

## Efectos de la malnutrición *in utero* y en la lactancia sobre diversos parámetros del intestino delgado de rata

J. M. Gutiérrez, I. Alvarez-Ordás, S. Fernández, B. Marín y A. Menéndez-Patterson\*

Departamento de Biología Funcional (Area de Fisiología)  
Facultad de Medicina  
Universidad de Oviedo  
33006 Oviedo - España

(Recibido el 20 de abril de 1988)

J.M. GUTIERREZ, I. ALVAREZ-ORDAS, S. FERNANDEZ, B. MARIN and A. MENENDEZ-PATTERSON. *Malnutrition in uterus and During Lactation on Different Rat Small Intestine Parameters*. Rev. esp. Fisiol., 44, (4), 413-422, 1988.

Short and long term effects of malnutrition on the small intestine, applied to the rat *in uterus* and lactation, have been studied. Malnutrition was induced by feeding the pregnant rats on 14 g daily during pregnancy and 21 g during lactation. In the pups (0, 15, 30, 90 and 150 days old), body weight and wet and dry weight and length of small intestine were measured. At 2.5-3 months of age, food transformation efficiency was studied, at 3 and 5 months of age *in vivo* intestinal absorption of D-glucose (11 mM) was measured. The results indicate a significant decrease in intestinal morphometric parameters in malnourished animals from birth to the age of 5 months. At the age of 3 months both food transformation efficiency and *in vivo* absorption of glucose were significantly higher in early undernourished animals, whereas at 5 months, glucose absorption was significantly higher in control. It can thus be concluded that early malnutrition altered the small intestine development and functionality and that total recovery did not occur after 4 months on a normal diet.

**Key words:** Malnutrition, Small intestine, D-glucose absorption.

Durante el periodo postnatal en ratas y ratones se produce el crecimiento del intestino delgado así como cambios en su estructura (19), función (26) y contenido de enzimas (12) del ribete en cepillo. El incremento en el peso intestinal es paralelo al corporal total y, en la rata lactante, se atribuye principalmente a un aumento en el número de células (5). Se ha propuesto

que el desarrollo enzimático en la rata se produce principalmente al final del periodo fetal, en la etapa neonatal y al final de la lactancia (10), presentando las enzimas de la mucosa y del ribete en cepillo modelos de desarrollo distintos y característicos que parecen estar programados para actuar cuando el intestino se acerca a la función de adulto (1, 12).

La malnutrición, durante la preñez, produce en los neonatos disminución del

\* A quien debe dirigirse la correspondencia.

peso intestinal y del contenido de DNA (15, 33), menor desarrollo de la arquitectura de la mucosa (29), deficiencia cuantitativa de varias enzimas intracelulares de la mucosa (16) y alteraciones de la capacidad absorbente (14, 34). Durante la lactancia produce disminución del peso intestinal y de su contenido en DNA (11), y alteración de las disacaridasas del borde en cepillo (11). También en niños malnutridos se han descrito alteraciones histológicas y estructurales a nivel de las vellosidades (27, 28), así como modificaciones enzimáticas (2, 32) que desencadenan intolerancias a ciertos nutrientes.

Existen pocos datos que confirmen la reversibilidad de estas alteraciones producidas en el intestino por la malnutrición temprana. Por otra parte, la mayoría de la bibliografía al respecto contempla modelos de malnutrición que se aplican sólo en la gestación o la lactancia. El presente trabajo ha sido diseñado para estudiar los efectos de la restricción alimentaria aplicada *in útero* y durante la lactancia sobre el desarrollo y funcionalidad del intestino delgado así como en su capacidad de recuperación tras 2 ó 4 meses de una ingesta normal.

### Material y Métodos

Ratas Wistar mantenidas bajo condiciones estándar de luz (12L-12D), temperatura ( $23 \pm 3^\circ \text{C}$ ) y humedad absoluta, con libre acceso al agua, fueron alimentadas con una dieta estándar de mantenimiento (Panlab AO4), con la siguiente composición: agua, 12; proteínas, 17; lípidos, 3; glúcidos (E.L.N.), 58,7; celulosa, 4,3; cenizas, 8; calcio, 1,28; fósforo, 0,65; NaCl, 0,6; vitamina A, 8.500 IU/Kg; vitamina D3, 2.020 IU/Kg; valor calórico (en Cal/Kg) 2.900.

Un total de 90 hembras vírgenes de 65-75 días de edad y de 228-237 g fueron colocadas en jaulas de 3 en 3, con un macho de fertilidad conocida. La copulación se

verificó 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 (30 animales) y en experimentales (55 animales). El modelo de restricción alimenticia, así como la evolución de las madres durante la preñez y la lactancia, ha sido descrito detalladamente (6, 21, 22).

En 10 camadas (5 controles y 5 subnutridas), se sacrificaron todos los neonatos, una vez comprobado que su estómago estaba lleno de leche, extrayéndose su intestino delgado que fue pesado y medido. La misma operación se realizó a las edades de 15 y 30 días. En este caso, el intestino fue lavado con una solución de ClNa al 0,9 % y, tras ser pesado y medido, fue desecado a  $100^\circ \text{C}$  durante 24 horas para determinar su peso seco.

A los 2,5 - 3 meses de edad y durante 10 días, los animales controles y los malnutridos *in útero* y lactancia fueron colocados en jaulas individuales, midiendo diariamente la ingesta de comida y la ganancia de peso corporal, datos necesarios para poder calcular el aprovechamiento del alimento ingerido (23). Tras un ayuno de 24 h, los animales fueron anestesiados con uretano (12,5 %), (10 ml/kg peso i.p.), se les realizó una laparotomía y se introdujeron dos cánulas, la primera de ellas en la zona del duodeno inmediatamente posterior a la desembocadura del colédoco y la segunda al final del íleon. La primera cánula estaba conectada con un sistema de perfusión con un ritmo de 10-15 gotas/min. Después de un lavado con ClNa al 0,9 % el intestino fue perfundido con una solución de D-glucosa 11 mM en Krebs Ringer fosfato (pH 7,4). Se recogieron 3 muestras con un intervalo de 5 minutos. La absorción de D-glucosa fue estimada como la diferencia entre la glucosa presente en la solución antes y después de la perfusión intestinal y fue expresada en mg D-glucosa/100 ml de disolución/cm intestino/min.

Después de la perfusión, el intestino fue medido, pesado en húmedo, desecado (100°C) y determinado su peso seco.

A los 5 meses se realizó de nuevo la perfusión y se registró el peso húmedo, el seco y la longitud del intestino.

La concentración de glucosa fue determinada según el método de la glucosa-oxidasa. El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante el test «t» de Student de acuerdo con FISHER y YATES (8).

### Resultados

La evolución del peso corporal y los valores morfométricos del intestino delgado de rata durante la lactancia se muestran en la tabla I. Con la excepción del peso relativo a los 15 días de edad, que no muestra diferencias estadísticamente significativas, todos los demás parámetros estudiados se muestran significativamente disminuidos en los animales malnutridos. Tras un periodo de recuperación de 2 ó 4 meses (tabla II) se observa que el peso relativo en animales malnutridos tempranamente se ha recuperado, en tanto que el resto de los parámetros continúan alterados.

A los tres meses de edad, los animales malnutridos absorben significativamente más glucosa que los controles. Dos meses después, los resultados son opuestos, absorbiendo los animales controles (machos y hembras) significativamente más glucosa que los subnutridos (tabla III). Por último, el estudio del aprovechamiento del alimento ingerido durante 10 días, indica claramente que frente a un valor de 100, para los animales controles, los animales subnutridos *in utero* y lactancia superan e incluso duplican, en el caso de las hembras, este valor (tabla IV).

### Discusión

El modelo de restricción alimentaria utilizado, produce una disminución sig-

nificativa del peso corporal de los animales malnutridos desde el nacimiento hasta los 5 meses de edad, datos coincidentes con los de otros autores (9). El bajo peso de los recién nacidos de madres subnutridas y su evolución durante la lactancia, muestra una estrecha relación entre el estado nutricional de la madre y el desarrollo de los neonatos y los lactantes (7). Experimentalmente se ha observado que, el tamaño corporal determinado genéticamente depende del momento del desarrollo en que fue introducida la deprivación nutricional y de su duración (4, 20). Si la malnutrición se impone durante la fase proliferativa del crecimiento, se produce un freno en la velocidad de división celular, quedando reducido el número de células (25). En nuestro modelo, la restricción nutricional ocurre durante una época crítica para el desarrollo de la rata (3), por lo que probablemente nunca alcanzará el tamaño de los controles.

En el momento del nacimiento, los datos morfométricos del intestino, inferiores en los animales experimentales, concuerdan con los de otros autores (15, 33). Después del nacimiento, el crecimiento del intestino es el resultado de la división celular que experimenta un aumento hasta el día 34, luego decrece ligeramente y se estabiliza a los 60-80 días de edad (11). Durante la lactancia el crecimiento del intestino excede al corporal y en los animales subnutridos el peso seco y la longitud del intestino es inferior, datos coincidentes con los de otros autores (11, 18). A los 15 días de edad no se observan diferencias significativas en el peso relativo en tanto que a los 30 días es superior en los animales experimentales (tabla I), indicando que el intestino crece a un ritmo superior al del resto del cuerpo. Esta respuesta parece adecuada ya que si durante el periodo postnatal de crecimiento del intestino existen factores que frenan su desarrollo, este órgano quedaría permanentemente afectado y no podría alcanzar el peso que le corresponde. De un modo similar

Tabla I. Efectos de la restricción alimenticia in utero y lactancia sobre parámetros intestinales en rata.  
Media  $\pm$  S.E. Entre paréntesis el número de datos.

Edad (días)	Controles			Mantuidos			Comp.	t	p
	Machos (M1)	Hembras (H1)	Machos (M2)	Hembras (H2)	Machos (M2)	Hembras (H2)			
0	6,32 $\pm$ 0,14 (17)	5,68 $\pm$ 0,10 (17)	4,58 $\pm$ 0,10 (17)	4,61 $\pm$ 0,12 (17)	4,58 $\pm$ 0,10 (17)	4,61 $\pm$ 0,12 (17)	M1vsM2 H1vsH2	10,84 6,81	0,001 0,001
15	29,10 $\pm$ 0,76 (27)	28,24 $\pm$ 0,74 (21)	12,89 $\pm$ 0,50 (26)	12,85 $\pm$ 0,65 (17)	12,89 $\pm$ 0,50 (26)	12,85 $\pm$ 0,65 (17)	M1vsM2 H1vsH2	18,02 14,70	0,001 0,001
30	84,50 $\pm$ 2,45 (29)	74,80 $\pm$ 1,54 (29)	35,22 $\pm$ 1,43 (20)	37,39 $\pm$ 1,83 (31)	35,22 $\pm$ 1,43 (20)	37,39 $\pm$ 1,83 (31)	M1vsM2 H1vsH2	15,76 15,97	0,001 0,001
0 <sup>a</sup>	3,03 $\pm$ 0,07 (16)	2,85 $\pm$ 0,05 (13)	2,25 $\pm$ 0,07 (21)	2,52 $\pm$ 0,06 (20)	2,25 $\pm$ 0,07 (21)	2,52 $\pm$ 0,06 (20)	M1vsM2 H1vsH2	7,59 3,82	0,001 0,001
15 <sup>a</sup>	3,29 $\pm$ 0,08 (26)	3,51 $\pm$ 0,10 (18)	3,36 $\pm$ 0,09 (23)	3,52 $\pm$ 0,24 (16)	3,36 $\pm$ 0,09 (23)	3,52 $\pm$ 0,24 (16)	M1vsM2 H1vsH2	0,60 0,04	NS NS
30 <sup>a</sup>	5,86 $\pm$ 0,10 (28)	5,72 $\pm$ 0,11 (38)	6,51 $\pm$ 0,25 (19)	6,47 $\pm$ 0,18 (30)	6,51 $\pm$ 0,25 (19)	6,47 $\pm$ 0,18 (30)	M1vsM2 H1vsH2	2,79 3,51	0,01 0,001
15	0,18 $\pm$ 0,01 (16)	0,19 $\pm$ 0,01 (16)	0,08 $\pm$ 0,004 (12)	0,09 $\pm$ 0,001 (14)	0,08 $\pm$ 0,004 (12)	0,09 $\pm$ 0,001 (14)	M1vsM2 H1vsH2	9,98 7,00	0,001 0,001
30	0,88 $\pm$ 0,04 (15)	0,77 $\pm$ 0,02 (16)	0,38 $\pm$ 0,04 (12)	0,34 $\pm$ 0,03 (16)	0,38 $\pm$ 0,04 (12)	0,34 $\pm$ 0,03 (16)	M1vsM2 H1vsH2	8,54 12,10	0,001 0,001
15	0,77 $\pm$ 0,03 (16)	0,79 $\pm$ 0,03 (14)	0,36 $\pm$ 0,03 (12)	0,39 $\pm$ 0,02 (13)	0,36 $\pm$ 0,03 (12)	0,39 $\pm$ 0,02 (13)	M1vsM2 H1vsH2	9,35 10,47	0,001 0,001
30	4,07 $\pm$ 0,17 (15)	3,59 $\pm$ 0,12 (16)	1,83 $\pm$ 0,20 (12)	1,94 $\pm$ 0,14 (16)	1,83 $\pm$ 0,20 (12)	1,94 $\pm$ 0,14 (16)	M1vsM2 H1vsH2	8,69 9,14	0,001 0,001
0	21,71 $\pm$ 0,35 (17)	20,98 $\pm$ 0,50 (15)	17,65 $\pm$ 0,47 (22)	18,31 $\pm$ 0,59 (22)	17,65 $\pm$ 0,47 (22)	18,31 $\pm$ 0,59 (22)	M1vsM2 H1vsH2	6,77 3,30	0,001 0,01
15	47,93 $\pm$ 0,76 (26)	47,90 $\pm$ 1,22 (20)	33,78 $\pm$ 0,48 (24)	35,26 $\pm$ 0,69 (16)	33,78 $\pm$ 0,48 (24)	35,26 $\pm$ 0,69 (16)	M1vsM2 H1vsH2	15,79 8,65	0,001 0,001
30	98,60 $\pm$ 1,52 (29)	94,91 $\pm$ 1,17 (29)	72,45 $\pm$ 1,97 (19)	70,05 $\pm$ 1,29 (31)	72,45 $\pm$ 1,97 (19)	70,05 $\pm$ 1,29 (31)	M1vsM2 H1vsH2	10,84 14,46	0,001 0,001
0	8,67 $\pm$ 0,17 (16)	7,84 $\pm$ 0,23 (13)	5,86 $\pm$ 0,21 (22)	6,06 $\pm$ 0,18 (22)	5,86 $\pm$ 0,21 (22)	6,06 $\pm$ 0,18 (22)	M1vsM2 H1vsH2	9,97 6,23	0,001 0,001
15	20,41 $\pm$ 0,51 (26)	20,41 $\pm$ 0,50 (18)	13,04 $\pm$ 0,33 (22)	13,71 $\pm$ 0,42 (10)	13,04 $\pm$ 0,33 (22)	13,71 $\pm$ 0,42 (10)	M1vsM2 H1vsH2	11,84 10,48	0,001 0,001
30	0,05 $\pm$ 0,001 (28)	0,05 $\pm$ 0,006 (23)	0,03 $\pm$ 0,001 (20)	0,03 $\pm$ 0,001 (31)	0,03 $\pm$ 0,001 (20)	0,03 $\pm$ 0,001 (31)	M1vsM2 H1vsH2	6,83 9,29	0,001 0,001

Tabla II. Efectos de la restricción alimenticia in utero y lactancia sobre parámetros intestinales en rata. Media  $\pm$  S.E. Entre paréntesis el número de datos. Solamente se presentan las comparaciones estadísticamente significativas.

	Edad (meses)	Controles				Malnutridos				Comp.	t	p
		Machos (M1)	Hembras (H1)	Machos (M2)	Hembras (H2)	Machos (M1)	Hembras (H1)	Machos (M2)	Hembras (H2)			
Peso corporal (g)	3	299,23 $\pm$ 5,83 (35)	192,67 $\pm$ 2,89 (31)	235,09 $\pm$ 7,57 (24)	162,60 $\pm$ 3,30 (19)	M1vsM2	7,61	0,001				
	5	386,15 $\pm$ 6,25 (40)	249,16 $\pm$ 2,56 (37)	307,96 $\pm$ 5,18 (35)	207,68 $\pm$ 2,70 (39)	M1vsM2	6,83	0,001				
						M1vsH2	9,21	0,001				
						H1vsH2	11,28	0,001				
Peso húmedo relativo del intestino (g)	3	2,62 $\pm$ 0,05 (36)	3,12 $\pm$ 0,05 (30)	2,64 $\pm$ 0,09 (22)	3,16 $\pm$ 0,06 (19)							
	5	2,31 $\pm$ 0,04 (40)	2,81 $\pm$ 0,06 (36)	2,47 $\pm$ 0,04 (37)	2,81 $\pm$ 0,04 (39)							
Peso seco intestino (g)	3	1,56 $\pm$ 0,05 (15)	1,16 $\pm$ 0,02 (16)	1,24 $\pm$ 0,03 (16)	0,94 $\pm$ 0,02 (16)	M1vsM2	6,26	0,001				
	5	1,70 $\pm$ 0,08 (16)	1,44 $\pm$ 0,04 (17)	1,17 $\pm$ 0,05 (17)	1,24 $\pm$ 0,05 (14)	H1vsH2	6,91	0,001				
						M1vsM2	5,66	0,001				
						H1vsH2	3,23	0,01				
Contenido en agua del intestino (g)	3	6,82 $\pm$ 0,25 (15)	4,99 $\pm$ 0,12 (15)	5,68 $\pm$ 0,15 (15)	4,38 $\pm$ 0,13 (16)	M1vsM2	4,05	0,001				
	5	7,09 $\pm$ 0,30 (19)	5,71 $\pm$ 0,13 (15)	5,23 $\pm$ 0,19 (16)	5,05 $\pm$ 0,22 (15)	H1vsH2	3,60	0,01				
						M1vsM2	5,40	0,001				
						H1vsH2	2,64	0,05				
Longitud del intestino (cm)	3	121,36 $\pm$ 1,35 (37)	111,52 $\pm$ 0,89 (29)	113,93 $\pm$ 1,16 (23)	103,84 $\pm$ 1,16 (19)	M1vsM2	3,88	0,001				
	5	131,98 $\pm$ 1,01 (39)	115,08 $\pm$ 1,06 (37)	111,32 $\pm$ 1,02 (38)	105,01 $\pm$ 0,87 (38)	H1vsH2	5,42	0,001				
						M1vsM2	14,52	0,001				
						H1vsH2	7,46	0,001				
Peso absoluto (g) / Longitud intestino (cm)	3	0,06 $\pm$ 0,001 (37)	0,05 $\pm$ 0,08 (32)	0,06 $\pm$ 0,001 (23)	0,05 $\pm$ 0,001 (20)							
	5	0,07 $\pm$ 1,29 $\cdot$ 10 <sup>-3</sup> (37)	0,06 $\pm$ 1,08 $\cdot$ 10 <sup>-3</sup> (32)	0,06 $\pm$ 0,9 $\cdot$ 10 <sup>-3</sup> (23)	0,06 $\pm$ 1,22 $\cdot$ 10 <sup>-3</sup> (20)							
						M1vsH2	4,35	0,001				

Tabla III. Efectos de la restricción alimenticia in utero y lactancia sobre la absorción neta de D-glucosa (mg glucosa/100 ml disolución/cm/min) in vivo en la rata.

Media  $\pm$  S.E. Entre paréntesis el número de datos. Solamente se presentan las comparaciones estadísticamente significativas.

Muestras	Edad (meses)	Controles				Malnutridos				Comp.	t	p
		Machos (A)	Hembras (B)	Machos (C)	Hembras (D)	Machos (C)	Hembras (D)	Machos (C)	Hembras (D)			
1	3	19,89 $\pm$ 1,84 (16)	17,43 $\pm$ 2,33 (15)	29,00 $\pm$ 2,56 (15)	28,84 $\pm$ 2,04 (14)	AvsB BvsD AvsC BvsD CvsD C3vsC5 D3vsD5	3,02 3,80 2,38 2,37 2,56 5,57 2,71	0,01 0,001 0,05 0,05 0,05 0,001 0,05				
	5	18,22 $\pm$ 2,00 (14)	22,59 $\pm$ 2,66 (13)	12,14 $\pm$ 1,73 (14)	20,00 $\pm$ 2,80 (12)							
2	3	16,19 $\pm$ 2,07 (16)	15,62 $\pm$ 2,24 (15)	26,61 $\pm$ 3,89 (15)	27,88 $\pm$ 2,37 (15)	AvsC BvsD AvsC BvsD C3vsC5 D3vsD5	2,73 3,90 2,23 2,32 2,01 3,95	0,05 0,01 0,05 0,05 0,01 0,001				
	5	18,18 $\pm$ 1,73 (13)	20,87 $\pm$ 1,56 (10)	12,29 $\pm$ 2,19 (11)	15,31 $\pm$ 1,99 (10)							
3	3	16,14 $\pm$ 2,16 (16)	14,94 $\pm$ 1,90 (14)	28,45 $\pm$ 3,13 (15)	24,22 $\pm$ 1,96 (13)	AvsC BvsD AvsC C3vsC5 D3vsD5	3,39 3,53 2,58 3,59 3,00	0,01 0,01 0,05 0,001 0,01				
	5	18,71 $\pm$ 1,26 (13)	18,59 $\pm$ 2,30 (11)	12,56 $\pm$ 2,20 (12)	16,81 $\pm$ 1,51 (10)							

Tabla IV. Efectos de la restricción alimenticia in utero y durante la lactancia en ratas de 2,5 - 3 meses de edad, sobre el aprovechamiento del alimento ingerido.  
Media  $\pm$  S.E. Entre paréntesis el número de datos. La ingesta de alimento se controló durante un período de 10 días. Solamente se presentan las comparaciones estadísticamente significativas.

	Controles (1)				Malnutridos (2)				t	p
	Machos (A)	Hembras (B)	Machos (C)	Hembras (D)	Machos (C)	Hembras (D)	Comp.			
Ingesta total (I) (g)	291,86 $\pm$ 8,32 (16)	196,07 $\pm$ 4,73 (13)	257,47 $\pm$ 4,88 (15)	173,29 $\pm$ 3,20 (16)	A1vsB1 B1vsD1	3,61 4,26	0,01 0,001			
Peso ganado (P) (g)	28,04 $\pm$ 3,04 (16)	10,36 $\pm$ 1,79 (14)	43,52 $\pm$ 3,66 (15)	21,39 $\pm$ 1,62 (15)	A1vsC1 B1vsD1	3,38 4,76	0,01 0,001			
I/P	10,11 $\pm$ 0,96 (14)	17,25 $\pm$ 1,68 (11)	5,96 $\pm$ 0,34 (14)	8,44 $\pm$ 0,65 (16)	A1vsC1 B1vsD1	3,91 5,86	0,001 0,001			
Eficacia de transformación (%)	100	100	169,63	207,38						

reacciona el cerebro a la malnutrición (6).

A los 2,5 - 3 meses de edad, los animales malnutridos tempranamente presentan un aprovechamiento del alimento ingerido muy superior al de los controles que no puede ser atribuido a un intestino delgado morfométricamente superior, puesto que el peso relativo es igual en animales controles que en malnutridos, pero sí puede relacionarse con una mayor absorción, al menos para la D-glucosa. Estos datos podrían estar de acuerdo con MAJUNDAR (17, 18) quien señala que deficiencias en la dieta durante la gestación y la lactancia pueden afectar el desarrollo normal de la funcionalidad del tracto gastrointestinal y, en muchos casos es imposible la normalización total después de periodos de rehabilitación. Sin embargo, los resultados de otros autores (24), que sólo aplican la malnutrición durante la lactancia aumentando el tamaño de la camada, muestran que nuestros resultados son coincidentes en el menor peso corporal e intestinal, pero el aprovechamiento del alimento ingerido, medido en intervalos de 7 días, no presenta diferencias significativas respecto a los controles. Tal vez esta discrepancia en los resultados se deba a diferencias del modelo nutricional y de edad de los animales.

A los 5 meses de edad la absorción de D-glucosa es significativamente superior en los animales control respecto de los subnutridos, entre 3 y 5 meses de edad la absorción en las ratas control no presenta diferencias significativas y en las experimentales hay un descenso significativo. La evolución de los controles es lógica considerando que a los 3 meses el intestino está perfectamente desarrollado (11) y el intervalo de 2 meses entre una y otra determinación es corto. La respuesta de los animales subnutridos tempranamente, parece indicar un envejecimiento prematuro de los mecanismos de absorción de la D-glucosa, observación que está de acuerdo con la de otros autores (30, 31) quienes muestran claramente una disminución de la absorción de D-glucosa con la edad,

atribuyendo esta respuesta a factores bioquímicos relacionados con el transporte transepitelial de azúcar (30). Una posibilidad es que la malnutrición temprana afecte al número de transportadores de azúcar en la membrana del ribete en cepillo, hipótesis que ha sido señalada para explicar el envejecimiento del intestino en la rata (30).

#### Agradecimiento

Este trabajo ha sido subvencionado con una ayuda de investigación (86/969) del F.I.S.S.

### Resumen

Se estudian los efectos, a corto y largo plazo, de la malnutrición *in útero* y lactancia sobre el intestino delgado de la rata. La malnutrición se induce suministrando diariamente a la madre gestante una dieta de 14 g, y 21 g a la lactante. En los descendientes (0, 15, 30, 90 y 150 días) se registra el peso corporal, así como el peso húmedo, seco y longitud del intestino delgado. A la edad de 2,5 - 3 meses se estudia el aprovechamiento del alimento ingerido y a los 3 y 5 meses se mide la absorción intestinal de D-glucosa *in vivo*. Los resultados indican descensos significativos en los parámetros morfométricos intestinales de los animales experimentales desde el momento del nacimiento hasta los 5 meses de edad. A los 3 meses el aprovechamiento del alimento ingerido así como la absorción *in vivo* de D-glucosa (11 mM), es estadísticamente superior en los animales subnutridos tempranamente, mientras que a los 5 meses es superior en los controles. Los resultados parecen indicar que la subnutrición temprana altera el desarrollo y funcionalidad del intestino delgado en la rata, no siendo posible la recuperación tras cuatro meses de ingesta normal.

**Palabras clave:** Malnutrición, Intestino delgado, Absorción de D-glucosa.

### Bibliografía

1. Arilla, E.: En «Bioquímica Perinatal» (E. Herrera, ed.), Fundación Ramón Areces, Madrid, 1986, pp. 455-482.
2. Axton, J.H.M.: *Centr. Afr. J. Med.*, 18, 118-121, 1972.

3. Dobbing, J.: En «Applied Neurochemistry» (A.N. Davison and J. Dobbing, ed.) Oxford Press, Oxford, 1968, pp. 287-296.
4. Elsley, F.W.H.: *Proc. Nutr. Soc.*, 35, 323-337, 1976.
5. Enesco, M. y Leblond, C.P.: *J. Embriol. Exp. Morph.*, 10, 530-562, 1962.
6. Fernández S., Fernández-Menéndez, M., Marín, B. y Menéndez-Patterson, A.: *Nutr. Res.*, 1, 413-321, 1985.
7. Fernández, S., Marín, B., Menéndez-Patterson, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 41, 387-394, 1985.
8. Fisher, R.A. y Yates, F.: En «Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research». Hafner, New York, 1957, pp. 328-330.
9. Forbes, W.B., Tracy, C., Resnick, O. y Morgane, P.J.: *Brain Res. Bull.*, 2, 131-135, 1977.
10. Greengard, O.: *Pediatr. Res.*, 11, 669-676, 1977.
11. Hatch, T.F., Lebenthal, E., Branski, D. y Krasner, J.: *J. Nutr.*, 109, 1.874-1.879, 1979.
12. Henning, S.J.: *Ann. Rev. Physiol.*, 47, 231-245, 1985.
13. Henning, S.J., Kretchner, N.: *Enzyme*, 55, 3-23, 1973.
14. Loh, K.R., Shrader, R.E., y Zeman, F.J.: *J. Nutr.*, 101, 1.663-1.672, 1971.
15. Mahbood, S. y Zeman, F.J.: *Nutr. Rep. Int.*, 14, 423-438, 1976.
16. Mahboob, S. y Zeman, F.J.: *Nutr. Rep. Int.*, 15, 451-457, 1977.
17. Majundar, A.P.N.: *Experientia*, 40, 751-752, 1984.
18. Majundar, A.P.N.: *Nutr. Rep. Internat.*, 33, 187-198, 1986.
19. Majundar, A.R.N. and Johnson, L.R.: *Am. J. Physiol.*, 242, G135-g138, 1982.
20. McCance, R.A.: *Proc. Nutr. Soc.*, 35, 309-313, 1976.
21. Menéndez-Patterson, A., Fernández, S., Díaz, F. y Marín, B.: *Rev. esp. Fisiol.*, 43, 287-296, 1987.
22. Menéndez-Patterson, A., Menéndez, E., Fernández, S., Fernández, M., y Marín, B.: *J. Nutr.*, 115, 1.025-1.032, 1985.
23. Mettcoff, J., Cole, T., Cunn, P. y Salem, S.: En «Nutritional adaptation gastrointestinal tract of newborn» Nestle Press, Nueva York, 1983, pp. 151-165.
24. Rossi, T.M., Lee, P.C., Young, C.M., Lerner, A. y Lebenthal, E.: *Pediatr. Res.*, 20, 793-797, 1986.
25. Rozovsky, J. y Winick, M.: En «Human nutrition a comprehensive treatise» (M. Winick, ed.), Plenum Press, Nueva York, 1979, pp. 61-102.
26. Said, H.M., Greene, H.L., Moore, M.C. and Ghishan, F.K.: *Digestion*, 36, 195-200, 1987.
27. Schneider, H.E. y Viteri, F.E.: *Amer. J. Clin. Nutr.*, 25, 1.092-1.102, 1972.
28. Shiner, M., Redmond, A.O.B. y Hansen, J.D.L.: *Exp. Molec. Path.*, 19, 61-78, 1973.
29. Shrader, R.E., Ferlatte, M.I. y Zeman, F.: *Biol. Neonate*, 31, 181-198, 1977.
30. Vinardell, M.P.: *Nutr. Rep. Internat.*, 35, 39-47, 1987.
31. Vinardell, M.P. y Bolufer, J.: *Nutr. Rep. Internat.*, 33, 199-209, 1986.
32. Viteri, F.E., Flores, J.M., Alvarado, J. y Behar, B.: *Amer. J. Digest. Dis.*, 18, 201-211, 1973.
33. Younoszai, M.K. y Ranshaw, J.: *J. Nutr.*, 103, 454-461, 1973.
34. Zeman, F.J. y Fratzke, M.L.: *Pediatr. Res.*, 11, 972-977, 1977.

