

Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón"

## CRECIMIENTO Y COMPOSICIÓN CORPORAL DE LAS CRÍAS DE RATAS SOMETIDAS A RESTRICCIÓN ALIMENTARIA

*Dra. Daisy Valiente Bisset, Dra. Cristina Alfonso Zerquera, Dra. Manuela Gilda Bernardo Fuentes, Dr. José R. Molina García y Dra. Valentina T. González Cabrales*

### RESUMEN

Nos propusimos en el presente trabajo, estudiar la influencia de la restricción alimentaria de las ratas gestantes sobre el crecimiento y el contenido de grasas y agua corporal de la prole durante los primeros 21 días de vida. El experimento se realizó estudiando 40 ratas *Sprague Dawley* hembras, gestadas y separadas en grupo control y restringidas; estimamos el contenido de agua y de grasa de las crías desde el nacimiento hasta el destete, mediante la desecación de la muestra y la extracción de solventes orgánicos de la grasa. El peso y la longitud corporal de los hijos de madres restringidas son menores desde el destete que los de los controles. El contenido de grasa es menor al nacimiento de las crías del grupo restringido, lo cual se recupera al final de la primera semana. El contenido de agua no difiere en ambos grupos estudiados. La cantidad de grasa corporal en las crías de madres restringidas depende más del peso que de la edad.

*Descriptor DeCS:* AGUA CORPORAL; PESOS Y MEDIDAS CORPORALES; EMBARAZO.

Los efectos adversos de la desnutrición materna durante el embarazo en la madre y sus descendientes constituyen un gran problema de la salud pública, especialmente entre los países en desarrollo, con variado resultado en el crecimiento fetal, morbilidad, mortalidad y en el desarrollo inmediato y a largo plazo de los niños.<sup>1</sup>

Durante mucho tiempo se pensó que el feto tenía la capacidad para obtener de la madre todas las capacidades dietéticas con entera independencia de su estado nutricional. Estudios experimentales en

animales de laboratorio, sobre todo empleando ratas, han tratado de comprobar esa hipótesis. [Peña R. de la. El ratón y la rata como animales de laboratorio. ISCM-H:1982.]<sup>2,3</sup> Estos estudios indican que la madre puede movilizar nutrientes almacenados durante la fase anabólica de la preñez. La movilización de esos nutrientes no incrementa significativamente el crecimiento fetal; sin embargo, se sostiene la hipótesis de que la madre es capaz de compartimentar los nutrientes disponibles durante la malnutrición y prevenir la depleción severa de sus reservas por el feto.<sup>3,4</sup>

Algunos autores se oponen a la hipótesis de la compartimentalización, planteando que durante la restricción de alimentos el feto no puede utilizar las reservas de nutrientes maternos para prevenir el retardo en el crecimiento.<sup>5,6</sup>

En relación con las investigaciones en animales de experimentación, se ha encontrado que grandes trastornos metabólicos afectan el desarrollo y la composición corporal.<sup>3,5,7-9</sup>

Estudiando la desnutrición inducida en ratas durante la gestación se reportan disminuciones en el peso corporal, en la talla,<sup>2,10-12</sup> y sobre el contenido de grasa de la camada.<sup>3,13</sup>

El presente trabajo tiene como finalidad el estudio del efecto de la restricción alimentaria de la rata gestante sobre el crecimiento, el contenido de grasa y agua corporal de la prole durante los primeros 21 días de vida.

## MÉTODOS

Se emplearon 40 ratas *Sprague Dawley*, hembras vírgenes cuyos pesos oscilaron entre 180 y 220 g y 8 machos de la misma línea; ambos procedentes del Bioterio del ISCM-H. El diseño de esta investigación consistió en el estudio del peso, la longitud corporal total, el contenido de agua y de grasa corporal de la prole de ratas que recibieron dieta libre, y de ratas restringidas durante toda la gestación, desde el nacimiento hasta el destete, mediante la desecación de la muestra y la extracción de grasa por lavado con un solvente orgánico.

Los animales fueron apareados durante la noche y el inicio de la gestación fue determinado por la presencia de espermatozoides en el "smear" vaginal a la mañana siguiente, considerándose ese

día como día "0" de la gestación. De las 40 ratas gestadas, 20 fueron escogidas al azar pasando al grupo control, que recibió dieta libre durante todo el embarazo, y las 20 restantes, fueron restringidas al 60 % del consumo promedio de los controles durante todo el embarazo. Durante la gestación fue controlado solamente el peso de la rata gestante.

En el primer día, posterior al parto, fue registrado el número de la camada, el peso corporal y la longitud corporal total. Se dejaron sólo 8 crías (4 hembras y 4 machos), por cada camada y se repitieron las mediciones a los 7, 14 y 21 días (destete), después del nacimiento de la prole de ambos grupos, control y experimental. Durante el período posnatal de experimento, ambos grupos de ratas recibieron alimentación *ad libitum*. El alimento utilizado en todo el experimento fue el pienso especial para ratas (ratonina), de composición conocida y que aportaba un promedio de 22 % de proteína y 4,3 % de grasa. El estudio del contenido de grasa fue igualmente realizado al nacimiento, a los 7, 14 y 21 días de edad para lo cual 20 madres de cada grupo fueron subdivididas en 4 subgrupos, constituido por 5 madres cada uno (40 crías), las que fueron sacrificadas a las edades señaladas. Una vez sacrificados los animales en una atmósfera de cloroformo, fueron pesados, triturados y transferidos a una estufa convencional a 60 EC hasta su total desecación, la cual se consideró completa cuando no hubo diferencia entre 2 pesadas de control sucesiva. La diferencia entre el peso inicial de la camada y el peso seco representa el contenido de agua.

La determinación de la grasa corporal se realizó mediante extracción con un sistema de solventes orgánicos dietil éter-éter de petróleo 1:1, efectuándose dicha extracción en un equipo SOXHLET, según el mé-

todo descrito por la Asociación Oficial de Químicos Agrícolas en 1980.<sup>9</sup> El contenido de grasa se expresa como porcentaje de peso corporal inicial (peso húmedo).

Análisis estadístico de los datos: Se calcularon los estadígrafos descriptivos del peso, la longitud corporal (LC), el porcentaje de grasa corporal, la masa seca (%) y el contenido de agua, en los 2 grupos de estudio, en los 4 momentos del experimento.

Se realizaron comparaciones binarias para cada variable dentro de cada tiempo del experimento entre los grupos de estudio.

Se ajustó un modelo lineal general para el contenido de grasa en el que se analiza el efecto de la restricción alimentaria de la madre, la edad y el peso corporal.

El procesamiento de los datos se autorizó con el auxilio de la mi-crocomputadora IBM-PC y se utilizó el paquete estadístico comercial Systat.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan los valores medio y la desviación estándar del peso, la longitud corporal y el contenido de grasa de los animales de ambos grupos (control y restringido), en los 4 tiempos del experimento, así como la comparación binaria entre grupos en cada momento del estudio. Se observa un crecimiento casi lineal del peso y la longitud desde el nacimiento hasta los 21 días, tanto en el grupo control como en el restringido; los valores promedio son siempre mayores en el primer grupo que en el segundo.

Con respecto al contenido de grasa se observa poco incremento durante la primera semana, tanto para el grupo control como para los restringidos, aunque estos últimos muestran una recuperación evidente, pues de valores significativamente menores al nacimiento, alcanzan valores casi idénticos a los 7 días. Entre los 7 y 14 días el contenido de grasa aumenta más de una vez y

TABLA 1. Valores medio (DS) y comparación estadística en los distintos tiempos de las variables estudiadas en ambos grupos

Variables	Grupo	Nacimiento $\bar{X}$ (DS)	7 días $\bar{X}$ (DS)	14 días $\bar{X}$ (DS)	21 días $\bar{X}$ (DS)
Peso n = 40 <sup>+</sup>	Control	7,03 (0,51)	14,72 (1,43)	27,02 (0,66)	44,61 (4,59)
	Restr.	5,68 (0,57)	12,99 (1,77)	25,63 (1,99)	37,04 (4,45)
	t (p)	3,94 (0,004) <sup>*</sup>	1,71 (NS)	1,48 (NS)	2,65 (0,029) <sup>*</sup>
Longitud corporal n = 40 <sup>+</sup>	Control	61,12 (3,97)	101,24 (10,28)	148,06 (3,18)	185,64 (16,58)
	restr.	60,84 (3,19)	94,57 (4,84)	134,20 (4,97)	166,92 (9,17)
	t (p)	0,12 (NS)	1,31 (NS)	5,25 (0,001) <sup>*</sup>	2,22 (0,058) <sup>*</sup>
Contenido de grasa % n= 160 <sup>**</sup>	Control	0,47 (0,11)	0,79 (0,37)	1,93 (0,48)	2,96 (0,98)
	restr.	0,28 (0,07)	0,78 (0,28)	2,14 (0,47)	2,37 (0,63)
	t (p)	3,07 (0,015) <sup>*</sup>	0,048 (NS)	0,69 (NS)	1,13 (NS)

<sup>+</sup> Las mediciones del peso y la longitud corporales fueron realizadas en los mismos 40 animales en los 4 tiempos del estudio.

<sup>\*\*</sup> La determinación del contenido de grasa, obviamente, fue realizada en 4 grupos diferentes de 40 animales, cada uno.

<sup>\*</sup> Significación estadística p < 0,05.

NS: No significación.

media en ambos grupos. En la tercera semana disminuye el ritmo de acumulación de grasa en los restringidos en tanto que en los controles su crecimiento es lineal. Es interesante el hecho de que la diferencia de la longitud corporal entre controles y restringidos no es significativa al nacer, pero se acentúa, alcanzando significación a los 14 días. La diferencia de peso es pequeña hasta los 14 días pero aumenta hacia el destete a favor de los controles.

La tabla 2 corresponde a los valores medio y la desviación estándar de la masa seca y el contenido de agua de ambos grupos en los 4 tiempos del experimento, así como la comparación binaria entre grupos de cada momento del experimento. Encontramos con respecto a la masa seca, diferencias significativas al nacimiento entre ambos grupos, manteniendo valores superiores en el grupo control hasta los 21 días, aunque no existen significativas entre controles y restringidos.

Al analizar los valores medio del contenido de agua observamos valores ligeramente superiores desde el nacimiento hasta el destete en el grupo control, no obstante desde el punto de vista estadístico no existen diferencias significativas entre ambos grupos.

A continuación se presentan los resultados del modelo general para el contenido de grasa en el que se analizan el efecto del tiempo y la restricción, así como el peso corporal.

(n= 40)

Fuente de variación	F	P
Grupo (Restringido vs Control)	4,45	0,042
Edad	6,01	0,002
Peso	42,74	0,000

Se pone de manifiesto que el mayor factor adiposidad es el peso corporal, se observa también un efecto importante de la edad y una discreta influencia de la restricción alimentaria de la madre durante el embarazo.

TABLA 2. Valores medio (DS) y comparación estadística de la masa seca y el contenido de agua entre los 2 grupos estudiados

Variables	Grupo	Nacimiento $\bar{X}$ (DS)	7 días $\bar{X}$ (DS)	14 días $\bar{X}$ (DS)	21 días $\bar{X}$ (DS)
Masa seca	Control.	3,73 (0,34)	4,97 (1,14)	9,23 (2,54)	16,29 (5,74)
	restr.	2,15 (0,23)	3,80 (0,87)	7,55 (1,67)	11,91 (1,87)
	t (p)	8,44 (0,14) <sup>*</sup>	1,82 (NS) <sup>*</sup>	1,23 (NS)	1,62 (NS)
Contenido de agua	Control	3,77 (1,39)	9,73 (0,45)	17,9 (2,59)	28,3 (2,55)
	restr.	3,53 (0,42)	9,18 (1,02)	18,1 (0,93)	25,1 (2,83)
	t (p)	0,36 (NS)	1,15 (NS)	1,31 (NS)	1,85 (NS)

<sup>\*</sup> Significación estadística  $p < 0,05$ .

NS: No significación.

## DISCUSIÓN

Los efectos adversos de una alimentación inadecuada no admiten ninguna clase de dudas. Aunque la magnitud del daño es muy variable en diferencia de numerosos factores adicionales, la reducción del peso al nacer, el acortamiento de la gestación y el incremento materno y fetal son consecuencias invariables de la desnutrición.<sup>1,8</sup>

Nuestros resultados indican objetivamente que la restricción alimentaria influye negativamente sobre el peso, pues muestra una reducción significativamente del orden del 20 % en el momento del nacimiento, lo cual concuerda con datos de otros autores,<sup>2,4,8,12,14</sup> mientras que la longitud corporal apenas afecta, a diferencia del contenido de grasa que muestra valores significativamente menores en una proporción del 40 % con respecto a los animales del grupo control.

Aunque observamos que existe una disminución marcada del peso y la grasa corporal no podemos interpretar este hecho como la simple relación peso-adiposidad, dada porque la reducción del peso sea a expensas de la reducción de grasa, pues en esta etapa de la vida la grasa significa una fracción insignificante del peso corporal, aunque de hecho en esta relación peso-adiposidad puede influir la reducción de otros nutrientes no grasos lo cual se ve evidentemente en la reducción de masa seca en aproximadamente 1 g de porcentaje en los animales del grupo restringido en relación con el grupo control.

Después del nacimiento y hasta los 21 días de edad, nosotros encontramos que los valores medio del peso son más bajos en las crías de ratas restringidas que en las del grupo control, por lo que existe significación estadística al momento del destete; pensamos que ésta puede estar relacionada con el hecho de que la composición

corporal de la madre, los patrones de alimentación y sus propios ajustes metabólicos son por supuesto diferentes en controles y restringidos.

En efecto, es evidente que las madres gestantes sometidas a restricción alimentaria, a las cuales luego del parto y durante la lactancia se les realiza un cambio en su alimentación con respecto a la cantidad de alimento suministrado, puede conducir a cambios metabólicos en éstas que provocarían modificaciones notables en cuanto a composición y variabilidad de la leche materna en un período de vida en el cual la lactancia natural es la vía principal de administración de nutrientes a sus hijos, razón que parece influir directamente en cuanto a la menor ganancia de peso de los hijos de madres restringidas durante la gestación.

Es importante advertir que en lo que se refiere a la longitud corporal, el grupo experimental no presentó diferencias significativas con respecto al grupo control en el nacimiento, lo cual difiere de los resultados encontrados por otros autores.<sup>5,8,14</sup> No obstante, observamos que a pesar de que existe un incremento progresivo con el tiempo, las diferencias comienzan a evidenciarse ya a los 7 días después del nacimiento, haciéndose significativas a los 14 y 21 días posnatales, resultados que coinciden con los de otros autores,<sup>2,8,12,14</sup> que refieren menor longitud corporal al destete en los hijos de madres restringidas, por lo que hemos considerado que durante el período de lactancia, el cambio de alimentación de las madres parece producir notables cambios en la composición corporal con grandes transformaciones metabólicas que repercuten directamente sobre las dimensiones corporales de las crías de ratas restringidas que reciben como alimentación la secreción láctea de sus madres. Con respecto al contenido de gra-

sas no hemos tenido referencias en relación con esta variable como indicador de adiposidad; solamente algunos autores<sup>13</sup> han reportado un estudio durante las primeras horas, de la grasa corporal después del nacimiento en las crías de ratas de varios grupos de animales, dentro de ellos subnutridos durante la gestación, los cuales presentaron reducción del contenido de grasa en las primeras horas con respecto a los controles, resultados que son comparables con los nuestros al momento del nacimiento.

Al analizar el comportamiento del contenido de grasa observamos incrementos muy pequeños durante la primera semana de vida, lo cual podría estar en relación con los profundos ajustes metabólicos que acompaña la transición de la vida intrauterina a la extrauterina, así como a las grandes demandas de calor en una etapa de ajustes fisiológicos en los mecanismos de termorregulación, en el cual juega un importante papel el tejido adiposo multilocular que predomina en esta etapa de la vida [Castillo MM. Desarrollo prenatal del tejido adiposo. Estudio descriptivo y significado de su distribución en el humano, la rata y el ratón. Tesis de Especialización ISCM-H. La Habana; 1988.]

Debemos observar que el ritmo de crecimiento de la grasa corporal es mucho mayor en los hijos de madres restringidas, lo que evidencia claramente un mecanismo de regulación nutricional, ampliamente reconocido en la literatura médica.

Transcurrida la etapa crítica de la primera semana de vida hay un rápido cre-

cimiento de la grasa corporal, cuya proporción al momento del destete casi sextuplica los valores del nacimiento y cuadruplica los valores encontrados a los 7 días.

En cuanto al contenido de agua nuestros resultados muestran diferencias significativas entre los grupos estudiados, lo cual es comparable con los resultados de otros autores.<sup>15</sup> Pensamos que este hecho se deba a que las madres del grupo experimental tenían restricción de alimentos pero no de ingestión de agua.

El análisis multifactorial de la influencia de la restricción, la edad y el peso corporal, pone de manifiesto que el mayor efecto corresponde por mucho al peso corporal, lo cual significa que un animal cualquiera en cualquiera de los grupos y con una edad determinada, a mayor peso le corresponde mayor grasa corporal; igualmente dentro de los grupos, animales de igual peso les corresponde mayor cantidad de grasa corporal a los de mayor edad, resultados que coinciden con los de otros autores.<sup>3,16</sup>

El efecto de la restricción alimentaria materna apenas alcanza significación estadística en el modelo. Obviamente es de esperar que así ocurra, ya que estamos analizando el efecto de la restricción crónica de la madre durante toda la gestación sobre el crecimiento y el desarrollo posnatal. Hecho que puede deberse en gran medida a los mecanismos de reajustes metabólicos en la madre depletando sus reservas de nutrientes, mientras que el crecimiento fetal se afecta poco; estos resultados coinciden con los reportes de otros autores.<sup>2,14,17</sup>

## SUMMARY

In the present paper, we intend to study the impact of dietary restriction of pregnant rats on the growth, body fat and water content of their offspring during their first 21 days of life. The experiment was performed with 40 *Sprague Dawley* female pregnant rats which were included in a control group and in a dietary restricted group; we estimated the fat and water contents of the offspring since they were born until they were weaned by means of

sample dissection and extraction of organic fat solvents. Body weight and length of pups of mothers on dietary restriction were lower than those of the control group at weaning. Fat content was lower when the offspring of the restricted food group was born but this is balanced at the end of the first week. Water content did not differ in both studied groups. Body fat volume of the progeny of mothers on food restriction is more weight than age-dependent.

*Subject headings:* BODY WATER; BODY WEIGHTS AND MEASURES; PREGNANCY.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The effects of nutrition during pregnancy on the offspring. Draft synopsis of the IPA/WHO workshop, Barcelona, 1980.
2. Alfonso C, Melo M, González MC, Valiente D. Efectos adversos de la restricción alimentaria gestacional en ratas sobre el crecimiento de las crías. *Rev Cubana Invest Biomed* 1995;14(2):131-9.
3. Fiorotto ML, Davis TA, Schoknecht P, Mersmann HJ, Pond WG. Both maternal over and undernutrition during gestation increase the adiposity of young adult progeny in rats. *Obes Res* 1995;57(3):469-76.
4. Anderson GA, Ahokas RA, Lipschitz J, Diltz PV. Effects of maternal dietary restriction during pregnancy on maternal weight gain and fetal birth weight in the rat. *J Nutr* 1980;110(5):883-90.
5. Lederman SA, Rosse P. Effects of obesity. Food restriction and pregnancy on fetal and maternal weight and on body composition in rats. *J Nutr* 1981;111(12):2162-71.
6. Boxwell J, Ayson P, Remenofsky M. Growth and metabolic parameters in pups of undernourished lactating rats. *Physiol Behav* 1995;57(3):469-75.
7. Azain MJ, Hausman DB, Kasser TR, Martin RJ. Effect of somatotropin and feed restriction on body composition and adipose metabolism in obeso Zucker rats. *Am J Physiol* 1995;269. (1Pt 1):E 137-44.
8. Barbosa L, Santiago S de. Efecto de la restricción en el consumo de alimento de la rata adulta sobre el crecimiento y la composición tisular de la cría lactante. *Arch latinoam Nutr* 1984;44(2):98-104.
9. Park CS, Baik MG, Keller WL, Slinger WD. Dietary energy restriction mediated growth and mammary development in rats. *J Anim Sci* 1984;72(9):2319-24.
10. Anokas RA, Lahaye EB, Anderson GD, Lipschitz J. Effect of maternal dietary restriction on fetal growth and placental transfer amino isobutyric acid in rats. *J Nutr* 1981;111(12):2052-8.
11. Zartarian GN, Galler JR, Munro HN. Marginal protein deficiency in pregnant rats. I changes in maternal body composition. *J Nutr* 1980;110(7):1291-7.
12. Pond WG, Jung FW. Nature body weight and life span of male female progeny of primiparous rats fed at low protein or adequate diet throughout pregnancy. *J Nutr* 1981 111(11):1949-54.
13. Chung JA, Cha M, Oh W. Growth and fatty acid metabolism in experimental growth retardation: effect of postnatal nutrition in rat. *J Nutr* 1986;116(6):1080-7.
14. González JC, Alfonso C, Melo M, Valiente D, Payne S. Variaciones del peso y la talla de la prole de ratas sometidas a restricción alimentaria moderada en distintos momentos de la gestación. *Rev Cubana Cienc Vet* 1989;20(2):219-28.
15. Rucklidge GJ. Diferencias in body compositions, growth and food intakes between mice which have been selected for small and large body size. *Br J Nutr* 1981;46(3):441-50.
16. Shemmel R, Mickelson O, Tolgany Z. dietary obesity in rats: influence of diet, weight, age and sex on body composition. *A J Physiol* 1969;216(2):373-9.
17. Alfonso C, González MC, Melo M, Bernardo MG, Payne S. Variaciones de los diámetros craneanos en la prole de ratas sometidas a restricción alimentaria moderada en distintos momentos de la gestación. *Rev Cubana Cienc* 1989;20(2):211-8.

Recibido: 13 de mayo de 1998. Aprobado: 19 de julio de 1999.

Dra. *Daisy Valiente Bisset*. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón", 146 esq. Ave 31, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.