

Efecto sobre las crías del nivel proteico de la dieta y del tratamiento con cortisol a ratas gestantes

M. López-Frías, M. López-Jurado, M. A. Montellano, J. Llopis y G. Urbano

Departamento Interfacultativo de Fisiología Animal
Universidad de Granada

(Recibido el 8 de octubre de 1981)

M. LOPEZ-FRIAS, M. LOPEZ-JURADO, M. A. MONTELLANO, J. LLOPIS and G. URBANO. *Effect of the Dietary Protein Level and Hydrocortisone Acetate Treatment to Pregnant Rats on the Newborns*. Rev. esp. Fisiol., 38, 227-232. 1982.

The influence of dietary protein level (three diets provided with 4 % (D₁), 12 % (D₂) and 14 % (D₃) of protein were tested) and hydrocortisone acetate administration (4 mg/100 g body wt. were daily injected), to rats during pregnancy, were studied. The parameters considered were the number, weight and nitrogen content of the litter.

The D₃ diet caused a significant increase in the newborns number, whether the mothers were hormone-treated or not. Cortisol associated to the D₁ diet led to an appreciable fall in this parameter.

Total N content of the litter, which had revealed independent of the dietary protein level in the control groups (rats without hormonal treatment), decreased significantly after cortisol administration in both the three experimental groups. This latter effect was more intense in litters coming from rats fed on the D₁ diet.

When the N content is expressed as mg N/g litter weight, this parameter decreased significantly only when the cortisol treatment was associated to the D₁ diet.

Recientemente se ha confirmado la idea generalmente asumida de que en situaciones adversas, desde el punto de vista nutritivo, la madre es capaz de proteger a los fetos (1, 12). Por otra parte, TYSON *et al.* (8) afirman que el tratamiento con cortisol provoca adelgazamiento en la madre, pero no afecta al feto. Dado el efecto catabólico del cortisol en el tejido muscular esquelético (7, 11), cabe pensar que, acentuando durante la gestación dicho efecto mediante la administración de la hormona, el incremento en los niveles de aminoácidos circulantes pueda suplir una

malnutrición proteica de las madres cara a la formación de los fetos (2, 13).

En base a todo esto se plantea el estudio de la influencia de la ingesta proteica y del cortisol administrado a ratas durante la gestación sobre el crecimiento y composición corporal de nitrógeno en las crías.

Material y métodos

Para estudiar la influencia del nivel proteico de la dieta y del cortisol administrado a ratas Wistar gestantes, sobre el

número, peso y contenido en nitrógeno de sus crías, se han realizado los siguientes experimentos: A) 10 camadas de ratas inyectadas diariamente durante la gestación con 0,15 ml de ClNa al 9‰ por vía intramuscular. B) 10 camadas de ratas inyectadas diariamente durante la gestación con 0,15 ml de una suspensión de acetato de hidrocortisona (4 mg/100 g peso/día) (Sigma), por vía intramuscular.

Se han empleado, para cada uno de los grupos de experimentos, tres tipos de dietas semisintéticas cuyo contenido proteico (caseína + DL-metionina) se ha ajustado al 4% (D₁), 12% (D₂) y 14% (D₃). La composición porcentual de estas dietas figura en la tabla I.

Durante la gestación las ratas ingieren la dieta y el agua destilada *ad libitum*.

En el momento del parto se sacrifican las crías. A continuación se desecan, se homogeniza la muestra y se toma una parte alícuota en la que se efectúan los análisis.

La determinación de nitrógeno se realiza por el método de Kjeldahl utilizando 6,25 como factor de conversión de nitrógeno en proteína.

Los datos obtenidos se sometieron a análisis estadístico mediante el test de la «t» de Student.

Resultados y discusión

El número de crías (tabla II) procedentes de madres alimentadas con una dieta al 12% de caseína DL-metionina no es significativamente distinto al de las madres que ingieren una dieta al 4%. Sin embargo, basta un aumento de un 2% en el nivel proteico (dieta al 14%) para obtener un incremento significativo en el número de crías de la camada. Dado que en todos los casos la calidad de la proteína dietaria es excelente, una vez más se pone de manifiesto la importancia que en determinadas situaciones fisiológicas tiene un adecuado aporte proteico.

Tabla I. Composición porcentual en sustancia seca de las dietas experimentales.

	D ₁	D ₂	D ₃
<i>Componentes de la dieta</i>			
Proteína (caseína + 5% DL-metionina)	4	12	14
Grasa (aceite de oliva)	4	4	4
Fibra (celulosa micronizada)	8	8	8
Complemento mineral	4,5	4,5	4,5
Complemento vitamínico	1	1	1
Azúcar	37,2	33,2	32,2
Almidón	41,2	37,2	36,2
<i>Resultados analíticos</i>			
Sustancia seca	96,1	95,9	95,2
Proteína (N × 6,25)	4,1	11,8	14,1
Extracto etéreo	4,2	4,6	4,0
Fibra bruta	8,0	8,0	8,0
MELN (*)	78,7	70,5	69,1
Cenizas	5,0	5,1	4,8

(*) Materia extractiva libre de nitrógeno.

Cuando las madres que ingieren la dieta al 4% de proteína son inyectadas diariamente durante la gestación con acetato de hidrocortisona, disminuye significativamente el número de crías, en comparación con las camadas de madres alimentadas con la misma dieta e inyectadas con solución salina. Este efecto desaparece cuando las madres tratadas con cortisol ingieren una dieta con un nivel proteico del 12% y 14%, la dieta de mayor contenido proteico determina un incremento significativo en el número de crías de la camada, cuando se comparan con las crías nacidas de madres inyectadas con cortisol y sometidas a restricción proteica (dieta al 4%).

El cortisol administrado a las madres disminuye significativamente (50%, aproximadamente) el peso de la camada, siendo esta disminución más acusada en las camadas de madres alimentadas con la dieta pobre en proteína.

Estos resultados son análogos a los obtenidos por TARANTINO y CASSANO (6),

Tabla II. Número, peso y contenido de nitrógeno de crías procedentes de madres inyectadas con solución salina (A) y con cortisol (B) durante la gestación y alimentadas con dietas de diferente contenido proteico.

Contenido proteico de las dietas (%)	N.º de crías		Peso camada (g)		Nitrógeno total		Mg de N/g peso de la camada	
	A	B	A	B	A	B	A	B
4 (D ₁)	9,0 ± 0,51	6,2 ± 0,85 ^b	50,6 ± 3,2	25,0 ± 3,3 ^d	481 ± 44,9	208 ± 29,0 ^d	9,5 ± 0,32	8,3 ± 0,32 ^b
12 (D ₂)	9,6 ± 0,50	8,0 ± 1,01	47,5 ± 2,7	33,7 ± 4,8 ^a	527 ± 46,0	371 ± 50,0 ^a (ΔΔ)	11,1 ± 0,64(Δ)	11,0 ± 0,76
14 (D ₃)	11,2 ± 0,81(□)	9,6 ± 1,29(□)	53,5 ± 3,7	36,3 ± 5,3 ^b	519 ± 45,1	342 ± 42,7 ^c (□□)	9,7 ± 0,64	9,4 ± 1,50

Valores medios de 10 camadas. Niveles de significación entre:

A y B: (a) p < 0,05; (b) p < 0,02; (c) p < 0,01; (d) p < 0,001.
 D₁ y D₂: (Δ) p < 0,05; (ΔΔ) p < 0,02.
 D₁ y D₃: (□) p < 0,05; (□□) p < 0,02.

Tabla III. Ingesta de nitrógeno y cambios ponderales de ratas gestantes inyectadas con solución salina (A) y con cortisol (B), y alimentadas con dietas de diferente contenido proteico.

Contenido proteico de las dietas (%)	Peso inicial (g)		Peso después parto (g)		Variación de peso (g)		N ingerido rata/día (mg)	
	A	B	A	B	A	B	A	B
4 (D ₁)	163 ± 4,6	183 ± 5,3 ^(**)	150 ± 8,3	98 ± 7,6 ^(****)	-13 ± 6,01	-85 ± 10,1 ^(****)	80 ± 6,0	80,8 ± 4
12 (D ₂)	196 ± 5,4 (ΔΔΔΔ)	177 ± 3,1 ^(***)	203 ± 6,1 (ΔΔΔΔ)	129 ± 3,8 (****) (ΔΔΔ)	7,5 ± 1,2 (ΔΔΔ)	-48 ± 5,8 (****) (ΔΔΔ)	306 ± 13,1 (ΔΔΔΔ)	250 ± 10 (***) (ΔΔΔΔ)
14 (D ₃)	206 ± 2,7 (□□□□)	209 ± 2,7 (□□□□) (○○○○)	194 ± 3,8 (□□□□)	158 ± 5,2 (****) (□□□□) (○○○○)	12,0 ± 0,24 (□□□□) (○○○)	-51 ± 0,3 (****) (□□□)	361 ± 15,0 (□□□□) (○○)	289 ± 17 (***) (□□□□)

Valores medios de 10 camadas. Niveles de significación entre:

A y B: (*) p < 0,05; (**) p < 0,02; (***) p < 0,01; (****) p < 0,001.
 D₁ y D₂: (Δ) p < 0,05; (ΔΔ) p < 0,02; (ΔΔΔ) p < 0,01; (ΔΔΔΔ) p < 0,001.
 D₁ y D₃: (□) p < 0,05; (□□) p < 0,02; (□□□) p < 0,01; (□□□□) p < 0,001.
 D₂ y D₃: (○) p < 0,05; (○○) p < 0,02; (○○○) p < 0,01; (○○○○) p < 0,001.

aunque más marcados en nuestro caso por haber empleado dosis mayores de acetato de hidrocortisona y durante un período más prolongado.

El contenido total en nitrógeno y los mg de nitrógeno/g de peso de la camada (tabla II) de madres inyectadas con ClNa al 9 ‰ es independiente del nivel proteico de la dieta ingerida durante la gestación, aunque lógicamente los mg de nitrógeno ingeridos por rata y día (tabla III) aumenten de manera significativa al hacerle la cantidad de proteína de la dieta. Este hecho puede justificarse atendiendo a la movilización de la proteína corporal que sufren las madres sometidas a restricción proteica (2), movilización que se refleja en la variación del peso desde el inicio de la gestación hasta después del parto (tabla III). Se observa que las madres alimentadas con la dieta al 4 ‰ de proteína experimentan una pérdida de peso, mientras que las alimentadas con el 12 ‰ y 14 ‰ ganan peso, siendo además este incremento de peso significativamente superior en esta última dieta frente a la del 12 ‰ de proteína.

Los resultados obtenidos con la dieta al 4 ‰ parecen indicar que el feto está protegido contra un grado de malnutrición suficiente para dañar la función del tejido materno, tal y como afirman ZARTARIAN *et al.* (12).

El cortisol disminuye significativamente los mg de nitrógeno total de las camadas en las tres dietas. Este efecto desaparece en las dietas al 12 ‰ y 14 ‰ cuando el contenido en nitrógeno se expresa por g de peso de la camada (tabla II), puesto que la inyección de cortisol a las madres provoca camadas más reducidas en número y peso. Sin embargo, el cortisol asociado a la baja ingesta proteica sí disminuye los mg de nitrógeno/g de peso de la camada, lo que podría indicar que pese al efecto gluconeogénico que esta hormona posee en la madre, los niveles de aminoácidos circulantes no sean suficientes para cubrir las necesidades fetales, o bien

que en una situación de malnutrición proteica durante la gestación y teniendo en cuenta que el cortisol atraviesa la barrera placentaria (5) y se mantiene en los fetos en niveles proporcionales a los de la madre (4), se acentúe más su efecto disminuyendo los niveles de aminoácidos que penetran en la célula y disminuyendo la síntesis proteica (9), ya que no cabe esperar que active la gluconeogénesis en los fetos al carecer éstos de PEPCK (10).

En cualquier caso, parece claro que un aporte proteico suficiente durante la gestación puede compensar en parte el efecto negativo del cortisol.

Resumen

Se estudia la influencia de distintos niveles proteicos en la dieta (4 ‰, 12 ‰ y 14 ‰) y de la administración de 4 mg/100 g de peso y día de acetato de hidrocortisona a ratas durante la gestación sobre el número, peso y contenido en nitrógeno de la camada.

Los resultados obtenidos muestran que la dieta al 14 ‰ provoca un aumento significativo en el número de crías de la camada, tanto si las madres son tratadas o no con la hormona. El cortisol asociado a la dieta baja en proteína disminuye significativamente el número de crías.

Los mg de N total de la camada son independientes del nivel de la dieta en las ratas testigo y disminuyen significativamente en las tratadas con cortisol, siendo esta disminución significativamente inferior con las dietas al 12 ‰ y 14 ‰. Cuando el contenido en N se expresa por g de peso de la camada sólo se mantiene una disminución significativa en las madres tratadas con cortisol y sometidas a una restricción proteica (dieta 4 ‰).

Bibliografía

1. ANDERSON, G. D., AHOKAS, R. A., LIPSCHITZ, F., DILTS, P. V. Jr.: *J. Nutr.*, **110**, 883-890, 1980.
2. GOLDBERG, A. L., TISCHLER, M., DE MARTINO, G., GRIFFING, G.: *Fed. Proc.*, **39**, 31-36, 1980.

3. HIGUERA DE LA M., GOÑI, I. y VARELA, G.: *Proc. Nutr. Soc.*, **39**, 15A, 1980.
4. HILLMAN, D. A., GIROUD, C. J.: *J. Clin. Endocr.*, **25**, 243-248, 1965.
5. MIGEON, C. J., BERTRAND, J. y WALL, P. E.: *Am. J. Physiol.*, **229**, 1381-1386, 1975.
6. TARANTINO, C. y CASSANO, F.: *Folia Endocrinol.*, **12**, 408-416, 1959.
7. TOMAS, F. M., MUNRO, H. N. y YOUNG, V. R.: *Biochem.*, **78**, 139-146, 1979.
8. TYSON, J. E., ROBERT, M. D. y KIRCH, A. H.: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **106**, 656-662, 1970.
9. WOLL, I.: *Am. J. Physiol.*, **199**, 715-720, 1960.
10. YOUNG, D., STANLY, R. y OLIVER, I.: *Biochem. J.*, **105**, 1219-1227, 1967.
11. YOUNG, V. R. y MUNRO, H. N.: *Fed. Proc.*, **37**, 2291-2300, 1978.
12. ZARTARIAN, G. N., GALLER, J. R., MUNRO, H. N.: *J. Nutr.*, **110**, 1291-1293, 1980.

