

Efecto de la diarrea sobre la utilización de nutrientes en ratas con desnutrición proteico-calórica o proteica

Marlén Gutiérrez, Diamela Carías, Anna María Cioccia y Patricio Hevia

Laboratorio de Nutrición. Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela

RESUMEN. La diarrea magnifica los efectos de la desnutrición. En consecuencia, aquí se estudió el efecto de la diarrea sobre dos tipos de desnutrición (proteica y proteico-calórica). El experimento incluyó 42 ratas jóvenes de la cepa Sprague Dawley que se distribuyeron en tres grupos (14 ratas/grupo). Durante los primeros 16 días del experimento, el primer grupo recibió una dieta control ad-libitum, el segundo recibió la misma dieta pero su consumo se redujo en un 50% y el tercer grupo recibió una dieta deficiente en proteína. Al final de este período había ratas bien nutridas (controles) y con desnutrición proteica y calórico-proteica. Luego, a la mitad de estas ratas en cada grupo, se les produjo diarrea con lactosa y todas las ratas continuaron con su dieta y el régimen de alimentación preasignado durante una semana. Así, durante este período había ratas controles así como con deficiencia proteica o calórico-proteica que tenían diarrea y grupos idénticos que no tenían diarrea. Los resultados mostraron que la diarrea causó una disminución del consumo y del crecimiento en las ratas del grupo control y deficiente en proteína. Sin embargo, el grupo con deficiencia calórico-proteica no redujo su consumo ni disminuyó su crecimiento en respuesta a la diarrea. La consecuencia de esto fue que la diarrea produjo desnutrición en el grupo control y aumentó la desnutrición en el grupo deficiente en proteína, pero no tuvo un efecto adicional en el grupo con deficiencia calórico-proteica. Además, la reducción en la absorción aparente del nitrógeno y de la grasa asociada con la diarrea, fue mayor en las ratas deficientes en proteína. Este grupo también presentó las actividades más bajas de disacaridasas intestinales. Esto resultados muestran que la diarrea tiene un efecto negativo mayor en ratas con deficiencia proteica que con deficiencia calórico-proteica. **Palabras clave:** Diarrea, desnutrición, ratas, macronutrientes, intestino, disacaridasas.

INTRODUCCION

La diarrea infantil, es particularmente frecuente en los países en desarrollo y se estima que aproximadamente la mitad de los casos, están asociados a desnutrición (1), reportándose que los niños desnutridos tienen mayores tasas de mortalidad por diarrea y que la desnutrición determina la mortalidad

SUMMARY. Effect of diarrhea on nutrient utilization in protein deficient or protein-calorie deficient rats. Diarrhea increases the effects of malnutrition. Accordingly, the effect of diarrhea on two types of malnutrition (protein deficiency and protein-calorie deficiency) was studied. The experiment included 42 young Sprague Dawley rats. The rats were distributed into three groups with 14 rats per group. During the first 16 of the experiment, the first group was fed a control diet ad libitum, the second received the same diet but with food intake reduced in 50% whereas the third group was offered a protein deficient diet. Thus, at the end of this period there were well-fed rats (control), as well as protein and protein-calorie malnourished rats. Then one half of the rats in each group were given lactose to produce diarrhea and all rats continued with their previously assigned diet and feeding regime during one more week. Therefore, during this period there were control rats, protein deficient rats and protein-calorie deficient rats with and without diarrhea. The results showed that diarrhea caused a substantial reduction in food intake and growth in the well-fed rats and also in the group fed the protein deficient diet. However, the protein-calorie deficient group did not reduce its intake nor its growth rate. As a result, diarrhea caused malnutrition in the control group and increased malnutrition in the protein deficient but it did not have an additional effect in the protein-calorie deficient rats. The apparent absorption of lipids and nitrogen measured in these rats showed that the absorption reduction caused by diarrhea was more pronounced in the protein deficient group. This group also had the lowest activities of intestinal disaccharidases. These results showed that diarrhea had a more detrimental effect in protein deficient than in protein-calorie deficient rats.

Keywords: Diarrhea, malnutrition, rats, macronutrient, disaccharidases.

infantil por su interacción con las enfermedades infecciosas (2). Se ha estimado que el 24% de las muertes ocurridas en el mundo son atribuidas a enfermedades diarreicas (3) y que del total de niños que mueren por diarrea, el 60,7% de los casos están relacionados con desnutrición (4).

En Venezuela, la diarrea constituye la segunda causa de mortalidad en niños de 1-4 años y las deficiencias nutricionales ocupan el cuarto lugar entre las diez primeras causas de mortalidad en ese mismo grupo etario (5).

Existe una estrecha relación entre diarrea y desnutrición. Así la diarrea, puede comprometer el estado nutricional del paciente en una magnitud que depende del estado nutricional

Financiado por el Grupo de Nutrición y Bioquímica del Decanato de Investigación y Desarrollo y por el Decanato de Estudios de Postgrado de la Universidad Simón Bolívar.

previo, de los requerimientos nutricionales, así como también de la severidad y duración de la diarrea. Es por esta razón, que la diarrea puede ser mas grave en niños menores de dos años con algún grado de desnutrición (6).

El retraso en el crecimiento que acompaña a la diarrea, ha sido anteriormente atribuido a la escasa ingesta de alimentos y en menor grado a la malabsorción de nutrientes producto de una mucosa intestinal dañada (7). Tras 15 años de estudios en una población de Gambia, se demostró que la desnutrición persiste a pesar de la reducción en el número de casos de diarrea y de la duración de la misma, otorgándole mayor importancia a la ingestión y utilización de nutrientes que a las pérdidas fecales en el retraso del crecimiento (8). Este hecho ha sido ampliamente demostrado en los trabajos realizados en el Laboratorio de Nutrición de la Universidad Simón Bolívar tanto en niños (6) como en ratas (6,9-12) en los cuales, un mayor consumo durante la diarrea se tradujo en una mejor absorción y retención de nutrientes. Adicionalmente, se ha encontrado que los efectos de la diarrea sobre la absorción de macronutrientes en niños son muy similares a los obtenidos en ratas (6,13).

Un hallazgo importante de un estudio realizado en ratas nutridas y con desnutrición proteico-calórica con diarrea y sin diarrea (11), fue que la diarrea produjo en los animales nutridos una disminución del consumo y del crecimiento que no se observó en los animales desnutridos. Estos resultados contrastan con datos de la literatura, según los cuales, las ratas desnutridas con diarrea, debieron estar más afectadas debido a las posibles alteraciones morfológicas de la mucosa intestinal asociadas con la desnutrición que reducen la capacidad absorptiva (13). Es posible que el tipo de desnutrición influya de algún modo sobre la respuesta del organismo ante la diarrea. De acuerdo con esto, el presente estudio tuvo como objetivo estudiar en dos tipos de desnutrición: calórico-proteica y proteica, el efecto de la diarrea sobre la absorción aparente de los macronutrientes dietarios, el peso del intestino delgado y la actividad de la lactasa.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron 42 ratas de la cepa "Sprague Dawley", con un peso promedio de 80 g. El período de experimentación constó de dos etapas: la primera de desnutrición y la segunda de diarrea, con 16 y 8 días de duración, respectivamente. Etapa de desnutrición: después de tres días de acondicionamiento con una dieta control que cubría todos los requerimientos de la rata (Tabla 1) (14) los animales fueron distribuidos al azar en tres grupos de 14 ratas cada uno. El primer grupo consumió la dieta control "ad libitum" (grupo nutrido), el segundo grupo consumió la dieta control restringida en un 50% con respecto al consumo del grupo nutrido (grupo con desnutrición proteico-calórica), mientras que el tercer grupo se ali-

mentó con una dieta que contenía 5% de proteína (grupo con desnutrición proteica). Etapa de diarrea: una vez finalizada la etapa de desnutrición, cada grupo fue subdividido en dos grupos de siete ratas, uno continuó alimentándose en la misma forma de la etapa anterior y al otro se le produjo diarrea incluyendo en su dieta un 45% de lactosa a expensas del almidón (Tabla 1). Así, esta etapa contó con 6 grupos experimentales: 2 grupos nutridos, uno sin diarrea y otro con diarrea; 2 grupos con desnutrición proteico-calórica, uno sin diarrea y otro con diarrea y 2 grupos con desnutrición proteica, uno sin diarrea y otro con diarrea. Las recolecciones de heces y orina se realizaron los días 3, 4, 5 y 6 después de iniciada la diarrea para determinar la absorción y retención aparente de nitrógeno, grasa, carbohidratos y energía. Al octavo día las ratas fueron sacrificadas por decapitación bajo anestesia con éter. Se disectó el intestino delgado y una vez lavado con solución fisiológica, se pesó y se recolectó la mucosa para posteriormente determinar actividad enzimática de la lactasa y la sacarasa por el método de Dahlqvist (15).

TABLA 1
Composición porcentual de las dietas utilizadas en el experimento

Ingredientes	Dieta control	Dieta control + Lactosa	Dieta	
			hipoproteica	Dieta hipoproteica ctosa
%				
Proteína de soya	16,67	16,67	5,55	5,55
Aceite de maíz	5,00	5,00	5,00	5,00
Minerales AIN-93	3,50	3,50	3,50	3,50
Vitaminas AIN-76	1,00	1,00	1,00	1,00
Bitartrato de colina	0,20	0,20	0,20	0,20
Metionina	0,30	0,30	0,30	0,30
Almidón de maíz	73,33	28,33	84,45	39,45
Lactosa	0,00	45,00	0,00	45,00

La dieta control está basada en los requerimientos nutricionales para la rata, reportados por el American Institute of Nutrition, 1997 (14).

Se determinó el nitrógeno en dietas, heces y orina utilizando un método colorimétrico (16). La grasa total se determinó en dietas y heces por el método de Blight y Dyer modificado (17). La energía bruta en dietas, orina y heces se determinó utilizando un calorímetro adiabático Parr-124. Los carbohidratos en dieta y heces fueron estimados por diferencia como se indica a continuación: a la energía bruta obtenida en dieta y heces se le restó la energía de las proteínas (5,56 Kcal/g) y las grasas (9,34 Kcal/g) determinadas previamente tanto en dietas como en heces. El resultado se dividió por el contenido calórico de los carbohidratos (4,15 Kcal/g) para así obtener la cantidad de carbohidratos en las dietas y en las heces.

Absorción y retención aparente. Se calcularon aplicando las siguientes fórmulas

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

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

Análisis estadístico

Se aplicó para cada variable, un análisis de varianza de dos vías utilizando un nivel de significancia de 5% y las diferencias entre las medias se determinaron mediante la prueba de los rangos múltiples de Duncan con el mismo nivel de significancia. Para algunas variables se calculó el coeficiente de correlación de Pearson y regresión lineal, utilizando un nivel de significancia del 5%.

RESULTADOS Y DISCUSION

Etapa de desnutrición

La Figura 1 muestra que de acuerdo con lo establecido por el diseño experimental, el consumo del grupo con desnutrición proteico-calórica fue la mitad del grupo nutrido. En cuanto al grupo alimentado con 5% de proteína, se observa una reducción en el consumo de alimento de aproximadamente un 30% con respecto al control. Este comportamiento ha sido previamente reportado y atribuido a una respuesta habitual de los animales que consumen dietas deficientes (18). De igual manera, se ha observado en niños que la calidad de la dieta ofertada así como la deficiencia de nutrientes son determinantes en el consumo (19).

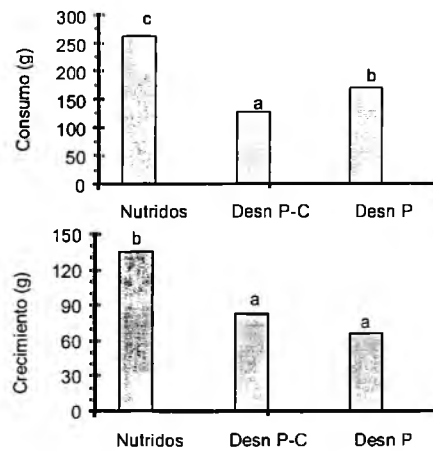
También se observa en la Figura 1, que el grupo con desnutrición proteica a pesar de haber consumido una mayor cantidad de alimento que el grupo con desnutrición proteico-calórica, tuvo una ganancia de peso menor. Esto se debió a que la dieta que recibieron estos animales, solo aportó la tercera parte del requerimiento proteico, esto se tradujo en un consumo proteico de 8,03 g en el grupo con dieta baja en proteína, mientras que para el grupo con desnutrición proteico-calórica el consumo de proteína fue de 19,08 g.

Etapa de diarrea

La Figura 2 muestra que la lactosa efectivamente produjo un aumento sustancial de la masa fecal y que este aumento fue similar en los tres grupos, indicando que la severidad de la diarrea fue la misma para el grupo nutrido y para los grupos desnutridos. En este sentido, se habría esperado una diarrea mas severa en los animales desnutridos ya que en éstos se ha reportado una mayor fragilidad de la mucosa intestinal y una menor actividad de las disacaridasas, lo que supondría una reducción de la capacidad absorbente (13,20).

FIGURA 1

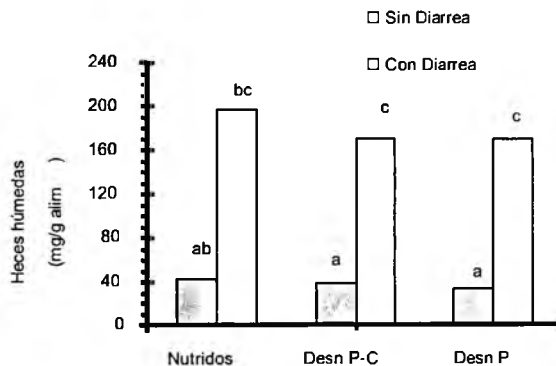
Etapa de desnutrición. Consumo y crecimiento en ratas nutridas, con desnutrición proteico-calórica (Desn P-C) y proteica (Desn Prot) en 16 días de experimentación



Las medias con letras distintas son diferentes estadísticamente según la prueba de los rangos múltiples de Duncan ($p < 0,05$).

FIGURA 2

Excreción fecal corregida por gramo de alimento consumido de ratas nutridas, con desnutrición proteico-calórica (Desn P-C) y proteica (Desn Prot) en 8 días de diarrea



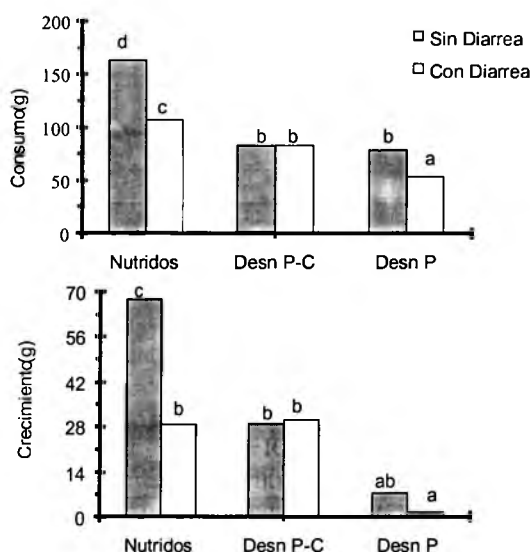
Las medias distintas son diferentes estadísticamente según la prueba de los rangos múltiples de Duncan después de un ANOVA de dos vías ($p < 0,05$).

En la Figura 3 se observa que la diarrea disminuyó el consumo de alimento en el grupo nutrido y con desnutrición proteica pero no en el grupo con desnutrición proteico-calórica. Esta reducción del consumo, condujo a una disminución del crecimiento que fue mucho más severa en el grupo con desnutrición proteica, debido al menor consumo de proteína dietaria que prácticamente detuvo el crecimiento. Dado que los animales con desnutrición proteico-calórica no redujeron

el consumo durante la diarrea, no se empeoró el estado nutricional, alcanzando el mismo crecimiento que el grupo desnutrido sin diarrea. Esto coincide con los resultados obtenidos por Arciniegas y col (11) en ratas con desnutrición proteico-calórica y diarrea.

FIGURA 3

Etapa de diarrea. Consumo y crecimiento de ratas nutridas, con desnutrición proteico-calórica (Desn P-C) y proteica (Desn Prot) durante 8 días de diarrea



Las medias con letras distintas son diferentes estadísticamente según la prueba de los rangos múltiples de Duncan después de un ANOVA de dos vías ($P < 0,05$).

Las ratas nutridas durante la diarrea, disminuyeron su consumo en un 35% con respecto al grupo control y obtuvieron una ganancia de peso estadísticamente similar a la del grupo con desnutrición proteico-calórica, es decir, que la diarrea en las ratas nutridas tuvo prácticamente el mismo efecto que la desnutrición sobre la ganancia de peso, reforzando el hecho de que el principal efecto que ejerce la diarrea sobre el crecimiento, se produce como consecuencia de la reducción del consumo de alimento.

La disminución en el consumo de alimento como efecto de la diarrea, con la consecuente pérdida de peso, ha sido observada en experimentos anteriores con ratas (6,11,12) y con niños (6). También Guerrant y col (21), reportaron en niños con diarrea aguda, una reducción voluntaria del consumo calórico de aproximadamente un 55%.

En un estudio con humanos, realizado en Gambia, se encontró que la disminución del consumo de alimento era tres veces más importante que la malabsorción como causa de la disminución de peso observada durante las infecciones intestinales (22). Por otra parte, se ha observado un mayor creci-

miento y recuperación cuando se mantiene la alimentación durante el episodio diarreico, demostrándose que los nutrientes son satisfactoriamente absorbidos durante la diarrea (7,23). Adicionalmente, se ha encontrado, que el contacto con el alimento favorece la función intestinal y estimula la renovación del epitelio (24,25). Considerando, por una parte, que el principal daño que produce la diarrea sobre el intestino es consecuencia de la reducción en la ingesta de alimento, y por otra, que los nutrientes son absorbidos adecuadamente aún durante la diarrea, es importante mantener la recomendación de no interrumpir la alimentación durante el episodio diarreico para no deteriorar el estado nutricional del individuo.

Macronutrientes

El efecto de la diarrea sobre la absorción de los macronutrientes se muestra en la Figura 4, donde se puede observar que de los nutrientes estudiados, la absorción de nitrógeno fue la más afectada por la diarrea, tal y como se ha demostrado en estudios anteriores realizados en niños (6,26) y en ratas (6,10,11). Cuando se relacionó la absorción aparente del nitrógeno de los diferentes grupos con la severidad de la diarrea (Figura 5), se encontraron rectas de regresión significativas en los tres casos. Sin embargo, se puede observar, que el mayor valor de la pendiente de la recta, se obtuvo para el grupo con desnutrición proteica ($m = -2,52$) indicando un efecto más severo de la diarrea sobre la absorción de nitrógeno en estas ratas en relación a los animales nutridos ($m = -0,98$) y con desnutrición proteico-calórica ($m = -1,69$). De acuerdo con Nuñez y col. (27), la desnutrición produce alteraciones morfológicas y funcionales en el tracto gastrointestinal que podrían afectar la capacidad absorbente. Es posible, que durante la desnutrición proteica se produzca un daño intestinal mayor que el producido durante la desnutrición proteico-calórica, lo cual afecta la absorción de nitrógeno (26). Existen datos que relacionan las dietas bajas en proteínas con un aumento de la peroxidación lipídica en el intestino, que sería en parte responsable de la disfunción intestinal observada (28). Por otra parte, la diarrea provocó una disminución en la retención de nitrógeno (no se muestran los resultados), que fue muy similar en los tres grupos de ratas estudiados. El hecho de que la diarrea no afectara con mayor severidad a los grupos desnutridos, sugiere una adaptación de estos animales, que los hace utilizar más eficientemente el nitrógeno absorbido cuando se presenta un episodio diarreico.

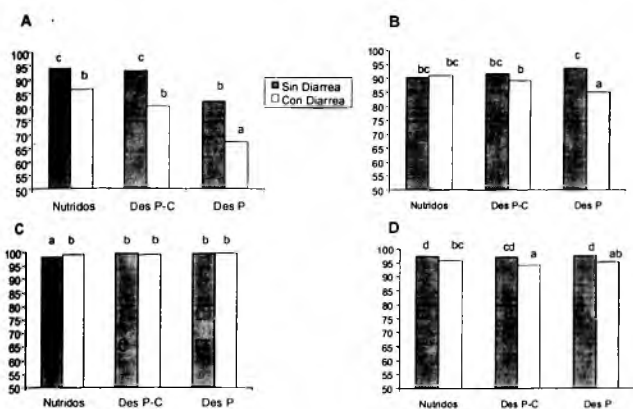
En la Figura 4 se observa que la diarrea también afectó negativamente la absorción de grasa pero en menor grado que el nitrógeno. La disminución más severa fue obtenida en el grupo con desnutrición proteica, que sin embargo, se mantuvo en un nivel aceptable (85%).

Estudios realizados con niños (6) y con animales de experimentación (10,12), han reportado una buena absorción de grasa durante la diarrea. Adicionalmente, se ha demostrado

que la absorción de grasas es la que menos se afecta con la severidad de la diarrea (6,10,29).

FIGURA 4

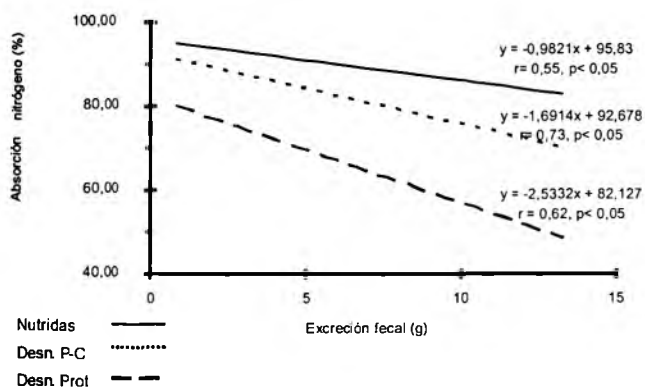
Absorción aparente (%) de nitrógeno (A), grasa (B), carbohidratos (C) y energía (D) en ratas nutridas, con desnutrición proteico-calórica (Desn P-C) y proteica (Desn P), con y sin diarrea durante cuatro días de recolección



Las 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 5

Variación de la absorción aparente de nitrógeno en relación con la excreción fecal en ratas nutridas, con desnutrición proteico-calórica (Desn P-C) y proteica (Desn prot) en 8 días de diarrea



En lo que respecta a la absorción de los carbohidratos (Figura 4), se observa que no fue afectada negativamente ni por la diarrea ni por la desnutrición, obteniéndose en cada caso, elevados porcentajes de absorción. Estos resultados coinciden con la elevada absorción de carbohidratos durante la diarrea, reportada anteriormente tanto en niños (6) como en ratas

(6,11,30) y durante la desnutrición proteico-calórica (11) o proteica (30). Sin embargo, se ha demostrado, que la absorción de carbohidratos, al igual que todos los macronutrientes, va disminuyendo a medida que aumenta la severidad de la diarrea (6,11).

Los elevados porcentajes de absorción encontrados en los carbohidratos en los animales con diarrea, pueden ser el resultado de la fermentación de la lactosa a nivel del colon (30). La microflora del colon puede degradar dichos carbohidratos hasta ácidos grasos de cadena corta que son rápidamente absorbidos. De esta manera, se recupera una energía que de otro modo sería excretada por las heces. Los ácidos grasos producidos, además de ser fuente de energía, estimulan el crecimiento del epitelio colónico (31,32).

El proceso diarreico produjo una disminución de la absorción porcentual de energía que fue prácticamente de igual magnitud en los distintos grupos (Figura 4). Estudios anteriores han encontrado también un menor porcentaje de absorción de energía durante la diarrea (10,11).

A pesar del efecto negativo que tuvo la diarrea sobre la absorción de nutrientes, se pudo observar que ésta se mantiene en un nivel aceptable. Es posible que la mucosa intestinal lesionada a causa de la diarrea tenga una reserva funcional adecuada, que permita una buena absorción de nutrientes y que puede depender del grado de intensidad de la diarrea o del agente agresor. Así, en un estudio realizado en niños con desnutrición proteico-calórica grave y diarrea leve, la absorción de calorías y nutrientes fue satisfactoria (30). No obstante, en otro estudio, una diarrea mas intensa ocasionó en niños una absorción muy pobre (22).

También se encontró que la diarrea provocó una disminución en la retención de energía en los tres grupos estudiados que fue menos severa en el grupo con desnutrición proteica (datos no presentados). Así, en el grupo nutrido la diarrea redujo la retención de energía en un 5,55%; en el grupo con desnutrición proteico-calórica la reducción fue de 7,37% y en la desnutrición proteica un 3,5%. El menor efecto de la diarrea sobre la retención de energía en el grupo con desnutrición proteica, se explica por la reducción compensatoria de la excreción urinaria de nitrógeno observada en estos animales, propia de las dietas bajas en proteínas (26).

Ahora bien, cuando se relacionó el consumo de cada nutriente con la absorción y retención, se obtuvieron valores de correlación significativos (p<0,05) y elevados (entre 0,846 y 0,999), indicando que mientras mayor fue el consumo, mayor fue la absorción y la retención de nutrientes a pesar de la diarrea. Esto se cumplió aún en el caso de la absorción de nitrógeno (r=0,955).

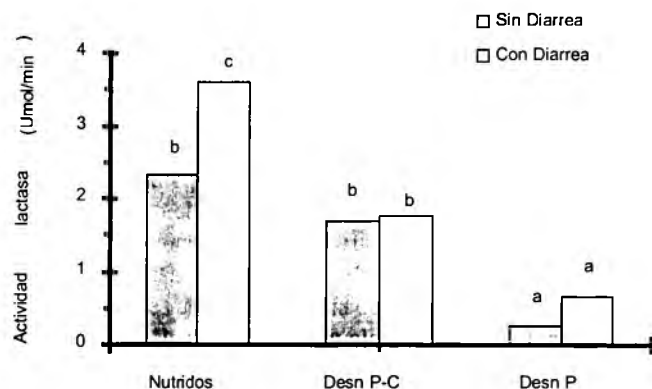
Actividad enzimática

En la Figura 6 se observa que la actividad total de la lactasa disminuyó en ambos tipos de desnutrición en comparación

con las ratas nutridas, siendo significativamente menor en el caso de la desnutrición proteica. En este sentido, se ha reportado, que las alteraciones en la absorción de carbohidratos son más frecuentes y severas en los niños con desnutrición, lo que se ha relacionado con un mayor daño en la mucosa intestinal y por lo tanto con una menor actividad enzimática de las disacaridasas (33,34). A pesar de que estudios en humanos han demostrado que las alteraciones histológicas en la mucosa intestinal afectan las disacaridasas (35), Römer y col. (36) reportaron en niños desnutridos, una disminución de la actividad de la lactasa y otras disacaridasas a pesar de no encontrar modificaciones en la morfología de la mucosa intestinal, concluyendo que los diferentes niveles de actividad enzimática están más relacionados con el estado nutricional que con las alteraciones morfológicas.

FIGURA 6

Actividad total de la lactasa en ratas nutridas, con desnutrición proteico-calórica (Desn P-C) y con desnutrición proteica (Desn P), en 8 días de diarrea



Las letras distintas son diferentes estadísticamente según la prueba de los rangos múltiples de Duncan después de un ANOVA de dos vías ($p < 0,05$).

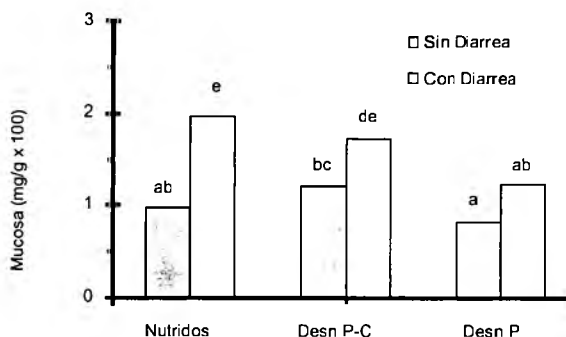
En el caso de la desnutrición proteica, el efecto sobre la actividad de la lactasa, fue más severo en comparación con la desnutrición proteico-calórica, quizás por la escasa disponibilidad dietaria de aminoácidos para llevar a cabo la síntesis enzimática.

Por otra parte se observa, que la diarrea ocasionó un aumento de la actividad enzimática, apreciándose un efecto significativo en el grupo de animales bien nutridos. De acuerdo con esto, el peso de la mucosa corregida por peso corporal (Figura 7), mostró un efecto significativo de la diarrea, observándose incrementos de los valores en los tres grupos con diarrea. A pesar del conocido efecto de la diarrea sobre el borde en cepillo que disminuye la actividad de las disacaridasas (25,33), los resultados de este estudio muestran por el contrario, una actividad total que tiende a aumentar en presencia de diarrea. Es posible que en este estudio, la intensidad de la dia-

rea no fuera lo suficientemente severa como para producir disminuciones en los niveles de lactasa.

FIGURA 7

Peso de la mucosa corregido por peso corporal en ratas nutridas, con desnutrición proteico-calórica (Desn P-C) y con desnutrición proteica (Desn P), en 8 días de diarrea



Las medias con letras distintas son diferentes estadísticamente según la prueba de los rangos Múltiples de Duncan después de un ANOVA de dos vías ($P < 0,05$).

Es importante mencionar que la lactosa produce una diarrea que a medida que transcurre el tiempo se hace progresivamente menos intensa indicando que las ratas se adaptan al consumo de este disacárido (9). En este sentido, Bolin y col. (37) sostienen que la lactasa en las ratas, es una enzima que puede ser inducida por el consumo de lactosa en la dieta. Estudios en humanos asocian esta adaptación con una modificación progresiva de la flora intestinal capaz de fermentar la lactosa para producir ácidos grasos de cadena corta que pueden ser absorbidos, a la vez que reducen la carga osmótica intestinal producida por la lactosa no absorbida (38). En el presente estudio, al momento de tomar la muestra, los animales tenían 8 días con diarrea y ya comenzaban a disminuir el volumen fecal como signo de adaptación. Quizás, se hubiese podido observar una menor actividad de la lactasa, si la muestra se hubiese tomado en los primeros días de la diarrea cuando su severidad era máxima (10).

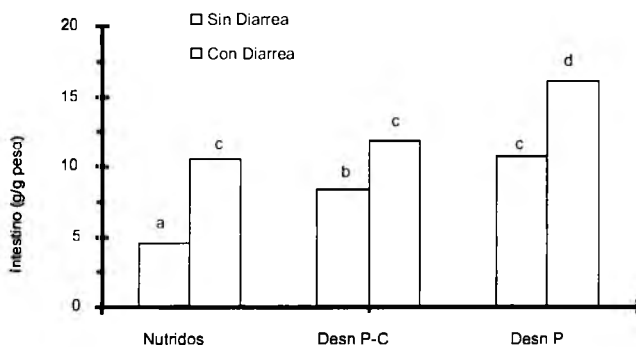
La desnutrición también disminuyó la actividad total de la sacarasa (resultados no presentados), afectando con mayor severidad al grupo con desnutrición proteica. Algunos estudios han reportado disminución de la actividad de la sacarasa en niños desnutridos (27,39), mientras que otros sostienen que los niveles de la enzima se mantienen (36). Por otra parte, se obtuvo que la diarrea aumentó la actividad de la sacarasa en los tres grupos de estudio pero este aumento fue significativo solo en el grupo con desnutrición proteica.

En cuanto al peso del intestino, existen estudios que demuestran que cuando el aporte de aminoácidos y/o energía está restringido, se reduce la síntesis proteica y disminuye el tamaño del órgano (27,35). Este estudio corrobora esos resultados, no obstante, cuando se corrige el peso del intestino

por peso corporal (g/g peso corporal) (Figura 8). se observa que en los grupos desnutridos, el tamaño del intestino en proporción al peso del cuerpo fue aproximadamente el doble que el de las ratas nutridas. Esto pone de manifiesto, que posiblemente en los animales desnutridos se produjo una adaptación que condujo a una conservación del intestino, quizás para optimizar la absorción.

FIGURA 8

Peso del intestino corregido por peso corporal en ratas nutridas, con desnutrición proteico-calórica y con desnutrición proteica en 8 días de diarrea



Las medias con letras distintas son diferentes estadísticamente según la prueba de los Rangos múltiples de Duncan después de un ANOVA de dos vías ($P < 0,05$).

Por otra parte, la diarrea produjo un incremento del peso del intestino en los tres grupos, (Figura 8) lo cual sugiere un efecto trófico de la diarrea sobre el intestino que también se evidencia en el aumento del peso de la mucosa (Figura 7). Lo anterior junto con la mayor actividad enzimática total que se observó con la diarrea en todos los grupos de ratas, pareciera indicar que la diarrea no solo aumentó el tamaño del intestino, sino que también mejora la capacidad absorbente.

El aumento que se produjo en el peso del intestino delgado de los animales con diarrea es un efecto que ya ha sido reportado en trabajos previos (12). Núñez y col. (25) encontraron que la diarrea aumentaba el peso del intestino así como también su longitud en una forma proporcional a la severidad de la diarrea. Estos autores afirman que los incrementos en el peso y la longitud del intestino en animales con diarrea crónica, pueden deberse a mecanismos desarrollados para mejorar la absorción de nutrientes. En este sentido, Elsehans y col. (40) consideran que el alargamiento del intestino es producto del estímulo mecánico ejercido sobre la mucosa y capas musculares subyacentes por el efecto del volumen y flujo peristáltico. Hevia y col. (6) sostienen que posiblemente el factor que reduce la utilización de los macronutrientes durante la diarrea, sea la menor interacción entre la mucosa intestinal y los nutrientes como resultado del acelerado tránsito intestinal. En

este sentido, el aumento en la longitud del intestino de los animales con diarrea observado en otros estudios (12,25) aumentaría la superficie de contacto y el tiempo de exposición del nutriente con la mucosa para mejorar la absorción.

Los resultados de este estudio demuestran que el consumo de lactosa produjo diarrea en todos los grupos estudiados. La desnutrición no afectó la severidad de la diarrea inducida con lactosa. La diarrea tiene un efecto diferente sobre el consumo y la absorción de nutrientes dependiendo del tipo de desnutrición: los animales con desnutrición proteico-calórica a diferencia de los que tienen desnutrición proteica, no modifican el consumo durante el episodio diarreico. Los animales con desnutrición proteica tuvieron una absorción menor de nitrógeno y grasa que los animales nutridos y con desnutrición proteico-calórica. Tanto la desnutrición como la diarrea produjeron un aumento en el peso del intestino. La diarrea aumentó el peso de la mucosa y la actividad total de las disacaridasas, mientras que la desnutrición, no produjo cambios en la mucosa y disminuyó la actividad total de la lactasa y la sacarasa.

REFERENCIAS

1. O.M.S. The World Health Report. Bridging the gaps. Report of the director general. Geneva; 1995. p. 465-78.
2. Yoon P, Black R, Moulton L, Becker S. The effect of malnutrition on the risk of diarrheal and respiratory mortality in children < 2 y of age in cebu, Philippines. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1070-7.
3. O.M.S. The double burden emerging epidemics and persistent problems. 1999.
4. Caufield L, Onis de M, Blössner, Black R. Undernutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. *Am J Clin Nutr* 2004;80: 193-198.
5. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Datos del Comité de Prevención y Control de la Mortalidad Materna e Infantil. Venezuela, 2004.
6. Hevia, P, Carías D, Cioccia, AM, González E. Diarrea y Nutrición: experiencias en niños y ratas. *Ann Venez Nutr* 1998;11(1): 28-36.
7. Hoare S, Poskitt S, Prentice A, Weaver L. Dietary supplementation and rapid catch-up growth after acute diarrhoea in childhood. *Brit J Nutr* 1996;76:479-490.
8. Poskitt E, Cole T, Whitehead R. Less diarrhoea but no change in growth: 15 years data from three Gambian villages. *Arch Dis Child* 1999; 80:115-120.
9. Liuzzi JP, Cioccia A.M, 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.
10. Aristimuño O. Efecto de la concentración de lactosa sobre masa fecal y digestibilidad de macronutrientes en ratas. Tesis de Maestría de Nutrición. U.S.B. 1999.

11. Arciniegas E, Cioccia AM, Hevia P. Efecto de la diarrea inducida con lactosa sobre la disponibilidad de los macronutrientes y la función inmune en ratas nutridas y desnutridas. *Arch Latinoamer Nutr* 2000; 50 (1) : 48-54.
12. De Lima M, González E, Cioccia A M, Hevia P. Efectos de la diarrea osmótica y secretora sobre la función y morfología del intestino en ratas. *Arch Latinoamer Nutr* 2002;52:20-28
13. Bueno J, Torres M, Almendros A, Carmona, R, Nuñez M, Ríos A, Gil A. Effect of dietary nucleotides on small intestinal repair after diarrhoea. Histological and ultrastructural changes. *Gut* 1994; 33:926-933.
14. Reeves P, Nielsen FH, Fahey G. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of The American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the reformulation of the Ain-76 rodent diet. *J Nutr* 1993;123:1939-1951.
15. Dahlqvist A. Assay of intestinal disaccharidases. *Anal Biochem* 1968; 22: 99-107
16. Hevia P, Cioccia A M. Application of a colorimetric method to the determination of nitrogen in nutritional studies with rats and humans. *Nutr Rep Int* 1988; 38(6):1129-1136
17. Blight E, Dyer W. A rapid method of total lipids extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 1958; 37:911.
18. Sanahuja J, Rio M, Lede M. decrease in appetite and biochemical changes in amino acid imbalance in the rat. *J Nutr* 1965; 86:424.
19. Lutter C, Rivera J. Nutritional status of infants and young children and characteristics of their diets. *J Nutr* 2003; 133:2941S-2949S.
20. Sullivan P, Marsh M, Mirakian R, Hill S, Milla P, Neale G. Chronic diarrhea and malnutrition-histology of the small intestinal lesion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12(2): 195-203.
21. Guerrant R, Schorling J, McAuliffe F, De Souza M. Diarrhea as a cause and effect of malnutrition: Diarrhea prevents catch-up growth and malnutrition increases diarrhea frequency and duration. *Am J Trop Med Hyg* 1992;47(1) Suppl.: 28-35.
22. Waterlow, J.C Malnutrición proteico-energética. O.P.S. Washington D.C. 1996.
23. Wall C, Webster J, Quirk P, Robb T, Cleghom G, Davidson G, Shepherd R. The nutritional management of acute diarrhea in young infants: Effects of carbohydrate ingested. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19(2): 170-174.
24. Isolauri E, Juntunen M, Wiren S, Vuorinen P, Koivula T. Intestinal permeability changes in acute gastroenteritis: effects of clinical factors and nutritional management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8(4): 466-473.
25. Nuñez M, Ayudarte M, Morales D, Suárez M, Gil A. Effect of dietary nucleotides on intestinal repair in rats with experimental chronic diarrhea. *JPEN* 1990; 14:598-604.
26. Bowie M. Effect of lactose-induced diarrhoea on absorption of nitrogen and fat. *Archives of Diseases in Childhood* 1975; 50:363-366.
27. Nuñez M, Bueno J, Ayudarte M, Almendros A, Ríos A, Suárez M, Gil A. Dietary restriction induces biochemical and morphometric changes in the small intestine of nursing piglets. *J Nutr* 1996; 126:933-944.
28. Darmon N, Pellissier MA, Heyman M, Albrecht R, Desjeux JF. Oxidative stress contribute to the intestinal dysfunction of weaning rats fed a protein diet. *J Nutr* 1993; 123:1068-1075.
29. González E, Sanchez G, Cioccia AM, Hevia P. Absorción de grasa proveniente de tres fuentes dietarias en ratas con diarrea inducida con lactosa. *Arch Latinoamer Nutr* 2001; 51(3):244-249.
30. Torún B, Solomons N. The effect of dietary lactose on the early recovery from protein-energy malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1984; 40:601-610.
31. Cummings J, MacFarlane G. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *JPEN* 1997; 21(6): 357-365.
32. Woo K, Chung M, Kang N, Kim M, Park O. Effect of resistant starch from corn or rice on glucose control, colonic events, and blood lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Nutr Biochem* 2003; 14:166-172.
33. Briend A Is diarrhoea a major cause of malnutrition among the under-fives in developing countries? A review of available evidence. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44:611-628.
34. Torún B, Chew F. Protein-Energy Malnutrition. In: Shils, Maurice; Olson, James; Shike, Moshe. Eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Eighth Edition. Lea & Febiger Editorial. 1994 Volume 2. Chapter 57: 950-976.
35. López-Pedrosa J, Torres M, Fernández M, Ríos A, Gil A. Severe malnutrition alters lipid composition and fatty acid profile of small intestine in newborn piglets. *J Nutr* 1998; 128:224-233.
36. Römer H, Urbach R, Gómez M, López A, Perozo-Ruggeri G, Vegas E. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983;2(3):459-464.
37. Bolin T, McKern A, Davis E. The effect of diet on lactase activity in the rat. *Gastroenterology* 1971; 60(3): 432-437.
38. Jiang T, Saviano D. In vitro lactose fermentation by colonic bacteria is modified by lactobacillus acidophilus supplementation. *J Nutr* 1997; 127:1489-1495.
39. Nichols B, Dudley M, Nichols V, Putman M, Avery S, Fraley K, Quqroni A, Shiner M, Carrazza F. Effects of malnutrition on expression and activity of lactase in children. *Gastroenterology* 1997; 112: 742-751.
40. Elsehans B, Blume R, Caspary W. Long-term feeding of unavailable carbohydrate gelling agents. Influence of dietary concentration and microbiologica degradation on adaptative responses in the rat. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:1837-48.

Recibido: 20-10-2005

Aceptado: 04-04-2006