

CARACTERIZACION DE ALGUNOS PARAMETROS DE LA ALIMENTACION DE LA RATA ALBINA ANTES Y DESPUES DE LA PREÑEZ

M. Melo, J. R. Molina, J. Bacallao, M. Hernández y O. Guevara

Instituto de Ciencias Básicas y Pre-Clinicas "Victoria de Girón" e Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana

Recibido: 15 de noviembre de 1985

ABSTRACT. The poor maternal nutrition is one of the most important risk factors of low birth weight. It is necessary to fit experimental models suitable to face particular topics of the nutritional problems during pregnancy. Another important need is to know in details the effect of nutritional disorders during pregnancy on the offspring which could lead to the most appropriated prophylactic and recoverable actions. It was measured the "ratonin" and water intake as well as the urinary and fecal excretion during two weeks previous to mating and along pregnancy. In the non-pregnant rats it was observed that all studied variable, except water intake, showed a cyclic behaviour with periods of 4 d. The cyclic behaviour was also present in the pregnant rats but not so clear as in non-pregnant ones. The animal showed a rapid weight gain during pregnancy, faster in the third week, coincident with a decrease of urine expelling.

RESUMEN. La nutrición materna pobre se encuentra entre los principales factores de riesgo del bajo peso al nacer. Es necesario contar con modelos experimentales idóneos que permitan abordar aspectos particulares de los problemas de la nutrición de la embarazada. Otro problema de gran importancia lo constituye conocer con la mayor exactitud los efectos de los trastornos nutricionales en la embarazada sobre la descendencia, lo cual podría conducir a las medidas profilácticas y de rehabilitación más convenientes. Fueron medidas la ingestión de ratonina y agua y la excreción de orina y heces fecales durante las dos semanas previas al apareamiento y a lo largo de la preñez. En la rata no preñada se observó que las variables estudiadas excepto la ingestión de agua mostraron un comportamiento cíclico con periodos de 4 d. El carácter cíclico de estas actividades estuvo presente también en las ratas preñadas, pero no fue tan claro como en las no preñadas. Los animales mostraron una rápida ganancia en peso durante la preñez, más acentuada en la tercera semana, coincidentemente con una disminución de la eliminación de orina.

INTRODUCCION

Las ratas de laboratorio resulta particularmente apropiadas para experimentos nutricionales, ya que éstas consumen toda clase de materiales y alimentos de origen vegetal y animal. Por esta razón, la mayoría de los experimentos nutricionales han sido llevados a cabo en ratas y en gran variedad de dietas experimentales elaboradas para estos animales¹.

Los requerimientos de proteínas y calorías en la rata varían en diferentes estados fisiológicos². Los requerimientos de proteínas (g/d·kg peso corporal) varían de 1,6 en la rata adulta a 6 en la rata preñada y 13 en la lactante; los requerimientos de calorías (kcal/d·kg peso corporal) son 107; 215 y 500, respectivamente. Existen, sin embargo, variaciones considerables en cuanto a los requerimientos nutricionales de la rata, probablemente en relación con el tipo o variedad, condiciones ambientales, etcétera, según plantean diferentes autores³⁻⁵.

No existen dudas respecto a la importancia de la nutrición de la madre y de los efectos adversos de la nutrición pobre sobre el crecimiento del feto y la salud perinatal en general. Sin embargo, los conocimientos con que hoy se cuenta son insuficientes para abordar exitosamente el problema en la práctica médica⁶.

Como parte de un amplio programa de investigación sobre nutrición materna y como punto de partida para una serie de estudios experimentales sobre restricción y suplementación en relación con periodos nutricionales críticos en el proceso reproductivo, en este trabajo se dan a conocer las curvas de consumo de ratonina y agua y la excreción urinaria y fecal en ratas hembras adultas jóvenes antes y durante la preñez.

MATERIALES Y METODOS

Animales. En el presente estudio se analizaron 24 ratas hembras vírgenes con peso de 190 g ± 10 g y 4 machos adultos con peso de 300 g ± 15 g.

Métodos. Fue formado un grupo de 12 ratas hembras las cuales fueron colocadas en jaulas metabólicas durante 7 d con el objeto de su adaptación a dichas jaulas, lo cual fue confirmado por la ganancia en peso estable después de transcurrido ese tiempo. Durante los 14 d siguientes fue registrado diariamente el peso (g) del animal, el consumo de alimento (g) y de agua (mL) y heces fecales (g).

Otras 12 ratas hembras, después de su adaptación a las jaulas metabólicas, fueron extraídas de las mismas y apareadas a razón de 3 hembras por 1 macho, realizándose "smears" vaginal diario a partir de ese momento.

En la medida que se observaron los "smears" vaginales positivos se fijaba el inicio de la preñez y las ratas eran restituidas a las jaulas metabólicas donde eran sometidas al mismo procedimiento que las del grupo precedente.

El alimento utilizado para los animales de experimentación, llamado corrientemente "ratonina", es de producción industrial y su fórmula, (composición porcentual) es la siguiente: harina de alfalfa 4; avena, 8; harina de pescado, 12; harina de soya, 8; trigo, 40; maíz amarillo, 20; harina de gluten de maíz, 2; aceite de soya, 2; harina de hueso, 1,5; sal común, 0,5; pre-mezcla de vitaminas, 1 y pre-mezcla de minerales, 1.

La composición global (%) de ese producto, confirmada bromatológicamente en este estudio fue la siguiente: carbohidratos, 55,4; grasas, 2 y proteínas, 18,5.

Análisis Estadístico. Se ajustaron diversos modelos analíticos para describir las curvas metabólicas de las ratas, tanto para el período pregestacional como para la preñez, respecto al peso, la ingestión de ratonina y de agua, así como la excreción de orina y de heces fecales.

Se utilizó un modelo de crecimiento lineal, ajustado mediante el método de los mínimos cuadrados, para la evolución temporal del peso. Para las variables restantes, se calculó la tendencia mediante el método de las medidas móviles y se estimaron los parámetros de un "periodograma" para describir las componentes cíclicas de las curvas metabólicas⁷.

Después de estimar los parámetros de los modelos, se estudió la coincidencia entre los valores observados y calculados de las variables, mediante un modelo de regresión lineal simple, y de pruebas de hipótesis acerca de la pendiente y el intercepto de la regresión⁸.

La coincidencia se establece del modo siguiente: si y representa los valores observados y x los calculados, mediante cualquiera de los modelos propuestos, se postula $y = \alpha + \beta x$; y se verifica las hipótesis de que $\beta = 1$ y $\alpha = 0$, lo cual significaría que $x = y$ y estadísticamente y que sólo difieren en magnitudes pequeñas que dependen del azar.

Para estos análisis se trabajó con las medidas diarias de las 12 ratas gestantes.

Todos los cálculos fueron realizados en una calculadora programable Hewlett Packard 33-E.

RESULTADOS

La figura 1 muestra la curva del peso y el modelo de crecimiento lineal que constituye su expresión analítica, junto al valor del coeficiente de correlación: ($r = 0,97$). En las figuras 2; 3; 4 y 5 aparecen las curvas de la ingestión de ratonina, del consumo de agua, y de la excreción de orina y heces fecales respectivamente, acompañados de sus correspondientes modelos.

En cada figura se incluyen los valores de la componente de tendencia, calculada según el método de las medias móviles.

Por último, en la Tabla I, se recogen los resultados del análisis para determinar la bondad del ajuste de los diferentes modelos utilizados.

La figura 1a, muestra la curva del peso y el modelo de crecimiento lineal que constituye su expresión analítica, junto al valor del coeficiente de correlación ($r = 0,98$).

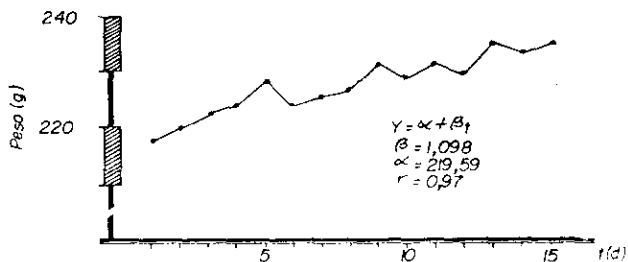


Fig. 1. Curva metabólica del peso en las ratas no gestantes

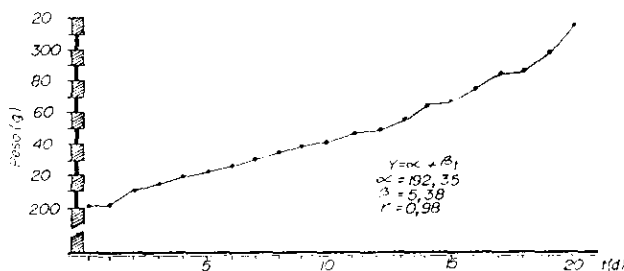


Fig. 1a. Curva metabólica del peso en la rata gestante

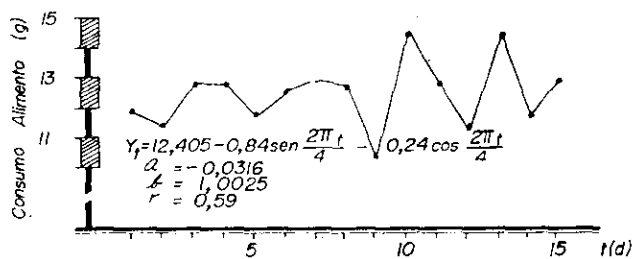


Fig. 2. Curva metabólica de la ingestión de ratonina en la rata no gestante

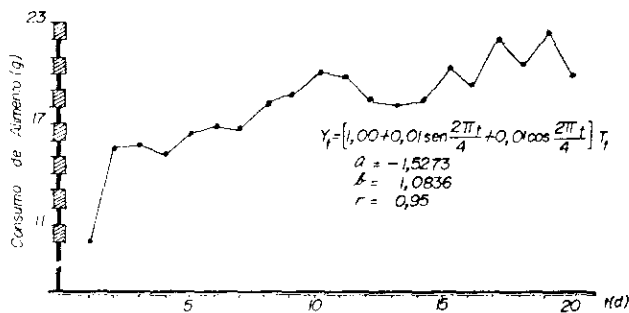


Fig. 2a. Curva metabólica de la ingestión de ratonina en la rata gestante. T_1 = valores de tendencia

En las figuras de la 2a a la 5a, aparecen las curvas de la ingestión de ratonina, del consumo de agua y de las excreciones de orina y heces fecales respectivamente, acompañadas de sus correspondientes modelos.

En cada figura se incluyen los valores de la componente de tendencia, calculada según el modelo de las medias móviles.

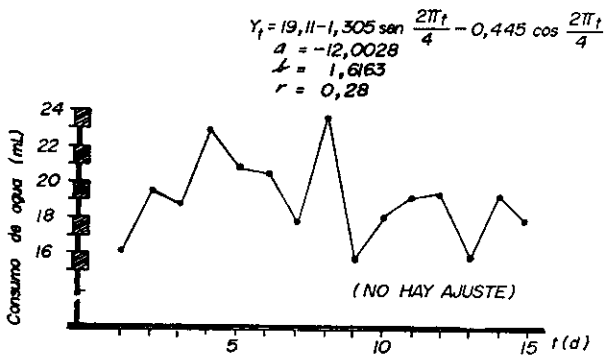


Fig. 3. Curva metabólica del consumo de agua en la rata no gestante

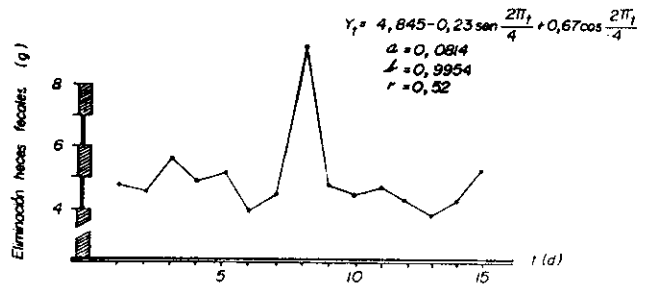


Fig. 5. Curva metabólica de heces fecales en rata no gestante

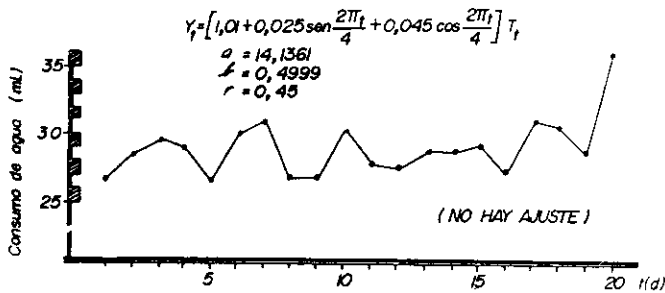


Fig. 3a. Curva metabólica del consumo de agua en la rata gestante. T_t = valores de tendencia

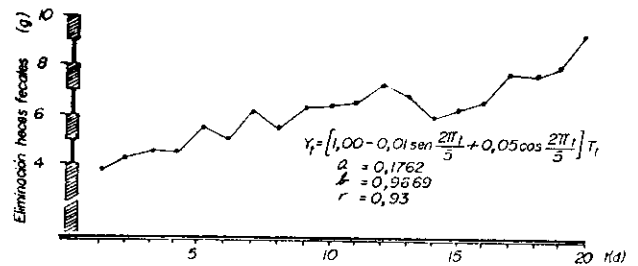


Fig. 5a. Curva metabólica de excreción de heces fecales en la rata gestante. T_t = valores de tendencia

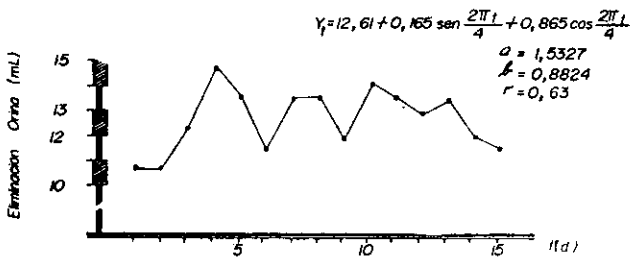


Fig. 4. Curva metabólica de excreción de orina en la rata no gestante

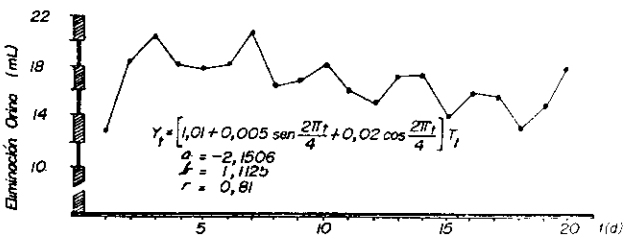


Fig. 4a. Curva metabólica de excreción de orina en la rata gestante. T_t = valores de tendencia

Por último, en la Tabla Ia, se recogen los resultados del análisis para determinar la bondad del ajuste de los diferentes modelos utilizados.

TABLA I
Ajuste de los modelos que describen las curvas metabólicas de ingresos de ratonina y agua y egresos de heces fecales y orina en ratas no gestantes

Variable	Coeficiente de correlación y parámetros de la regresión lineal		
Ratonina	$r = 0,59$	$b = 1,0025$	$a = 0,0318$
	$t_b = 0,006$	$t_a = 0,006$	
Agua	$r = 0,28$	$b = 1,8183$	$a = 12,0028$
		(no hay buen ajuste)	
Orina	$r = 0,83$	$b = 0,8824$	$a = 1,5327$
	$t_b = 0,238$	$t_a = 0,247$	
Heces fecales	$r = 0,52$	$b = 0,9954$	$a = 0,0814$
	$t_b = 0,01$	$t_a = 0,04$	

t_b : Estadígrafo t Student empleado para verificar que $\beta = 1$

t_a : Estadígrafo t Student empleado para verificar que $a = 0$

TABLA Ia
Ajuste de los modelos que describen las curvas metabólicas de ingresos de ratonina y agua y de egresos de heces fecales y orina en ratas gestantes

Variable	Coeficiente de correlación y parámetros de la regresión lineal		
Ratonina	$r = 0,95$	$b = 1,084$	$a = -1,527$
	$t_b = 0,965$	$t_a = 0,942$	
Agua	$r = 0,45$	$b = 0,449$	$a = 14,136$
		(no hay buen ajuste)	
Orina	$r = 0,81$	$b = 1,113$	$a = 2,151$
	$t_b = 0,563$	$t_a = 0,637$	
Heces fecales	$r = 0,93$	$b = 0,967$	$a = 0,176$
	$t_b = 0,346$	$t_a = 0,295$	

t_b : Estadígrafo t Student empleado para verificar que $\beta = 1$

t_a : Estadígrafo t Student empleado para verificar que $a = 0$

DISCUSION

Teniendo en cuenta la composición de la ratonina empleada en los experimentos puede fijarse el consumo diario de las ratas hembras adultas jóvenes no preñadas ≈ 225 g de peso como promedio) en los valores siguientes: proteínas, 2 g; carbohidratos, 7 g y grasas 0,4 g, (valor calórico total; 39,6 kcal), cifras superiores a las encontradas en la literatura.

Durante este periodo el aumento de peso del animal fue del orden de sólo 1 g por día, cifra mucho más baja que la encontrada en la literatura para animales en igual rango de peso.

Hay que tener en cuenta, sin embargo, que mientras los animales de experimentación alcanzan un peso del orden de 200 g a los 90 d en la mayoría de los informes de la literatura, se encuentra que ese peso se alcanza entre 2 y 3 semanas menos después de nacidas⁹.

También se señaló que alrededor de los 100 d de nacida la rata albina alcanza una estabilidad en el crecimiento del peso y la talla¹⁰. Esa fue la edad aproximada de los animales utilizados al inicio de los experimentos.

Esta aparente contradicción entre un mayor consumo de proteínas y calorías y un menor ritmo de crecimiento, habría que buscarla en las características metabólicas propias de estos animales, los cuales podrían responder en gran medida a procesos de adaptación a las condiciones ambientales propias.

Debe tenerse en cuenta que la gran mayoría de los informes con los cuales se comparan los resultados proceden de países cuyas características climáticas son profundamente diferentes a las de Cuba. Debe considerarse también, la posibilidad de que condiciones adversas de salud y nutrición durante varias generaciones hayan modificado de modo más o menos estable los estándares metabólicos y de crecimiento de la rata albina en el medio utilizado.

A pesar de contar con informaciones acerca de la obtención de variaciones importantes en el consumo de alimentos de un día a otro encontradas por grupos de trabajo cercanos, no se hallaron referencias específicas relativas a un carácter cíclico de la actividad metabólica en la rata.

Los resultados indican con toda claridad la existencia de un componente cíclico de 4 d de duración para el consumo de alimentos y excreción de orina y heces fecales. Solamente para el consumo de agua no se obtuvo un buen ajuste del modelo. Este es sin dudas, un resultado sumamente interesante, de fácil explicación teniendo en cuenta este hallazgo, especialmente cuando se trata de experimentos nutricionales agudos.

Por otro lado, se requieren nuevos experimentos a fin de estudiar más detalladamente los cambios cíclicos de la actividad metabólica en relación con el ciclo estral y comprobar si en los animales machos esta actividad cíclica está ausente.

En relación con las ratas preñadas se observó una ganancia en peso de más de 120 g (201 a 323) durante la preñez. Esta ganancia no fue uniforme, ya que mientras el incremento, tanto en la primera como en la segunda semana, fue del orden de 30 g, en la tercera semana se duplicó esta cifra, lo cual es un hecho reconocido. El incremento del consumo de alimentos no tuvo, sin embargo, igual comportamiento. Tanto la gráfica de la curva de consumo de alimento como el análisis estadístico correspondiente, demuestran una franca tendencia de incremento en dicho consumo.

Sin embargo, mientras que en la primera semana se incrementa en unos 6,5 g, éste fue sólo de alrededor de 2 g, en la segunda semana y otros 2 g en la tercera, con lo cual al final de la preñez se ha duplicado el consumo del primer día de la misma, superponiéndose a esta tendencia la componente cíclica, a diferencia de lo que ocurrió con las ratas no preñadas.

Las componentes cíclicas, aunque indudablemente presentes, son irregulares. No hay ciclos nitidamente establecidos, aunque los "periodogramas" ajustados sugieren periodos de amplitud 4 para las comidas, el agua y la orina y de amplitud 5 para las heces fecales. El ajuste de los modelos es objetivamente bueno para todas las variables con excepción del agua.

Si se admite como se ha argumentado anteriormente que la actividad cíclica metabólica en la rata no preñada depende o está en relación con la actividad cíclica-estral, la pérdida de esta regularidad en los ciclos metabólicos durante la preñez viene a reforzar dicho argumento.

Se quiere llamar la atención sobre el hecho notable que aunque al consumo de agua, lejos de disminuir la ligera tendencia a incrementarse hacia el final de la preñez; la excreción urinaria, por el contrario muestra una tendencia muy clara y marcada hacia la disminución. En otras palabras, estos hallazgos indican con bastante nitidez que la gran ganancia en peso que tiene lugar en la tercera semana de la preñez en la rata depende de gran medida de un proceso de retención hídrica, mientras que la ganancia en peso en la primera semana, acompañada de un marcado incremento del consumo de alimentos, depende fundamentalmente de la acumulación de reservas corporales de nutrientes. Estas evidencias indudablemente, requieren confirmación en futuros experimentos en los cuales deberán estudiarse los cambios en la composición corporal de la rata a lo largo de la preñez. Tales cambios han sido demostrados en diferentes experimentos de desnutrición¹⁰ y en las ratas preñadas, pero sin considerar diferentes etapas de la preñez¹¹.

CONCLUSIONES

Fueron elaboradas las curvas de peso, consumo de agua y ratonina, así como las excreciones urinaria y fecal en ratas albinas adultas y vírgenes (peso medio: 225 g) durante las dos semanas previas al apareamiento.

Estas curvas tienen las características principales siguientes:

Ganancia en peso de 1 g diario como promedio con muy buen ajuste lineal.

El consumo de ratonina fluctuó alrededor de 13 g diarios con una componente cíclica muy manifiesta con periodicidad de 4 d.

El comportamiento de las otras variables excepto el consumo de agua, mostró igualmente una componente cíclica de igual periodicidad.

Fueron elaboradas curvas análogas para estos animales durante su primera preñez; las cuales mostraron las características principales siguientes:

Ganancia en peso de unos 120 g: 30 g en la primera semana, 35 g en la segunda y 55 en la tercera.

Se observó una franca tendencia (hacia el incremento) en el consumo de ratonina, la cual fue del orden de 6,5 g en la primera semana y de 2 g en la segunda y la tercera semanas.

La componente cíclica está presente pero no es manifiesta.

Se observó también una tendencia muy clara (hacia el decremento) en el volumen de eliminación urinaria. Hay presente también una componente cíclica poco clara al igual que en la excreción fecal (esta última con periodicidad de 5 d).

El modelo para el consumo de agua no tuvo buen ajuste.

El marcado incremento de peso de la rata durante la tercera semana de la preñez, parece depender en buena medida de una elevada retención hídrica.

BIBLIOGRAFIA

1. Sós J. y Szelenyi I. Diets for animals experiments Akademiai Kiadó, Budapest, 1974.
2. Widowsón E. M. Husbandry of Laboratory Animals. Proceeding of the Third International Symposium Organized by the International Committee on Laboratory Animals, edited by M. L. Conalty 1967. Ac, Press, London and N. Y. 1967.
3. Guillespie M., Neuberg A. and Wibster T. *Biochemist. J.* 39, 203, 1945.
4. Miller R. F. and Phillips P. H. *J. Nutr.* 51, 273, 1953.
5. Porter G. and Lane-Petter W. Notes for Breeders of Common Laboratory Animals. Academic Press, London, New York, 1962.
6. Commite on Nutrition of the Nother and Preschool Child, National Research Council: Nutrition Services in Perinatal Care. National Academy Press, Washington, D. C., 1981.
7. Chakravarti I. M., Laha R. G. and Roy J. Handbook of methods of applied statistics. vol. 1. John Wiley, New York, 1967
8. Ostle B. Estadística aplicada. Editorial Científico-Técnica, La Habana, 1974.
9. Donaldson H. The rat data and references tables. Wistar Institute of Anatomy, Phyladelphia, 1924.
10. William V. J. and Senior W. *Aust. J. Sci.* 32, 41, 1979.
11. Lederman S. A. and Rosso P. *Growth*, 4, 77, 1980.

OFERTA DE ACTIVIDADES DE POSTGRADO

ENTRENAMIENTOS

(Continuación de la página 108)

Título: DIFRACCION DE RAYOS X Y ANALISIS TERMICO DIFERENCIAL

Objetivo específico:

Estudio de las principales técnicas por DRX en materiales policristalinos.
Estudio de los fundamentos del análisis térmico y sus aplicaciones.

Fecha inicio: 4/88 Fecha terminación: 6/88

Total de horas: 160 Modalidad: tiempo parcial

Especialidad del participante: Lic. Químico

Título: ESPECTROSCOPIA MOSSBAUER

Objetivo específico:

Estudio de las principales técnicas experimentales utilizadas en la espectroscopia Mössbauer. Conocimiento del procesamiento numérico de espectros. Análisis de fases.

Fecha inicio: 1/88 Fecha terminación: 6/88

Total de horas: 200 Modalidad: tiempo parcial

Especialidad del participante: Lic. Químico

Título: ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORCION ATOMICA

Objetivo específico:

Adiestramiento en el manejo del equipo de absorción atómica. Estudio dirigido en la teoría de absorción atómica. Uso de distintos métodos de absorción atómica.

Fecha inicio: 2/88 Fecha terminación: 6/88

Total de horas: 1000 Modalidad: tiempo parcial

Especialidad del participante: Lic. Químico

Título: ESPECTROMETRIA DE MASAS

Objetivo específico:

Técnica experimentales y conocimientos teóricos de las principales metodologías en espectrometría de masas.

Fecha inicio: 3/88 Fecha terminación: 5/88

Total de horas: 200 Modalidad: tiempo parcial

Especialidad del participante: Químico o Bioquímico