Turturro A. Survival, body weight, and spontaneous neoplasms in ad libitum - fed and food-restricted Fischer-344 rats. *Toxicol Pathol.* 1994; 22:1-9.
 8. Blackwell BN, Bucci TJ, Har RW & Turturro A. Longevity, body weight, and neoplasia in ad libitum fed and diet restricted C57BL6 mice fed NIH-31 open formula diet. *Toxicol Pathol* 1995; 23:570-572.
 9. Sheldon WG, Bucci TJ, Hart RW & Turturro A. Age related neoplasia in a life time study of ad libitum fed and food restricted B6C3F1 mice. *Toxicol Pathol* 1995; 23: 458-476.
 10. Masoro EJ. Nutrition and aging - a current assessment. *J Nutr* 1985; 115:842-845.
 11. Maeda H, Gleiser CA, Masoro EJ, Murata I, McMahan CA & Yu BP. Nutritional influences on aging of Fischer 344 rats: II. Pathology. *J Gerontol* 1985; 40:671-688.
 12. Morrison SD. Nutrition and longevity. *Nutr Rev* 1983; 41:133-142.
 13. Davis TA, Bales CW & Beauchene RE. Differential effects of dietary caloric and protein restriction in the aging rat. *Exp Gerontol* 1983; 18:427-435.
 14. Iwasaki HK, Gleiser CA, Masoro EJ, McMahan CA, Seo EJ & Yu BP. The influence of dietary protein source on longevity and age-related disease processes of Fischer rats. *J Gerontol Biol Sci* 1988; 43:B5-12.
 15. Medlar BJ, Petzke KJ, Semesko TG, Albrecht V & Grigorov J. The effect of different protein diets on longevity and various biochemical parameters of aged rats. *Nahrung* 1991; 35:961-967.
 16. Gajjar A, Kubo C, Johnson BC & Good RA. Influence of extremes of protein and energy intake on survival of B/W mice. *J Nutr* 1987; 117:1136-1140.
 17. Murtagh MCM, Reiser KM, Harris R Jr & McDonald RB. Source of dietary carbohydrate affects life span of Fischer 344 rats independent of caloric restriction. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995; 50:B148-154.
 18. Iwasaki K, Gleiser CA, Masoro EJ, McMahan CA, Seo EJ & Yu BP. Influence of the restriction of individual dietary components on longevity and age-related disease of Fischer rats: the fat component and the mineral component. *J Gerontol Biol Sci* 1988; 43:B13-21.
 19. Berdanier CD, Johnson B, Hartle DK & Crowell W. Life span is shortened in BHE/cdb rats fed a diet containing 9% menhaden oil and 1% corn oil. *J Nutr* 1992; 122:1309-1317.
 20. Orentreich N, Matias JR, Defelice A & Zimmerman JA. Low methionine ingestion by rats extends life span. *J Nutr* 1993; 123:269-274.
 21. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Crianças e adolescentes: indicadores sociais. L: 25, 1987.
 22. Resnick, O. & Morgane, P.J. Animal models for small for gestational age (SG) neonates and infants at risk (IAR). *Develop Brain Res* 1983; 10:221-225.
 23. Turner MR. Perinatal mortality growth and survival to weaning in offspring of rats reared on diets moderately deficient in protein. *Brit J Nutr* 1973; 29:139-147.
 24. Stewart RJC & Sheppard HG. Protein calorie deficiency in rats; growth and reproduction. *Brit J Nutr* 1971; 25:175-280.
 25. Tonete SSQ, Nóbrega FJ, Sarton MEA, Trindade CEP, Lopez FA & Curi PR. Desnutrição intrauterina em ratos: II. Estudo do peso e mortalidade de produto da concepção. *Arch Latinoamer Nutr* 1983; 33:109-125.
 26. Weindruch R, Gottesman SRS & Walford RL. Modification of age-related immune decline in mice dietarily restricted from on after midadulthood. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79:898-902.
 27. Ross MH. Length of life and nutrition in the rat. *J Nutr* 1961; 76:197-210.
 28. Selye H. The evaluation of the stress concept. *Amer Scient* 1973; 61:692-699.
 29. Selye H. Stress and the heart: introduction. *Stress and the heart.* In: Wheatley, D In: New York, Raven, 1981. p. 1-11.
 30. Orr JB, Thomson W & Garry RC. A long term experiment with rats on a human dietary. *J Hyg* 1935; 35:476-497.
 31. Teodósio NR, Lago ES, Romani SAM & Guedes RCA. A regional basic diet from Northeast Brazil as a dietary model of experimental malnutrition. *Arch Latinoamer Nutr* 1990; 40: 533-546.

Recibido: 08-10-1996

Aceptado: 21-07-1997