

## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## **FACULTAD DE QUÍMICA**

Efecto de una dieta marginal suministrada crónicamente sobre la formación y movilización de las reservas corporales de la rata madre durante lactancia la

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA DE ALIMENTOS

PRESENTA:

DOLORES ALEJANDRA MÉNDEZ CAMACHO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. HOMERO HERNÁNDEZ MONTES



CIUDAD UNIVERSITARIA AGOSTO 2006





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

#### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

#### Con mucho amor

#### a mamá y papá,

por todo lo que han hecho por mí y a quienes difícilmente lograré recompensar algún día

#### a mi hermano,

por su apoyo y amistad

#### a tía Isabel y tío Paco (t),

por todo su apoyo y cariño

#### a Roberto,

por todo este tiempo juntos.

#### Un especial agradecimiento

Dr. Homero Hernández
Dr. Salvador Villalpando
Dra. Martha del Prado
QFB. Filiberto Jasso
Margarita Cervantes, Adriana Gallardo
Rosario Ayala, Cecilia Aranda y Fabiola Guerrero

por su valiosa ayuda para la elaboración de este trabajo.

# A todos aquellos que han compartido conmigo momentos invaluables

abuelita Loli (t), tía Elena, tío Luis Felipe
abuela Alejandra (t), abuelo Juan (t)
tía Leonor (t), tía Chabe (t), tío Juvenal (t)
tía Ma. Eugenia, tío Daniel, Viviana, Paulina, Leonardo
tío Lorenzo, tía Graciela, Tania, Lorena
Paty, Gaby, Lulú, Francisco, Luis Alberto, Rafael
Anantli, Israel, Ana Luisa, Luis, Mayra, Joel, Dafnae, Maritza
Doris, Hayar, Maru, Luis, César, Juan Carlos, Jesús, Emanuel
Laura, David, Roberto, Rodolfo, Albino, Oscar
Karina, Larissa, Gaby, Alicia
Adriana, Alejandra, Lucio, Silvia, Jorge
Alejandro, Oscar, José, Sergio, Mitzi, Ross, Andrés, Elesban
Wulfrano, Tamara, Omar, Jorge, Alexis, Karina
Aída, Nancy, Julio, Emanuel, Mildred, Edith, Roberto, Juan, Xóchitl

gracias por su amistad.

# **ÍNDICE GENERAL**

APÍTU	APÍTULO 1. ANTECEDENTES	
1.1	LA GLÁNDULA MAMARIA	2
1.2	FASE SECRETORA DE LA GLÁNDULA MAMARIA: LACTOGÉNESIS	3
	1.2.1 Lactogénesis I	3
	1.2.2 Lactogénesis II	4
1.3	CAMBIOS QUE ACOMPAÑAN A LA LACTANCIA EN LA RATA	5
	1.3.1 Cambios fisiológicos	5
	1.3.2 Cambios endocrinos	6
	1.3.3 Cambios en el flujo de metabolitos hacia los tejidos	6
1 <i>4</i>	CAUDAD DE LA PROTEÍNA DE LA DIETA	9



1.5	ESTUDIOS PREVIOS DEL EFECTO DE LA ALIMENTACIÓN CON DIETAS RESTRINGIDAS EN PROTEÍNA Y ENERGÍA, DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA, SOBRE LA COMPOSICIÓN	
	CORPORAL DE LA RATA O RATÓN	11
1.6	DIETAS RICAS EN FIBRA	15
1.7	JUSTIFICACIÓN	16
1.8	OBJETIVOS	17
	1.8.1 Objetivo general	17
	1.8.2 Objetivos específicos	18
1.9	HIPÓTESIS	18
	1.9.1 Hipótesis general	18
	1.9.2 Hipótesis específicas	19
CAPÍTUL	O 2. MÉTODOS	20
2.1	ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN	20
2.2	COMPOSICIÓN DE LAS DIETAS	20
2.3	SEMANAS DE ESTUDIO	22
2.4	GRUPOS DE ESTUDIO	23

Índice general VIII



	2.5	SACRIFICIO DE LOS ANIMALES Y OBTENCIÓN DE LAS CARCASAS	24
	2.6	PREPARACIÓN DE LAS CARCASAS PARA LOS ANÁLISIS DE COMPOSICIÓN CORPORAL	24
	2.7	ANÁLISIS DE HUMEDAD	25
	2.8	ANÁLISIS DE LÍPIDOS EN LA CARCASA SECA	25
	2.9	DETERMINACIÓN DEL NITRÓGENO PROTEÍNICO EN LA CARCASA SECA	26
	2.10	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	27
	2.11	DIAGRAMA DE TRABAJO	28
CA	PÍTUL	O 3. RESULTADOS	29
CA		O 3. RESULTADOS  PESO CORPORAL	<b>29</b>
CA	3.1		
CA	3.1	PESO CORPORAL	29
CA	3.1 3.2 3.3	PESO CORPORAL  CONSUMO DE ALIMENTO	29
CA	3.1 3.2 3.3 3.4	PESO CORPORAL  CONSUMO DE ALIMENTO  CONSUMO DE ENERGÍA	29 33 37
CA	3.1 3.2 3.3 3.4 3.5	PESO CORPORAL  CONSUMO DE ALIMENTO  CONSUMO DE ENERGÍA  CONSUMO DE PROTEÍNA	29 33 37 42

Índice general IX



3.7	CONTENIDO DE AGUA EN LA CARCASA	53
3.8	CONTENIDO DE LÍPIDOS EN LA CARCASA SECA	56
3.9	CONTENIDO DE PROTEÍNA EN LA CARCASA SECA	59
,		
CAPITUI	LO 4. ANÁLISIS DE RESULTADOS	62
4.1	EFECTO DE LA LACTANCIA	64
4.2	EFECTO DE LA DIETA EN LAS RATAS VÍRGENES Y LACTANTES	65
CONCLUSIONES		74
BIBLIOGRAFÍA		76

Índice general X

# **ÍNDICE DE CUADROS**

Cuadro 1.	Composición de las dietas NP y KP	21
Cuadro 2.	Contenido de proteína, lípidos, carbohidratos y fibra en las dietas NP y KP	22
Cuadro 3.	Semanas de estudio	23
Cuadro 4.	Promedios semanales del peso corporal diario de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con las dietas control y restringida (NP y KP)	32
Cuadro 5.	Promedios semanales del consumo de alimento diario de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con las dietas control y restringida (NP y KP)	35



Cuadro 6.	Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre la cantidad de alimento consumida por las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia	36
Cuadro 7.	Promedios semanales del consumo de energía diario de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con las dietas control y restringida (NP y KP)	40
Cuadro 8.	Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre la cantidad de energía consumida por las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia	41
Cuadro 9.	Promedios semanales del consumo de proteína diario de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con las dietas control y restringida (NP y KP)	45
Cuadro 10.	Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre la cantidad de proteína consumida por las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia	46
Cuadro 11.	Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el peso de las carcasas húmedas de las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia	48
Cuadro 12.	Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el peso de las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia	51

Índice de cuadros XII



Cuadro 13.	Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el porcentaje de agua en las carcasas de las	
	ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de	
	lactancia	54
Cuadro 14.	Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el contenido de lípidos en las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia	57
Cuadro 15.	Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el contenido de proteína en las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia	60
Cuadro 16.	Efecto de la lactancia sobre el peso corporal, el consumo de alimento y la composición corporal de las ratas vírgenes y lactantes NP	65
Cuadro 17.	Efecto de la lactancia sobre el peso corporal, el consumo de alimento y la composición corporal de las ratas vírgenes y lactantes KP	65
Cuadro 18.	Efecto del tipo de dieta sobre el peso corporal, el consumo de alimento y la composición corporal de las ratas vírgenes	68
Cuadro 19.	Efecto del tipo de dieta sobre el peso corporal, el consumo de alimento y la composición corporal de las ratas lactantes	68

Índice de cuadros XIII

# **ÍNDICE DE GRÁFICAS**

Gráfica 1.	Peso corporal de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas	
	con la dieta control NP y la dieta restringida KP	31
Gráfica 2.	Consumo de energía de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP	39
Gráfica 3.	Consumo de proteína de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP	44
Gráfica 4.	Peso de las carcasas húmedas de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP	49
Gráfica 5.	Peso de las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP	52
Gráfica 6.	Porcentaje de agua en las carcasas de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP	55



Gráfica 7.	Contenido de lípidos en las carcasas secas de las ratas vírgenes	
	y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta	
	restringida KP	58
Gráfica 8.	Contenido de proteína en las carcasas secas de las ratas vírgenes	
	y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta	
	restringida KP	61

Índice de gráficas XV

## RESUMEN

Este experimento se diseñó para evaluar en la rata madre lactante, el efecto del consumo crónico de una dieta restringida (dieta KP) sobre la movilización de reservas corporales de lípidos y proteínas. Métodos: se alimentaron ratas hembra Sprague Dawley de 14 semanas de edad, desde dos semanas antes de la gestación y hasta el día 21 de la lactancia, con una de dos dietas: dieta restringida KP o dieta control NP. Se determinaron el peso corporal y el consumo de alimento tres veces por semana, desde el inicio del estudio y hasta el día del sacrificio. En los días 1, 14 y 21 de la lactancia, se determinaron los contenidos de humedad, proteína y lípidos en las carcasas secas de las ratas lactantes.

Resultados: el consumo crónico de la dieta KP, ocasionó pérdidas en el peso corporal de ratas vírgenes, gestantes y lactantes, con respecto a lo observado en el grupo NP. Con el desarrollo de la lactancia, las ratas <u>lactantes</u> mostraron incrementos diarios en su consumo de alimento, siendo más pronunciados al final de la segunda y la tercera semana de este periodo. Las ratas <u>lactantes</u> NP, retiraron de sus tejidos una cantidad significativa de lípidos en la última semana de la lactancia, y aunque las ratas <u>lactantes</u> KP también movilizaron lípidos, estas variaciones no fueron significativas en los días de estudio. El consumo de la dieta restringida KP, provocó una movilización significativa de proteína de los tejidos de las ratas <u>lactantes</u> en la última semana de la lactancia.

Conclusiones: con los cambios observados en este experimento, se puede demostrar que las exigencias que la lactancia impone al organismo materno se acentúan cuando la madre consume, de manera crónica, una dieta deficiente en nutrimentos tan importantes como la proteína y los lípidos, pero aún así, la rata es capaz de llevar a cabo modificaciones, como incrementar el consumo de alimento y movilizar nutrimentos de sus reservas corporales, para sacar adelante la síntesis de leche.

# INTRODUCCIÓN

Tras su nacimiento, la supervivencia de las crías de la mayor parte de los mamíferos depende completamente de la madre. La leche materna constituye el primer y único alimento de las crías durante las primeras semanas e incluso meses de vida dependiendo de la especie, ya que es fácilmente digerible y aporta las cantidades requeridas de proteínas, lípidos, carbohidratos, minerales, vitaminas y factores inmunológicos indispensables durante el periodo crítico de su desarrollo, asegurándoles así, un crecimiento adecuado hasta que son capaces de ingerir por sí mismas un alimento sólido (1-4). Por lo tanto, el desarrollo correcto de la lactancia es esencial para la supervivencia de las especies.

La leche, producto de secreción de la glándula mamaria, está constituida por una fase acuosa y una fase sólida. La fase sólida está formada principalmente de lactosa, caseína y lípidos. Estos compuestos son sintetizados en la glándula mamaria a partir de precursores sanguíneos, por lo que durante la lactancia, la glándula mamaria tiene un alto requerimiento de substratos circulantes entre ellos glucosa, aminoácidos, ácidos grasos no esterificados y triacilgliceroles (4, 5). En el organismo bien nutrido, estos componentes provienen principalmente de la dieta (6), sin embargo, en animales a los que se les ha restringido el consumo de alimento o bien la cantidad de proteína o energía en la dieta, se ha observado una pérdida de peso corporal, y de proteína y lípidos corporales.



Estudios en ratas proponen que el organismo materno alimentado a libre demanda con una dieta nutricionalmente adecuada, forma durante la gestación una reserva de lípidos que es movilizada durante el periodo de lactancia (7-13). También se ha observado que durante la lactancia, el organismo materno moviliza proteínas corporales para suministrar los aminoácidos requeridos para la síntesis de las proteínas de la leche y cuando es necesario, para la gluconeogénesis (10, 13-16).

Se ha propuesto que la principal reserva corporal de proteínas se encuentra en el músculo esquelético y puede representar aproximadamente 250g/kg de proteína corporal (16, 17). La capacidad del organismo materno para sostener la lactancia, aún con alguna deficiencia alimentaria, depende del tamaño de las reservas formadas y de su capacidad para movilizarlas (16). El hecho de que las mujeres que habitan las zonas rurales y las zonas marginadas de los países en desarrollo, donde se observa una desnutrición crónica importante, críen a sus hijos por medio de la lactancia es una muestra de las adaptaciones que realiza el organismo materno para ajustarse a las condiciones nutrimentales.

Introducción XVIII

# CAPÍTULO 1

## **ANTECEDENTES**

La gestación y la lactancia son dos funciones biológicas en las que la hembra sintetiza, a partir de los nutrimentos obtenidos de los alimentos, los compuestos indispensables para la formación de nuevos tejidos durante el crecimiento del feto (en la gestación) y para la síntesis de leche (en la lactancia).

El desarrollo de estos dos procesos fisiológicos se lleva a cabo en una secuencia específica en la que participan varias hormonas producidas en cuatro glándulas u órganos de la hembra de los mamíferos: la pituitaria, el ovario, el útero y la glándula mamaria.

Además, durante la gestación, hay al menos dos "glándulas endocrinas" temporales que toman parte: el cuerpo lúteo y la placenta; y a lo largo de la lactancia también tienen papeles específicos, aunque indirectos, la tiroides, la paratiroides y las adrenales (18).



#### 1.1 LA GLÁNDULA MAMARIA

La glándula mamaria es un órgano formado de glándulas sudoríparas especializadas capaces de producir y secretar una forma de nutrimento para alimentar a los productos inmaduros. Dependiendo de la especie, el número de glándulas mamarias puede ser de dos y llegar a ser hasta de veinticinco. Las glándulas mamarias se pueden encontrar en diferentes posiciones de la parte ventral (pecho, abdomen, ingle) o lateral (tórax) del cuerpo, dependiendo también de la especie. Por ejemplo, en la perra, la gata, la cerda, la coneja, la rata y la ratona, existen de cuatro a seis pares de glándulas mamarias distribuidas a lo largo de la pared torácica y la pared abdominal.

El desarrollo de la glándula mamaria empieza durante la vida fetal a partir de una simple estructura de conductos primarios (19, 20). Después del nacimiento, ese simple sistema de conductos primarios se agranda y ramifica, en su mayor parte después de la pubertad, con cada oleada hormonal (estrógenos y progesterona) de los recurrentes ciclos reproductivos. Al inicio de la gestación, en casi todas las especies, la glándula mamaria ya presenta un sistema avanzado de **conductos**. Durante el desarrollo de dicha etapa, los conductos proliferan a racimos (**lóbulos**) de células alveolares epiteliales organizadas en estructuras esféricas vacías (**alvéolos**).

El **alveolo** es la unidad secretora básica de la glándula mamaria en casi todos los mamíferos. Numerosos alvéolos con sus conductos forman conjuntamente la estructura principal de la glándula completa desarrollada: el **lobulillo**. Separados por tejido conjuntivo, los lobulillos se reagrupan en **lóbulos**. Este **sistema lóbulo-alveolar** continúa su crecimiento por lo menos hasta la mitad de la gestación en casi todas las especies o durante la seudogestación (periodo posterior a la ovulación en perras, ratones y ratas; o periodo de ovulación posterior a una monta infértil en gatas y conejas). La estructura prominente, que utiliza el producto para obtener leche, se llama **pezón**, teta, telio o papila, dependiendo de si la glándula mamaria tiene un soporte dando como



resultado una ubre. En el caso de las ratas, se le denomina pezón. Los conductos por los cuales viaja la leche de la glándula mamaria al neonato se llaman **conductos o senos galactóforos**. Los pezones están perforados por un solo conducto galactóforo, el cual presenta una dilatación, a modo de ampolla, que corresponde a la cisterna del pezón de los animales de mayor tamaño (19, 20).

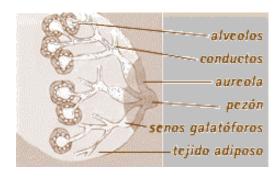


Fig. 1 Estructura de la glándula mamaria

#### 1.2 FASE SECRETORA DE LA GLÁNDULA MAMARIA: LACTOGÉNESIS

#### 1.2.1 Lactogénesis I

El inicio de la lactogénesis o actividad secretora en los alvéolos de la glándula mamaria, es un proceso que consiste en la diferenciación citológica mamaria y en un incremento de la actividad de las enzimas responsables de la síntesis de los componentes de la leche (tales como la lactosa, la lacto albúmina, la caseína, los triglicéridos y el citrato en el caso de los rumiantes) y se marca por la producción del **precalostro**, comenzando durante el último tercio de la gestación en la mayoría de las especies, aunque en la rata, empieza un día antes del parto.



El precalostro contiene algunas moléculas grandes como las inmunoglobulinas y en su fase acuosa se encuentran concentraciones fluctuantes de cloruro, sodio, potasio y lactosa (19, 20).

#### 1.2.2 Lactogénesis II

La segunda fase de la lactogénesis inicia en general un poco antes del parto, cuando la glándula mamaria libera primero calostro y después leche madura cuya composición varía según la especie. Existe una variación considerable entre especies en lo referente al momento en el cual se inicia la secreción de la leche madura. En la rata y en los primates, por ejemplo, dicho evento ocurre hasta dos días después del parto, y de forma similar sucede en la mujer (19, 20). El calostro se caracteriza por tener una mayor cantidad de proteínas, vitaminas liposolubles y minerales, que la leche madura y un menor contenido de lípidos, vitaminas hidrosolubles y lactosa. El calostro es un líquido viscoso, debido al elevado contenido de leucocitos, y presenta un color amarillento o marrón, a causa de su alto contenido de carotenos.

Las proteínas presentes en mayor cantidad en el calostro son albúmina y globulinas, entre las que destacan las inmunoglobulinas A (IgA) y en menores cantidades las inmunoglobulinas G y M de gran importancia para la protección contra enfermedades virales, en especial las IgA, que confieren inmunidad pasiva a las mucosas del neonato contra los patógenos intestinales y le protegen hasta que desarrolla su propia inmunidad, también previenen la absorción de antígenos de la dieta, disminuyendo el riesgo de alergias. La leche madura, además de inmunoglobulinas, contiene también otros factores antiinfecciosos tales como la lactoferrina, la lisozima, la lactoperoxidasa y el factor bífido. La alta concentración de lactosa y la baja concentración de fosfatos y caseína asegura un pH bajo en el intestino del lactante, lo que a su vez favorece el crecimiento del Lactobacillus bífidos e inhibe el de coliformes, shigella y salmonella (19-22).



#### 1.3 CAMBIOS QUE ACOMPAÑAN A LA LACTANCIA EN LA RATA

Durante el periodo de lactancia en la rata (21 días) el peso de la camada promedio (10 crías) incrementa en una cantidad aproximadamente igual que el peso corporal materno. Dado que las crías empiezan a consumir alimento sólido hasta casi el final de la lactancia, su crecimiento en los días anteriores tiene que ser sostenido por la leche materna (5).

Los principales componentes de la leche materna como la lactosa, la proteína y una alta proporción de lípidos son sintetizados dentro de la glándula mamaria, por lo que durante la lactancia, este órgano tiene un alto requerimiento de substratos circulantes (glucosa, aminoácidos, ácidos grasos no esterificados y triacilgliceroles). La falta de alguno de esos componentes en la alimentación hace disminuir rápidamente la secreción láctea, sin embargo, ésta continúa a pesar de la situación nutricional de la madre (5, 23, 24).

El organismo materno obtiene de dos fuentes los nutrimentos necesarios para la síntesis de los componentes de la leche: la dieta y la movilización de reservas corporales. El costo energético involucrado con el volumen y la densidad energética de la leche producida durante la lactancia, estará relacionado con los mecanismos que el organismo utilice para abastecer de nutrimentos a la glándula mamaria.

#### 1.3.1 Cambios fisiológicos

Un rasgo característico de la lactancia en la rata es el considerable incremento (por arriba del 300%) en la ingesta de alimento acompañado de hipertrofia del tracto intestinal (se ha observado un incremento del 100%), la cual permite que la absorción de nutrientes sea más rápida.



También hay hipertrofia de la glándula mamaria (de aproximadamente 400%), hígado (entre 40 y 50%) y corazón. Para asegurar el abastecimiento de substratos disponibles y hormonas a la glándula mamaria, el flujo sanguíneo es incrementado como resultado de un aumento en el ritmo cardiaco. El flujo sanguíneo hacia el hígado y el intestino también incrementa solo que en menor proporción (5, 23, 25).

#### 1.3.2 Cambios endocrinos

Las diversas alteraciones en el metabolismo de los tejidos de la rata lactante ocurren dependiendo, principalmente, de los cambios en la concentración de hormonas circulantes. Antes del parto, ciertas hormonas (insulina, esteroides, prolactina) juegan un papel importante en la preparación de la glándula mamaria para la lactancia. Después del parto, la regulación del metabolismo en la rata lactante y en particular, de la producción de leche, parece depender de dos hormonas, la prolactina y la insulina. La secreción de prolactina en la pituitaria es controlada por los estímulos de succión de las crías mientras que la glucosa sanguínea es la principal responsable de regular la secreción de insulina en el páncreas (5, 23, 25).

#### 1.3.3 Cambios en el flujo de metabolitos hacia los tejidos

El objetivo de los cambios en el metabolismo de los tejidos en la rata lactante, es mantener incrementada la entrada a la glándula mamaria de nutrientes provenientes de la dieta para la producción de leche. La glándula mamaria utiliza principalmente glucosa para la síntesis de lactosa y una gran proporción de lípidos, el resto de éstos son derivados a partir de triacilgliceroles y ácidos grasos no esterificados provenientes del torrente sanguíneo. Todos los tejidos del cuerpo reciben la mezcla predominante de sustratos disponibles en el organismo vía circulación sanguínea y por lo tanto, los únicos recursos para asegurar que un tejido específico reciba una elevada proporción de



substratos son, incrementar la distribución y utilización de nutrientes en ese tejido y disminuirlos en el resto de ellos. Los principales mecanismos bioquímicos mediante los cuales pueden llevarse a cabo tales cambios son, la modulación del transporte celular o la alteración de la concentración de enzimas clave involucradas en la utilización de substratos sanguíneos (5, 23, 25).

En la rata no lactante, el **tejido adiposo blanco** es uno de los principales sitios en los que se lleva a cabo la lipogénesis y por lo tanto, la utilización de glucosa por este tejido es alta (primero para formar moléculas de acetil-coA mediante la glucólisis y posteriormente, para formar ácidos grasos a través de la lipogénesis). La grasa proveniente de los alimentos, presente como quilomicrones, es tomada por el tejido adiposo blanco para almacenarla, después de ser hidrolizada a ácidos grasos no esterificados por la lipoproteína lipasa y subsecuentemente, reesterificada dentro del tejido (triacilgliceroles).

Durante la lactancia, la velocidad de lipogénesis en el tejido adiposo blanco in vivo e in vitro está considerablemente disminuida tanto como las actividades de ciertas enzimas lipogénicas clave. De igual forma, la actividad de la lipoproteína lipasa disminuye rápidamente el día del parto y permanece así a través de la lactancia. En contraste, hay evidencia in vitro del incremento de la lipólisis en el tejido adiposo blanco de ratas lactantes. En resumen, los cambios que ocurren en la lactancia están encaminados a que el tejido adiposo blanco reduzca la obtención de glucosa y triacilgliceroles del torrente sanguíneo y en vez de eso, sean liberados más ácidos grasos no esterificados y glicerol.

El **tejido adiposo café o pardo** tiene un importante rol en la producción de calor (termogénesis), para lo cual también utiliza la glucosa y el triacilglicerol provenientes de la dieta. Sin embargo, hay evidencia de que durante el periodo de lactancia, aunque la ingesta esté elevada, este tejido no utiliza el exceso de nutrimentos, al parecer como una medida de conservación de los metabolitos lipogénicos (principalmente glucosa).



El peso del **hígado** presenta un aumento de alrededor de 40% (hipertrofia), el cual está acompañado por cambios en la actividad de las enzimas involucradas en el metabolismo de carbohidratos y lípidos. La actividad de la glucocinasa se incrementa en el pico de la lactancia, mientras que la actividad de enzimas clave en la gluconeogénesis permanece constante o bien se reduce (5, 23, 25).

Esto sugiere que la glucólisis en el hígado de ratas lactantes se incrementa para proveer átomos de carbono para la síntesis de ácidos grasos en la glándula mamaria. Dos de las enzimas involucradas en la lipogénesis se incrementan en el pico de la lactancia, sin embargo, esto no está dirigido a la formación de nuevos ácidos grasos, sino a la conversión a productos esterificados (principalmente triacilgliceroles) que puedan ser liberados al torrente sanguíneo.

En la lactancia, el **intestino delgado** muestra incrementos tanto de peso (hipertrofia), en respuesta al aumento en la ingesta de alimento, como del tamaño de la mucosa epitelial (hiperplasia) y de la capacidad total de absorción, debido quizá a la hipertrofia o por inducción hormonal. En cuanto a la actividad de las enzimas presentes en la mucosa epitelial, la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y de la isocitrato-deshidrogenasa se encuentran incrementadas y también, la actividad de ciertas dipeptidasas que participan en las etapas finales de la digestión de proteínas (5, 23, 25).

La gran mayoría de las **proteínas**, y en consecuencia de los aminoácidos, está en el **músculo esquelético** (16, 17). Cuando el organismo requiere energía, esta proteína es catabolizada y los grupos amino resultantes son transferidos a la glutamina y a la alanina y transportados al hígado o al riñón. En el caso de las cadenas de carbono, éstas son utilizadas para generar energía o transportadas al hígado para la gluconeogénesis.

De los aminoácidos que se encuentran en el músculo, los más importantes como fuente de energía, son los aminoácidos de cadena ramificada (leucina, valina e isoleucina), ya que a partir de su catabolismo se forman moléculas de NADH.



El primer paso para el catabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada es la transaminación. La aminotransferasa de cadena ramificada es la enzima que cataliza la reacción reversible de aminoácidos a ceto-ácidos de cadena ramificada. Estos ceto-ácidos pueden tomar posteriormente uno de dos caminos: 1) ser aminados en las mitocondrias para convertirse nuevamente en aminoácidos y después ser utilizados en la síntesis de proteína o, 2) pasar por un proceso irreversible de descarboxilación (reacción en la que interviene la enzima alfa-ceto-ácido deshidrogenasa) para producir derivados de la acil-CoA con un átomo de carbono menos y dióxido de carbono.

En el organismo no gestante y no lactante, el músculo esquelético es el principal sitio de remoción de aminoácidos de cadena ramificada. La masa muscular equivale al 43% del peso corporal total y es aquí primordialmente, donde ocurre la transaminación de dichos aminoácidos (26, 27). Pero bajo la influencia del periodo de lactancia, el complejo proceso toma lugar en la glándula mamaria, ya que se ha visto que el flujo de aminoácidos hacia este órgano está significativamente incrementado (24, 28).

Asimismo, está incrementada la actividad de la aminotransferasa de cadena ramificada y la velocidad de oxidación de la leucina (26) probablemente en respuesta al incremento en la velocidad de síntesis de proteína (7, 29). Mientras esto sucede en la glándula mamaria durante la lactancia, en el músculo esquelético decrece (alrededor del 40%) la actividad de la aminotransferasa de cadena ramificada, y en general, el proceso de transaminación decae aproximadamente 60%.

## 1.4 CALIDAD DE LA PROTEÍNA DE LA DIETA

Las proteínas contienen diferentes tipos y cantidades de aminoácidos, y el organismo requiere para su funcionamiento diferentes cantidades de cada uno de ellos.



Los aminoácidos pueden dividirse en dos grupos: los que se requieren necesariamente en la dieta y los que pueden ser omitidos sin originar ningún problema, ya que pueden ser sintetizados por el organismo. Los primeros se denominan aminoácidos indispensables o esenciales y los segundos, aminoácidos no indispensables o no esenciales.

Los aminoácidos no indispensables o no esenciales, se llaman así porque al poder sintetizarse fácilmente en el organismo a partir de una variedad de intermediarios metabólicos, es posible eliminarlos de la alimentación siempre que exista suficiente proteína total en la dieta. Los aminoácidos indispensables o esenciales, en cambio, no pueden sintetizarse en el organismo, y por lo tanto, es forzosamente necesario que estén incluidos en los alimentos consumidos.

Los aminoácidos esenciales son: lisina, metionina, treonina, leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, triptófano, histidina y arginina. La histidina, aunque puede sintetizarse en el organismo, la cantidad que pueda sintetizarse resulta insuficiente para satisfacer los requerimientos necesarios si la dieta no aporta este aminoácido. En el caso de la arginina, es un aminoácido que puede sintetizar el organismo adulto, sin embargo, en niños y jóvenes la cantidad que el organismo puede sintetizar no es adecuada para cubrir los requerimientos del crecimiento en esas edades.

La calidad o valor nutricional de la proteína se asocia con la cantidad de cada uno de los aminoácidos esenciales presentes en la proteína en comparación con las cantidades que se requieren. El aminoácido limitante de una proteína es el aminoácido esencial que está presente en la cantidad más baja con relación al requerimiento para ese aminoácido. Por ejemplo, el aminoácido limitante en las proteínas de los cereales es la lisina, mientras que en las proteínas animales y en la mayoría del resto de las proteínas vegetales, el aminoácido limitante es la metionina (18).



# 1.5 ESTUDIOS PREVIOS DEL EFECTO DE LA ALIMENTACIÓN CON DIETAS RESTRINGIDAS EN PROTEÍNA Y ENERGÍA, DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA, SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE LA RATA O RATÓN

La gestación y la lactancia son periodos que incrementan en un alto grado el requerimiento normal de nutrimentos. Se ha sugerido que el organismo materno trata de cubrir dicha demanda de nutrimentos a través del aumento en la ingesta de alimento y de la movilización de reservas corporales. Algunos investigadores han propuesto que la gestación en una rata alimentada a libre demanda con una dieta nutricionalmente adecuada, es un periodo de acumulación de lípidos que más tarde son utilizados para la síntesis de la leche (8-13, 16, 30, 31, 43, 45).

Spray (10) observó que al final de la gestación permanecieron mayores cantidades de nutrimentos, entre ellos lípidos, en los tejidos de la rata que las encontradas en los fetos. Después de 15 días de lactancia, las ratas lactantes perdían alrededor de 20% de su peso corporal, del cual 75% correspondía a la movilización de lípidos. Naismith (11) reportó que la movilización de lípidos no era mayor en las ratas lactantes alimentadas con una dieta baja en proteína en comparación con la observada en las ratas lactantes que consumieron la dieta alta en proteína.

Kanto y Clawson (13) realizaron un estudio con seis grupos de ratas, dos durante el periodo de gestación y cuatro durante el periodo de lactancia. Para el estudio en la gestación, manejaron un grupo de ratas a las que alimentaron a libre demanda con una dieta nutricionalmente adecuada (dieta H) y otro grupo al que alimentaron con el 60% de la energía metabolizable (dieta L) que contenía la dieta H. Ellos encontraron que las ratas gestantes y no gestantes alimentadas con la dieta L durante el periodo de gestación, perdían peso corporal. En cambio, las ratas gestantes alimentadas con la dieta H ganaban más peso corporal que las ratas no gestantes alimentadas con la



misma dieta. Estos cambios en el peso corporal estuvieron relacionados con el contenido de lípidos encontrado en las carcasas de las ratas analizadas después del parto: en el grupo H el contenido de lípidos, tanto de las ratas gestantes como de las no gestantes, era significativamente mayor que el hallado en las ratas control no gestantes sacrificadas al inicio del estudio. Mientras que, en el grupo L el contenido de lípidos de las ratas gestantes y no gestantes, era significativamente menor al de las ratas control.

Después del parto, las ratas restantes (de los grupos H y L) se subdividieron en cuatro grupos de dieta (HH, LL, HL, LH). Independientemente del tipo de alimentación, todos los animales lactantes perdieron peso corporal: los grupos que consumieron la dieta H durante la gestación (grupos HH y HL) perdieron más peso corporal que los que recibieron la dieta L (grupos LL y LH). También los cuatro grupos perdieron lípidos de su carcasa: en general, después de la lactancia los cuatro grupos de ratas contenían menos de la mitad de lo que contenían las ratas gestantes analizadas después del parto.

Naismith et al (9) estudiaron el efecto de la gestación en un grupo de ratas a las que alimentaron con una dieta alta en proteína (250g de caseína/kg dieta). Al final de la gestación, las ratas habían acumulado 92% de grasa con respecto a lo observado en ratas control analizadas al inicio (día 0) de la gestación. Posteriormente, estudiaron el efecto de la lactancia y el tipo de alimentación (durante la lactancia) con una dieta a la que se le disminuyó la concentración de proteína a 110g caseína/kg dieta (mediante sustitución por harina de maíz) y se le eliminó el suplemento de metionina, sobre los depósitos de lípidos formados durante la gestación.

Los resultados del grupo alimentado con la dieta baja en proteína se compararon con los de un grupo al que se le continuó alimentando con la dieta utilizada durante la gestación (250g caseína/kg dieta). Los análisis realizados después de 16 días de lactancia, indicaron que ambos grupos de ratas (dieta alta y dieta baja en proteína) habían perdido aproximadamente 60% de la grasa acumulada durante la gestación,



con respecto a lo hallado en los animales sacrificados el día 2 de la lactancia. En el grupo que consumió la dieta baja en proteína observaron, además, una pérdida substancial de proteína y agua.

Moore y Brasel (8) estudiaron el efecto, sobre la composición corporal, de la gestación y del consumo de una dieta con 25% de caseína ofrecida a libre demanda o a un 70% de dicho consumo. Al final de la gestación, ellos observaron que el contenido de lípidos en la carcasa de las ratas alimentadas a libre demanda era significativamente mayor al de las ratas control no gestantes sacrificadas al inicio de la gestación (día 0).

En cambio, el contenido de lípidos en las carcasas de las ratas gestantes cuyo consumo de alimento estuvo restringido, fue similar al de los animales control. Al final de la lactancia, sus resultados indicaron que las ratas restringidas movieron la misma cantidad de lípidos durante la lactancia que las ratas lactantes alimentadas a libre demanda, a pesar de que las ratas restringidas iniciaron la lactancia con un contenido menor de lípidos.

Con respecto a la movilización de proteína durante la lactancia, varios investigadores han observado pérdidas de proteína en la carcasa de ratas lactantes alimentadas con dietas deficientes en proteína o bien, a las que se les restringió la cantidad de alimento (14-16, 32, 33). En un estudio realizado por Pine y Jessop (16), ratas gestantes fueron alimentadas del día 1 al 12 de la gestación con una dieta que contenía 21% de proteína.

A partir del día 12, la mitad del grupo continuó con la misma dieta hasta el término de la gestación (grupo H) mientras que el resto recibió una dieta con 6.5% de proteína (grupo L). El día del parto, subdividieron ambos grupos: a la mitad de los animales del grupo H los siguieron alimentando con esa dieta hasta el final de la lactancia y a la otra mitad les ofrecieron una dieta con 9% de proteína (dieta L2) también hasta el término de la lactancia. Lo mismo hicieron con el grupo L, con lo que se formaron 4 grupos de



experimentación: HH, HL2, LL2 y LH. Los cambios en el contenido de proteína de las carcasas de las ratas lactantes, estuvieron relacionados tanto con la dieta consumida durante la lactancia como con el estado inicial de las reservas de proteína. A lo largo del periodo de lactancia, la alimentación con la dieta L2 (grupos HL2 y LL2) incrementó significativamente las pérdidas de peso corporal y de proteína de la carcasa. Las lactantes alimentadas con la dieta HH, en cambio, mantuvieron el contenido de proteína de sus carcasas a lo largo del periodo. Los cuatro grupos mostraron una pérdida considerable de lípidos en la carcasa por efecto de la lactancia, independientemente del tipo de dieta consumida durante la gestación y la lactancia.

Naismith y Robinson (33) estudiaron la composición corporal en dos grupos de ratas lactantes, a un grupo le ofrecieron a libre demanda una dieta con 20% de proteína durante toda la gestación y las dos primeras semanas del periodo de lactancia, al segundo grupo le ofrecieron a libre demanda la misma dieta sólo durante el periodo de gestación y en las dos primeras semanas de la lactancia le restringieron el consumo de alimento a la cantidad consumida por las ratas vírgenes. Sus resultados mostraron que ambos grupos de ratas lactantes perdieron lípidos de su carcasa después de 15 días de lactancia, sin embargo, en el grupo alimentado a libre demanda, durante la gestación y la lactancia, no se observó movilización de proteína como ocurrió en el grupo al que se le restringió el consumo de alimento en los primeros 15 días de la lactancia.

Otro aspecto que ha sido estudiado por diversos autores, es la síntesis de proteína en tejidos como la glándula mamaria, músculo e hígado. En este sentido, Millican et al (7) observaron que la velocidad absoluta de síntesis de proteína corporal incrementaba de 640mg/día en ratones vírgenes a 1,590mg/día en ratones gestantes de 18 días, y a 2,100mg/día en ratones lactantes de 15 días, todos alimentados a libre demanda con una dieta que cumplía con los requerimientos nutricionales establecidos para ratones gestantes o lactantes. Dicha variación fue atribuida en gran parte, al rápido crecimiento de los fetos y la placenta en los animales gestantes, y a la síntesis de proteína en la glándula mamaria en los animales lactantes.



En un estudio realizado por Jansen y Hunsaker (34) observaron el efecto del tipo y la cantidad de proteína en la dieta sobre la síntesis de proteína durante la lactancia. Ellos encontraron que por efecto de la lactancia, la velocidad absoluta de síntesis de proteína (ASRs) en las ratas que recibieron la dieta con la mezcla de caseína + metionina incrementó de 1056mg/día a 2246mg/día en la glándula mamaria pero permaneció sin cambio en el hígado. En contraste, la ASRs en las ratas cuya dieta contenía gluten de trigo permaneció sin cambio alguno en ambos tejidos. La alimentación con una dieta libre de proteína o bien el consumo de poca cantidad de alimento por 3 días (generándose un estado de hambre) redujeron 59% y 72% la ASRs (medida el día 15 de la lactancia) respectivamente, en la glándula mamaria.

Sampson, et al (35) midieron la velocidad de síntesis de proteína en la glándula mamaria y en el hígado, y el peso de las crías y la producción de leche el día 15 de la lactancia en ratas alimentadas durante la gestación y la lactancia, con dietas en las que se varió el tipo de proteína (trigo, trigo suplementado con lisina y treonina o caseína suplementada con metionina), la cantidad de proteína (11 o 21%) y la cantidad de alimento (a libre demanda o al 100 u 85% del consumo de las ratas alimentadas a libre demanda con trigo). Sus resultados demostraron que tanto la calidad como la cantidad de la proteína de la dieta y la cantidad de alimento suministrada afectan la síntesis de proteína de la glándula mamaria y el peso de las crías.

#### 1.6 DIETAS RICAS EN FIBRA

Existen estudios en los que se ha observado que el alto contenido de fibra en las dietas disminuye la digestibilidad de los lípidos y las proteínas y en consecuencia, disminuye el contenido de energía metabolizable de la dieta (36, 37). En las comunidades rurales de nuestro país, existe una alta prevalencia de desnutrición ya que las mujeres no disponen de los medios necesarios para incrementar su consumo de alimento durante la



gestación y la lactancia, además de que su dieta habitual se compone básicamente de elementos de origen vegetal (maíz, frijol, haba, chile y diferentes tipos de hierbas como el quelite y los romeritos), lo cual implica también, un alto contenido de fibra. A partir de estos datos, se han realizado estudios para medir el contenido de energía metabolizable (38) en la dieta de estas mujeres, encontrándose valores inferiores a los recomendados para mujeres en periodo de lactancia. A esto le agregamos que realizan una actividad física intensa, por su trabajo en el campo, lo que probablemente también afecta a las reservas corporales que podrían formar durante la gestación.

Ante la gran demanda impuesta por la lactancia, se ha propuesto que el organismo materno, con una alimentación habitual deficiente en proteína y energía, podría movilizar proteína de sus tejidos durante este periodo de suma importancia para la subsistencia de sus hijos, lo que produciría un deterioro en su estado nutricional. Bajo una situación de gran estrés nutricional, se vuelve importante entonces conocer por una parte, el estado inicial de las reservas corporales de la madre tras un periodo tan exigente, como lo es la gestación, posteriormente, la capacidad de la madre para realizar modificaciones en su funcionamiento con el fin de cumplir con los requerimientos para la síntesis de leche, y finalmente, la magnitud y forma de dichos ajustes.

## 1.7 JUSTIFICACIÓN

Está bien documentado que el periodo de lactancia impone a la madre una enorme demanda de nutrimentos, por lo que el organismo materno se ve obligado a formar reservas de algunos de ellos, principalmente de lípidos, durante la gestación para movilizarlas durante la lactancia y junto con la dieta, poder cubrir los requerimientos para lograr la síntesis de una leche en cantidad y calidad suficientes que permitan el adecuado crecimiento y desarrollo de las crías.



En las poblaciones rurales y zonas marginadas de nuestro país, las madres consumen una dieta con un elevado contenido de fibra y con deficiencias en el contenido de calorías y proteínas, siendo este último, predominantemente de origen vegetal, lo que implica además, que se trata de proteína de menor digestibilidad. Si ha esto le sumamos que las mujeres de dichas poblaciones realizan actividades en el campo, incluso cuando están pasando por un periodo de gestación o lactancia, podemos creer que las exigencias nutricionales son mayores en ambos periodos.

Debido a lo anterior, el presente estudio pretende conocer en un modelo experimental, como lo es la rata, el efecto del consumo crónico (desde dos semanas antes del periodo de gestación, durante toda la gestación y durante toda la lactancia) de una dieta baja en proteína (%14 de proteína/kg de dieta, de la cual, 76% es proteína vegetal) sobre la movilización de las reservas corporales durante las etapas críticas de la lactancia (días 1, 14 y 21).

Este estudio, aunque realizado en ratas por la mayor facilidad en el manejo de la dieta y en las determinaciones de composición corporal, y por el tiempo relativamente corto de sus periodos de gestación y lactancia, arrojará resultados que podrán darnos una idea de lo que posiblemente ocurra en el organismo materno humano bajo las condiciones del estudio.

#### 1.8 OBJETIVOS

#### 1.8.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del consumo crónico de una dieta restringida en proteína y lípidos sobre la composición corporal de la rata madre en los días 1, 14 y 21 de la lactancia.



#### 1.8.2 Objetivos específicos

- Cuantificar el contenido de proteína, al iniciar la lactancia (día 1) y después de transcurridos 14 y 21 días de dicho periodo, en las carcasas secas (músculo esquelético) de ratas vírgenes y lactantes alimentadas crónicamente con una dieta cuyo contenido de proteína es bajo (14% de proteína digerible vs 18% de proteína digerible de la dieta control) y predominantemente de origen vegetal, y elaborada con 50% de los lípidos contenidos en la dieta control.
- Cuantificar el contenido de lípidos el primer día de la lactancia (día 1) y posteriormente, al finalizar la segunda (día 14) y la tercera semana (día 21) del mismo periodo, en las carcasas secas de ratas vírgenes y lactantes alimentadas crónicamente con una dieta cuyo contenido de proteína es bajo (14% de proteína digerible vs 18% de proteína digerible de la dieta control) y predominantemente de origen vegetal, y elaborada con 50% de los lípidos contenidos en la dieta control.
- Comparar los contenidos de proteína y lípidos hallados en las carcasas secas de las ratas alimentadas con la dieta restringida con los observados en las carcasas secas de las ratas alimentadas con la dieta control.

## 1.9 HIPÓTESIS

#### 1.9.1 Hipótesis general

La rata lactante alimentada con la dieta restringida desde dos semanas antes de la gestación y durante la gestación y la lactancia, iniciará esta última etapa con menores reservas corporales que las mostradas por las ratas lactantes alimentadas también



crónicamente pero con una dieta nutricionalmente adecuada. Sin embargo, la primera hará una mayor movilización de dichas reservas durante la lactancia.

#### 1.9.2 Hipótesis específicas

- El contenido de proteína en las carcasas secas de las ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida, será menor que el hallado en las carcasas secas de las ratas lactantes alimentadas con la dieta control al inicio de la lactancia y durante este periodo, las ratas restringidas removerán más proteína de sus tejidos que las ratas bien alimentadas, por lo que las primeras terminarán la lactancia con un desgaste mayor de sus reservas de proteína.
- Con el consumo de la dieta restringida, desde dos semanas antes de la gestación, las ratas madres iniciarán la lactancia con menos lípidos en sus carcasas secas que las ratas alimentadas con la dieta control, y al concluir la segunda y la tercera semana de dicho periodo, habrán movilizado mayores cantidades de lípidos que las ratas madres del grupo control.

## **CAPÍTULO 2**

## **MÉTODOS**

### 2.1 ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Se utilizaron ratas hembra blancas de la cepa Sprague-Dawley de 14 semanas de edad y con un peso promedio de  $240 \pm 20$ g. Estos animales fueron obtenidos del Bioterio del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Las ratas que mostraron el peso indicado se colocaron aleatoriamente en jaulas individuales de material plástico y se mantuvieron en un cuarto acondicionado con temperatura regulada de  $22^{\circ}$ C y un ciclo de luz: oscuridad de 12:12 h, iniciándose el ciclo luminoso a las 07:00 h. El alimento y el agua estuvieron disponibles a libre demanda.

## 2.2 COMPOSICIÓN DE LAS DIETAS

En este estudio se utilizaron dos dietas purificadas con diferente composición química y calórica, las cuales fueron preparadas en la cocina metabólica de la Unidad de Investigación Médica en Nutrición, del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La dieta NP o dieta control, se elaboró siguiendo las recomendaciones



publicadas por el American Institute of Nutrition en 1993 para roedores en periodo de gestación y lactancia (39), mientras que la **dieta KP** o bien, **dieta experimental o restringida**, fue diseñada de acuerdo a las características de alimentación de una población rural otomí del Estado de México (San Mateo Capulhuac) que ha sido estudiada por nuestro grupo de investigación (38, 40) y la cual sólo se ajustó a los requerimientos de la rata. La composición de ambas dietas se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1. Composición de las dietas NP y KP

	Dieta Control <b>NP</b>			Dieto	a Experimen	tal <b>KP</b>
Ingredientes	g/Kg	% VCT <sup>1</sup>	Kcal	g/Kg	% VCT <sup>1</sup>	Kcal
Caseína	200.00	20.78	800.00	44.55	5.62	178.20
Gluten de trigo	-	-	-	138.14	13.08	414.42
Almidón	325.00	33.77	1300.00	295.50	37.31	1182.00
Sacarosa	325.00	33.77	1300.00	295.50	37.31	1182.00
Aceite de maíz	50.00	11.69	450.00	23.50	6.68	211.50
DL-Metionina	3.00			0.67		
Colina	2.00			2.00		
Vitaminas <sup>2</sup>	10.00			10.00		
Minerales <sup>3</sup>	35.00			35.00		
Celulosa	50.00			159.17		
Total	1000.00	100.00	3850.00	1004.03	100.00	3168.12

Notas:

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Valor calórico total.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> La mezcla mixta de vitaminas (Telklad 40060) contienen: ác. P-amino-benzoico, ác. Ascórbico, biotina, pantotenato de calcio, citrato de colina, ác. Fólico, inositol, menadiona, niacina, piridoxina, riboflavina, tiamina, palmitato de retino anhidro, ergocalciferol anhidro y DL- alfa-acetato de tocoferol anhidro.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> La mezcla de minerales (Rogers-Herper, Tecklad 170760) contiene: calcio, fósforo, potasio, sodio, cloro, azufre, yodo, hierro, magnesio, zinc, cobre y manganeso.



Cuadro 2. Contenido de proteína, lípidos, carbohidratos y fibra en las dietas NP y KP

Ingrediente	Dieta Control <b>NP</b> %	Dieta Experimental <b>KP</b> %		
Proteína	18	14.3 (24.4% proteína animal, 75.6% proteína vegetal)		
Lípidos	5	2.3		
Carbohidratos	65	58.9		
Celulosa	5	15.9		

Nota: el porcentaje de proteína en la dieta **NP** se calculó considerando que la caseína tiene 90% de digestibilidad. En la dieta **KP**, se consideraron la digestibilidad de la caseína y la del gluten de trigo, que es de 75%.

#### 2.3 SEMANAS DE ESTUDIO

El estudio tuvo una duración de 8 semanas en promedio. En los animales, dicho periodo abarcó de la semana 15 y hasta la semana 22 de edad. En las semanas 15 y 16, los animales fueron alimentados con la dieta **NP** o con la dieta **KP** para lograr su adaptación al régimen alimenticio asignado aleatoriamente. En la semana 17, las ratas se cruzaron con machos de la misma cepa y se consideró ésta semana como la primera correspondiente al periodo de gestación. El día del parto se designó como el primer día de lactancia y en ese momento se ajustaron las camadas a 8 crías.

La gestación y la lactancia en las ratas tienen una duración promedio de 21 días cada una. Desde la primera semana de adaptación y hasta el día del sacrificio se registraron, tres veces por semana y siempre a la misma hora, el consumo de alimento y el peso corporal de las ratas. Los datos fueron colectados en tarjetas especialmente elaboradas para facilitar el manejo de la información.



#### Cuadro 3. Semanas de estudio

Periodo		Semanas de estudio						
renodo	15	16	17	18	19	20	21	22
Adaptación								
Cruza								
Gestación								
Parto								
Lactancia								
Sacrificios día 1 lactancia								
Sacrificios día 14 lactancia								
Sacrificios día 21 lactancia								
Determinación de Peso Corporal y Consumo de alimento								

#### 2.4 GRUPOS DE ESTUDIO

Los animales se incluyeron aleatoriamente en alguno de los siguientes grupos (n=24) y se sacrificaron los días que ahí se indica:

- Grupo **LNP**.- Ratas <u>gestantes</u> o <u>lactantes</u> alimentadas con la dieta **NP** y sacrificadas (8 animales en cada día) los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia.
- Grupo **LKP**.- Ratas <u>gestantes</u> o <u>lactantes</u> alimentadas con la dieta **KP** y sacrificadas (8 animales en cada día) los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia.
- Grupo VNP.- Ratas <u>vírgenes</u> (no gestantes no lactantes), alimentadas con la dieta
   NP y sacrificadas (8 animales en cada día) en las edades equivalentes a los días 1,
   14 y 21 del periodo de lactancia en los animales lactantes.
- Grupo VKP.- Ratas <u>vírgenes</u> (no gestantes no lactantes), alimentadas con la dieta KP y sacrificadas (8 animales en cada día) en las edades equivalentes a los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia en los animales lactantes.



El análisis corporal de los animales sacrificados el día 1 de la lactancia nos permitió conocer las reservas corporales maternas al inicio del periodo de lactancia. Los días 14 y 21 de ese mismo periodo representan, uno de los días de máxima producción de leche y el último día de la lactancia, respectivamente.

## 2.5 SACRIFICIO DE LOS ANIMALES Y OBTENCIÓN DE LAS CARCASAS

Los animales fueron sacrificados, entre las 9:00 y las 10:00 horas, por dislocación cervical. La carcasa de cada rata (músculo esquelético) se obtuvo eliminando del cuerpo la piel, la cabeza, las patas y las vísceras. Posteriormente, cada carcasa se pesó (determinación de peso de la carcasa húmeda), se colocó en una bolsa de plástico identificada y se congeló a - 40°C hasta su uso.

# 2.6 PREPARACIÓN DE LAS CARCASAS PARA LOS ANÁLISIS DE COMPOSICIÓN CORPORAL

Cada carcasa se descongeló y cortó en trozos. Posteriormente, los fragmentos fueron molidos en una licuadora y el licuado resultante se colocó en una charola de aluminio (previamente pesada e identificada para cada rata) cubierta con una película de plástico. La charola con la carcasa molida se llevó a sequedad al calentarla en un horno a 120°C hasta obtener un peso constante. Después, se pesó el recipiente junto con la carcasa seca (la diferencia entre el peso del recipiente conteniendo la carcasa seca y el peso del recipiente vacío correspondió al peso de la carcasa seca).



Finalmente, la carcasa seca se molió (en un "Picatodo" Osterizer) hasta obtener un polvo fino, el cual se conservó en frascos etiquetados dentro del refrigerador, hasta su uso.

### 2.7 ANÁLISIS DE HUMEDAD

El contenido de agua en la carcasa fue calculado gravimétricamente (41) por la diferencia entre el peso de la carcasa húmeda y el peso de la carcasa seca.

## 2.8 ANÁLISIS DE LÍPIDOS EN LA CARCASA SECA

La determinación del contenido de lípidos en la carcasa seca se llevó a cabo mediante el Método de Goldfisch (41), para lo cual se pesó por duplicado, 1 g del polvo obtenido de la carcasa de cada una de las ratas.

Cada muestra se colocó en un cartucho de celulosa y este a su vez, se dispuso dentro de un dedal de vidrio en el aparato de Goldfish (Labconco). A continuación, fueron extraídos y recolectados los lípidos de cada muestra durante tres horas, por reflujo constante con éter di-etílico.

Transcurrido ese tiempo el disolvente se evaporó y el recipiente se llevó a peso constante para calcular por diferencia, el peso del residuo lipídico.

Dicho valor correspondió al contenido de lípidos en la cantidad de muestra analizada, así que para obtener el contenido de lípidos en la carcasa seca total, se utilizó la siguiente relación:



# 2.9 DETERMINACIÓN DEL NITRÓGENO PROTEÍNICO EN LA CARCASA SECA

El análisis se realizó por el Método de Kjeldahl (41). Este método se basa en la digestión de las proteínas con ácido sulfúrico y alta temperatura para obtener sulfato ácido de amonio. Para llevar a cabo estas determinaciones, se pesaron por duplicado 0.02g del polvo obtenido de cada una de las carcasas secas.

Cada muestra se colocó en un tubo "digestor" y se mezcló con 5ml de ácido sulfúrico concentrado (96%) y 0.50g de un catalizador de aluminio y selenio (Kjeltabs auto, Tecator cat 1527-0001, 1.5g de sulfato de potasio y 7.5mg de selenio).

Posteriormente, los tubos se calentaron a 300°C durante tres horas en una parrilla para digestión (Digestion system 40, Tecator cat 1016).

Proteínas 
$$H_2SO_4$$
  $NH_4HSO_4 + CO_2 + H_2O$  (N orgánico)  $Catalizador$ 

El sulfato ácido de amonio obtenido se hizo reaccionar con hidróxido de sodio al 50% y después se destiló para obtener amoniaco.



$$NH_4HSO_4 + 2NaOH$$
 Destilar  $NH_3 + SO_4 = + 2Na^+ + 2H_2O$ 

La concentración de amoniaco se conoció a partir de su titulación con ácido clorhídrico (HCI) 0.03N. Este último paso se realizó en un aparato Kjeltec Auto Samper System, Tecator 1035), el cual indica directamente los mililitros de ácido clorhídrico gastado. El porcentaje de nitrógeno proteínico se multiplicó por el factor 6.25 para calcular el porcentaje de proteína contenido en cada carcasa (41).

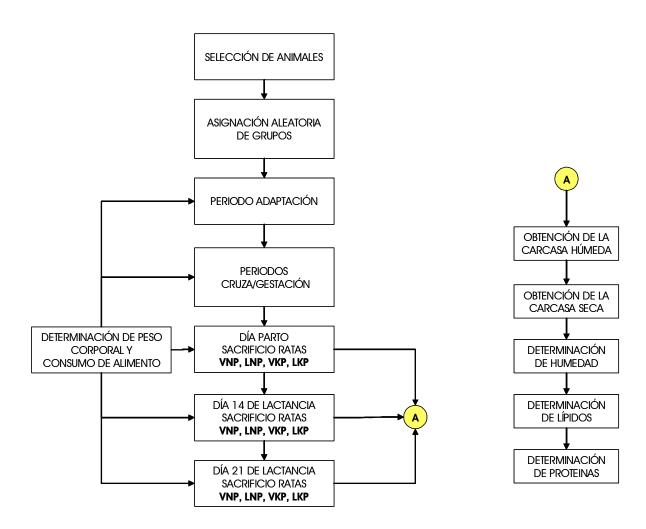
## 2.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos colectados fueron almacenados en una hoja de Microsoft Excel lo cual facilitó los cálculos. En los días en que no se registró el consumo de alimento o el peso corporal de las madres, los resultados fueron completados por regresión lineal. Los resultados se expresan como el promedio  $\pm$  su desviación estándar. El análisis estadístico se realizó empleando la versión 14 del paquete Minitab (Minitab, Inc.). Para conocer el efecto de la lactancia se realizaron comparaciones entre ratas <u>vírgenes</u> y ratas <u>lactantes</u>. Para observar el efecto de la dieta experimental **KP**, se compararon ratas <u>vírgenes</u> **NP** contra ratas <u>vírgenes</u> **KP** o bien, ratas <u>lactantes</u> **NP** contra ratas <u>lactantes</u> **KP**.

Los valores de peso corporal y los consumos de alimento, proteína y energía fueron analizados con la prueba estadística de Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía. Los datos de peso de las carcasas secas y húmedas, y de composición corporal (contenido de agua, lípidos y proteínas) determinados en los días 1, 14 y 21 de la lactancia, fueron analizados con la prueba t de student. En todos los casos, se empleo un nivel de significación de 0.05 (p<0.05).



### 2.11 DIAGRAMA DE TRABAJO



## **CAPÍTULO 3**

## **RESULTADOS**

#### 3.1 PESO CORPORAL

Los animales <u>vírgenes</u> **NP** y <u>vírgenes</u> **KP**, mostraron un aumento progresivo del peso corporal a lo largo de todo el estudio (gráfica 1), mismo que puede atribuirse a la edad de los animales. Sin embargo, el peso corporal diario promediado semanalmente (cuadro 4) de las ratas <u>vírgenes</u> **KP** fue significativamente menor desde la primera semana de adaptación y hasta la semana 21 del estudio. En la semana 22, los pesos diarios de ambos grupos (**NP** y **KP**) de ratas <u>vírgenes</u> fueron similares y continuaron aumentando hasta alcanzar al final del estudio, un peso 22% mayor al peso con el que iniciaron (gráfica 1).

Durante la gestación, el peso corporal diario de las ratas <u>gestantes</u> **NP** y **KP** aumentó gradualmente, alcanzando un incremento promedio el último día de ese periodo de 35% en relación al peso con el que iniciaron (gráfica 1). Este aumento de peso corporal en la ultima semana de gestación, es atribuible al rápido crecimiento fetal y uterino, así



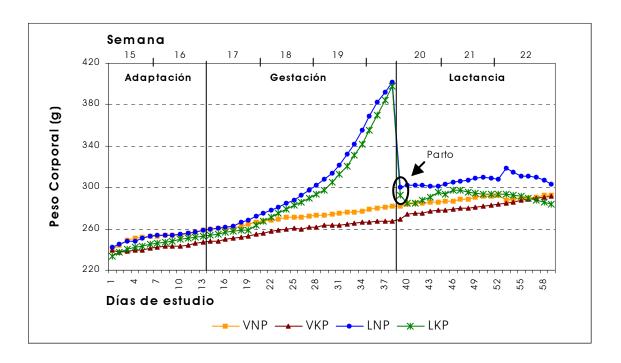
como al aumento del volumen sanguíneo, al desarrollo de la glándula mamaria, al aumento en el número de células de varios órganos como el hígado, el corazón y los intestinos; a la formación de líquido amniótico y posiblemente también, a la formación de reservas corporales, de acuerdo a lo observado en otros estudios (8, 9, 10, 13, 42). El peso corporal diario promediado a la semana (cuadro 4) de las ratas gestantes **KP**, fue significativamente menor al peso corporal diario promediado a la semana de las ratas gestantes **NP** (p=0.000, en las 3 semanas de gestación). Con el nacimiento de las crías, el peso corporal diario de los dos grupos de animales (**NP** y **KP**) disminuyó aproximadamente 26% (p=0.000 para ambos grupos de dieta, gráfica 1).

En los siguientes días, el peso corporal de las ratas <u>lactantes</u> del grupo **NP** aumentó hasta alcanzar un máximo (el día 15 de la lactancia) 24% mayor que el peso con el que iniciaron el estudio, mientras que, el peso corporal de las ratas <u>lactantes</u> **KP** disminuyó los dos primeros días después del parto para después aumentar hasta lograr un máximo (el día 8 de la lactancia) 21.5% mayor que el peso con el que iniciaron el estudio. Posteriormente, el peso corporal de ambos grupos de ratas <u>lactantes</u> fue disminuyendo progresivamente hasta terminar el periodo de lactancia con un peso corporal 20 y 18% mayor al peso mostrado por las ratas <u>lactantes</u> **NP** y las ratas lactantes **KP**, respectivamente, en la primera semana de adaptación (gráfica 1).

En las tres semanas que duró el periodo de lactancia, se puede apreciar, que el peso corporal diario promediado semanalmente (cuadro 4) de las ratas <u>lactantes</u> **KP** fue significativamente menor que el peso corporal diario promediado semanalmente de las ratas <u>lactantes</u> **NP**. Al comparar el peso corporal diario promediado semanalmente (cuadro 4) de las ratas <u>vírgenes</u> con el de las ratas <u>lactantes</u>, se observa, que las ratas <u>lactantes</u> **NP** pesaron significativamente más que sus correspondientes controles no gestantes no lactantes en las 3 semanas de gestación y las 3 semanas de lactancia. Un perfil similar fue observado entre los animales <u>lactantes</u> **KP** y sus controles <u>vírgenes</u>, excepto por que en la última semana de lactancia no se observó diferencia significativa.



Gráfica 1. Peso corporal de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP



- 1. Se presenta la variación diaria del **peso corporal** promedio de cada grupo de estudio.
- 2. Los grupos que se presentan son:
  - **VNP** = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta control NP
  - VKP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta restringida KP
  - LNP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta control NP
  - LKP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida KP



Cuadro 4. Promedios semanales del peso corporal diario de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con las dietas control y restringida (NP y KP)

Etana de 6	Etapa de estudio Grupo		Peso Co	rporal (g)
Liapa de c			Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>
	Sem 15	Vírgen	249.35 ± 4.82	240.17 ± 2.21
Adaptación	3 <del>e</del> m 13	Lactante	249.29 ± 4.42	241.7 ± 4.64
Adaptación	Sem 16	Vírgen	257.32 <sup>b</sup> ± 2.85	246.29 ± 2.38
	3 <del>e</del> 111 10	Lactante	257.83 <sup>b</sup> ± 2.89	252.3 ± 2.72
	Sem 17	Vírgen	265.66 ± 2.94	254.85 ± 2.90
	sem 17	Lactante	272.03 ± 6.62	264.58 ± 6.99
Gestación	Som 10	Vírgen	272.14 ± 1.37	261.49 ± 1.68
Gesidololi	Sem 18	Lactante	297.92 ± 10.53	290.44 ± 8.87
	Sem 19	Vírgen	278.34 ± 2.32	266.06 ± 1.56
	J <del>e</del> III 17	Lactante	361.77 ± 29.14	351.62 ± 30.51
	Sem 20	Vírgen	284.84 ± 1.43	275.27 ± 3.11
	3 <del>e</del> 111 20	Lactante	301.64 ± 0.84	289.85 ± 4.07
Lactancia	Sem 21	Vírgen	289.93 ± 1.90	281.03 ± 1.73
Laciancia	Ju Jeiii Zi	Lactante	307.69 ± 1.64	294.9 ± 1.77
	Sem 22	Vírgen	290.16 <sup>a</sup> ± 1.80	288.36 <sup>ac</sup> ± 2.34
	3 <del>C</del> 111 ZZ	Lactante	310.61 ± 5.17	288.98 <sup>c</sup> ± 3.53

- 1. Se presenta el promedio semanal del **peso corporal** diario, en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 ratas por grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas entre grupos fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: se encontraron diferencias significativas en todas las semanas, excepto en la última ("a").

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se encontraron diferencias significativas en todas las semanas, excepto en la semana 16 ("**b**").

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se encontraron diferencias significativas en todas las semanas, excepto en la última ("**c**").

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05



#### 3.2 CONSUMO DE ALIMENTO

Las ratas <u>vírgenes</u> del grupo **NP** consumieron entre 14.5 y 15g diarios de alimento, de la semana 16 a la 21 del estudio. En la última semana, dicho consumo aumentó a 16.7g/día. El consumo de los animales <u>vírgenes</u> que se alimentaron con la dieta **KP**, fluctuó entre los 15 y 15.5g por día desde la primera semana de adaptación y hasta la semana 21, a partir de la cual, el consumo fue aumentando hasta alcanzar un promedio de 16g de alimento diarios al final del estudio. De la semana 18 a la 21, las ratas <u>vírgenes</u> que recibieron la dieta **KP** consumieron significativamente más alimento que las ratas <u>vírgenes</u> alimentadas con la dieta control **NP** (p=0.0060, p=0.0000, p=0.0000, p=0.0010, en las semanas 18, 19, 20 y 21, respectivamente, cuadro 5).

Las ratas <u>gestantes</u> aumentaron gradualmente su ingesta a lo largo del periodo de gestación hasta consumir un máximo de 21 g de alimento diarios, el día 16 el grupo **NP** y el día 18 el grupo **KP**. Dicho consumo representó un aumento aproximado de 38% en los dos grupos de dieta, con respecto a la ingesta de sus controles no gestantes no lactantes medida en los mismos días. El aumento en el consumo de alimento de las ratas <u>gestantes</u> ha sido observado por varios autores tanto de nuestro grupo de investigación (43, 44) como de otros grupos (8, 9) y puede atribuirse a que es requerida una gran cantidad de nutrimentos para la formación de los tejidos fetales.

El consumo diario de alimento (promediado semanalmente, cuadro 5) de las ratas gestantes KP, fue significativamente mayor al consumo diario de alimento (promediado por semana, cuadro 5) de las ratas gestantes NP en las 3 semanas de gestación (p=0.0010, p=0.0000, p=0.0000 en las semanas 17, 18, y 19, respectivamente). Conforme se acercaba el nacimiento de las crías, las ratas gestantes de ambos grupos de dieta disminuyeron gradualmente su consumo diario de alimento, hasta que el día del parto dicho consumo fue de alrededor de 6g/día (cuadro 6, día 1 de la lactancia), lo que representó una reducción aproximada de 70% con respecto a la cantidad de



alimento diaria consumida el día 16 por el grupo **NP** y el día 18 por el grupo **KP**, p=0.000 en ambos casos). Este comportamiento confirma lo observado en otras investigaciones de nuestro grupo, (43-45) y aunque no se sabe exactamente porqué ocurre esto, se sugiere que el útero al estar en su máximo nivel de expansión, ejerce una presión importante sobre los órganos del aparato digestivo consiguiendo con eso la inapetencia materna, además de esto, pueden influir también ciertas molestias causadas por el trabajo de parto.

Al final de la segunda semana de la lactancia (día 14, cuadro 6), el consumo de alimento de las ratas <u>lactantes</u> **NP** y **KP** fue 260 y 220% mayor al de sus respectivos controles <u>vírgenes</u>. Posteriormente, en las <u>lactantes</u> **NP**, dicho consumo diario continuó aumentando dramáticamente registrándose una ingesta de alimento 343% mayor a la de sus controles <u>vírgenes</u> de la misma edad (p=0.000, cuadro 6, día 21 de lactancia). Después del día 14 de la lactancia en el grupo de <u>lactantes</u> alimentadas con la dieta **KP** no se registraron cambios significativos, pero su ingesta de alimento al final del estudio fue 254% mayor que la de sus controles <u>vírgenes</u> de la misma edad (p=0.000).

En las últimas dos semanas de la lactancia, el consumo de alimento diario promediado a la semana de las ratas <u>lactantes</u> **KP**, (cuadro 5) fue significativamente menor al de las ratas <u>lactantes</u> **NP**. Al comparar el consumo de alimento diario (promediado semanalmente, cuadro 5) de las ratas <u>gestantes</u> y <u>lactantes</u> con el de sus respectivos controles <u>vírgenes</u> se observa que tanto las ratas <u>gestantes</u> como las ratas <u>lactantes</u> de ambos grupos de dieta (**NP** y **KP**), consumieron significativamente más alimento que sus respectivos controles <u>vírgenes</u> de la misma edad (p=0.000 para **NP** y **KP** en las tres semanas de gestación y las tres semanas de lactancia).



Cuadro 5. Promedios semanales del consumo de alimento diario de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con las dietas control y restringida (NP y KP)

Ftana de e	Etapa de estudio Grupo		Consumo de	alimento (g)
Liapa de c			Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>
	Sem 15	Vírgen	16.30 ± 2.47	15.28 ± 0.84
Adaptación	3em 13	Lactante	15.74 ± 1.74	17.61 ± 0.67
Adaptación	Sem 16	Vírgen	14.92 <sup>a</sup> ± 0.29	15.12 <sup>a</sup> ± 0.34
	3em 10	Lactante	16.01 ± 1.93	17.20 ± 1.02
	Sem 17	Vírgen	15.21° ± 0.45	15.53° ± 0.30
	sem /	Lactante	17.68 ± 1.09	18.05 ± 0.79
Gestación (	Sem 18	Vírgen	14.38 ± 0.24	15.22 ± 0.58
Gesidolori	sem 18	Lactante	18.25 ± 0.98	19.89 ± 1.34
	Sem 19	Vírgen	14.63 ± 0.34	15.79 ± 0.53
	3 <del>e</del> 111 19	Lactante	19.05 ± 2.21	21.06 ± 1.07
	Sem 20	Vírgen	14.52 ± 0.32	15.65 ± 0.62
	Selli 20	Lactante	31.08 ± 12.06	35.46 ± 13.02
Lactancia	Sem 21	Vírgen	15.42 ± 0.98	15.91 ± 0.70
Lucidicid	Laciancia Sem 21	Lactante	49.30 ± 4.34	47.61 ± 3.67
	Sem 22	Vírgen	16.66° ± 0.68	16.23 <sup>a</sup> ± 0.69
	J <del>C</del> I11 ZZ	Lactante	60.48 ± 5.04	50.12 ± 2.77

- 1. Se presenta el promedio semanal del **consumo de alimento** diario, en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 ratas por grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas entre grupos fueron las siguientes:
  - **vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: se encontraron diferencias significativas en todas las semanas, excepto en la 16, 17 y 22 ("a").
  - **lactantes NP** vs **lactantes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.
  - **vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.
  - **vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.
- 3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



Cuadro 6. Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre la cantidad de alimento consumida por las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21del periodo de lactancia

Periodo		Consumo de alimento		
Lactancia	Grupo	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>	
Día 1	Vírgen	14.89 <sup>b</sup> ± 1.42	15.78° ± 2.32	
Dia i	Lactante	6.03 <sup>bd</sup> ± 3.58	6.41 <sup>ce</sup> ± 4.03	
Día 14	Vírgen	15.62 <sup>b</sup> ± 2.64	15.97 <sup>c</sup> ± 1.92	
Dia 14	Lactante	56.22 <sup>bd</sup> ± 3.83	51.10 <sup>ce</sup> ± 7.57	
Día 21	Vírgen	15.56 <sup>b</sup> ± 2.14	15.35° ± 2.44	
	Lactante	68.99 <sup>abd</sup> ± 8.61	54.28 <sup>ac</sup> ± 6.51	

- 1. Se presenta el **consumo de alimento** como el promedio en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: no se observaron diferencias significativas entre estos grupos en ninguno de los días analizados.

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: se observó una diferencia significativa entre estos grupos sólo en el último día de la lactancia ("a").

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se observaron diferencias significativas en los tres días de análisis ("b").

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los tres días de análisis ("c").

**Comparación entre días en el grupo NP**: sólo se observaron diferencias significativas en las ratas **lactantes** del día 1 al día 14 y del día 14 al día 21 de la lactancia ("d").

Comparación entre días en el grupo KP: sólo se observaron diferencias significativas en las ratas lactantes del día 1 al día 14 de la lactancia ("e").

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



### 3.3 CONSUMO DE ENERGÍA

Como se puede observar en la gráfica 2, el consumo diario de energía de los animales <u>vírgenes</u> **NP** y <u>vírgenes</u> **KP**, a lo largo del estudio, fue en promedio de 59 y 50Kcal/día, respectivamente. El consumo de energía diario promediado semanalmente (cuadro 7) de los animales <u>vírgenes</u> alimentados con la dieta **KP** fue significativamente menor (en promedio 15%) al de los animales <u>vírgenes</u> que recibieron la dieta control **NP** (p=0.000 en todas las semanas del estudio).

El consumo diario de energía de los animales <u>gestantes</u> alimentados con la dieta **KP** fue incrementando conforme avanzaba la gestación, hasta alcanzar un máximo de 68.23Kcal/día el día 18 (correspondiente al día 34 del estudio, gráfica 2). Dicho consumo fue 12% menor al consumo máximo, registrado el día 16 (correspondiente al día 32 del estudio, gráfica 2), en el grupo de ratas <u>gestantes</u> **NP**.

Los consumos de energía en los días 16 y 18 de las ratas <u>gestantes</u> **NP** y **KP**, respectivamente, fueron significativamente mayores que los consumos de energía de sus correspondientes controles <u>vírgenes</u> en esos mismos días. Como ocurrió con el consumo de alimento, la ingesta diaria de energía de las ratas <u>gestantes</u> fue disminuyendo con la llegada del día del parto, en el cual los dos grupos de <u>gestantes</u> (**NP** y **KP**) consumieron alrededor de 23kcal/día.

Esto significa, que del día 16 de la gestación al día del parto, el consumo de energía de las ratas <u>gestantes</u> **NP** disminuyó aproximadamente 70%, y en las ratas <u>gestantes</u> **KP**, del día 18 de gestación al día del parto, el consumo de energía disminuyó aproximadamente 67% (gráfica 2). Al comparar el consumo de energía diario promediado semanalmente (cuadro 7), de las ratas <u>gestantes</u> **NP** con el de las ratas <u>gestantes</u> **KP**, se observa que el grupo **KP** consumió significativamente menos energía que el grupo **NP** (p=0.000 en las 3 semanas del periodo de gestación).



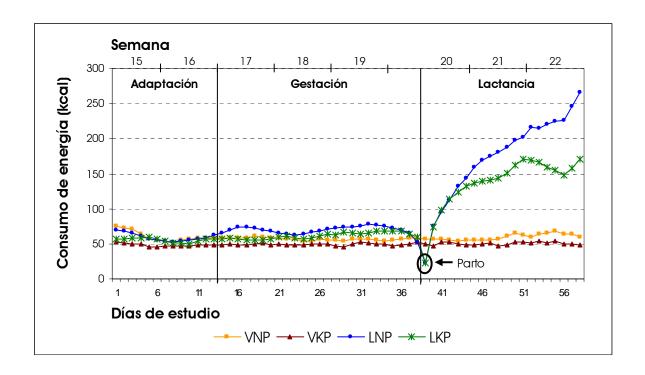
Inmediatamente después del parto, con el incremento de la ingesta diaria de alimento, aumentó la ingesta diaria de energía de las ratas <u>lactantes</u>, y al final de la segunda semana de la lactancia (día 14) dicha ingesta fue 260 y 233% (en el grupo **NP** y **KP**, respectivamente) mayor que la de sus correspondientes controles <u>vírgenes</u> de la misma edad.

En las ratas <u>lactantes</u> **NP**, el consumo diario de energía continuó incrementando después del día 14 de la lactancia, de modo que el último día del estudio fue 343% mayor que el consumo de sus controles <u>vírgenes</u>. La ingesta diaria de energía de las ratas <u>lactantes</u> **KP** no cambió significativamente del día 14 al día 21 de la lactancia, pero en comparación con las ratas <u>vírgenes</u> **KP** de la misma edad, el consumo de las primeras fue 250% mayor (cuadro 8).

En el cuadro 7 se puede apreciar que en las tres semanas de lactancia, el consumo de energía diario promediado semanalmente de los animales <u>lactantes</u> alimentados con la dieta **KP** fue significativamente menor que el de los animales <u>lactantes</u> que recibieron la dieta **NP** (aprox. 5, 19 y 31% en la primera, segunda y tercera semana de la lactancia, p=0.000 en las 3 semanas). También el consumo de energía diario promediado semanalmente, de las ratas <u>gestantes</u> y <u>lactantes</u> de ambos grupos de dieta, fue significativamente mayor (p=0.000 en todas las semanas) al de sus correspondientes controles <u>vírgenes</u> pareados en edad.



Gráfica 2. Consumo de energía de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP



- Se presenta la variación diaria del consumo de energía promedio de cada grupo de estudio.
- 2. Los grupos que se presentan son:
  - VNP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta control NP
  - VKP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta restringida KP
  - LNP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta control NP
  - LKP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida KP



Cuadro 7. Promedios semanales del consumo de energía diario de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con las dietas control y restringida (NP y KP)

Etapa de estudio Grupo		Consumo de	energía (kcal)	
Liapa de c	olidalo	Опаро	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>
	Sem 15	Vírgen	62.74 ± 9.50	48.57 ± 2.67
Adaptación -	зепптэ	Lactante	60.59 ± 6.68	56.57 ± 2.54
Addpidcion	Sem 16	Vírgen	57.46 ± 1.12	48.07 ± 1.08
	3 <del>e</del> 11110	Lactante	61.64 ± 7.42	54.97 ± 3.16
	Sem 17	Vírgen	58.57 ± 1.71	49.26 ± 0.96
	sem 17	Lactante	68.07 ± 4.20	57.45 ± 2.40
Gestación	<b>ón</b> Sem 18	Vírgen	55.36 ± 0.92	48.38 ± 1.86
Gesidolori		Lactante	70.25 ± 3.78	61.98 ± 3.71
	Sem 19	Vírgen	56.35 ± 1.28	50.19 ± 1.68
	3 <del>C</del> 11117	Lactante	70.71 ± 8.50	$65.63 \pm 3.06$
	Sem 20	Vírgen	55.92 ± 1.23	49.77 ± 1.96
	3 <del>e</del> 111 20	Lactante	105.89 ± 46.42	100.2 ± 40.50
Lactancia	Lactancia Sem 21	Vírgen	59.43 ± 3.81	50.57 ± 2.24
Laciancia	J <del>e</del> iii Z I	Lactante	189.78 ± 16.71	153.54 ± 13.55
	Sem 22 <b>-</b>	Vírgen	64.14 ± 2.61	51.59 ± 2.20
	0 <del>0</del> 111 22	Lactante	232.85 ± 19.39	159.44 ± 8.18

- 1. Se presenta el promedio semanal del **consumo de energía** diario, en kilocalorías  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas entre grupos fueron las siguientes:
  - **vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.
  - **lactantes NP** vs **lactantes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.
  - **vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.
  - **vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.
- 3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



Cuadro 8. Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre la cantidad de energía consumida por las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia

Periodo		Consumo de energía		
Lactancia	Grupo	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>	
Día 1	Vírgen	57.33 <sup>b</sup> ± 5.46	50.18° ± 7.37	
Did i	Lactante	23.23 <sup>bd</sup> ± 13.8	22.52 <sup><b>ce</b></sup> ± 13.7	
Día 14	Vírgen	60.13 <sup>b</sup> ± 10.16	50.77 <sup>c</sup> ± 6.10	
Did 14	Lactante	216.44 <sup>abd</sup> ± 14.18	169.04 <sup>ace</sup> ± 25.6	
Día 21	Vírgen	59.90 <sup>b</sup> ± 8.26	48.81 <sup>c</sup> ± 7.76	
DIG 21	Lactante	265.6 <sup>abd</sup> ± 33.1	170.67 <sup>ac</sup> ± 18.7	

- 1. Se presenta el **consumo de energía** como el promedio en kilocalorías  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: no se observaron diferencias significativas entre estos grupos en ninguno de los días analizados.

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los días 14 y 21 de la lactancia (" $\mathbf{a}$ ").

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se observaron diferencias significativas en los tres días de análisis ("b").

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los tres días de análisis ("c").

**Comparación entre días en el grupo NP**: sólo se observaron diferencias significativas en las ratas **lactantes** del día 1 al día 14 y del día 14 al día 21 de la lactancia ("d").

Comparación entre días en el grupo KP: sólo se observaron diferencias significativas en las ratas lactantes del día 1 al día 14 de la lactancia ("e").

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



## 3.4 CONSUMO DE PROTEÍNA

En la gráfica 3 se muestra el consumo diario de proteína de las ratas <u>vírgenes</u>, <u>gestantes</u> o <u>lactantes</u> alimentadas con las dietas **NP** o **KP**. El consumo de proteína de las ratas <u>vírgenes</u> **NP** fue en promedio de 2.75g/día y el de las ratas <u>vírgenes</u> del grupo **KP** fue alrededor de 2.24g/día. Este segundo grupo de dieta consumió en promedio 18% menos proteína (p=0.000) que las ratas **NP** considerando todas las semanas que duró el estudio.

El consumo diario de proteína promediado semanalmente (cuadro 9) de las ratas <u>gestantes</u> que se alimentaron con la dieta restringida **KP**, fue significativamente menor que el de las ratas <u>gestantes</u> alimentadas con la dieta de referencia **NP** (18, 13 y 10% menos, p=0.000 en las 3 semanas).

Ambos grupos de ratas <u>gestantes</u> incrementaron su consumo de proteína diariamente, presentándose los consumos máximos el día 16 (o día 32 del estudio, gráfica 3) en el grupo **NP** (3.6g/día) y el día 18 (o día 34 del estudio, gráfica 3) en el grupo **KP** (3.1g/día). Dichos consumos de proteína fueron 27% mayores que los registrados por sus correspondientes controles <u>vírgenes</u>.

El día del parto (primer día de lactancia), el consumo diario de proteína disminuyó significativamente a 1.09g/día en los animales <u>gestantes</u> que recibieron la dieta **NP** y a 0.92g/día en los que recibieron la dieta **KP** (una reducción de alrededor del 70% con respecto a los consumos de los días 16 y 18 del periodo de gestación, en las ratas <u>gestantes</u> **NP** y **KP**, respectivamente; cuadro 10).

Después del nacimiento de las crías, las ratas <u>lactantes</u> nuevamente incrementaron su consumo diario de proteína y el día 14 de la lactancia, dicho consumo fue 260 y 219% (**NP** y **KP**, respectivamente) mayor que el de sus respectivos controles vírgenes de la



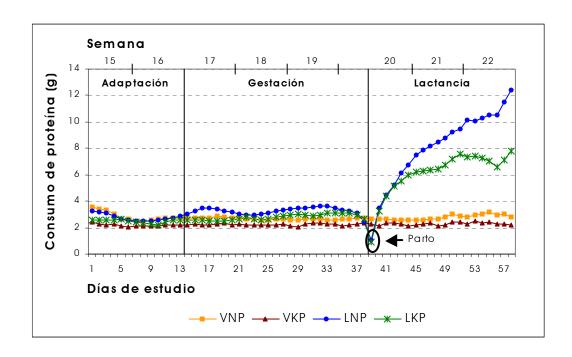
misma edad. Del día 14 al 21 de la lactancia, sólo las ratas <u>lactantes</u> **NP** aumentaron significativamente su consumo diario de proteína, el cual, comparado con el de sus controles <u>vírgenes</u> fue 344% mayor. El último día de la lactancia, las ratas <u>lactantes</u> **KP** comieron 253% más proteína que las ratas <u>vírgenes</u> **KP** de la misma edad (cuadro 10).

En las tres semanas que duró el periodo de lactancia, el consumo diario de proteína promediado semanalmente (cuadro 9) de las ratas <u>lactantes</u> alimentadas con la dieta **KP** fue significativamente menor (9, 23 y 34% menor, p=0.000 en las 3 semanas) que el consumo diario promediado semanalmente de las ratas <u>lactantes</u> **NP**.

Cuando se comparan los consumos diarios de proteína (mostrados como promedios por semana, cuadro 9) de las ratas <u>gestantes</u> y <u>lactantes</u> NP y KP, en las tres semanas de gestación y en las tres semanas de lactancia, con los de sus correspondientes controles <u>vírgenes</u> de la misma edad, se observa que los dos primeros grupos consumieron más proteína que sus respectivos controles (p=0.000 en las 6 semanas).



Gráfica 3. Consumo de proteína de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP



- 1. Se presenta la variación diaria del **consumo de proteína** promedio de cada grupo de estudio.
- 2. Los grupos que se presentan son:
  - **VNP** = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta control NP
  - VKP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta restringida KP
  - LNP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta control NP
  - **LKP** = Ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida KP



Cuadro 9. Promedios semanales del consumo de proteína diario de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con las dietas control y restringida (NP y KP)

Etana de 6	Etapa de estudio Grupo		Consumo de	proteína (g)
Liapa de c			Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>
	Sem 15	Vírgen	2.93 ± 0.44	2.19 ± 0.12
Adaptación	3em 13	Lactante	2.83 ± 0.31	2.53 ± 0.10
Addpidcion	Sem 16	Vírgen	2.68 ± 0.05	2.17 ± 0.05
	3 <del>e</del> 11110	Lactante	2.88 ± 0.35	2.47 ± 0.15
	Sem 17	Vírgen	2.74 ± 0.08	2.22 ± 0.04
	sem 17	Lactante	3.18 ± 0.20	2.59 ± 0.11
Gestación	<b>tación</b> Sem 18	Vírgen	2.59 ± 0.04	2.18 ± 0.08
		Lactante	3.28 ± 0.18	2.85 ± 0.19
	Sem 19	Vírgen	2.63 ± 0.06	2.27 ± 0.08
	3 <del>C</del> 11117	Lactante	$3.30 \pm 0.40$	2.98 ± 0.15
	Sem 20	Vírgen	2.61 ± 0.06	2.25 ± 0.09
	3 <del>e</del> 11120	Lactante	4.95 ± 2.17	4.50 ± 1.87
Lastansia	Lactancia Sem 21	Vírgen	2.77 ± 0.18	2.28 ± 0.10
		Lactante	8.87 ± 0.78	6.84 ± 0.53
	Sem 22	Vírgen	2.99 ± 0.12	2.33 ± 0.10
	J <del>e</del> m 22	Lactante	10.88 ± 0.91	$7.20 \pm 0.40$

- 1. Se presenta el promedio semanal del **consumo de proteína** diario, en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas entre grupos fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se encontraron diferencias significativas en las 8 semanas de estudio.

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



# Cuadro 10. Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre la cantidad de proteína consumida por las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21del periodo de lactancia

Periodo		Consumo d	de proteína
Lactancia	Grupo	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>
Día 1	Vírgen	2.68 <sup>b</sup> ± 0.26	2.27 <sup>c</sup> ± 0.33
Did i	Lactante	1.09 <sup>bd</sup> ± 0.64	0.92 <sup><b>ce</b></sup> ± 0.58
Día 14	Vírgen	2.81 <sup><b>b</b></sup> ± 0.48	2.30 <sup>c</sup> ± 0.28
Did 14	Lactante	10.12 <sup>abd</sup> ± 0.70	7.34 <sup>ace</sup> ± 1.09
Día 21	Vírgen	2.80 <sup>b</sup> ± 0.39	2.21 <sup>c</sup> ± 0.35
DIG 21	Lactante	12.42 <b>abd</b> ± 1.55	7.80 <sup>ac</sup> ± 0.94

#### Notas:

- 1. Se presenta el **consumo de proteína** como el promedio en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: no se observaron diferencias significativas entre estos grupos en ninguno de los días analizados.

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los días 14 y 21 de la lactancia ("**a**").

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se observaron diferencias significativas en los tres días de análisis ("b").

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los tres días de análisis ("c").

**Comparación entre días en el grupo NP**: sólo se observaron diferencias significativas en las ratas **lactantes** del día 1 al día 14 y del día 14 al día 21 de la lactancia ("d").

Comparación entre días en el grupo KP: sólo se observaron diferencias significativas en las ratas lactantes del día 1 al día 14 de la lactancia ("e").

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



## 3.5 PESO DE LA CARCASA HÚMEDA

La gráfica 4 y el cuadro 11 presentan el peso de las carcasas húmedas (obtenidas de las ratas <u>vírgenes</u> y <u>lactantes</u> alimentadas con las dietas **NP** y **KP**), al inicio del periodo de lactancia (día 1), y su variación hacia el final de la segunda y la tercera semana del mismo periodo (días 14 y 21, respectivamente). El peso de las carcasas húmedas de los animales <u>vírgenes</u> alimentados con las dietas **NP** y **KP**, aumentó significativamente del inicio de la semana 20 al final de la semana 21 del estudio (equivalentes a los días 1 y 14 del periodo de lactancia en las ratas lactantes) posteriormente, permaneció sin cambios.

En el caso de las carcasas húmedas obtenidas de las ratas <u>lactantes</u> de ambos grupos de dieta, el peso no cambió significativamente del inicio a la mitad de la lactancia y posteriormente, al final del periodo. No se encontraron diferencias significativas cuando se compararon los pesos de las carcasas húmedas de las ratas <u>vírgenes</u> **NP** con los pesos de las carcasas húmedas de las ratas <u>vírgenes</u> **KP** en los tres días de estudio. Lo mismo se observó al comparar las carcasas húmedas de los animales <u>lactantes</u> **NP** y **KP**. Los pesos de las carcasas húmedas de las ratas <u>lactantes</u> y <u>vírgenes</u> (**NP** y **KP**) fueron similares al inicio de la lactancia, sin embargo, el desarrollo de dicho periodo produjo diferencias significativas entre los grupos en los siguientes días.

Las carcasas húmedas de las ratas <u>lactantes</u> **NP** pesaron significativamente menos que las carcasas húmedas de sus correspondientes controles <u>vírgenes</u> (8% menos, p=0.01) al término de la lactancia. En las ratas <u>lactantes</u> **KP** ocurrió lo mismo, sólo que las diferencias se observaron tanto al término de la segunda como de la tercera semana de lactancia: sus carcasas húmedas pesaron alrededor de 10% menos (en ambas semanas) que las carcasas húmedas de sus controles <u>vírgenes</u> (día 14, p=0.040 y día 21, p=0.001).



# Cuadro 11. Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el peso de las carcasas húmedas de las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21del periodo de lactancia

Periodo		Peso de la carcasa húmeda		
Lactancia	Grupo	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>	
Día 1	Vírgen	130.82 <sup>c</sup> ± 15.61	127.28 <sup>d</sup> ± 8.44	
Did i	Lactante	134.94 ± 11.76	131.71± 11.40	
Día 14	Vírgen	145.43 <sup>c</sup> ± 10.75	143.45 <sup>bd</sup> ± 11.29	
DIG 14	Lactante	135.62 ± 11.75	130.32 <sup>b</sup> ± 11.80	
Día 21	Vírgen	144.73° ± 6.00	142.37 <sup>b</sup> ± 7.27	
DIG 21	Lactante	133.46° ± 8.43	127.63 <sup>b</sup> ± 6.23	

#### Notas:

- 1. Se presenta el **peso de las carcasas húmedas** como el promedio en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: no se observaron diferencias significativas entre estos grupos en ninguno de los días analizados.

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: no se observaron diferencias significativas entre estos grupos en ninguno de los días analizados.

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: sólo se observó diferencia significativa en el día 21 ("a").

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los días 14 y 21 ("b").

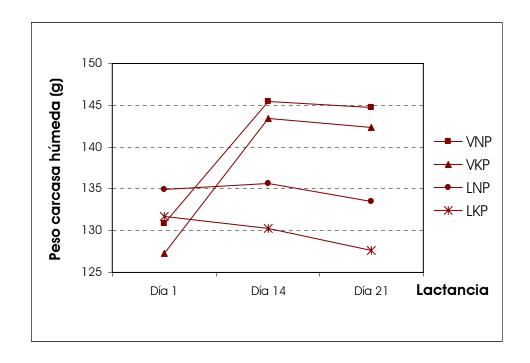
Comparación entre días en el grupo NP: sólo se observó una diferencia significativa en las ratas vírgenes, del día 1 al día 14 ("c").

Comparación entre días en el grupo KP: sólo se observó una diferencia significativa en las ratas vírgenes, del día 1 al día 14 ("d").

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



Gráfica 4. Peso de las carcasas húmedas de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP



- 1. Se presenta el **peso** promedio de las **carcasas húmedas** de cada grupo de estudio.
- 2. Los grupos que se presentan son:
  - **VNP** = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta control NP
  - VKP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta restringida KP
  - LNP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta control NP
  - **LKP** = Ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida KP



#### 3.6 PESO DE LA CARCASA SECA

En la gráfica 5 y en el cuadro 12 se muestra la variación, a lo largo del periodo de lactancia, en el peso de las carcasas secas obtenidas de las ratas <u>vírgenes</u> y <u>lactantes</u> alimentadas con las dietas **NP** y **KP**. El peso de las carcasas secas de los animales <u>vírgenes</u> **NP** y **KP** aumentó significativamente del día 1 al día 14 del periodo equivalente a la lactancia en las ratas <u>lactantes</u> (12% en las **NP**, p=0.026 y 24% en las **KP**, p=0.007), para posteriormente mantenerse sin cambios significativos. El peso de las carcasas secas de las <u>lactantes</u> **NP**, se mantuvo sin cambios significativos en los días analizados, mientras que, el peso de las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u> **KP** disminuyó significativamente del día 14 al 21 de la lactancia (aproximadamente 7%, p=0.032).

El peso de las carcasas secas de los animales <u>vírgenes</u> **NP** fue significativamente mayor que el peso de las carcasas secas de los animales <u>vírgenes</u> **KP** en el día equivalente al primer día de la lactancia (11%, p=0.018), pero no en las otras edades. Las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u> **NP** pesaron significativamente más que las carcasas secas de las <u>lactantes</u> **KP** solo al final de la segunda semana de lactancia (día 14 p=0.046), cuando hay una alta producción de leche.

Al inicio de la lactancia, el peso promedio de las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u> **NP** fue muy similar al de las carcasas secas de sus controles <u>vírgenes</u> de la misma edad, pero al transcurrir la segunda y la tercera semana del periodo de lactancia, las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u> pesaban significativamente menos que las carcasas secas de las ratas <u>vírgenes</u> (p=0.015 y p=0.007 en el día 14 y día 21, respectivamente). En el grupo **KP**, también las carcasas secas de las <u>lactantes</u> pesaron significativamente menos que las carcasas secas de sus controles <u>vírgenes</u> en los días 14 y 21 de la lactancia (p=0.009 y p=0.000, respectivamente), sin embargo, las <u>lactantes</u> iniciaron la lactancia con carcasas secas significativamente más pesadas (p=0.037) que las de las ratas vírgenes de la misma edad.



# Cuadro 12. Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el peso de las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21del periodo de lactancia

Periodo		Peso de la carcasa seca		
Lactancia	Grupo	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>	
Día 1	Vírgen	36.99 <sup>ae</sup> ± 3.68	32.82 <sup>adf</sup> ± 1.98	
Did i	Lactante	36.45 ± 2.88	35.10 <sup>d</sup> ± 1.94	
Día 14	Vírgen	41.56 <sup><b>ce</b></sup> ± 3.59	40.78 <sup>df</sup> ± 5.99	
Did 14	Lactante	36.43 <sup><b>bc</b></sup> ± 3.71	33.04 <sup>bdg</sup> ± 2.10	
Día 21	Vírgen	39.56 <sup>c</sup> ± 1.71	42.03 <sup>d</sup> ± 4.87	
Did 21	Lactante	31.88 <sup><b>c</b></sup> ± 5.84	30.74 <sup>dg</sup> ± 1.72	

#### Notas:

- 1. Se presenta el **peso de las carcasas secas** como el promedio en gramos ± la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: se observó una diferencia significativa en el día 1 ("a").

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: se observó una diferencia significativa en el día 14 de la lactancia ("b").

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se observaron diferencias significativas en los días 14 y 21 de la lactancia ("**c**").

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los tres días analizados ("d").

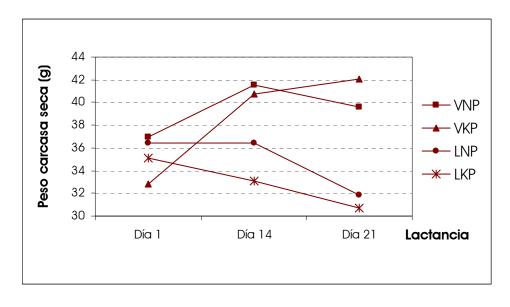
**Comparación entre días en el grupo NP**: sólo se observó una diferencia significativa en las ratas **vírgenes**, del día 1 al día 14 (**"e"**).

Comparación entre días en el grupo KP: se observó una diferencia significativa en las ratas vírgenes del día 1 al día 14 ("f"), y en las ratas lactantes del día 14 al día 21 de la lactancia ("g").

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



Gráfica 5. Peso de las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP



- 1. Se presenta el **peso** promedio de las **carcasas secas** de cada grupo de estudio.
- 2. Los grupos que se presentan son:
  - **VNP** = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta control NP
  - VKP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta restringida KP
  - LNP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta control NP
  - **LKP** = Ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida KP



#### 3.7 CONTENIDO DE AGUA EN LA CARCASA

El porcentaje de agua en las carcasas obtenidas de las ratas <u>vírgenes</u> alimentadas con la dieta control **NP** aumentó ligera, pero significativamente (p=0.041), de la penúltima a la última semana del estudio (periodo comprendido del día 14 al 21 de la lactancia en las ratas <u>lactantes</u>).

En los animales <u>vírgenes</u> alimentados con la dieta **KP**, el porcentaje de agua de las carcasas disminuyó ligera pero también significativamente del día equivalente al primer día de la lactancia hacia el día 14 del mismo periodo (p=0.035). La misma comparación hecha en los animales <u>lactantes</u> **NP** y **KP**, no mostró cambios significativos (cuadro 13).

En la semana equivalente a la primera semana de lactancia en las ratas <u>lactantes</u>, las carcasas de las ratas <u>vírgenes</u> **KP** contenían más agua (p=0.001) que las carcasas de las ratas <u>vírgenes</u> **NP**, y no se encontraron diferencias significativas en los siguientes días. Tampoco se identificaron diferencias significativas entre los porcentajes de agua en las carcasas de las ratas <u>lactantes</u> **NP** y las <u>lactantes</u> **KP**.

Después de 14 y 21 días de lactancia, las carcasas de las ratas <u>lactantes</u> **NP** y **KP** contenían significativamente más agua que las carcasas de sus respectivos controles <u>vírgenes</u>. Esto concuerda con lo observado en otros estudios (8, 10, 13, 43) al final de la lactancia.



# Cuadro 13. Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el porcentaje de agua en las carcasas de las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21del periodo de lactancia

Periodo		Porcentaje de agua	
Lactancia	Grupo	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>
Día 1	Vírgen	71.65 <sup>a</sup> ± 1.19	74.18 <sup><b>ae</b></sup> ± 1.16
	Lactante	72.95 ± 1.24	73.25 ± 1.71
Día 14	Vírgen	71.40 <sup>bd</sup> ± 1.36	71.67 <sup><b>ce</b></sup> ± 2.62
	Lactante	73.12 <sup>b</sup> ± 1.73	74.56 <sup>c</sup> ± 1.64
Día 21	Vírgen	72.66 <sup>bd</sup> ± 0.482	70.50° ± 2.75
	Lactante	76.16 <sup>b</sup> ± 3.98	75.91° ± 0.78

#### Notas:

- 1. Se presenta el **porcentaje de agua** en la carcasa como el promedio en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: se observó una diferencia significativa en el día 1 ("a").

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: no se observó ninguna diferencia significativa en los días analizados.

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se observaron diferencias significativas en los días 14 y 21 de la lactancia ("b").

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los días 14 y 21 de la lactancia (" $\mathbf{c}$ ").

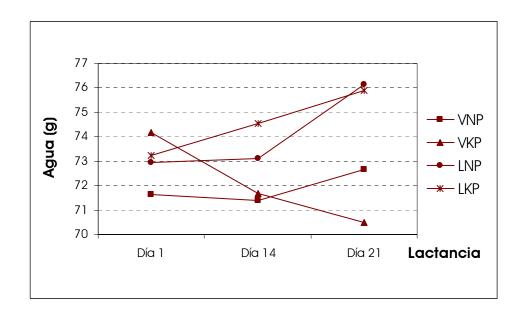
Comparación entre días en el grupo NP: sólo se observó una diferencia significativa en las ratas vírgenes, del día 14 al día 21 ("d").

Comparación entre días en el grupo KP: se observó una diferencia significativa en las ratas vírgenes del día 1 al día 1 4 ("e").

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



Gráfica 6. Porcentaje de agua en las carcasas de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP



- 1. Se presenta el **porcentaje de agua** promedio en las carcasas de cada grupo de estudio.
- 2. Los grupos que se presentan son:
  - VNP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta control NP
  - VKP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta restringida KP
  - LNP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta control NP
  - **LKP** = Ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida KP



### 3.8 CONTENIDO DE LÍPIDOS EN LA CARCASA SECA

La gráfica 7 y el cuadro 14 muestran la variación a lo largo del periodo de lactancia en el contenido de lípidos de las carcasas secas obtenidas de las ratas <u>vírgenes</u> y <u>lactantes</u> alimentadas con las dietas **NP** y **KP**. El contenido de lípidos encontrado en las carcasas secas de las ratas <u>vírgenes</u> **NP** aumentó significativamente (18.29%, p=0.017) en la última semana del estudio (análisis realizado el día 21 del periodo de lactancia). En cambio, dicho parámetro no varió significativamente en las carcasas secas de las ratas <u>vírgenes</u> alimentadas con la dieta restringida **KP**.

En las ratas <u>lactantes</u> alimentadas con la dieta control **NP**, el contenido de lípidos disminuyó 24.41% (p=0.000) del día 14 al día 21 de la lactancia. En las carcasas secas de los animales <u>lactantes</u> alimentados con la dieta **KP** se pudieron observar pequeñas reducciones en el contenido de lípidos de una semana a otra, sin embargo, dichos cambios no fueron significativos.

El contenido de lípidos de las carcasas secas de las ratas <u>vírgenes</u> **NP** y <u>vírgenes</u> **KP** fue similar después de la primera y la segunda semana del equivalente periodo de lactancia en las ratas <u>lactantes</u>, pero al final, las ratas <u>vírgenes</u> **KP** terminaron con menos lípidos en sus carcasas secas (p=0.001) que las ratas <u>vírgenes</u> **NP**. En las ratas <u>lactantes</u> **NP** y **KP**, aunque la tendencia fue similar, sólo al final de la segunda semana de lactancia (día 14) la diferencia fue significativa: el contenido de lípidos de las <u>lactantes</u> **KP** fue 16.86% menor que el de las <u>lactantes</u> **NP** (p=0.011).

Las ratas <u>lactantes</u> (**NP** y **KP**) iniciaron la lactancia con un contenido promedio de lípidos similar al mostrado por sus respectivos controles <u>vírgenes</u> de la misma edad, pero al término de dicho periodo, el contenido de lípidos en las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u> fue significativamente menor (p=0.000 y p=0.040 en las ratas **NP** y **KP**, respectivamente) que el de sus correspondientes controles <u>vírgenes</u> medido el mismo día.



# Cuadro 14. Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el contenido de lípidos en las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes en los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia

Periodo		Contenido de lípidos							
Lactancia	Grupo	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>						
Día 1	Vírgen	19.47 ± 1.51	18.30 ± 1.5						
Did 1	Lactante	18.26 ± 1.25	17.81 ± 1.44						
Día 14	Vírgen	18.72 <sup>e</sup> ± 3.46	17.54 ± 2.46						
Did 14	Lactante	19.46 <sup>bf</sup> ± 2.27	16.18 <sup>b</sup> ± 2.14						
Día 21	Vírgen	22.91 ace ± 2.50	18.19 <sup>ad</sup> ± 2.06						
DIG 21	Lactante	14.71 <sup><b>cf</b></sup> ± 1.73	15.16 <sup>d</sup> ± 3.10						

#### Notas:

- 1. Se presenta el **contenido de lípidos** en la carcasa seca como el promedio en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas fueron las siguientes:

vírgenes NP vs vírgenes KP: se observó una diferencia significativa en el día 21 ("a").

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: se observó una diferencia significativa en el día 14 de la lactancia (" $\mathbf{b}$ ").

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: se observó una diferencia significativa en el día 21 ("**c**").

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se observó una diferencia significativa en el día 21 de la lactancia ("d").

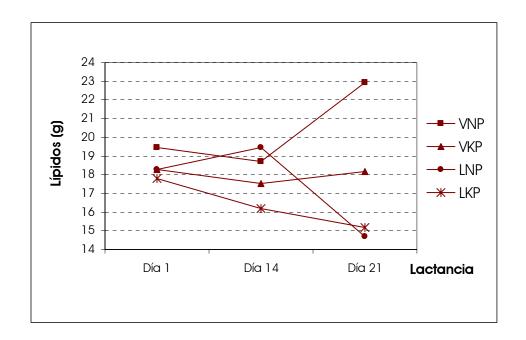
Comparación entre días en el grupo NP: se observaron diferencias significativas del día 14 al día 21 de la lactancia, tanto en las ratas vírgenes ("e") como en las ratas lactantes ("f").

Comparación entre días en el grupo KP: no se observaron diferencias significativas.

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



Gráfica 7. Contenido de lípidos en las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP



### Notas:

- 1. Se presenta el **contenido** promedio **de lípidos** en las carcasas secas de cada grupo de estudio.
- 2. Los grupos que se presentan son:
  - VNP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta control NP
  - VKP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta restringida KP
  - LNP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta control NP
  - LKP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida KP



### 3.9 CONTENIDO DE PROTEÍNA EN LA CARCASA SECA

En la gráfica 8 y en el cuadro 15 se muestra la variación a lo largo de la lactancia en el contenido de proteína de las carcasas secas de las ratas <u>vírgenes</u> y <u>lactantes</u> alimentadas con las dietas **NP** y **KP**. En los animales que recibieron la dieta **NP**, el contenido de proteína se mantuvo sin cambios significativos en los días de análisis, tanto en las carcasas secas de las ratas <u>vírgenes</u> como en las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u>. En cambio, en el grupo que recibió la dieta **KP**, el contenido de proteína de las carcasas secas de las ratas <u>vírgenes</u> aumentó significativamente (28%, p=0.001) del día 1 al día 14 (del periodo de lactancia en las ratas lactantes), mientras que en las ratas <u>lactantes</u> disminuyó (21%, p=0.037) en los últimos siete días de la lactancia.

Las ratas <u>vírgenes</u> **KP** iniciaron la sexta semana del estudio con menos proteína en sus carcasas secas (17%, p=0.040) que las ratas <u>vírgenes</u> **NP**, aunque después no se observaron más diferencias significativas. En los animales <u>lactantes</u>, el desarrollo de dos y tres semanas de lactancia, tampoco produjo cambios significativos entre el grupo **NP** y el grupo **KP**. Las ratas <u>vírgenes</u> y <u>lactantes</u> alimentadas con la dieta **NP**, no mostraron diferencias significativas entre los contenidos de proteína de sus carcasas secas. Mientras que al final de la lactancia (día 21), las ratas <u>lactantes</u> del grupo **KP** tenían significativamente (34%, p=0.002) menos proteína en sus carcasas secas que sus controles vírgenes de la misma edad.



Cuadro 15. Efecto de la alimentación, con una dieta control y una dieta restringida, sobre el contenido de proteína en las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes los días 1, 14 y 21 del periodo de lactancia

Periodo		Contenido de proteína						
Lactancia	Grupo	Dieta <b>NP</b>	Dieta <b>KP</b>					
Día 1	Vírgen	21.33° ± 3.05	17.62 <sup>acd</sup> ± 3.42					
Did 1	Lactante	20.30 <sup>b</sup> ± 1.55	22.76 <sup><b>bc</b></sup> ± 1.22					
Día 14	Vírgen	23.86 ± 2.93	24.55 <sup>d</sup> ± 1.85					
Did 14	Lactante	21.80 ± 3.06	$17.62^{\text{acd}} \pm 3.42$ $22.76^{\text{bc}} \pm 1.22$					
Día 21	Vírgen	22.51 ± 1.39	23.77° ± 2.11					
DIG 21	Lactante	20.67 ± 3.49	17.68 <sup><b>ce</b></sup> ± 3.60					

#### Notas:

- 1. Se presenta el **contenido de proteína** en la carcasa seca como el promedio en gramos  $\pm$  la desviación estándar de 8 animales por cada grupo.
- 2. Las comparaciones estadísticas realizadas fueron las siguientes:

**vírgenes NP** vs **vírgenes KP**: se observó una diferencia significativa en el día 1 (" $\alpha$ ").

**lactantes NP** vs **lactantes KP**: se observó una diferencia significativa en el día 1 de la lactancia ("b").

**vírgenes NP** vs **lactantes NP**: no se observó ninguna diferencia significativa.

**vírgenes KP** vs **lactantes KP**: se observaron diferencias significativas en los días 1 y 21 de la lactancia ("c").

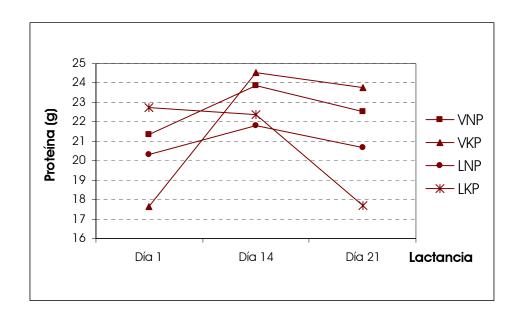
Comparación entre días en el grupo NP: no se observaron diferencias significativas.

Comparación entre días en el grupo KP: se observó una diferencia significativa en las ratas vírgenes del día 1 al día 14 ("d"), y en las ratas lactantes del día 14 al día 21 de la lactancia ("e").

3. El valor de significación considerado fue p≤0.05.



Gráfica 8. Contenido de proteína en las carcasas secas de las ratas vírgenes y lactantes alimentadas con la dieta control NP y la dieta restringida KP



### Notas:

- 1. Se presenta el **contenido** promedio **de proteína** en las carcasas secas de cada grupo de estudio.
- 2. Los grupos que se presentan son:
  - VNP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta control NP
  - VKP = Ratas vírgenes alimentadas con la dieta restringida KP
  - LNP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta control NP
  - LKP = Ratas lactantes alimentadas con la dieta restringida KP

## **CAPÍTULO 4**

### **ANÁLISIS DE RESULTADOS**

La lactancia es un estado fisiológico cuyo desarrollo es sumamente sensible a variantes maternas de diversa índole, como el tipo de alimentación, la edad, el estado de salud, etc. Pero sin lugar a duda, uno de los factores más importantes es el estado nutricional materno, abarcando este desde el inicio de la gestación y hasta la finalización del periodo de lactancia.

Durante la gestación, las necesidades nutricionales del organismo se incrementan, por lo que se vuelve indispensable una dieta que suministre todos los elementos necesarios para que el óvulo fertilizado crezca y se convierta en un feto viable capaz de llegar a término y también, para guardar el buen estado de salud de la futura madre. Cuando la alimentación es deficiente en proteínas, lípidos o carbohidratos, aumentan las probabilidades de tener un producto de bajo peso, con mayor riesgo de sufrir enfermedades y de morir. Con el inicio de la lactancia, el organismo materno se ve nuevamente expuesto al gran requerimiento de nutrimentos impuesto por la glándula mamaria para la síntesis de leche.



Los estudios realizados en animales de laboratorio han permitido comprender, de manera importante, la participación de los nutrimentos en la fisiología y bioquímica del organismo materno durante la gestación y la lactancia, y su impacto posterior, en el crecimiento y desarrollo de las crías; etapas del ciclo de vida en las cuales los estudios en humanos se ven restringidos por los impedimentos éticos que representa alimentar a mujeres y niños con dietas deficientes en algún nutrimento, ya que existe la posibilidad de generar daños permanentes en los mismos.

Además, el empleo de animales de experimentación permite que la manipulación, tanto cualitativa como cuantitativa, de la dieta sea más flexible y controlada, de modo que puedan crearse deficiencias específicas cuyos resultados puedan ser observados en periodos de tiempo relativamente cortos. En estos casos, los animales pueden ser sacrificados y sus tejidos analizados, lo que permite identificar los posibles cambios que la dieta puede producir en el organismo.

En el caso de la rata, los estudios se pueden realizar en ambientes controlados (humedad, luz y temperatura específicos), con un tamaño de población determinado y dado que el ciclo de vida en esta especie es corto, se facilita la aplicación de ciertas condiciones de manera crónica en una misma generación o el estudio de los efectos en un número sucesivo de generaciones (1, 46).

El hecho de aplicar a las ratas de nuestro estudio una restricción crónica de proteínas, desde dos semanas antes de la gestación, fue con el fin de permitir que el organismo se acostumbrara a ese tipo de dieta, y así poder observar sus efectos en el peso corporal y el consumo de alimento (y por ende, en el consumo de energía y proteína) a lo largo de los periodos de gestación y lactancia, y en este último periodo, determinar además, si el organismo materno lleva a cabo modificaciones en su composición corporal y las características de dichos cambios para llevar a término el periodo de lactancia, en el cual, la síntesis de leche implica una gran exigencia de nutrimentos.



Esta información, podría proporcionar una idea del tipo de adaptaciones que podrían estarse llevando a cabo en el organismo materno de mujeres lactantes que viven en las zonas rurales o marginadas de los países en desarrollo, donde los habitantes muestran una deficiencia continua en el consumo de proteínas.

### 4.1 EFECTO DE LA LACTANCIA

Con las comparaciones hechas entre las ratas <u>lactantes</u> y sus correspondientes controles <u>vírgenes</u> de la misma edad, es posible observar las diferencias en el consumo de alimento, peso corporal, peso de las carcasas secas y húmedas, y en la composición corporal, que dicho periodo impone en las ratas <u>lactantes</u> (cuadros 16 y 17). El efecto más fuerte de la lactancia se puede ver en el consumo de alimento, pues éste se triplica en las ratas <u>lactantes</u> de ambos grupos de dieta (con respecto al consumo de sus respectivos controles <u>vírgenes</u> de la misma edad) a partir de la segunda mitad del periodo, es decir, justo en los días de mayor producción de leche.

Al comparar los pesos de las carcasas húmedas y las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u> y las ratas <u>vírgenes</u>, podemos sugerir que a pesar del marcado incremento en el consumo de alimento en las ratas <u>lactantes</u>, el organismo de estos animales tuvo que llevar a cabo modificaciones en su composición corporal (movilización de reservas de nutrimentos).

Los desgastes importantes, consecuencia del desarrollo de la lactancia, pueden observarse en la última semana de dicho periodo, cuando el contenido de lípidos en las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u> **NP** (cuadro 16) y el contenido de lípidos y de proteína en las carcasas secas de las ratas <u>lactantes</u> **KP** (cuadro 17), están significativamente disminuidos con respecto a los encontrados en los tejidos de sus respectivos controles <u>vírgenes</u>.



Cuadro 16

Efecto de la lactancia sobre el peso corporal, el consumo de alimento y la composición corporal de las ratas vírgenes y lactantes NP

	Peso Corporal (g)		· I I		Carcasa Seca (g)		Agua (%)		Lípidos (g)		Proteína (g)			
Lactancia	٧	L	٧	L	٧	L	٧	L	٧	L	٧	L	٧	L
Día 1	282.04	300.20 <sup>b</sup>	14.89	6.03 <sup>b</sup>	130.82	134.94	36.99	36.45	71.65	72.95	19.47	18.26	21.33	20.30
Día 14	292.19	307.90 <sup>b</sup>	15.62	56.22 <sup>ab</sup>	145.43 <sup>a</sup>	135.62	41.56 <sup>a</sup>	36.43 <sup>b</sup>	71.40	73.12 <sup>b</sup>	18.72	19.46	23.86	21.80
Día 21	292.50	302.90 <sup>b</sup>	15.56	68.99 <sup>ab</sup>	144.73	133.46 <sup>b</sup>	39.56	31.88 <sup>b</sup>	72.66 <sup>a</sup>	76.16 <sup>b</sup>	22.91 <sup>a</sup>	14.71 <sup>ab</sup>	22.51	20.67

Notas: El superíndice **a** indica que hay diferencia significativa del día 1 al día 14, o del día 14 al día 21.

El superíndice **b** indica que hay diferencia significativa entre ratas vírgenes y ratas lactantes.

Cuadro 17

Efecto de la lactancia sobre el peso corporal, el consumo de alimento y la composición corporal de las ratas vírgenes y lactantes KP

	Peso Corporal		Con	sumo	Carcasa Húmeda		Carcasa Seca		Agua		Lípidos		Proteína	
	(g)		Alimento (g)		(g)		(g)		(%)		(g)		(g)	
Lactancia	٧	L	٧	L	٧	L	٧	L	٧	L	٧	L	٧	L
Día 1	269.29	292.00 <sup>b</sup>	15.78	6.41 <sup>b</sup>	127.28	131.71	32.82	35.1 <sup>b</sup>	74.18	73.25	18.30	17.81	17.62	22.76 <sup>b</sup>
Día 14	283.50	293.60 <sup>b</sup>	15.97	51.10 <sup>ab</sup>	143.45°	130.32 <sup>b</sup>	40.78 <sup>a</sup>	33.04 <sup>b</sup>	71.67 <sup>a</sup>	74.56 <sup>b</sup>	17.54	16.18	24.55°	22.36
Día 21	291.13	283.63 <sup>ab</sup>	15.35	54.28 <sup>b</sup>	142.37	127.63 <sup>b</sup>	42.03	30.74 <sup>ab</sup>	70.50	75.91 <sup>b</sup>	18.19	15.16 <sup>b</sup>	23.77	17.68 <sup>ab</sup>

Notas: El superíndice a indica que hay diferencia significativa del día 1 al día 14, o del día 14 al día 21.

El superíndice **b** indica que hay diferencia significativa entre ratas vírgenes y ratas lactantes.

### 4.2 EFECTO DE LA DIETA EN LAS RATAS VÍRGENES Y LACTANTES

A través de las comparaciones hechas entre los pesos corporales de las ratas <u>vírgenes</u> **NP** y <u>vírgenes</u> **KP**, <u>lactantes</u> **NP** y <u>lactantes</u> **KP**, es posible observar que el consumo de la dieta restringida **KP**, causó un efecto negativo en la ganancia diaria de peso corporal en las ratas a las que se les proporcionó dicha alimentación (gráfica 1, pag. 31). Con los análisis de composición corporal realizados en las ratas <u>vírgenes</u> en las últimas tres semanas del estudio, equivalentes al periodo de lactancia en las ratas lactantes



(cuadro 18), se puede relacionar el menor peso corporal de las ratas <u>vírgenes</u> **KP** (al menos al inicio de la semana 20 o día 1 de lactancia), con un contenido menor de proteína en sus carcasas secas, en comparación al hallado en las carcasas secas de las ratas <u>vírgenes</u> alimentadas con la dieta control **NP**, lo cual se ve reflejado en un menor peso de la carcasa seca y no así en el peso de la carcasa húmeda, debido al mayor porcentaje de agua contenido en los tejidos de las ratas **KP**.

Es claro que con la ingesta diaria de la dieta control **NP**, el organismo no necesitó movilizar proteína de sus tejidos para sufragar la producción de leche, pues el contenido de proteína en la carcasa seca de las ratas <u>lactantes</u> de este grupo no mostró cambios significativos después de dos y tres semanas de lactancia (análisis en los días 14 y 21, respectivamente, cuadro 19). Esto mismo fue observado por Millican et al (7), en cuyo estudio se analizó el contenido de proteína en la carcasa de ratones lactantes alimentados a libre demanda con una dieta que cumplía con los requerimientos nutricionales, y en los cuales tampoco encontraron pérdidas de proteína durante el periodo de lactancia.

El contenido de proteína en la carcasa seca de las ratas <u>lactantes</u> **KP**, medido en los días 14 y 21 de la lactancia, indicó que el consumo de una dieta restringida en proteína, aumenta las exigencias impuestas de entrada por dicho estado fisiológico, ya que estas ratas sí movilizaron una cantidad significativa de proteína de sus tejidos en la última semana del mismo periodo (cuadro 19).

Es importante recordar, que las ratas <u>lactantes</u> **NP** incrementaron dramáticamente su consumo de alimento, primero a los 14 días de lactancia y posteriormente, al final del periodo, mostraron otro incremento significativo, lo cual podría explicar por que no requirieron movilizar proteína de sus tejidos. En las ratas <u>lactantes</u> **KP**, el consumo de alimento alcanzó un máximo el día 14 de la lactancia y a partir de ahí se mantuvo casi igual, por lo que se podría justificar que estos animales tuvieran que movilizar proteína de su carcasa. Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos por Pine y Jessop (16),



en los que se observaron pérdidas de peso y proteína corporal en ratas lactantes alimentadas (sólo durante la lactancia) con una dieta que contenía 9% de proteína. También son similares a los hallazgos de Spray (10), quien reportó una caída substancial en el contenido de proteína total en ratas y ratones al final del periodo de lactancia. En otro trabajo de nuestro equipo de investigación, Ayala (43) estudió el efecto sobre la composición corporal, de una restricción de 50% en el alimento consumido por ratas lactantes, y también observó pérdidas de proteína en los tejidos maternos, siendo éstas más marcadas en los tejidos de los animales restringidos.

Llama la atención, que las ratas <u>lactantes</u> **KP** iniciaron la lactancia con un contenido de proteína en su carcasa seca significativamente mayor al mostrado por las <u>lactantes</u> **NP** (cuadro 19). Esto podría justificar, en parte, el hecho de que las ratas <u>gestantes</u> **KP** terminaran la gestación con un peso corporal prácticamente igual al de las ratas <u>gestantes</u> **NP** (no hubo diferencia significativa entre sus pesos corporales). Con el consumo de la dieta **NP**, las ratas <u>vírgenes</u> acumularon lípidos hacia el final del estudio (día 21 del periodo de lactancia en las ratas <u>lactantes</u>, cuadro 18), lo que puede ser atribuible al efecto de la edad.

Tomando ese último comportamiento como un patrón, se puede sugerir, que en el caso de las ratas <u>vírgenes</u> alimentadas con la dieta **KP**, la restricción de la dieta (aproximadamente 50% con respecto a la concentración de lípidos en la dieta **NP**) no permittió que se almacenaran lípidos en los tejidos de la rata, a pesar de que en la antepenúltima y penúltima semanas del estudio, las ratas <u>vírgenes</u> **KP** consumieron significativamente más alimento que las <u>vírgenes</u> **NP** (cuadro 5, pag. 35). En las ratas <u>lactantes</u>, la variación en el contenido de lípidos se invirtió debido a la demanda impuesta por la lactancia, esto es, la tendencia (de acuerdo a lo observado en el grupo **NP**, cuadro 19) fue a disminuir significativamente en la última semana, sin embargo, el contenido de lípidos en la carcasa de las ratas <u>lactantes</u> **KP**, aunque mostró ligeras disminuciones desde el inicio de la lactancia, los cambios no fueron significativos en los días analizados.



Cuadro 18

Efecto del tipo de dieta sobre el peso corporal, el consumo de alimento y la composición corporal de las ratas vírgenes

	Peso Corporal		Cons	sumo	Carcasa		Carcasa		Agua		Lípidos		Proteína	
	(g)		Alimento (g)		Húmeda		Seca (g)		(%)		(g)		(g)	
Lactancia	NP	KP	NP	KP	NP	KP	NP	KP	NP	KP	NP	KP	NP	KP
Día 1	282.04	269.29 <sup>b</sup>	14.89	15.78	130.82	127.28	36.99	32.82 <sup>b</sup>	71.65	74.18 <sup>b</sup>	19.47	18.30	21.33	17.62 <sup>b</sup>
Día 14	292.19	283.50	15.62	15.97	145.43 <sup>a</sup>	143.45°	41.56 <sup>a</sup>	40.78°	71.40	71.67°	18.72	17.54	23.86	24.55 <sup>a</sup>
Día 21	292.50	291.13	15.56	15.35	144.73	142.37	39.56	42.03	72.66 <sup>a</sup>	70.50	22.91 <sup>a</sup>	18.19 <sup>b</sup>	22.51	23.77

Notas: El superíndice a indica que hay diferencia significativa del día 1 al día 14, o del día 14 al día 21.

El superíndice **b** indica que hay diferencia significativa por efecto del tipo de dieta.

Cuadro 19

Efecto del tipo de dieta sobre el peso corporal, el consumo de alimento y la composición corporal de las ratas lactantes

	Peso Corporal (g)		oral (g) Consumo Alimento (g)		Carcasa Húmeda (g)		Carcasa Seca (g)		Agua (%)		Lípidos (g)		Proteína (g)	
Lactancia	NP	KP	NP	KP	NP	KP	NP	KP	NP	KP	NP	KP	NP	KP
Día 1	300.20	292.00	6.03	6.41	134.94	131.71	36.45	35.10	72.95	73.25	18.26	17.81	20.30	22.76 <sup>b</sup>
Día 14	307.90	293.60 <sup>b</sup>	56.22 <sup>a</sup>	51.10°	135.62	130.32	36.43	33.04 <sup>b</sup>	73.12	74.56	19.46	16.18 <sup>b</sup>	21.80	22.36
Día 21	302.90	283.63 <sup>ab</sup>	68.99 <sup>a</sup>	54.28 <sup>b</sup>	133.46	127.63	31.88	30.74 <sup>a</sup>	76.16	75.91	14.71 <sup>a</sup>	15.16	20.67	17.68 <sup>a</sup>

Notas: El superíndice **a** indica que hay diferencia significativa del día 1 al día 14, o del día 14 al día 21.

El superíndice **b** indica que hay diferencia significativa por efecto del tipo de dieta.

En el cuadro 19 se puede apreciar también, que los dos grupos de ratas <u>lactantes</u> iniciaron el periodo de lactancia con similares contenidos de lípidos en sus carcasas (no hubo diferencia significativa entre **NP** y **KP** el primer día de la lactancia), lo que podría implicar, que durante la gestación, las ratas que recibieron la dieta **KP**, a pesar de la restricción nutricional a la que estuvieron sujetas, formaron reservas de lípidos prácticamente del mismo tamaño que las creadas por el grupo **NP**. En un estudio similar a este, Gallardo (45) estudió el efecto sobre la composición corporal de ratas gestantes alimentadas, desde dos semanas antes de la gestación, con una de dos dietas isocalóricas que contenían 13 y 20% de caseína.



Ella observó que los dos grupos de ratas acumularon una cantidad similar de lípidos en la carcasa al término del periodo de gestación. Por su parte, Lederman et al (12), llevaron a cabo un experimento en el que restringieron la cantidad de alimento a ratas gestantes, dando como resultado que los fetos no utilizaban las reservas de energía maternas bajo circunstancias de desnutrición y en consecuencia, sufrían retrasos en el crecimiento intrauterino.

Al finalizar el periodo de lactancia en nuestro estudio, tampoco se observó una diferencia significativa entre los contenidos de lípidos en las carcasas secas de las ratas lactantes NP y las carcasas secas de las lactantes KP (cuadro 19), lo que sugiere que los animales lactantes de ambos grupos, gastaron aproximadamente la misma cantidad de este nutrimento durante la lactancia, solo que la movilización se desarrolló de diferente forma: las ratas lactantes NP movilizaron una cantidad significativa de lípidos del día 14 al día 21 de la lactancia, mientras que, en las ratas lactantes KP dicha movilización ocurrió de forma gradual (sin cambios significativos), sugiriendo que las reservas fueron movilizadas de modo que se garantizara la conclusión del periodo de lactancia pero al mismo tiempo, se mantuvieran las funciones vitales de la madre.

Nuestros resultados, en relación con el contenido de proteína y lípidos en las carcasas de las ratas <u>lactantes</u> del grupo **KP**, son similares a los obtenidos en un estudio realizado por Friggens et al (47), en el que ratas lactantes recibieron, del día 2 al día 12 de la lactancia, una dieta que contenía 30 o 15% de proteína. Además, cada una de estas dietas se subdividió en cuatro grupos: dos de ellos tenían un alto contenido de carbohidratos pero bajo contenido de lípidos, y en los otros dos grupos la relación se invertía, es decir, tenían bajo contenido de carbohidratos pero alto contenido de lípidos. Después de 12 días de lactancia, observaron que la ingesta de proteína y energía disminuyó en las ratas lactantes que recibieron la dieta baja en proteína (15%), lo cual ocasionó un pobre crecimiento de las crías y una movilización de proteína de los tejidos maternos, significativamente mayor que la observada en las ratas alimentadas con la dieta alta en proteína (30%). Sin embargo, la movilización de lípidos no fue afectada



significativamente por el contenido de proteína en la dieta. Con la adición del efecto de la proporción de carbohidratos y lípidos en la dieta al bajo contenido de proteína, observaron que conforme los carbohidratos disminuían y los lípidos aumentaban, el crecimiento de las crías era significativamente menor y en el caso de las madres, las pérdidas de peso corporal y contenido de proteína en la carcasa aumentaban dramáticamente, no así el contenido de lípidos de la carcasa. Naismith (11) halló que la movilización de lípidos en ratas lactantes alimentadas con una dieta baja en proteína fue muy similar a la ocurrida en ratas lactantes alimentadas con una dieta alta en proteína. Más tarde, Naismith et al (9), sugirieron que el catabolismo de las reservas corporales depende del control hormonal, más que del tipo de dieta ingerida.

Grigor et al (48), encontraron que el peso del tejido adiposo abdominal de ratas lactantes alimentadas con una dieta que contenía 10% de proteína, no fue significativamente menor al peso del tejido adiposo abdominal de ratas lactantes alimentadas a libre demanda con una dieta cuyo contenido de proteína era de 20%. Ellos también observaron, que las ratas lactantes restringidas en proteína, movilizaron más proteína muscular que las ratas no lactantes alimentadas a libre demanda, pero, tampoco encontraron diferencias significativas entre la masa muscular de ratas lactantes y no lactantes alimentadas a libre demanda con la dieta control (20% de proteína).

Dado que existen varios antecedentes referentes a la movilización de proteína del músculo durante el periodo de lactancia, nuestro equipo de investigación enfocó diferentes trabajos a la medición de la actividad de enzimas que intervienen en el catabolismo de las proteínas musculares. Uno de esos trabajos es el realizado por Hernández-Montes, Escudero I et al (49) en el que se midió la actividad de la Catepsina D en el hígado, el músculo y la glándula mamaria de ratas vírgenes, lactantes y en ratas a las que se les separaba tempranamente de sus crías (día 14 de la lactancia). Ellos encontraron que la actividad basal de la enzima (valor hallado en las ratas vírgenes) estaba incrementada, tanto en el día 14 como en el día 21 de la lactancia, en las ratas



lactantes, un 50% en el hígado y 164% en la glándula mamaria, pero, la actividad encontrada en el músculo de las ratas lactantes no era diferente de la encontrada en las ratas vírgenes de la misma edad. Veinticuatro horas después de la separación de las crías, la actividad de la enzima en el hígado de la rata madre había regresado a su nivel basal, mientras que en la glándula mamaria, a pesar de observarse una disminución de la actividad, esta seguía siendo mayor que la mostrada por las ratas vírgenes. Con esos datos concluyeron, que el hígado realizaba modificaciones en el catabolismo de proteínas en respuesta al incremento en la demanda impuesta por la lactancia sobre el organismo materno, y cuando el estímulo de la lactancia desaparecía, la actividad de la enzima regresaba a sus niveles normales.

La mayor actividad de la enzima en la glándula mamaria, indicaba un rápido recambio de estructuras y biomoléculas como respuesta a la elevada síntesis de nutrimentos en este tejido. Ya que en este estudio se encontró una actividad baja de la Catepsina D en el músculo, lo que no permitía explicar la importante pérdida de proteína en el animal lactante, se llevó a cabo otra investigación (Nájera –50) en la que se midió la actividad de la proteasa miofibrilar, una proteasa no lisosomal involucrada en el recambio de proteínas en el músculo o bien, en procesos donde se observa una pérdida importante de masa muscular como el ayuno, la diabetes, el cáncer, la distrofia muscular hereditaria y el tratamiento con glucocorticoides.

Esa investigación mostró un incremento de 25% en la actividad de la proteasa miofibrilar hacia el final de la lactancia. Posteriormente, Ayala (43) midió la actividad de la proteasa miofibrilar pero esta vez, en ratas lactantes a las que se les restringió a un 50% el consumo de alimento, y observó que la actividad de la enzima era significativamente mayor en las ratas restringidas. Nuestro grupo de investigación también se ha preocupado por conocer el efecto de las dietas restringidas en proteína sobre la síntesis de leche y sobre el peso corporal, el número y la composición corporal de las crías de madres alimentadas con dichas dietas, tal es el caso del trabajo realizado por Sigales (44) en el que se proporcionó a ratas lactantes el mismo



tratamiento de alimentación (periodo de alimentación y tipo de dietas) usado en el presente trabajo. Sigales encontró que la alimentación crónica con la dieta restringida KP, no afectó la capacidad reproductora de la rata (número de crías por rata). El monitoreo del peso corporal de las crías, mostró que al inicio de la lactancia, las crías de las ratas KP pesaban ligera aunque no significativamente menos que las crías de las ratas NP, sin embargo, con el progreso de la lactancia, el peso corporal de cada cría se vio fuertemente afectado, lo cual también fue observado por Cervantes (51) en crías de ratas alimentadas con una dieta que contenía 11% de proteína y por Ayala (43), quien restringió el consumo de alimento en las ratas lactantes al 50% del consumo de sus controles vírgenes.

En cuanto a la síntesis de nutrimentos en las ratas madres, se observó que las ratas que recibieron la dieta restringida KP producían un volumen de leche significativamente menor al producido por el grupo alimentado con la dieta control NP. Además, en el grupo KP la síntesis diaria de proteína y lactosa era significativamente menor que la del grupo NP y por lo tanto, la concentración de estos nutrimentos en la leche producida por las lactantes KP también era menor. La cantidad de lípidos sintetizada por las ratas lactantes KP no fue significativamente mayor que la de las lactantes NP, sin embargo, su concentración en la leche sí fue significativamente mayor que en la leche de las ratas del grupo NP, sugiriendo que dicha situación permitió a las ratas KP, ofrecer a sus crías una leche con un contenido energético similar al ofrecido por el grupo NP a sus crías.

El análisis de la composición corporal de las crías mostró que, a partir del día 7 de la lactancia, el contenido de agua en las crías del grupo KP fue significativamente menor que el de las crías del grupo NP. Por el contrario, el contenido de lípidos en las crías de las ratas KP se incrementó significativamente a los 7 y 14 días de la lactancia, lo cual coincide con la mayor concentración de lípidos encontrada en la leche producida por las madres del grupo KP y con el gran aumento en el consumo de alimento en las últimas dos semanas de la lactancia.



El contenido de proteína en las carcasas de las crías provenientes de las ratas lactantes KP fue significativamente menor al de las crías de las ratas alimentadas con la dieta NP, a partir del día 14 de la lactancia, y para el final de este periodo (día 21), la diferencia se volvió dramática.

De acuerdo con los resultados obtenidos en este y otros estudios de nuestro grupo de investigación, se establece que el consumo crónico, desde dos semanas antes del periodo de gestación, de una dieta cuyo contenido de proteína es inferior al recomendado para ratas gestantes y lactantes y además, en la que la proteína es principalmente de origen vegetal (gluten de trigo), lo que implica una digestibilidad menor con respecto a la de la caseína, provoca que la rata lactante realice modificaciones importantes en la composición de sus tejidos ante la gran demanda de nutrimentos que representa la lactancia, produciendo efectos importantes en las crías a través de la modificación en el volumen y la composición de la leche sintetizada.

Aunque los comportamientos observados en este estudio no pueden extrapolarse al humano, sí se podría suponer que en las mujeres lactantes que habitan en las zonas rurales o marginadas de nuestro país, regiones donde además de tener una alimentación deficiente, principalmente en proteínas, realizan trabajo en el campo o en fábricas, el organismo materno debe de realizar ajustes similares a los observados en la rata, aunque estos sean de magnitudes diferentes, lo que les ha permitido concluir la lactancia en las mejores ventajas para sus crías.

### **CONCLUSIONES**

Independientemente del tipo de alimentación consumida, la lactancia implica un elevado requerimiento de energía y proteínas para la producción de leche. Para sostener la lactancia, el organismo materno lleva a cabo algunos ajustes, siendo el primero de estos, el dramático aumento en la ingesta de alimento, suceso que se observó en los dos grupos de ratas <u>lactantes</u> (**NP** y **KP**). Posteriormente, si esta acción no es suficiente, el organismo toma lo necesario de sus tejidos.

Aún cuando se trata del consumo de una dieta nutricionalmente adecuada, la demanda de energía impuesta por la lactancia es muy alta, por lo que el organismo materno necesita movilizar lípidos de sus reservas, tal como ocurrió en las ratas <u>lactantes</u> NP, pero si además, la dieta es deficiente tanto en lípidos como en proteína, el organismo materno se ve obligado a retirar ambos nutrimentos de sus tejidos, como ocurrió en las ratas lactantes KP

El consumo crónico de una alimentación restringida en proteína y lípidos obligó a las ratas <u>lactantes</u> **KP**, a movilizar proteína de sus tejidos para sufragar la producción de leche a lo largo de tres semanas, lo que fue posible demostrar por la marcada disminución de este nutrimento, ocurrida del día 14 al día 21 de la lactancia, en la carcasa seca de esas ratas. Sin embargo, las deficiencias de la dieta **KP** no lograron imponer un gasto extra de proteína al observado en las ratas que recibieron la dieta control **NP**.



Bajo ninguno de los dos regímenes alimenticios usados en este estudio (dietas **NP** y **KP**), las ratas <u>lactantes</u> iniciaron el periodo de lactancia con reservas de lípidos mayores a las encontradas en sus respectivos controles <u>vírgenes</u>, lo que indica que el organismo materno bien alimentado no necesariamente acumula lípidos durante la gestación en preparación para la lactancia.

El organismo materno puede movilizar de sus tejidos, al menos de dos formas, los nutrimentos que requiere: por ejemplo, en las ratas <u>lactantes</u> que consumieron la dieta control **NP**, el desarrollo de la lactancia y la cantidad de lípidos ingerida diariamente, causó que el organismo materno movilizara una cantidad significativa de lípidos hasta el final de dicho periodo, lo que coincidió con los días de alta producción de leche, debido al crecimiento de las crías. Mientras que, el organismo <u>lactante</u> alimentado con la dieta restringida **KP**, tuvo que hacer un uso más controlado de su tejido adiposo a lo largo de la lactancia, con el objetivo de sostener la producción diaria de leche pero también, de continuar funcionando, dando como resultado un gasto de lípidos similar al hecho por las ratas <u>lactantes</u> **NP**.

Conclusiones 75

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Beal VA (1994) Embarazo. Nutrición en el ciclo de vida. Limusa, México, D.F., pp. 210-211.
- 2. **Gürtler H, Ketz HA, Kolb E** (1987) Fisiología Veterinaria. Editorial ACRIBIA, Zaragoza, España, Vol. II, pp. 815.
- Cameron M, Hofvander Y (1980) Manual sobre alimentación de lactantes y niños pequeños. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Segunda Edición, pp. 9, 15-17.
- 4. **Schmidt GH** (1974) Biología de la lactación. Editorial ACRIBIA, Zaragoza, España, pp. 11, 175-176.
- 5. **Williamson DH** (1986) Regulation of metabolism during lactation in the rat. Reprod Nutr Develop. 26:597-603.
- Villalpando S, DeSantiago S (1990) La lactancia y el metabolismo de proteínas. Bol Med Hosp. Infant Mex 47: 181-184.
- 7. **Millican PE, Vernon RG, Pain VM** (1987) Protein metabolism in the mouse during pregnancy and lactation. Biochem J 248:251-257.



- 8. **Moore BJ, Brasel JA** (1984) One cycle of Reproduction Consisting of Pregnancy, Lactation or No Lactation, and Recovery: Effects on Fat Pad Cellularity in Ad Libitum-Fed and Food-Restricted Rats. J Nutr 114:1560-1565.
- 9. **Naismith DJ, Richardson DP, Pritchard AE** (1982) The utilization of protein and energy during lactation in the rat with particular regard to the use of fat accumulated in pregnancy. Br J Nutr 48:433-441.
- 10. **Spray CM** (1950) A Study of Some Aspects of Reproduction by Means of Chemical Analysis. Br J Nutr 4:354-360.
- 11. **Naismith DJ** (1971) The role of body fat, accumulated during pregnancy, in lactation in the rat. Proc Nutr Soc. 30:93A-94A.
- 12. **Lederman SA, Rosso P** (1980) Effects of food restriction on fetal and placental growth and maternal body composition. Growth. 44:77-88.
- Kanto U, Clawson AJ (1980) Effect of Energy Intake during Pregnancy and Lactation on Body Composition in Rats. J Nutr 110:1829-1839.
- Glore SR, Layman DK (1985) Loss of tissues in female rats subjected to food restriction during lactation or during both gestation and lactation. J. Nutr. 115:233-242.
- 15. **Sainz RD, Calvert CC, Baldwin RL** (1986) Relationships among dietary protein, feed intake and tissue protein turnover in lactating rats. J Nutr 116:1820-1829.
- 16. **Pine AP, Jessop NS** (1994) Maternal protein reserves and their influence on lactational performance in rats. Br J Nutr 71:13-27.



- 17. **Tawa NE, Goldberg AL** (1992) Suppression of muscle protein turnover and amino acid degradation by dietary protein deficiency. Am. J. Physiol. 263: E317-E325.
- 18. **Bender DA** (1995) Introducción a la nutrición y el metabolismo. Editorial ACRIBIA, Zaragoza, España, pp 200-207.
- 19. **Ruckebusch Y, Phaneuf LP, Dunlop R** (1994) Fisiología de Pequeñas y Grandes Especies. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V., México, D.F., pp 769-775.
- 20. **García A, Castejón F, De la Cruz LF** (1995) Fisiología Veterinaria. McGraw-Hill-Interamericana de España, Madrid, España, pp 893-896.
- 21. **Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB** (1995) Nutriología Médica. Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V., México D.F., pp 34-35.
- 22. **Lloyd LE, McDonald BE, Crampton EW** (1982) Fundamentos de Nutrición. Editorial ACRIBIA, Zaragoza, España, pp 392.
- 23. **Robinson JJ** (1986) Changes in body composition during pregnancy and lactation. Proc Nutr Soc. 45:71-80.
- 24. **Viña JR, Williamson DH** (1981) Effects of lactation on L-leucine metabolism in the rat. Biochem. J 194:941.
- 25. **Williamson DH** (1980) Integration of metabolism in tissues or the lactating rat. Metab Res Lab. 117 Suppl:K93-K105.
- 26. **DeSantiago S, Torres N, Tovar AR** (1998) Leucine Catabolism in Mammary Tissue, Liver and Skeletal Muscle of Dam Rat During Lactation and Weaning. Arch Med Res. 29:25-32.



- 27. **Harper AE, Miller RH, Block KP** (1984) Branched-chain amino acid metabolism. Annu Rev Nutr 4:409.
- 28. **Casado J, Pastor-Anglada M, Remesan X** (1987) Hepatic uptake of amino acids at mid-lactation in the rat. Biochem J 245:297.
- 29. DeSantiago S, González M, Barbosa L, Hernández-Montes H, Villalpando S (1992) Maternal protein metabolism during lactation and abrupt weaning in the rat. In: Mechanisms regulating lactation and infant nutrient utilization. Picciano MF, Lonnerdal B, editors. New York: Wiley-Liss, pp. 373.
- 30. **Beaton GH, Beare J, Ryu MH, McHenry EW** (1954) Protein Metabolism in the pregnant rat. J Nutr. 54:291-304.
- 31. **Naismith DJ** (1966) The requierement for protein and the utilization of protein and calcium during pregnancy. Metabolism 15:582-595.
- 32. **Pine AP, Jessop NS, Allan GF, Oldham JD** (1994) Maternal protein reserves and their influence on lactational performance in rats. 4. Tissue protein synthesis and turnover associated with mobilization of maternal protein. Br. J. Nutr. 72:831-844.
- 33. **Naismith DJ, Robinson SM** (1987) Adaptations in protein metabolism during lactation in the rat. Br J Nutr 58:533-538.
- 34. **Jansen GR, Hunsaker H** (1986) Effect of dietary protein and energy on protein synthesis during lactation in rats. J Nutr. 116:957-968.
- 35. **Sampson DA, Hunsaker HA, Jansen GR** (1986) Dietary protein quality, protein quantity and food intake: effects on lactation and on protein synthesis and tissue composition in mammary tissue and liver in rats. J Nutr 116:365-375.



- 36. **Baer DJ, Rumpler WV, Miles CW, Fahey GC Jr.** (1997) Dietary fiber decreases the metabolizable energy content and nutrient digestibility of mixed diets fed to humans, J Nutr. 127:579-586.
- 37. **Kaneko K, Nishida K, Yatsuda J, Osa S, Koike G** (1986) Effect of fiber on protein, fat and calcium digestibilities and fecal cholesterol excretion. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 32:317-325.
- 38. Alonso L, Ortiz N, Ramirez I, Jasso F, DeSantiago S (1998) Lactation performance in rural women with low bioavailability of nutrients from the regular diet. Arch Latinoam Nutr. 48:122-128.
- 39. **Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC** (1993) 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-76A rodent diet. J Nutr 123:1939-1951.
- 40. **DeSantiago S, Alonso S, Ortíz N, Ramírez I, Villalpando S** (1993) Food Intake and bioavailability of energy, nitrogen, and fat lactating women with high fiber diet. FASEB. J 7:A 584.
- 41. **Hart L, Fisher J** (1991) Análisis Moderno de los Alimentos. Editorial ACRIBIA, Zaragoza, España, pp 2, 9-11, 20-21.
- 42. **Naismith DJ** (1969) The foetus as a parasite. Proc Nutr Soc 28: 25-31. Remesar X, Arola LI, Palou A, Alemany M (1981) Body and organ size and composition during the breeding cycle of rats. Lab Animal Sci. 13: 67-70.
- 43. **Ayala MR** (2000) Efecto de la restricción energético-proteínica sobre la composición corporal y la proteólisis muscular en la rata madre lactante. Tesis Profesional. Facultad de Química, UNAM, pp. 33-47.



- 44. **Sigales ML** (2002) Composición de la leche de ratas alimentadas con una dieta marginal y su repercusión en el crecimiento de sus crías. Tesis de Maestría. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, pp. 41.
- 45. **Gallardo A** (2001) Influencia de la concentración de proteínas en la dieta sobre las reservas corporales de la rata durante el periodo de gestación. Tesis Profesional. Facultad de Química, UNAM, pp. 38.
- 46. **Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH** (1979) The laboratory rat. Academic Press, Inc., New York, pp 123-179.
- 47. **Friggens NC, Hay DEF, Oldham JD** (1993) Interactions between major nutrients in the diet and the lactational performance of rats. Br J Nutr 69: 59-71.
- 48. **Grigor MR, Allan JE, Carrington JM et al** (1987) Effect of Dietary Protein and Food Restriction on Milk Production and Composition, Maternal Tissues and Enzymes in Lactating Rats. J Nutr. 117:1247-1258.
- 49. **Hernandez-Montes H, Escudero I, Villalpando S** (1999) Changes in cathepsin D activity of maternal tissues during lactation and weaning in rats. Arch Med Res 30: 10-13.
- 50. **Najera MM** (1995) La actividad de la proteasa miofibrilar en el músculo de la rata lactante. Tesis Profesional. Facultad de Química, UNAM, pp. 7-13.
- 51. **Cervantes RM** (1997) Influencia de la concentración de proteínas de la dieta sobre la producción y composición corporal de sus crías. Tesis Profesional, Universidad Veracruzana, pp. 28-33.