

Utilidad de las proteínas de pollo y de soja en ratas nutridas o desnutridas con diarrea inducida por lactosa

Utility of chicken and soybean protein in well-nourished or undernourished rats with lactose-induced diarrhea

► Diamela Carías Picón¹, Marlén Gutiérrez Martínez², Anna María Cioccia Ruzzo³, Patricio Hevia Opazo⁴.

1. Doctor en Nutrición.
2. Magíster en Nutrición.
3. Magíster en Ciencia de los Alimentos y Nutrición.
4. PhD en Nutrición.

* Laboratorio de Nutrición. Universidad Simón Bolívar. Valle de Sartenejas, Caracas, Apartado postal 89000, Caracas 1080A, Venezuela.

Resumen

En el tratamiento nutricional de la diarrea infantil se han utilizado con éxito preparaciones líquidas que contienen pollo combinado con cereales y/o tubérculos, que se preparan en la institución de hospitalización o en la casa. En un estudio anterior, se comparó la efectividad de fórmulas con proteínas de pollo o aislado de soja en el tratamiento de la diarrea infantil. El objetivo de este trabajo fue estudiar en ratas con o sin diarrea, la utilización de las proteínas y la disponibilidad de nutrientes de dietas preparadas con pollo o aislado proteico de soja, para determinar si los resultados obtenidos en los niños eran comparables a los obtenidos en ratas. Dado que la diarrea y la desnutrición frecuentemente están presentes de manera simultánea, también se estudiaron grupos de animales con o sin diarrea previamente desnutridos. Los resultados mostraron que durante la diarrea las ratas desnutridas fueron igualmente eficientes que las nutridas en utilizar los nutrientes presentes en las dietas con pollo o soja, por lo que no experimentaron un deterioro nutricional mayor que las nutridas. Adicionalmente, la severidad de la diarrea fue similar en las ratas asignadas a las dietas con pollo o soja. Asimismo, las ratas con diarrea consumieron, crecieron, absorbieron y retuvieron menos de los macronutrientes dietarios que las ratas control. Sin embargo, este efecto de la diarrea fue similar en las ratas que consumieron proteína de soja o de pollo. Como estos resultados coinciden con los obtenidos previamente en niños con diarrea aguda, se concluye que la proteína de soja es tan efectiva como la de pollo en el manejo nutricional de la diarrea y que la diarrea producida con lactosa en ratas es un modelo apropiado para el estudio de las consecuencias nutricionales de la misma.

Palabras clave: diarrea * ratas * lactosa * absorción de nutrientes * desnutrición

Summary

In the nutritional treatment of diarrhea, good results have been obtained using liquid formulas with chicken meat together with cereals and/or starchy vegetables, prepared at home or at the clinic. In a previous study, formulas prepared with chicken meat or isolated soybean protein were tested in the

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
Incorporada al Chemical Abstract Service.
Código bibliográfico: ABCLDL.
ISSN 0325-2957
ISSN 1851-6114 en línea
ISSN 1852-396X (CD-ROM)

treatment of infantile diarrhea. In order to determine if the results obtained in children could be reproduced in rats, the objective of the present study was to evaluate the effectiveness of the same diets in the nutritional treatment of well-nourished as well as undernourished rats with lactose induced diarrhea. The results showed that all the rats with diarrhea absorbed and retained less of the dietary nutrients and consequently, grew less than their counterparts without diarrhea. However, the absorption and retention measured in the nourished as well as in the undernourished rats were similar, indicating that a short period of malnutrition previous to the diarrhea episode, did not affect rats' absorption capacity. In addition, similarly to the results previously obtained in children, the rats with lactose induced diarrhea utilised equally well the dietary nutrients present in the chicken as well as in the soybean protein based diets. These results confirmed the value of isolated soybean protein in the nutritional treatment of diarrhea and showed that lactose induced diarrhea in rats is an appropriate model to study the nutritional consequences of diarrhea.

Key words: *diarrea * rats * lactose * nutrient absorption * malnutrition*

Introducción

La mortalidad por diarrea ha venido disminuyendo considerablemente debido al uso de soluciones de rehidratación oral. Sin embargo, éstas actúan corrigiendo la deshidratación causante de la mortalidad, pero no modifican las causas que predisponen a la diarrea, las cuales están asociadas en un alto porcentaje con las condiciones ambientales. Por esta razón, la morbilidad asociada a la diarrea no ha presentado las disminuciones observadas en la mortalidad (1-3).

En América latina, la diarrea sigue siendo una causa importante de morbi-mortalidad infantil debido a que un gran sector de la población está expuesto a condiciones sanitarias inadecuadas, pobreza y desnutrición (4).

Los estudios de balance de nutrientes en niños con diarrea, y las investigaciones realizadas utilizando un modelo animal de diarrea, ponen de manifiesto que la diarrea provoca tanto una disminución en el consumo de alimento, como una reducción en la absorción de la energía y nutrientes consumidos. Sin embargo, se ha demostrado que a pesar de la disminución en la disponibilidad de los nutrientes ingeridos, una parte importante de ellos se absorbe y se retiene de forma proporcional al consumo. Adicionalmente, se ha observado que el consumo de alimento no incrementa la severidad de la diarrea (5). Es por estas razones que se recomienda mantener una alimentación adecuada desde el inicio de la diarrea (5) (6).

La alimentación durante la diarrea es indispensable para evitar el deterioro nutricional. Por una parte aporta energía y nutrientes, y por otra, tiene un efecto positivo sobre la función y estructura del intestino, ya que favorece la proliferación celular y la síntesis de enzimas (disacaridasas e hidrolasas del borde en cepillo), lo cual conduce a una recuperación más rápida del paciente (7) (8).

Las ventajas de la alimentación temprana durante los episodios agudos de la diarrea en infantes, se traducen en una menor duración y severidad de la misma, así como también en mayores ganancias de peso (9-11). Además, alimentar apropiadamente al paciente durante

el proceso diarreico, disminuye el riesgo de que la diarrea se vuelva de difícil tratamiento, como ocurre en los niños desnutridos. De hecho, tanto la desnutrición como una función inmune deteriorada son considerados factores de riesgo importantes en el desarrollo de una diarrea persistente (12).

La disponibilidad de un nutriente se define como aquella fracción de la cantidad ingerida que es absorbida a nivel intestinal y es retenida en el organismo a los fines del recambio y crecimiento tisulares y de la reproducción (13-15). En particular, cuando se trata de disponibilidad de las proteínas, se refiere a la fracción de la proteína ingerida que es absorbida y retenida en el organismo, y que permite satisfacer los requerimientos de aminoácidos y nitrógeno del individuo, con la finalidad de mantener una adecuada síntesis de nuevas proteínas (crecimiento), así como el recambio de las proteínas ya existentes (mantenimiento) (16) (17).

De todos los macronutrientes, la disponibilidad de la proteína es la más afectada durante la diarrea, lo que podría conducir a una desnutrición proteica (6). Por esta razón, es importante estudiar el aprovechamiento de diferentes fuentes de proteínas durante el episodio diarreico.

En el tratamiento nutricional de la diarrea infantil se han utilizado con éxito preparaciones líquidas que contienen pollo, combinado con cereales y/o tubérculos que se preparan en la institución de hospitalización o en la casa. Debido a las dificultades técnicas, así como a los riesgos de contaminación que involucra la manipulación de la carne de pollo en la elaboración de estas preparaciones, en un trabajo anterior se comparó la efectividad de fórmulas que contenían proteína de pollo o un aislado de soja en el tratamiento de la diarrea infantil (5).

La proteína del pollo es una proteína de buena calidad que tiene gran aceptación en esta población. Por su parte, la proteína de soja es también una proteína completa, de alta calidad, que se ha convertido en una excelente alternativa de la proteína de la leche y que también ha sido previamente utilizada en el manejo nutricional de niños con diarrea (8) (18).

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, el objetivo de este trabajo fue estudiar en ratas con o sin diarrea, la utilización de la proteína y la disponibilidad de nutrientes de dietas preparadas con pollo o aislado proteico de soja, para determinar si los resultados obtenidos en los niños eran comparables a los obtenidos en estas ratas. Dado que la diarrea y la desnutrición frecuentemente están presentes de manera simultánea, en esta investigación también se estudiaron grupos de animales con o sin diarrea previamente desnutridos.

Materiales y Métodos

ENSAYO BIOLÓGICO

Se utilizaron ratas macho, de la cepa Sprague-Dawley, de 21 días, que fueron acondicionadas por un período de 4 días con una dieta basal purificada, preparada de acuerdo con las recomendaciones del *American Institute of Nutrition* (19) (dieta control con caseína, que cubre los requerimientos de la rata en crecimiento (Tabla I).

ETAPA DE DESNUTRICIÓN

Luego del período de acondicionamiento, se seleccionaron al azar dos grupos de 49 ratas con un peso promedio de 83 g. Uno de estos grupos continuó consumiendo la dieta control con caseína *ad libitum* (ratas nutridas) y el otro, recibió el 50% de la ingesta del grupo nutrido (ratas desnutridas) por 15 días. El consumo de los animales fue registrado diariamente y su crecimiento cada dos días. Durante los últimos 3 días de esta etapa, a un subgrupo de siete ratas de cada uno de los grupos, se les recolectaron muestras de orina y heces. El día 15, dichos subgrupos de ratas fueron sacrificados y el cuerpo fue secado y molido para estimaciones posteriores de composición corporal. Igualmente, se extrajo el intestino delgado, se pesó y se midió. De esta manera, para la siguiente etapa del experimento (etapa de diarrea) se contaba con 42 ratas nutridas y 42 ratas desnutridas.

ETAPA DE DIARREA

El día 15, las 42 ratas nutridas presentaron pesos similares, y se encontraban en promedio entre los 170,28 y 174,57 g. Igualmente, las 42 ratas desnutridas, tenían pesos similares, que en promedio estaban entre los 97,77 y 99,87 g. Ambos grupos de animales (nutridos y desnutridos) fueron distribuidos en seis grupos de siete ratas cada uno. Dos de los grupos recibieron una dieta con pollo deshidratado como fuente de proteína, pero en uno de ellos se sustituyó el 45% de la fuente de hidratos de carbono por lactosa como promotor de diarrea (Tabla I). De igual manera, dos grupos nutridos y dos desnutridos consumieron una dieta con aislado proteico de soja

como fuente de proteína, de los cuales también un grupo recibió la dieta con el inductor de diarrea (Tabla I). Como la lactosa produce una reducción voluntaria del consumo de alimento, dos grupos adicionales de animales fueron alimentados con las dietas que contenían soja o pollo, sin lactosa, pero al mismo nivel de consumo registrado en las ratas con diarrea (grupos restringidos). Esta etapa del experimento tuvo una duración de 18 días, durante los cuales se registró el consumo de alimento diariamente y el crecimiento cada 2 días. Con excepción de las ratas asignadas a los grupos restringidos, que como se indicó anteriormente, recibían una cantidad de alimento equivalente a la consumida por los animales que tenían diarrea, todas las ratas tuvieron libre acceso a la dieta.

Tabla I. Composición porcentual de las dietas utilizadas durante el experimento con ratas.

Ingredientes	Caseína ^a		Soja ^a		Pollo ^a	
	Control ^b	Control	Diarrea	Control	Diarrea	
Proteína	15,1	16,67	16,67	16,87	16,87	
Aceite de maíz	5,0	5,0	5,0	3,5	3,5	
Mezcla mineral	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	
Mezcla vitaminas	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
Bitartrato de colina	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	
Metionina	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	
Almidón de maíz	74,9	73,33	28,33	74,63	29,63	
Lactosa	-	-	45,0	-	45,0	

¹ La caseína, aislados proteicos de soja y pollo liofilizado utilizados, tenían respectivamente 93, 84 y 83% de proteína. El liofilizado de pollo contenía 8,5% de grasa. Todas las dietas eran isocalóricas y aportaban en promedio 4,02 ± 0,02 Kcal/g.
² Composición de la dieta basal utilizada durante los primeros 15 días del experimento.

Durante la etapa de diarrea, se llevaron a cabo cuatro recolecciones de heces y orina de 72 horas, los días 1-4, 5-8, 9-12 13-16 del ensayo. Estas recolecciones se realizaron utilizando jaulas metabólicas de acero inoxidable, provistas de embudos separadores de heces y orina. A estas jaulas se les adaptó una rejilla, también de acero inoxidable, de orificios muy finos (30 mallas), con el fin de separar las heces diarreicas. Las heces recolectadas fueron pesadas y secadas en estufa a 90 °C durante 48 h; posteriormente fueron molidas y guardadas a temperatura ambiente para su análisis.

Finalizado el tiempo experimental, todas las ratas fueron sacrificadas y los cuerpos fueron secados (en estufa a 105 °C hasta peso constante) y molidos, para posteriormente ser utilizados en análisis de composición corporal.

Se extrajo el intestino delgado, el cual fue pesado y medido, adicionalmente se recolectó y se pesó la mucosa. Esta última fue homogeneizada en solución fisiológica

durante 2 min a fin de solubilizar las proteínas asociadas a las membranas. El homogenato resultante fue centrifugado a 5000 r.p.m. por 20 min para luego colectar el sobrenadante que fue preservado a -20 °C para las determinaciones de actividad enzimática de la lactasa y la sacarasa por el método de Dahlqvist (20).

DETERMINACIONES EN DIETAS, HECES, CUERPOS Y ORINA

Se determinó el nitrógeno en dietas, heces y orina utilizando un método colorimétrico (21). La grasa total se determinó en dietas, cuerpos y heces, por el método de Blight y Dyer (22). La energía bruta en dietas, orina, heces y cuerpos, se determinó utilizando un calorímetro adiabático Parr-1241. La cantidad de hidratos de carbono en dieta y heces fue estimada por diferencia, siguiendo el método de cálculo de la energía proveniente de los hidratos de carbono de Kien *et al* (23), utilizando los valores correspondientes a la energía bruta aportada por las proteínas, lípidos e hidratos de carbono. El procedimiento consistió en: a la energía bruta total obtenida en las dietas y heces, se le restó la energía proveniente de las proteínas (5,56 kcal/g) y de las grasas (9,34 kcal/g). El resultado así obtenido se dividió por el contenido calórico correspondiente a los hidratos de carbono (4,15 kcal/g), para así obtener la cantidad en gramos de hidratos de carbono en las dietas y en las heces.

PROCESAMIENTO Y EVALUACIÓN HISTOLÓGICA DE CORTES DE INTESTINO DELGADO

Luego de pesado y medido el intestino delgado, se tomaron aproximadamente 2 cm en el extremo distal de la mitad proximal del yeyuno, y se fijó en formol (90%). Los tejidos fueron orientados y embebidos en parafina utilizando el autotecnicón. Los cortes histológicos de 6 a 7 µm de espesor se hicieron utilizando un micrótopo y una vez colocados en el portaobjetos se procedió a la coloración de los cortes con hematoxilina-eosina.

En los cortes histológicos se observó y anotó el aspecto de la mucosa y de las células del epitelio de revestimiento; además, se realizó el conteo de figuras mitóticas y células caliciformes en cada una de las criptas seleccionadas, utilizando un microscopio de luz.

CÁLCULO DE LA DISPONIBILIDAD Y UTILIZACIÓN DE LA DIETA Y DE LOS MACRONUTRIENTES

La eficiencia alimentaria se calculó de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Eficiencia alimentaria} = (\text{Ganancia de peso} / \text{Consumo de alimento}) \times 100$$

La absorción y retención aparente y de los diferentes nutrientes se calcularon aplicando las siguientes fórmulas (14):

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

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

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las diferentes variables estudiadas se informan como media y desviación estándar. Para todos los análisis estadísticos se estableció un nivel de significancia de 0,05 y se utilizó el programa estadístico SPSS versión 10. Las comparaciones entre los dos grupos iniciales (nutrido y desnutrido) se realizaron utilizando la prueba *t* de Student. Para las comparaciones entre los diferentes grupos experimentales una vez que se estableció el período de diarrea, se realizó un análisis de varianza de tres vías. Los tres factores analizados fueron: estado nutricional (nutridos y desnutridos), lactosa (presencia o no de lactosa en la dieta) y proteína (soja y pollo). Para este análisis no se tomaron en consideración los grupos con consumo restringido. Estos se compararon con el respectivo control y grupo con diarrea para una misma proteína y estado nutricional, utilizando un análisis de varianza de una vía. Las comparaciones en el tiempo de algunas variables se realizaron utilizando un análisis de varianza de una vía. Posterior a los análisis de varianza, las medias se compararon utilizando el método de los rangos múltiples de Duncan. Se realizaron análisis de correlación simple entre diferentes variables dependientes, informándose el valor de *r* (coeficiente de correlación) y la significancia de la prueba.

Resultados

ETAPA DE DESNUTRICIÓN

Esta etapa tuvo como objetivo producir una desnutrición proteico-calórica en la mitad de los animales que serían utilizados en la fase de diarrea. Como se observa en la Tabla II, los animales desnutridos, luego de 15 días presentaron una reducción en la ganancia de peso del 81% en relación con los animales que recibieron una nutrición adecuada. De esta manera, el peso final de las ratas desnutridas fue el 58% del peso alcanzado por las ratas nutridas, como resultado de un consumo total de dieta de aproximadamente el 50% del consumo *ad libitum* de las ratas bien nutridas y de una disminución en la eficiencia alimentaria. La menor ganancia de peso observada en las ratas desnutridas fue el resultado de un menor contenido de agua, grasa y proteína corporal de estos animales en relación con las ratas nutridas. En este sentido, las ratas desnutridas presentaron un peso corporal seco que fue el 48% del peso de las ratas nutridas. Los resultados mostraron que estos animales conserva-

ron un contenido de proteína de acuerdo con su peso, mientras que se observó una disminución significativa en la relación grasa corporal/ peso final en comparación a las ratas bien nutridas, mostrando que el desgaste corporal se produjo principalmente en el tejido adiposo de los animales (Tabla II). La desnutrición no afectó la absorción aparente de la dieta, ni la eficiencia con la cual absorbieron los macronutrientes, que se mantuvo por encima del 95% para ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas entre estos ($p > 0,05$). El porcentaje de retención del nitrógeno fue ligeramente inferior en los animales desnutridos, en comparación a los nutridos adecuadamente ($77,45 \pm 7,46$ y $81,41 \pm 4,54$, respectivamente), pero esta diferencia tampoco fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$). El menor consumo de las ratas desnutridas ocasionó que la cantidad absoluta de nitrógeno absorbido y retenido, así como la absorción neta de hidratos de carbono y lípidos resultara significativamente menor (50%) a la de las ratas nutridas ($p < 0,05$) (datos no presentados). Adicionalmente, se encontró que en promedio, la longitud de los intestinos (referida por peso corporal) del grupo de ratas desnutridas fue mayor a la obtenida para el grupo de ratas nutridas (Tabla II).

Tabla II. *Peso inicial, peso final, ganancia de peso, consumo de alimento, eficiencia alimentaria y composición corporal, de ratas que recibieron nutrición adecuada o se desnutrieron durante 15 días.*

	Tratamiento	
	Nutrición adecuada	Desnutrición
Peso inicial (g)	83,27 \pm 6,48	83,47 \pm 5,65
Peso final (g)	170,77 \pm 17,09	99,85 \pm 3,44 *
Ganancia de peso (g)	87,50 \pm 3,39	16,38 \pm 6,10 *
Consumo de alimento	193,91 \pm 13,09	101,05 \pm 1,11 *
Eficiencia alimentaria (%)	45,12 \pm 5,31	16,21 \pm 1,24 *
Peso cuerpo seco (g)	56,72 \pm 6,60	30,98 \pm 2,11 *
Humedad (g)	114,04 \pm 11,16	68,86 \pm 2,18 *
Proteína (g)	26,80 \pm 3,90	15,87 \pm 1,97 *
Grasa (g)	13,63 \pm 2,62	5,12 \pm 1,31 *
Proteína corporal / peso final	0,156 \pm 0,011	0,158 \pm 0,016
Grasa corporal / peso final	0,080 \pm 0,012	0,051 \pm 0,013 *
Longitud intestino delgado (cm/g de peso corporal)	64,57 \pm 3,21	78,32 \pm 4,76 *

* indica diferencia estadística en relación al grupo que recibió nutrición adecuada de acuerdo con la prueba t-student ($p < 0,05$).

ETAPA DE DIARREA

Masa fecal

La Figura 1 muestra los cambios en el tiempo de la masa fecal de las ratas asignadas a los diferentes grupos experimentales. Las ratas que consumieron lactosa presentaron una excreción fecal mayor a la de sus respectivos controles sin diarrea. Se puede observar que en el

primer periodo de recolección, el consumo de lactosa produjo un incremento en la excreción fecal que fue independiente del estado nutricional previo de las ratas, así como del tipo de proteína (efecto significativo de la diarrea de acuerdo con el ANOVA de 3 vías; $p < 0,05$). Sin embargo, para el resto de las recolecciones se puede observar en los grupos con diarrea, una mayor excreción fecal en las ratas nutridas en relación con las desnutridas (interacción diarrea-estado nutricional significativa; $p < 0,05$). Igualmente se observa que los animales que recibieron proteína de soja presentaron una excreción fecal ligeramente mayor a la de los que recibieron proteína de pollo; sin embargo, estas diferencias no fueron significativas. Aunque la excreción fecal fue siempre mayor en los grupos de animales que recibieron lactosa, ésta presentó una clara tendencia a disminuir con el tiempo, mientras que los animales controles y con consumo restringido mostraron una excreción fecal similar, con pocos cambios durante el periodo experimental.

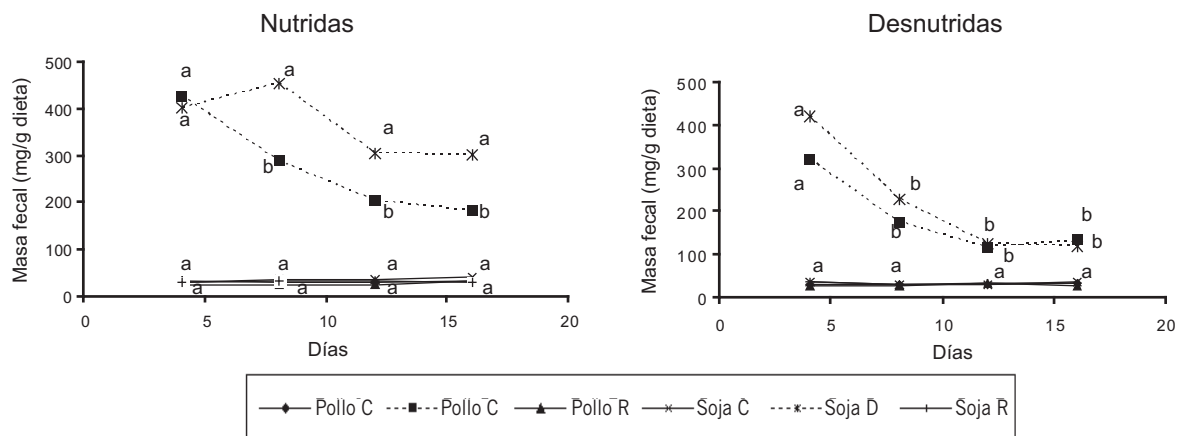
Crecimiento, consumo y composición corporal

De acuerdo con el análisis estadístico (ANOVA de 3 vías) hubo un efecto significativo tanto de la diarrea como del estado nutricional previo a la inducción de la diarrea, sobre la ganancia de peso, consumo de alimento y eficiencia alimentaria ($p < 0,05$). Sin embargo, ninguno de estos parámetros fue afectado por el tipo de proteína consumido.

Tanto la diarrea (lactosa) como la desnutrición previa estuvieron asociadas con un retraso en el crecimiento de los animales, y esto se reflejó en los menores pesos corporales que alcanzaron los animales previamente desnutridos y aquellos con diarrea, con relación a los nutridos y los controles, respectivamente. En la Figura 2 se puede observar que la diarrea produjo una reducción significativa en la ganancia total de peso de las ratas, en relación con los grupos control. Dicha disminución fue muy similar entre las ratas que fueron previamente desnutridas (43%) y aquellas que recibieron una nutrición adecuada (41%).

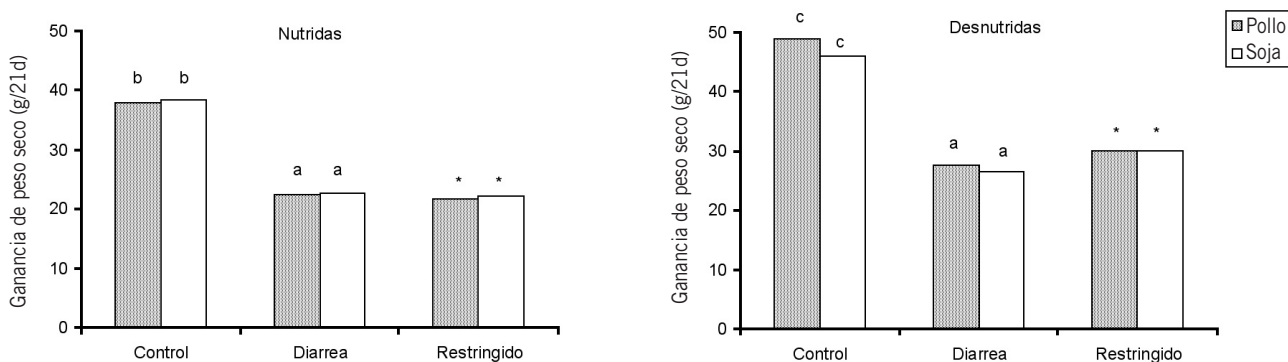
No obstante, en esta segunda fase del experimento, la ganancia de peso de los animales desnutridos fue significativamente mayor que la de los animales bien nutridos en todos los casos, es decir, tanto en las ratas que tenían diarrea, como en los controles que consumieron proteína de pollo o proteína de soja. No se encontraron diferencias significativas entre la ganancia de peso de los grupos con diarrea y aquellos con consumo restringido (Figura 2).

La disminución en la ganancia de peso de los animales con diarrea en relación con los controles, estuvo asociada con una reducción significativa en el consumo de alimento (Figura 3), que fue en promedio del 18 y del 23% (base seca) en los animales previamente nutridos y desnutridos, respectivamente, sin diferencias signifi-



La figura muestra la media de 7 ratas por grupo. Los valores pertenecientes a un mismo grupo con letras distintas indican un efecto significativo del tiempo ($p < 0,05$).

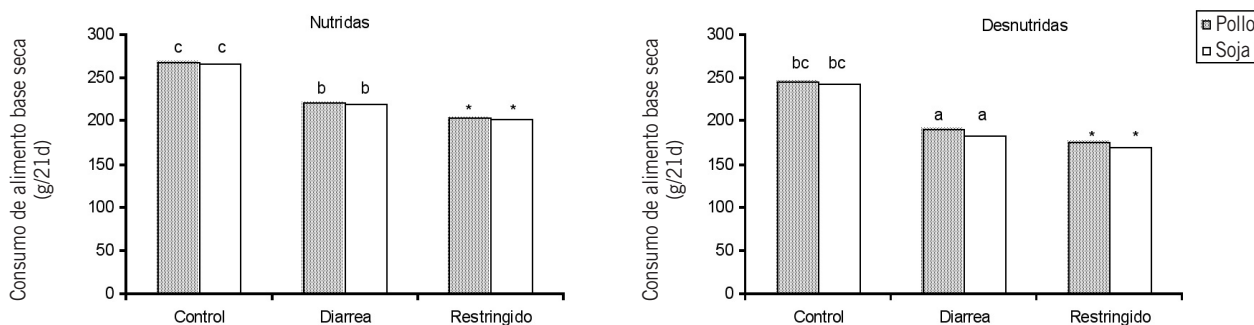
Figura 1. Masa fecal corregida por gramo de alimento consumido a través del tiempo, de ratas que recibieron una nutrición adecuada o se desnutrieron durante 15 días, y luego se alimentaron con dietas que contenían proteína de pollo o soja, sin lactosa (control), con lactosa (diarrea) o con consumo restringido, durante 18 días.



La figura muestra la media de 7 ratas por grupo. Letras distintas indican diferencias significativas entre las medias ($p < 0,05$).

* indica diferencia significativa respecto al grupo control ($p < 0,05$); † respecto al grupo diarrea ($p < 0,05$); *† respecto a los grupos control y diarrea ($p < 0,05$).

Figura 2. Ganancia de peso expresada en base seca (libre de humedad), de ratas que recibieron una nutrición adecuada o se desnutrieron durante 15 días, y luego se alimentaron con dietas que contenían proteína de pollo o soja, sin lactosa (control), con lactosa (diarrea) o con consumo restringido, durante 18 días.



La figura muestra la media de 7 ratas por grupo. Letras distintas indican diferencias significativas entre las medias ($p < 0,05$).

* indica diferencia significativa respecto al grupo control ($p < 0,05$); † respecto al grupo diarrea ($p < 0,05$); *† respecto a los grupos control y diarrea ($p < 0,05$).

Figura 3. Consumo de alimento (base seca) de ratas que recibieron una nutrición adecuada o se desnutrieron durante 15 días, y luego se alimentaron con dietas que contenían proteína de pollo o soja, sin lactosa (control), con lactosa (diarrea) o con consumo restringido, durante 18 días.

cativas entre las ratas que consumieron pollo y las que consumieron soja. El consumo de alimento fue menor en los animales desnutridos en relación con los bien nutridos en todos los casos. En cuanto a los animales con consumo restringido, de acuerdo con el diseño experimental, estos presentaron un consumo total de alimento muy similar al de los animales con diarrea (Figura 3).

En lo que respecta a la eficiencia alimentaria, la diarrea provocó una disminución significativa en la eficiencia con la que los animales utilizaron el alimento para crecer. Los animales desnutridos tuvieron una mayor eficiencia en la utilización del alimento, en comparación con los bien nutridos (Figura 4). Los animales con consumo restringido tuvieron una eficiencia alimentaria mayor a la de los animales con diarrea; sin embargo, sólo en el caso de los animales previamente desnutridos, las diferencias fueron estadísticamente significativas (Figura 4).

ABSORCIÓN Y RETENCIÓN APARENTE DE LA ENERGÍA Y LOS MACRONUTRIENTES

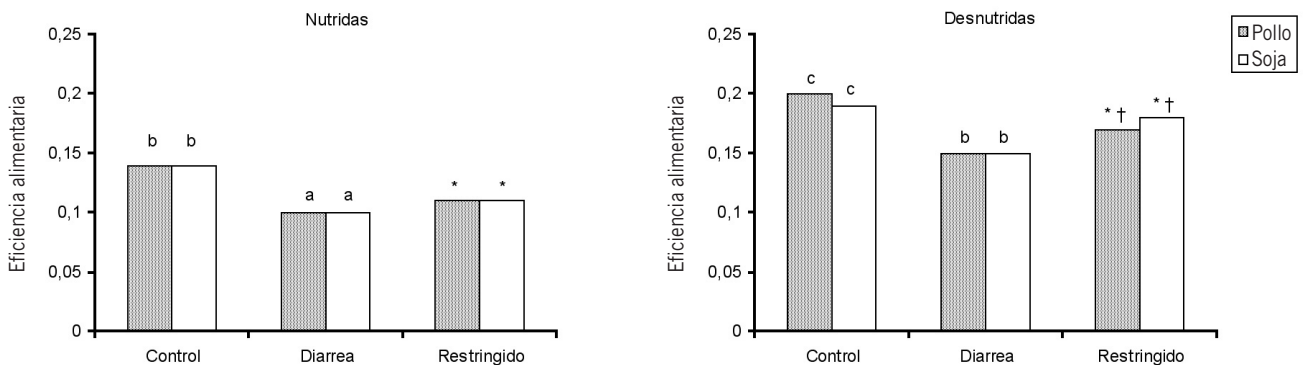
La eficiencia en absorber la energía de la dieta fue elevada y similar (97% en promedio) entre animales nutridos y previamente desnutridos y entre aquellos que recibieron proteína de pollo o proteína de soja en sus dietas. La reducción en el consumo de los animales restringidos tampoco afectó el porcentaje de absorción, que resultó igual a la de los controles, los cuales mantuvieron elevados porcentajes de absorción con pocos cambios a lo largo del experimento. Por otra parte, se encontró que la diarrea afectó la absorción de energía en las cuatro recolecciones, mostrando valores que, en promedio, se aproximaron a 94% ($p < 0,05$). Los animales con diarrea absorbieron menos la energía de la dieta que los animales controles. Sin embargo, se observó en las ratas nutridas una tendencia de la absorción de energía a aumentar con el tiempo. En las ratas previamente desnutridas, la absorción mejoró hacia el día 12, pero dis-

minuyó de nuevo para el día 16 del experimento. Resultados similares se observaron en relación a la retención de energía; los animales con diarrea mantuvieron valores de retención de energía (81% en promedio), por debajo de los obtenidos por los controles (95% en promedio) en todas las recolecciones ($p < 0,05$). Los valores más bajos se obtuvieron en la primera recolección cuando la diarrea fue más severa. En promedio, la reducción en la retención de energía de los animales con diarrea fue aproximadamente del 15%, sin mayores diferencias entre los grupos nutridos y desnutridos.

La absorción de los macronutrientes (proteína, grasa e hidratos de carbono) fue significativamente menor en los grupos con diarrea en comparación con los grupos control y restringido en las cuatro recolecciones ($p < 0,05$). En la Figura 5 se muestra la absorción de nitrógeno para todos los grupos en el transcurso del período experimental. La reducción en la absorción de nitrógeno provocada por la diarrea, comparado con los grupos controles, fue en promedio de 7% para las primeras dos recolecciones, pero en la tercera recolección el efecto de la diarrea fue menor (4%).

En la última recolección se encontraron las mayores diferencias en la absorción de nitrógeno entre las ratas con y sin diarrea (11%). La absorción de nitrógeno, de hidratos de carbono y de lípidos no fue mayormente afectada por el estado nutricional previo de los animales, ni por el tipo de proteína consumido, de acuerdo con los resultados del ANOVA de 3 vías ($p > 0,05$).

El porcentaje de retención de nitrógeno igualmente reflejó una menor eficiencia en la utilización del mismo en los animales con diarrea en comparación con los animales controles y aquellos con consumo restringido (resultados no presentados). Estas diferencias se observaron en todas las recolecciones, pero se hicieron mayores en la cuarta recolección. En promedio, considerando todas las recolecciones, la reducción en la retención de nitrógeno de las ratas con diarrea estuvo alrededor del 25%.



La figura muestra la media de 7 ratas por grupo. Letras distintas indican diferencias significativas entre las medias ($p < 0,05$).

* indica diferencia significativa respecto al grupo control ($p < 0,05$); † respecto al grupo diarrea ($p < 0,05$); *† respecto a los grupos control y diarrea ($p < 0,05$).

Figura 4. Eficiencia alimentaria de ratas que recibieron una nutrición adecuada o se desnutrieron durante 15 días, y luego se alimentaron con dietas que contenían proteína de pollo o soja, sin lactosa (control), con lactosa (diarrea) o con consumo restringido, durante 18 días.

Por otra parte, se encontró que tanto la absorción de la energía como la de los macronutrientes fueron afectadas por la severidad de la diarrea, ya que en todos los casos se encontraron correlaciones significativas y negativas entre la masa fecal y el porcentaje de absorción de la energía ($r = -0,88$; $p < 0,01$), los hidratos de carbono ($r = -0,85$; $p < 0,01$), el nitrógeno ($-0,77$; $p < 0,01$) y los lípidos ($-0,43$; $p < 0,05$). De los macronutrientes, la absorción de grasa fue la menos afectada por la diarrea. De igual manera, se encontró una relación inversamente proporcional entre la severidad de la diarrea y la retención de energía ($r = -0,92$, $p < 0,01$) y la retención del nitrógeno ($r = -0,63$, $p < 0,01$).

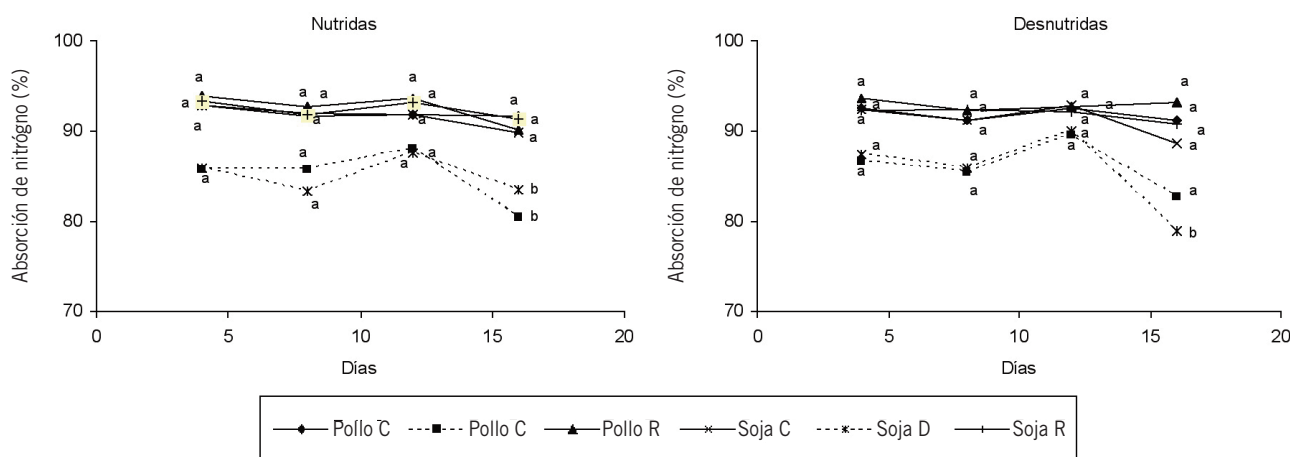
Adicionalmente, se encontraron elevados y positivos coeficientes de correlación entre el consumo de cada nutriente y su absorción o retención (valores de r entre 0,91 y 0,99; $p < 0,01$), mostrando que mientras mayor es el consumo, mayor es la absorción y retención neta de nutrientes a pesar de la diarrea.

MORFOMETRÍA Y EVALUACIÓN HISTOLÓGICA DEL INTESTINO DELGADO

Para analizar mejor el efecto tanto de la diarrea como del estado nutricional previo de los animales y del tipo de proteína consumido sobre la morfometría intestinal, los valores de peso del intestino, longitud del intestino y peso de la mucosa se refirieron o corrigieron por el peso corporal. Expresando los valores de esta manera, se encontró que la diarrea produjo un aumento notable en todas las medidas intestinales ($p < 0,05$). Los valores del peso y longitud del intestino, así como del peso de la mucosa, fueron en promedio para los grupos controles que consumieron proteína de pollo o soja, de $8,37 \pm 0,93$

g/100 g de peso seco; $115,66 \pm 15,84$ cm/100 g de peso seco, y $29,30 \pm 3,95$ g/100 g de peso seco, respectivamente. Para los grupos con diarrea los valores del peso y longitud del intestino y peso de la mucosa, fueron respectivamente, $15,29 \pm 1,45$ g/100 g de peso seco; $204,17 \pm 33,89$ cm/100 g de peso seco, y $63,48 \pm 12,91$ g/100 g de peso seco. Además, en el caso del peso del intestino (figura 6) y del peso de la mucosa, este efecto estuvo asociado específicamente con la diarrea y no con la reducción del consumo de alimento, ya que los grupos restringidos no presentaron diferencias en estos valores con relación a los grupos control. Vale la pena destacar, que el efecto de la diarrea fue el mismo independientemente del estado nutricional previo de los animales o del tipo de proteína consumido. El aumento en el peso y longitud del intestino, fue proporcional a la severidad de la diarrea, ya que se obtuvieron coeficientes de correlación altos y significativos ($p < 0,01$), entre la masa fecal excretada y el peso ($r = 0,73$) y la longitud ($r = 0,80$) del intestino delgado.

Ahora bien, las observaciones con microscopio de luz de cortes de yeyuno coloreados con hematoxilina-eosina mostraron que la diarrea produjo una reacción inflamatoria a nivel de la mucosa de esta región del intestino, caracterizada por una infiltración celular (linfocitos) detectada a nivel de la mucosa, submucosa y del epitelio de revestimiento. También se observó en las ratas con diarrea, daño a nivel del epitelio de revestimiento de la mucosa intestinal, con la observación de zonas aisladas como parches de ruptura o discontinuidad en la chapa estriada, en contraste con el aspecto continuo de la chapa estriada del grupo control. No se encontraron al respecto, diferencias entre los grupos con diarrea, relacionados con el tipo de proteína con-



La figura muestra la media de 7 ratas por grupo. Los valores pertenecientes a un mismo grupo con letras distintas indican un efecto significativo del tiempo ($p < 0,05$).

Figura 5. Absorción de nitrógeno a través del tiempo, de ratas que recibieron una nutrición adecuada o se desnutrieron durante 15 días, y luego se alimentaron con dietas que contenían proteína de pollo o soja, sin lactosa (control), con lactosa (diarrea) o con consumo restringido, durante 18 días.

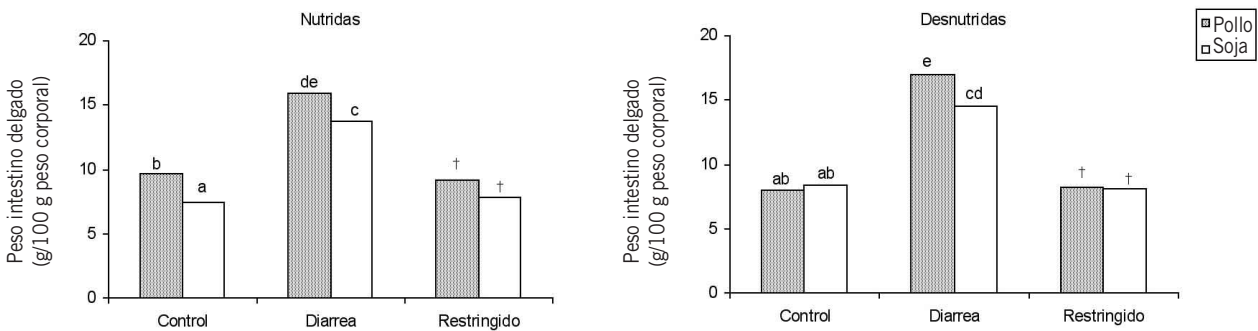
sumida, o con el estado nutricional previo a la diarrea. Estos cambios tampoco se relacionaron con la disminución en el consumo de alimento, ya que no se observaron en los animales con consumo restringido.

Por otra parte, la diarrea también provocó un aumento sustancial en el número de células caliciformes y de figuras mitóticas presentes en las criptas y que fue independiente del estado nutricional previo de los animales o del tipo de proteína consumido ($p < 0,05$). Los valores promedio del número de células caliciformes fueron $8,77 \pm 1,70$ y $11,53 \pm 2,08$ por cripta respectivamente, para los grupos controles y con diarrea. Para las figuras mitóticas, se encontraron en promedio, valores de $0,95 \pm 0,38$ y $1,87 \pm 0,24$ por cripta para las ratas controles y con diarrea, respectivamente. En los animales restringidos, el número de figuras mitóticas y de células caliciformes fue menor o igual al encontrado en los grupos control. Adicionalmente, el número de células caliciformes fue menor en los grupos previamente desnutridos en relación a los nutridos ($p < 0,05$), independientemente del tipo de proteína consumido, o de la presencia

o no de diarrea ($8,80 \pm 1,76$ y $12,27 \pm 4,30$ para los animales desnutridos y nutridos, respectivamente).

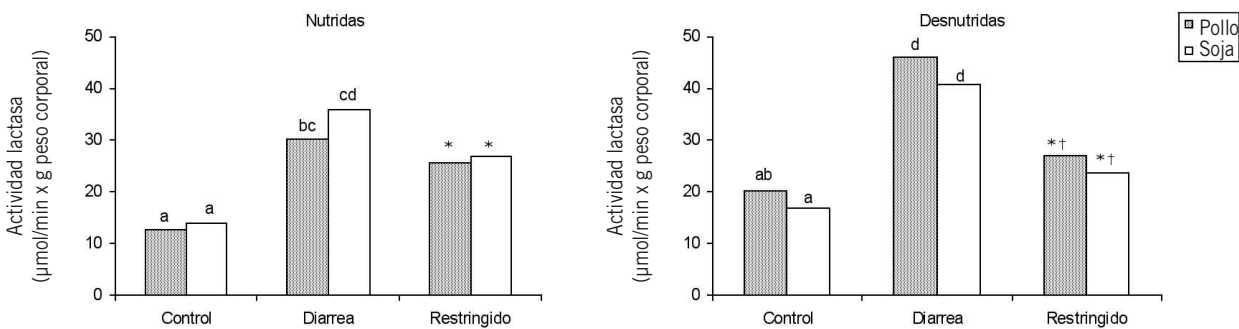
ACTIVIDAD ENZIMÁTICA EN MUCOSA INTESTINAL

La diarrea ocasionó un aumento significativo en la actividad total y específica de la lactasa y de la sacarasa intestinal, y esto se observó tanto en las ratas nutridas como en las desnutridas, independientemente del tipo de proteína consumido ($p < 0,05$). El efecto de la diarrea sobre la actividad de estas enzimas se pudo apreciar mejor cuando dicha actividad se refirió o corrigió tanto por el peso corporal final como por el consumo de alimento. Lo anterior se puede observar en la Figura 7, donde se muestran los datos obtenidos para la actividad total de la lactasa corregida por peso corporal. Los valores de la actividad específica de la lactasa fueron iguales entre los animales nutridos y desnutridos sin diarrea, pero menores en los animales desnutridos con diarrea en comparación a los nutridos con diarrea ($p < 0,05$). El efecto de la diarrea sobre la actividad de la lactasa y de la sacarasa



La figura muestra la media de 7 ratas por grupo. Letras distintas indican diferencias significativas entre las medias ($p < 0,05$). * indica diferencia significativa respecto al grupo control ($p < 0,05$); † respecto al grupo diarrea ($p < 0,05$); *† respecto a los grupos control y diarrea ($p < 0,05$).

Figura 6. Peso del intestino delgado (corregido por peso corporal), de ratas que recibieron una nutrición adecuada o se desnutrieron durante 15 días, y luego se alimentaron con dietas que contenían proteína de pollo o soja, sin lactosa (control), con lactosa (diarrea) o con consumo restringido, durante 18 días.



La figura muestra la media de 7 ratas por grupo. Letras distintas indican diferencias significativas entre las medias ($p < 0,05$). * indica diferencia significativa respecto al grupo control ($p < 0,05$); † respecto al grupo diarrea ($p < 0,05$); *† respecto a los grupos control y diarrea ($p < 0,05$).

Figura 7. Actividad total de la lactasa de ratas que recibieron una nutrición adecuada o se desnutrieron durante 15 días, y luego se alimentaron con dietas que contenían proteína de pollo o soja, sin lactosa (control), con lactosa (diarrea) o con consumo restringido, durante 18 días.

parece estar relacionado con la restricción en el consumo que experimentaron estos animales, ya que los animales con consumo restringido, también mostraron una actividad enzimática que fue significativamente mayor a la de los controles (Figura 7).

Discusión

ETAPA DE DESNUTRICIÓN

De acuerdo con el objetivo del estudio, en las ratas, la restricción del alimento a un 50% del consumo de un grupo control *ad libitum*, provocó luego de 15 días una severa desnutrición. Las ratas desnutridas presentaron un peso final que fue sólo el 58% del peso alcanzado por las ratas nutridas, con una disminución significativa en el contenido de grasa y proteína corporal. Un grado de desnutrición similar fue obtenido en ratas por Cohen *et al* (24) en un período de 17 días. También se ha informado en cerdos recién nacidos, una disminución en la ganancia de peso semejante a la encontrada en ratas después de la restricción en un 80% del consumo por un período de 30 días (25). Esto indica que en la rata se puede producir este tipo de desnutrición en un corto período de tiempo.

Las ratas desnutridas mantuvieron una alta eficiencia en la utilización de los macronutrientes, tal como se ha informado anteriormente (26), aunque el bajo consumo determinó que las retenciones netas de proteína, hidratos de carbono y lípidos resultaran prácticamente la mitad de las observadas en las ratas bien nutridas.

ETAPA DE DIARREA

La inclusión de 45% de lactosa en la dieta causó un aumento notable en la masa fecal (diarrea), tanto en las ratas nutridas como en las desnutridas. Este incremento fue más notable en las ratas alimentadas con soja en relación a las que consumieron pollo. Aunque las ratas con diarrea presentaron una mayor masa fecal que las ratas controles durante todo el período experimental, la severidad de la diarrea mostró una tendencia a disminuir con el tiempo, indicando que las ratas se adaptaron parcialmente al consumo de este disacárido.

Este tipo de adaptación al consumo prolongado de lactosa fue observado anteriormente por Liuzzi *et al* (27), por Arciniegas (26) y por Gutiérrez (28) en ratas, y ha sido informada en humanos con problemas de intolerancia a la lactosa (29). La adaptación al consumo crónico de lactosa puede estar relacionada con una inducción en la actividad de la lactasa, que ha sido observada en ratas, o puede estar asociada con una modificación de la microflora intestinal e inducción de la β -glucosidasa bacteriana con la subsecuente metabolización de lactosa no absorbida a ácidos grasos de cadena corta, como se ha sugerido en ratas y humanos (29) (30).

En este sentido, en el presente estudio el consumo prolongado de lactosa como inductor de diarrea estuvo asociado con un aumento significativo en la actividad de la lactasa y la sacarasa intestinal al final del período experimental, tanto en las ratas nutridas como en las desnutridas. Aristimuño (31) y Gutiérrez (28) también informan un incremento en la actividad de estas disacaridasas en ratas con diarrea osmótica asociada al consumo de lactosa.

De acuerdo con esto, en los estudios realizados por Nuñez MC *et al* (32) y por Nuñez M *et al* (33) en ratas desnutridas con diarrea, y por Zijlstra *et al* (34) en cerdos desnutridos con diarrea por infección con rotavirus, también se evidencia un aumento en la actividad específica de la lactasa y de otras hidrolasas en la mucosa intestinal, asociado con la diarrea y la desnutrición presentes en dichos animales. Esto sugiere que en los animales desnutridos, la conservación de aquellas proteínas involucradas en la digestión de nutrientes tiene prioridad sobre otras proteínas del intestino. Esto, además, es confirmado por los mayores valores de actividad enzimática de la lactasa y sacarasa que se observaron en los animales con consumo restringido en relación con los controles.

La diarrea provocó una disminución significativa en el consumo de alimento de los animales (21%), que se reflejó en una reducción también significativa del crecimiento (42%), y que fue similar entre animales nutridos y desnutridos y entre los que recibieron proteína de pollo y aquellos alimentados con proteína de soja. La reducción observada en el consumo y el crecimiento como consecuencia de la diarrea concuerda con otros estudios realizados en niños con diarrea de diferente etiología (35) (36) y en ratas con diarrea osmótica y secretora (26) (31) (37) (38).

Por otra parte, los animales que fueron desnutridos en una etapa anterior a la inducción de la diarrea, presentaron un consumo total de alimento menor al encontrado en los animales nutridos. De esta forma, los animales desnutridos, a pesar de que fueron realimentados de forma *ad libitum* en esta etapa del experimento, mantuvieron un consumo inferior al de las ratas nutridas, y esto fue especialmente evidente entre las ratas con diarrea, que como ya se indicó disminuyeron su consumo en relación a los controles. Esto determinó que los animales desnutridos alcanzaran un peso final inferior a los nutridos. Sin embargo, la ganancia total de peso de estos animales fue mayor a la encontrada en los animales bien nutridos, mostrando una mayor eficiencia en la utilización del alimento y de la energía. Anteriormente, Arciniegas (26) y Gutiérrez (28) también demostraron un mejor aprovechamiento de los nutrientes de la dieta en animales desnutridos, en comparación con los que recibieron una nutrición adecuada.

El retraso en el crecimiento, asociado tanto con la diarrea como con la desnutrición previa de los animales, determinó que al final del experimento, las ratas con dia-

rea y las ratas desnutridas presentarían un menor peso corporal, en relación a los controles y a los animales nutridos, respectivamente. Por otra parte, la restricción del consumo de la dieta control a los niveles observados en las ratas que recibieron la dieta con lactosa (grupos restringidos), produjo reducciones en el crecimiento similares a las observadas en las ratas con diarrea. Esto pone en evidencia, tal y como lo han sugerido los estudios en niños y en animales de experimentación, que los efectos negativos de la diarrea sobre el estado nutricional, están asociados principalmente con la anorexia que ésta produce (6) (37) (38).

Los animales con diarrea, tanto nutridos como desnutridos, mostraron una menor capacidad de absorber la dieta en su totalidad, así como también el nitrógeno, los lípidos y los hidratos de carbono dietarios, lo cual fue independiente del tipo de proteína consumida.

En un estudio previo (5), se compararon dos fórmulas para el tratamiento nutricional de niños con diarrea aguda, una a base de proteína de pollo y otra a base de aislado proteico de soja. Los resultados indicaron una reducción de la absorción de nutrientes similar a las obtenidas en este estudio y tampoco se informaron diferencias atribuibles a la fuente proteica.

Igualmente, la diarrea afectó negativamente la retención de proteína, debido a un aumento en las pérdidas urinarias de proteína, encontrándose una disminución del 20 - 25% en la retención de proteína en ratas nutridas y desnutridas alimentadas con proteína de soja o pollo.

La disminución en la absorción y retención de nutrientes por causa de la diarrea osmótica o secretora, ha sido previamente observada en ratas (26) (28) (31) (37) (38) y en niños con diarrea aguda o prolongada (5) (36) (39) (40).

Si se toma en cuenta el consumo de energía de las ratas control independientemente del tipo de proteína que recibieron, se puede considerar que el requerimiento energético de estos animales era de aproximadamente 212 kcal/3d (datos de la primera recolección). Partiendo de este cálculo, el consumo de energía de los animales con diarrea nutridos o desnutridos representó en promedio el 70 y el 65% del requerimiento, respectivamente.

Considerando que las ratas con diarrea (nutridas o desnutridas) retuvieron en promedio el 83% de la energía consumida, se puede señalar que la energía disponible para estos animales estaba en el orden del 56% de la que requerían, presentando así un déficit energético del 44%. De este déficit, el 32% representa la disminución en el consumo energético que experimentaron los animales con diarrea. El 12% restante refleja la disminución en la capacidad de absorber y retener la energía de la dieta provocada por la diarrea y corresponde al aumento en el requerimiento energético causado por la diarrea. Anteriormente, González (37) informó un aumento del 8% en el requerimiento energético a consecuencia de la diarrea de tipo secretora. Por otra parte, un estudio en Gambia determinó que la disminución en el

consumo de alimento era en términos cuantitativos, tres veces más importante que la malabsorción de nutrientes como causa del déficit de peso que se produce durante las infecciones (41). Esto apoya la idea de que el bajo consumo de energía tiene mayor relevancia que la disminución en la absorción de nutrientes durante el episodio diarreico.

Los resultados mostraron que la absorción neta, tanto de la energía como de los macronutrientes, aumentó proporcionalmente con el consumo de alimento. Esto demuestra que a pesar del efecto de la diarrea sobre la absorción de los nutrientes, un mayor consumo se traduce en una mayor absorción. Esta relación entre consumo y absorción ha sido descrita anteriormente en estudios realizados en niños (6) (35) y ratas con diarrea (26) (28) (31).

Otro resultado que vale la pena destacar es que la diarrea afectó de igual manera la absorción y retención de nutrientes de los animales nutridos y los previamente desnutridos, aunque en las dos últimas recolecciones la retención de energía fue menor en los grupos desnutridos. En un estudio de diarrea en ratas nutridas y con desnutrición proteico calórica (31), tampoco se encontraron diferencias en la utilización de nutrientes durante la diarrea en los dos grupos de animales. Por el contrario, Arciniegas (26) informa una mayor absorción de energía, lípidos e hidratos de carbono en ratas desnutridas con diarrea en relación a ratas bien nutridas. Estos resultados se han encontrado también en algunos estudios en niños desnutridos con diarrea persistente que presentaron porcentajes de absorción de energía y macronutrientes similares y hasta mayores a los encontrados en los niños con diarrea aguda con un estado nutricional adecuado (40) (42) (43).

Es posible que los cambios histológicos intestinales que se han detectado tanto en la desnutrición como en la diarrea (44), no resulten en un daño en la funcionalidad del intestino, por lo menos en lo que se refiere a la absorción de la energía y los macronutrientes de la dieta. De Lima (38) encontró en ratas, que tanto la diarrea osmótica como secretora, produjeron cambios morfológicos y morfológicos importantes; sin embargo, la absorción de la dieta fue menor en el caso de la diarrea secretora en donde se observaron los cambios morfológicos más importantes en las células del yeyuno.

Un factor importante en la reducción de la absorción de nutrientes durante la diarrea es la menor interacción entre la mucosa intestinal y los nutrientes como resultado del acelerado tránsito intestinal. Esto lo corroboran las altas correlaciones negativas obtenidas entre la severidad de la diarrea y la absorción de nutrientes. A pesar de que las ratas con diarrea presentaron una reducción en las tasas de utilización de la energía y los macronutrientes, estos animales mantuvieron una buena capacidad absorptiva. Esto pudo estar relacionado con el aumento que se observó en el peso y longitud del intestino,

así como en el peso de la mucosa en las ratas con diarrea, tanto en las previamente nutridas como en las desnutridas, independientemente del tipo de proteína consumida, así como también con el aumento en la actividad de las disacaridasas lactasa y sacarasa.

Es posible que el efecto trófico de la diarrea sobre el intestino constituya un mecanismo adaptativo de este órgano que permite conservar la función absorbiva en una situación en la que el tránsito intestinal disminuye y la morfología del intestino sufre cambios profundos. Además, esta adaptación fue especialmente importante en los animales previamente desnutridos con diarrea, en los que la desnutrición en la fase anterior a la diarrea, también provocó un aumento en la longitud del intestino (corregido por peso corporal), en comparación con las ratas nutridas. Esto podría explicar, al menos en parte, el hecho de que estos animales no resultaran afectados por la diarrea en mayor proporción que los animales bien nutridos.

Estos hallazgos concuerdan con los resultados experimentales obtenidos anteriormente por De Lima *et al* (38), Aristimuño *et al* (31) y Gutiérrez *et al* (28). Núñez *et al* (32) informaron resultados similares y comentaron que los incrementos en el peso y la longitud del intestino en animales con diarrea crónica, pueden deberse a mecanismos desarrollados para mejorar la absorción de nutrientes. Por otra parte, la dependencia del tamaño del intestino delgado de la masa fecal, está de acuerdo con las observaciones de Elsehans *et al* (45), que detectaron un aumento en la longitud del intestino en respuesta al consumo de hidratos de carbono no digeribles. Estos autores atribuyeron estos cambios al estímulo mecánico ejercido por el volumen y flujo peristáltico sobre la mucosa intestinal y sus capas musculares subyacentes.

El hecho de que los animales con consumo restringido (grupo restringido) presentaran porcentajes de absorción de energía y macronutrientes semejantes a los del grupo control, sugiere que la desnutrición no afecta la capacidad absorbiva de las ratas y que los efectos de la diarrea sobre la función intestinal, estuvieron asociados con la diarrea y no con la disminución en el consumo que experimentaron los animales que consumieron lactosa.

Por otra parte, todos los cambios histológicos observados en el intestino se encontraron en las ratas con diarrea, independientemente del estado nutricional previo de los animales o del tipo de proteína que consumieron. Dichos cambios estuvieron relacionados exclusivamente con la diarrea y no con la reducción en el consumo que ésta produce, ya que no fueron observados en los animales con consumo restringido.

Conclusiones

La diarrea inducida con lactosa afectó negativamente el estado nutricional de las ratas, independientemente

de la fuente proteica consumida. El deterioro del estado nutricional asociado a la diarrea fue similar en las ratas que consumieron soja o pollo a pesar de que la severidad de la diarrea fue ligeramente superior en las que consumieron soja.

Durante la diarrea, las ratas desnutridas no experimentaron un deterioro nutricional mayor que las bien nutridas, ya que fueron igual o más eficientes que las nutridas en utilizar los nutrientes presentes en las dietas con pollo o con soja.

En las ratas estudiadas, la diarrea produjo un aumento notable en el peso y la longitud del intestino. Este efecto trófico de la diarrea sobre las medidas intestinales estuvo asociado con un aumento en la actividad de la lactasa y sacarasa, indicando que la diarrea estimuló algunos parámetros de la función intestinal. Esto se observó tanto en las ratas que consumieron soja como en las que recibieron pollo, y ocurrió tanto en las nutridas como en las desnutridas.

En general, el estudio realizado muestra que tanto la proteína de pollo como la de soja son alternativas válidas para la alimentación durante la diarrea. Además, la similitud en los resultados obtenidos en este estudio con aquellos observados en estudios con humanos, indica que el modelo de diarrea en ratas refleja bien los efectos de la diarrea en niños, y por tanto, ofrece una alternativa para estudiar aspectos de la diarrea que por consideraciones éticas no se pueden realizar en humanos.

CORRESPONDENCIA

DRA. DIAMELA CARÍAS PICÓN

Departamento de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Edificio de aulas, tercer piso, Universidad Simón Bolívar. Valle de Sartenejas, Caracas

Apartado Postal 89000, CARACAS, 1080A, Venezuela.

E-mail: dcarias@usb.ve

Teléfono: +582 129063422

Referencias bibliográficas

1. Keusch GT, Fontaine O, Bhargava A, Boschi-Pinto C, Bhutta ZA, Gotuzzo E. *et al.* Diarrheal diseases. In : Jamison DT, Brennan JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB *et al.* Editors. Disease control priorities in developing countries. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2006. p. 371-88.
2. Guerrant RL, Oriá RB, Moore SR, Oriá MO, Lima AA. Malnutrition as an enteric infection disease with long-term effects on child development. *Nutr Rev* 2008; 66: 487-505.
3. Pruss-Ustun A, Corvalan C. Preventing disease through healthy environments. Toward an estimate of the environmental burden of disease. Geneva: WHO Press; 2006.
4. Perez W, Melogno A, Piriz M, Pastorino H, Pereira M, Pinchak C *et al.* Diarrea aguda infantil. Admisión hospita-

- laria en menores de tres años. Arch Pediatr Urug 2007; 78 (2): 94-8.
5. Carías D, Cioccia AM, Hevia P, Romer H, Guerra M, Brito O. Utilización de nutrientes en niños con diarrea aguda alimentados con fórmulas a base de pollo y soja. Arch Latinoam Nutr 1999; 49: 130-7.
 6. Hevia P, Carías D, Cioccia AM, González E. Diarrea y nutrición. Experiencias en niños y ratas. An Venez Nutr 1998; 11(1): 28-36.
 7. JHU/WHO (Johns Hopkins University/ World Health Organization). Research on improving infant feeding practices to prevent diarrhea or reduce its severity: Memorandum from a JHU/WHO meeting. Bulletin of the World Health Organization 1989; 57(1): 27-33.
 8. Lifschitz C, Shulman M. Nutritional therapy for infants with diarrhea. Nutr Rev 1990; 48(9): 329-38.
 9. Sudigbia I. Supplementary feeding in childhood diarrhea. En: Child Nutrition in South East Asia. H. K. A. Visser y J. G. Bindles (eds.) Netherlands: Kluwer Academic Publishers; 1990; pp. 199-206.
 10. Brown KH. Dietary management of acute childhood diarrhea: optimal timing of feeding and appropriate use of milks and mixed diets. J Pediatr 1991; 118: S92-S98.
 11. Behrens RH. Diarrhoeal disease: Current concepts and future challenges. The impact of oral rehydration and other therapies on the management of acute diarrhoea. Trans R Soc Trop Med Hyg 1993; 87 (3): 35-8.
 12. Gracey M. Diarrhea and malnutrition: a challenge for pediatricians. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996; 22: 6-16.
 13. O'Dell BL. Bioavailability of trace elements. Nutr Rev 1984; 42: 301-8.
 14. Carmona A, Liuzzi JP. Biodisponibilidad de nutrientes: fácil de definir: difícil de evaluar. An Venez Nutr 1998; 11(1): 66-78.
 15. Aggett PJ. Population reference intakes and micronutrient bioavailability: a European perspective. Am J Clin Nutr 2010; 91(5): 1433S-1437S.
 16. Harper AE, Yoshimura NN. Protein quality, amino acid balance, utilization, and evaluation of diets containing amino acids as therapeutic agents. Nutrition 1993; 9: 460-9.
 17. Hoffman JR, Falvo MJ. Protein- Which is the best?. J Sport Sci Med 2004; 13: 118-30.
 18. Allen U, McLeod K, Wang E. Cow's milk versus soy-based formula in mild and moderate diarrhea: a randomized trial. Acta pediatr 1994; 83(2): 183-7.
 19. Reeves P, Nielsen F, Fhey G. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc writing committee on the reformulation of AIN-76A rodent diets. J Nutr 1993; 123: 1939-51.
 20. Dahlqvist A. Assay of intestinal disaccharidases. Anal Biochem 1968; 22: 99 - 107.
 21. Hevia P, Cioccia AM. Application of a colorimetric method to the determination of nitrogen in nutritional studies with rats and humans. Nutr Rep Int 1988; 38(6): 1129-36.
 22. Blight RG, Dyer WJ. A rapid method of total lipids extraction and purification. Can J Biochem Physiol 1959; 37: 911.
 23. Kien CL, Summers JE, Stetina JS, Heimler R, Grausz JP. A method for assessing carbohydrate energy absorption and its application to premature infants. Am J Clin Nutr 1982; 36 : 910- 6.
 24. Cohen MB, Nogueira J, Laney DW, Conti TR. The jejunal secretory response to *Escherichia coli* heat stable enterotoxin is prolonged in malnourished rats. Pediatr Res 1992; 31: 228-33.
 25. López-Pedrosa J, Torres M, Fernández M, Ríos A, Gil A. Severe malnutrition alters lipid composition and fatty acid profile of small intestine in newborn piglets. J Nutr 1998; 128: 224-33.
 26. Arciniegas E, Cioccia AM, Hevia P. Efecto de la diarrea inducida con lactosa sobre la disponibilidad de los macronutrientes y la función inmune en ratas nutridas y desnutridas. Arch Latinoam Nutr 2000; 50 (1): 48-54.
 27. Liuzzi JP, Cioccia AM, Hevia P. In well-fed young rats, lactose-induced chronic diarrhea reduces the apparent absorption of vitamins A and E and affects preferentially vitamin E status. J Nutr 1998; 128: 2467-72.
 28. Gutiérrez M, Carías D, Cioccia AM, Hevia P. Efecto de la diarrea sobre la utilización de nutrientes en ratas con desnutrición proteico-calórica o desnutrición proteica. Arch Latinoam Nutr 2006; 56(1): 46-50.
 29. Jiang T, Saviano D. *In vitro* lactose fermentation by colonic bacteria is modified by *Lactobacillus acidophilus* supplementation. J Nutr 1997; 127: 1489-95.
 30. Bolin T, McKern A, Davis E. The effect of diet on lactase activity in the rat. Gastroenterology 1971; 60(3): 432-7.
 31. Aristimuño O, Cioccia AM, Gutiérrez M, Carías D, Hevia P. Caracterización de un modelo en ratas, útil en el estudio de las consecuencias nutricionales de la diarrea. Arch Latinoam Nutr 2009; 59(3): 235-44.
 32. Nuñez MC, Ayudarte MV, Morales D, Suarez MD, Gil A. Effect of dietary nucleotides on intestinal repair in rats with experimental chronic diarrhea. JPEN 1990; 14: 598-604.
 33. Núñez M, Bueno J, Ayudarte M, Almendros A, Ríos A, Suárez M, *et al.* Dietary restriction induces biochemical and morphometric changes in the small intestine of nursing piglets. J Nutr 1996; 126: 933-44.
 34. Zijlstra RT, Donovan SM, Odle J, Gelberg HB, Petschow BW, Gaskins HR. Protein-Energy malnutrition delays small-intestine recovery in neonatal pigs infected with rotavirus. J Nutr 1997; 127: 1118-27.
 35. González E. Disponibilidad de energía, nitrógeno y grasa en niños con diarrea aguda y prolongada. Caracas, Venezuela. Universidad Simón Bolívar; 1989.
 36. Piñero D. Retención de nitrógeno y disponibilidad de los carbohidratos en diarrea aguda y prolongada. Caracas, Venezuela. Universidad Simón Bolívar; 1990.
 37. González E. Efecto de la diarrea sobre el estado nutricional en un modelo de diarrea en ratas. Caracas, Venezuela. Universidad Simón Bolívar; 1998.
 38. De Lima M, González E, Cioccia A M, Hevia P. Efectos de la diarrea osmótica y secretora sobre la función y morfología del intestino en ratas. Arch Latinoam Nutr 2002; 52: 20-8.

39. Mazumder RN, Kabir I, Rahman MM, Khatun M, Mahalanabis D. Absorption of macronutrients from a calorie-dense diet in malnourished children during acute shigellosis. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 24-8.
40. Nurko S, García-Aranda JA, Fisbhein E, Pérez-Zúñiga MI. Successful use of a chicken-based diet for the treatment of severely malnourished children with persistent diarrhea: A prospective, randomized study. *J Pediatr* 1997; 131: 405-12.
41. Tomkins A, Garlick P, Schofield W, Waterlow J. The combined effects of infection and malnutrition on protein metabolism in children. *Clin Science* 1983; 65: 313-24.
42. Cioccia AM, González E, Pérez M, Mora JA, Romer H, Molina E, *et al.* Application of a colorimetric method to the determination of the protein content of commercial foods, mixed human diets and nitrogen losses in infantile diarrhoea. *Int J Food Sci Nutr* 1995; 46: 21-9.
43. Rahman MM, Mahalanabis D, Ali M, Mazumder RN, Wahed MA, Fuchs GJ. Absorption of macronutrients and nitrogen balance in children with dysentery fed an amylase-treated energy-dense porridge. *Acta Paediatr* 1997; 86(12): 1312-6.
44. Bueno J, Torres M, Almendros A, Carmona R, Nuñez M, Ríos A, *et al.* Effect of dietary nucleotides on small intestinal repair after diarrhoea. Histological and ultrastructural changes. *Gut* 1994; 33: 926-33.
45. Elsehans B, Blume R, Caspary W. Long-term feeding of unavailable carbohydrate gelling agents. Influence of dietary concentration and microbiological degradation on adaptive responses in the rat. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:1837-48.

Aceptado para su publicación el 7 de diciembre de 2010