

Malnutrición *in utero* y lactancia: relación entre el peso ganado por las madres y el desarrollo de sus descendientes

S. Fernández, B. Marín * y A. Menéndez-Patterson

Departamento Interfacultativo de Fisiología
(Medicina y Biología)
33006 Oviedo (España)

(Recibido el 5 de noviembre de 1984)

S. FERNANDEZ, B. MARIN and A. MENENDEZ-PATTERSON, *Malnutrition in utero and Lactation: Relationship of Dams Weight Gain and Development of Suckling*. Rev. esp. Fisiol., 41, 387-394. 1985.

Physiological weight changes in rat dams and their offspring as sequelae of malnutrition during pregnancy and lactation have been studied. Daily monitoring of the body weight as well as the consumption of food (malnutrition dams 14 g during pregnancy and 20 g during lactation) and drink in control and malnutrition dams was conducted. The number of pregnant dams that completed their pregnant period successfully was registered as well as the number and weight of the pups at birth and their evolution over a period of a month. The percentage of mortality of the pups during that period has been studied. The present results indicate a highly significant decrease in body weight in experimental dams, which determines a retardation in the physiological development of the pups, and yields a higher percentage of mortality in the experimental animals than in controls. It can thus be concluded that malnutrition *in utero* and during lactation affects the ratio between weight gain for dams and the physical development of their pups.

Key words: Lactation, Malnutrition, Pregnancy, Somatic growth.

En los últimos años se ha intentado establecer la relación existente entre el estado nutricional de la madre y el peso del recién nacido. De hecho, varios autores (17, 19), han señalado que el resultado de la preñez está directamente influenciado por el estado nutricional de la madre. La mayoría de estudios sobre esta relación están enfocados hacia los efectos de la subnutrición severa en la madre sobre el recién nacido (9, 16). En la especie

humana, los recién nacidos con malnutrición intrauterina son altamente susceptibles a la mortalidad, enfermedades y desórdenes numerosos; los niños que sobreviven suelen presentar, en el futuro, secuelas principalmente conectadas con alteraciones neurológicas y/o deficiencia intelectual (1, 6, 12).

En el mismo sentido, la nutrición durante la lactancia se ha comprobado que incide sobre el desarrollo total, la tasa de crecimiento, la supervivencia y la conducta de los descendientes (18, 20). La

* A quien debe dirigirse la correspondencia.

producción de leche resulta de la interrelación de varios factores maternos, especialmente de la capacidad sintetizadora de las glándulas mamarias, del nivel metabólico-hormonal, de la dieta materna y de la cantidad de reservas movilizadas (2) y que fueron, en su mayor parte, ganadas durante el embarazo. Así mismo, la energía necesaria para la producción de leche es suministrada por la dieta materna y por las reservas de los tejidos (2).

En el presente trabajo estudiamos la relación entre la subnutrición aplicada *in utero* y durante la lactancia y los efectos causados en los descendientes y en la propia madre.

Material y métodos

Se utilizaron ratas Wistar, mantenidas en condiciones estándar de luz (12D-12L), temperatura ($23 \pm 3^\circ\text{C}$) y humedad absoluta y con libre acceso a la comida y a la bebida.

Un total de 130 hembras vírgenes, de edad entre 60-70 días y con un peso corporal de 217-221 g fueron colocadas de tres en tres en jaulas, con un macho por jaula. La copulación fue verificada diariamente (10:00 A.M.) en base a la presencia de espermatozoides en la vagina (día 0 = día de la preñez). Las hembras preñadas fueron separadas al azar en controles (46 animales) y experimentales (90 animales). Durante su preñez, la dieta de los animales experimentales fue de 14 g diarios (8), teniendo libre acceso los controles, si bien se les pesaba diariamente la comida ingerida. La composición de la dieta, Sandersmus, fue la siguiente (%): agua, 13; proteína, 18; grasa, 2,5; fibra, 5,5; almidones, 35; azúcares totales, 3,5; cenizas, 8; calcio, 1,2; fósforo, 0,65; ClNa, 0,6, y vitamina A y vitamina D₃, 15 000 y 2000 U.I./kg, respectivamente, la bebida ingerida durante la preñez y la lactancia, así como el incremento de peso se controló diariamente en las madres.

Transcurridos 21 días desde el momento de la preñez, se observa a las hembras a las 11 A.M. para detectar el parto. Las camadas fueron contadas y pesadas al nacimiento y los hijos mezclados al azar en 8 crías por camada entre los descendientes de hembras que habían parido el mismo día. Rutinariamente se dejaban 4 machos y 4 hembras, que eran seleccionados por la distancia ano-uretral. La dieta de las madres experimentales fue de 21 g diarios durante el período de lactación (8), teniendo los controles libre acceso, si bien se controlaba la comida que ingerían diariamente.

El peso y número de animales fue registrado en el momento de nacer y durante los días 7, 14, 21 y 28 de edad. El destete se realizó 30 días después del parto ya que el estado en que se encontraban los hijos de las hembras subnutridas no aconsejaba su separación antes, si bien, desde el día 20 del período de lactancia, el grupo de madres subnutridas tenía libre acceso a la comida.

Los resultados se analizaron estadísticamente de acuerdo con la «t» de Student, la «F» de SNEDECOR (15), la correlación X² de PEARSON (3) y la regresión lineal (3).

Resultados

Se presenta la evolución del peso corporal durante la preñez y la lactancia de las madres controles y subnutridas, estando el peso en éstas, estadísticamente disminuido desde el día 8 de la preñez hasta el final de la lactancia (fig. 1). Las madres controles comen y beben estadísticamente más que las subnutridas, a excepción del día del parto, momento en el cual la bebida no arroja diferencias estadísticamente significativas (fig. 2).

En la tabla I se presentan los estudios de la correlación entre la ganancia de peso a lo largo de la preñez y la lactancia, así como la cantidad de comida y bebida in-

Tabla I. Correlación entre el peso, comida y bebida durante la preñez y la lactancia en ratas controles y subnutridas.

Parámetros	r	b	a	GL*	Signif. de r	
Madres controles						
Preñez	x = bebida y = peso	0,8426	1,08	- 21,31	10	0,01
	x = comida y = peso	0,37	0,71	- 9,48	10	NS
Lactancia	x = comida y = bebida	0,10	0,17	22,12	10	NS
	x = bebida y = peso	0,40	- 0,11	6,31	14	NS
	x = comida y = peso	0,52	- 0,12	6,85	14	0,05
	x = comida y = bebida	0,68	0,42	29,07	14	0,01
Madres subnutridas						
Preñez	x = bebida y = peso	0,954	1,25	- 19,06	10	0,001
Lactancia	x = bebida y = peso	0,20	0,40	- 4,41	15	NS

* Grados de libertad.

gerida. Tanto en las hembras controles como en las subnutridas, durante la preñez existe una marcada correlación entre la cantidad de bebida ingerida y la ganancia de peso, sin embargo esta correlación no se presenta en la lactancia.

Los cambios en el peso maternal durante la preñez, así como el incremento neto en el peso de las madres y su contribución a la preñez, se muestra en la tabla II. Mientras que la madre control gana un 11,7 % en la preñez, la subnutrida pierde un 12,44 %. Cabe destacar las diferencias significativas entre ambas madres en la contribución a la preñez.

El tanto por ciento de madres preñadas que no llevan a término su embarazo, es del 36,95 % en las experimentales frente al 8,11 % en las controles, lo que determina una $X^2 = 7,82$ y una $P \leq 0,01$.

No se observan diferencias significativas en cuanto a la duración del período de gestación ni al número de crías por

camada; en las controles el número de machos es de $6,13 \pm 0,38$ ($n = 16$) y el número de hembras $6,13 \pm 0,40$ ($n = 15$). Para las experimentales el nú-

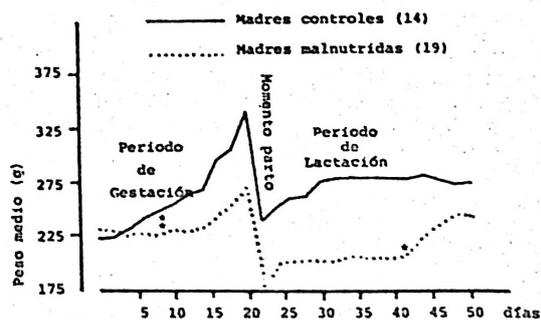


Fig. 1. Evolución del peso corporal durante la preñez y lactancia en madres controles y subnutridas.

Entre paréntesis el número de animales utilizados. * Alimento *ad libitum*. ** A partir del día 8 las diferencias comienzan a ser estadísticamente significativas.

Tabla II. Contribución del estado nutricional a la preñez. Los valores expresan la media \pm ES. Entre paréntesis figura el número de animales.

Peso	Controles	Subnutridas	-t-	P
1.º día preñez (A)	217,50 \pm 6,17 (14)	221,63 \pm 4,91 (19)	0,55	NS
Último día preñez (B)	309,71 \pm 10,75 (14)	259,21 \pm 4,13 (18)	8,89	0,001
Ganancia peso preñez (C) = B-A	103,61 \pm 4,61 (13)	36,12 \pm 2,61 (19)	14,14	0,001
1.º día lactancia (D)	237,06 \pm 6,92 (14)	200,05 \pm 3,59 (19)	5,28	0,001
Incremento neto (E) = A-D	25,51 \pm 3,89 (14) + 11,7 %	- 27,58 \pm 3,23 (19) - 12,44 %	10,85	0,001
Contribución a la preñez (F) = C-E	80,78 \pm 3,80 (13)	66,32 \pm 2,28 (18)	3,57	0,01

mero de machos es de $6,40 \pm 0,46$ ($n = 25$) y el número de hembras $6,35 \pm 0,28$ ($n = 23$). Entre paréntesis se refleja el número de camadas estudiadas.

Desde el momento del nacimiento hasta el final de la lactancia, el peso de los hijos de madres experimentales siempre es significativamente inferior al de los controles, aumentando las diferencias a medida que transcurre la lactancia (fig. 3).

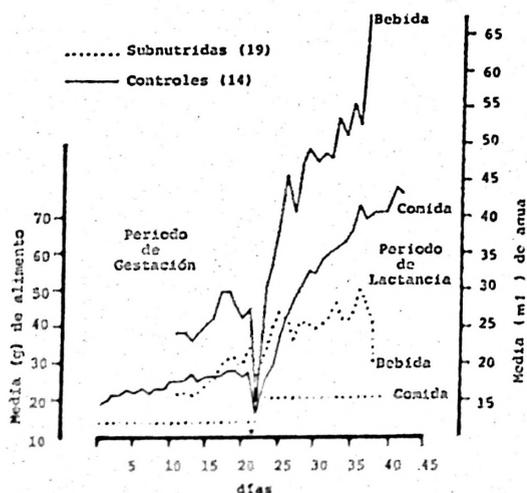


Fig. 2. Comida y bebida ingerida por las madres durante la gestación y la lactancia. Entre paréntesis el número de animales utilizados. • Momento del parto.

Por último se analiza el porcentaje de mortandad en el momento del nacimiento y a lo largo de la lactancia. Si bien al nacimiento no se presentan diferencias, la mortandad se eleva considerablemen-

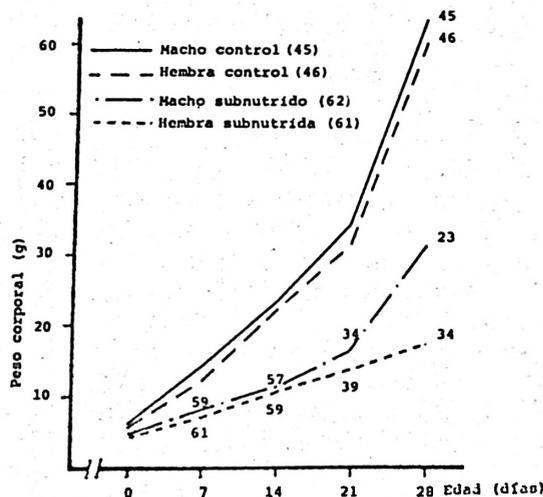


Fig. 3. Evolución del peso corporal durante la lactancia de los descendientes de madres controles y subnutridas.

Entre paréntesis número de animales el día del nacimiento. En los controles no se registró mortandad. En el caso de los subnutridos, los números que se indican sobre la gráfica representan la evolución de la muestra de acuerdo con la mortandad en cada momento.

Tabla III. Porcentaje de mortandad en la rata en el momento del nacimiento y durante la lactancia en descendientes de madres controles y subnutridas.

Días	Controles						Experimentales					
	Vivos		Muertos		% Mortandad		Vivos		Muertos		% Mortandad	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Nacimiento	95	96	3	3	3,06	3,03	163	161	5	1	2,97	0,61
0-7	91	95	4	1	4,21	1,04	114	116	27	8	19,14	6,45
8-14	90	95	0	0	1,09	0	94	108	20	8	17,54	6,89
15-21	90	95	0	0	0	0	46	40	48	68	51,06	62,96
22-28	90	95	0	0	0	0	43	35	3	5	6,52	12,50

Días	X ²			P		
	A	B	C	A	B	C
Nacimiento	1,04	0,11	1,44	NS	NS	NS
0-7	2,77	9,83	21,80	NS	0,01	0,001
8-14	5,05	13,15	5,14	0,05	0,001	0,05
15-21	87,14	185,70	2,40	0,001	0,001	NS
22-28	9,07	335,00	0,33	0,01	NS	NS

A = Machos control vs machos experimentales. B = Hembras control vs hembras experimentales. C = Machos experimentales vs hembras experimentales.

te a lo largo de la lactación, hasta alcanzar un máximo en la semana del 15 al 21 en los hijos de las madres subnutridas (tabla III).

Discusión

El modelo de subnutrición aplicado en este trabajo produce un marcado descenso del peso de la madre a lo largo de la preñez. Sin embargo, y coincidiendo con otras referencias bibliográficas (5), a partir del día 14 de preñez tanto las hembras controles como las subnutridas experimentan un notable ascenso en su peso corporal, que no va acompañado de una mayor ingestión de comida (fig. 2), sobre todo en las hembras subnutridas que siempre ingieren 14 g a lo largo del período

gestacional. Por otra parte, no existe una correlación entre la ingesta de comida y el aumento de peso, el cual puede estar relacionado con una mayor ingesta de bebida (fig. 2), cuyos valores vienen confirmados por una marcada correlación entre el aumento de peso y la ingesta de bebida que, sumado a un aumento de los procesos anabólicos al final de la preñez (5), explicaría el aumento de peso observado.

El bajo peso de los hijos recién nacidos de madres subnutridas (fig. 3) demuestra claramente la relación entre el estado nutricional de la madre y el peso de su prole al nacer. El crecimiento y desarrollo de los fetos es dependiente, no solamente del acceso de nutrientes suplidos por la placenta, sino también de la cantidad ex-

tra de grasas y proteínas almacenadas por la madre durante la preñez y que pueden ser movilizadas más tarde cuando el feto las necesita (14). Puesto que el estado nutricional de la madre determina la cantidad de las reservas, nuestras hembras experimentales, con malnutrición severa carecen de reservas suficientes para que el feto alcance un desarrollo normal (13). En el catabolismo de los tejidos maternos las hembras pierden alrededor del 12,44 % de su peso corporal en favor del feto (tabla II), no siendo suficiente en un intento de prevenir la malnutrición fetal.

Durante el período de gestación la malnutrición produce diferencias estadísticamente significativas en la consecución de la preñez en las hembras, ocasionando abortos o resorciones. Estos resultados están de acuerdo con otros autores (7) que señalan que la malnutrición durante la gestación altera la secreción de gonadotrofinas en el eje hipotálamo-hipófisis, produciéndose cambios en la gestación.

En otro sentido, la malnutrición es un agente estresante para las madres, que incrementan su secreción de ACTH y, en general, la secreción de las glándulas adrenales. Estas alteraciones hormonales (4) pueden explicar el alto número de abortos y resorciones, sin embargo, no parecen modificar el momento del parto ya que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las hembras controles y malnutridas en relación a la duración del período de gestación.

El modelo de subnutrición presentado muestra diferencias significativas en el porcentaje de mortandad de los neonatos (tabla III), aumentando significativamente durante el período de lactancia en los hijos de madres subnutridas. Estos resultados pueden explicarse en base a que un decrecimiento en los niveles de proteínas en la dieta de las ratas lactantes, disminuye significativamente la secreción de leche (10), a pesar de que las madres lactantes intentan suplir este déficit con pérdidas severas en su peso corporal, da-

tos coincidentes con los de otros autores (11). Sin embargo, tales pérdidas por parte de la madre no parecen ser suficientes para aumentar la producción de leche, lo cual incide en el menor peso corporal que presentan sus hijas a lo largo de la lactancia (fig. 3). En este sentido se puede apuntar como dato indirecto, la menor ingesta de agua durante la lactancia por las madres subnutridas en relación a los controles (fig. 2).

Resumen

Se determinan los cambios fisiológicos en las ratas sometidas a subnutrición durante la preñez y la lactancia, así como sus secuelas en los descendientes. Diariamente se suministra a las ratas experimentales una dieta de 14 g durante la preñez y de 21 g durante la lactancia, registrándose en ratas controles y malnutridas la variación en su peso corporal, la ingestión de comida y bebida y el número de embarazos a término. En el momento del nacimiento se contabiliza el número de crías por camada, su peso y posterior evolución a lo largo de un mes, estudiando el porcentaje de mortandad de los descendientes durante este periodo. Los resultados señalan decrecimiento en el peso de las hembras experimentales durante el período de gestación y lactancia, lo que determina un retraso en el desarrollo de sus descendientes. El porcentaje de mortandad de los animales experimentales es significativamente más alto que en los controles. A la vista de estos resultados se puede concluir que la malnutrición *in utero* y durante la lactancia afecta a la relación entre el peso ganado por la madre y el desarrollo físico de sus descendientes.

Bibliografía

1. ADENOWORE, A., COUREY, N. y KIME, J.: *Obstet. Gynecol.*, 39, 460-464, 1972.
2. BUTTE, N., GARZA, C., STUFF, J., SMITH, O. y NICHOLS, S.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 39, 296-306, 1984.
3. DONNIE, N. y HEATH, R.: *Métodos Estadísticos Aplicados*. Castillo, S. A. Madrid, 1971, pp. 218-221.

4. HERRENKOHL, L.: *Amer. Psychol. Assoc.*, **31**, 221-228, 1978.
5. HERRERA, E.: *Invest. y Cien.*, **19**, 14-24, 1978.
6. KNUTH, V. y FRIESEN, H.: *Acta Endocrinol.*, **104**, 402-409, 1983.
7. LEVISTSKY, D.: *N.Y. State J. Med.*, **71**, 350-352, 1971.
8. MENÉNDEZ-PATTERSON, A., FERNÁNDEZ, S., FLÓREZ, A. y MARÍN, B.: *Pharmac. Biochem. Behav.*, **17**, 659-664, 1982.
9. METCOFF, J. y LUFF, R.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 708-721, 1981.
10. MUELLER, A. y COX, W.: *J. Nutr.*, **31**, 249-259, 1946.
11. NELSON, N. y EVANS, H.: En «The Mammary Gland and its Secretion». Academic Press, Nueva York, 1961, vol. 2, pp. 137-191.
12. NOBREGA, F.: *J. Pediatr.*, **39**, 129-135, 1974.
13. RESNICK, O., MORGAN, P., HASSON, R. y MILLER, M.: *Neurosc. Behav. Rev.*, **6**, 55-75, 1982.
14. ROSSO, P. y CRAMOY, C.: En «Nutrition pre- and postnatal development» (M. Winnick, ed.), Plenum Press, Nueva York, 1979, pp. 133-228.
15. SNEDECOR, G.: *Statistical methods*. Iowa State University Press, Iowa, 1956, pp. 875-878.
16. SOUZA-QUEIROZ, S., NOBREGA, F., AILLO-SARTOR, M., PETEAN-TRINDADE, C., ANCONA-LÓPEZ, F. y CURI, P.: *Nutr. Res.*, **3**, 929-945, 1983.
17. THOMSON, A. y HYTTEN, F.: En «Nutrition. A comprehensive treatise» (G. Beaton y E. McHenry, eds.). Academic Press, Nueva York, 1966, vol. 3, pp. 103-130.
18. TURNER, M.: *Br. J. Nutr.*, **29**, 139-146, 1973.
19. VOBECKY, J., BOBECKY, J., SHAPCOTT, D., CLOUTIER, D., DEMERS, P., BLANCHARD, R. y BLACK, R.: *Nutr. Rept. Internat.*, **27**, 845-855, 1983.
20. WHITEHEAD, R. y PAUL, A.: *Lancet*, **ii**, 161-163, 1981.

