

Repercusiones metabólicas de la dieta rica en sacarosa en la rata gestante ejercitada

Metabolic consequences of exercise in pregnant rats fed a sucrose rich diet

LÓPEZ-LUNA, P.; MARTÍNEZ BARRIOS, S.; MUÑOZ, C. y HERRERA, E. *
Departamentos de Fisiología-Farmacología, Biología Animal. Univ. Alcalá.

RESUMEN

La dieta rica en sacarosa (DRS) no modifica el peso corporal de la rata gestante ni de sus fetos. La práctica de un ejercicio aerobio moderado tampoco afecta a estos parámetros con independencia del tipo de dieta que ingieran o de su estado fisiológico. La respuesta metabólica a la DRS es diferente según el metabolito estudiado, así la hipertrigliceridemia es similar en ratas vírgenes y preñadas, aunque en estas últimas el efecto de la DRS se suma al aumento de triglicéridos característico de la gestación. Los niveles de ácidos grasos libres no se modifican ni en vírgenes ni en preñadas como consecuencia de la DRS. En lo relativo a la glucemia e insulinemia existe una respuesta diferencial a la DRS dependiendo de que los animales estén o no preñados. Finalmente, la práctica de ejercicio reduce considerablemente la insulina en las ratas gestantes alimentadas con DRS o con la DC.

Palabras clave: Gestación. Sacarosa. Ejercicio. Ratas

ABSTRACT

Treatment with a sucrose-rich diet (SRD) to pregnant rats does not modify maternal or fetal body weight. An aerobic moderate exercise protocol does not affect either of those variables in rats fed SRD or control diet (CD). The hypertriglyceridemic effect of the SRD was similar in pregnant and virgin rats, although the effect in the formers was added to the characteristic gestational hypertriglyceridemia. Plasma free fatty acid levels were not affected by the SRD in either pregnant or virgin rats. There was however a differential responsiveness to the SRD in what glycemia and insulinemia is concerned. The exercise protocol decreased the plasma insulin levels in pregnant rats fed either SRD or CD.

Key words: Pregnancy. Sucrose. Exercise. Rats.

Recibido: 28-11-96.

Aceptado: 9-12-96.

DOI: 10.1004-2927(1996) 37:4; 889-895]

* Centro de CC. Experimentales y Técnicas Univ. San Pablo CEU. * Crta. Boadilla del Monte, Km. 5,300. Madrid - E28668. Spain.

INTRODUCCIÓN

Durante la gestación, la madre desarrolla hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina (1,2). La ingesta de una dieta rica en hidratos de carbono es otra situación que produce hipertrigliceridemia tanto en hombres (3), como en ratas (4). Diversos trabajos han puesto de manifiesto que ratas alimentadas durante tres o cuatro semanas con una dieta rica en sacarosa o fructosa desarrollan hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina y disminuyen la tolerancia a la glucosa (5, 6, 7).

Existe evidencia experimental que demuestra que la práctica de ejercicio en individuos sanos (8) y diabéticos (9) mejore la sensibilidad a la insulina, reduciendo en estos últimos las necesidades insulínicas. Trabajos recientes realizados por nosotros (10, 11) han demostrado que la práctica de un ejercicio moderado y progresivo disminuye la resistencia a la insulina que aparece en la rata gestante a término (2).

Dada la similitud de ambas respuestas, en el presente trabajo nos interesó determinar las repercusiones metabólicas que produce la práctica de un ejercicio moderado y progresivo en la rata gestante de 20 días alimentada con una dieta rica en sacarosa

MATERIAL Y MÉTODOS

Los animales utilizados en este trabajo han sido ratas hembras V. Wistar con un peso al inicio del experimento de 150-160 g. procedentes del Animalario Central de la Universidad de Alcalá (86/609 UE). Todos los animales han sido alimentados *ad libitum* durante cuatro semanas con una dieta rica en sacarosa (DRS) o con dieta control (DC), la composición de ambas dietas es idéntica con la excepción de la sacarosa (63 g/100 g) que es sustituida en la DC por igual cantidad de almidón (63 g/100 g). Ambas dietas son isocalóricas. Como bebida se les suministró agua, a la que tuvieron libre acceso.

Los animales alimentados con DRS se dividieron en cuatro grupos experimentales: 1) Ratas vírgenes que fueron sometidas a un ejercicio aerobio diario sobre una cinta rodante con 10° de pendiente, a una velocidad de 20 m/min, durante tres semanas a razón de 5 días /semana, incrementándose progresivamente la duración del ejercicio hasta un máximo de 75 min/día al día 20 de protocolo (V_{EDRS}); 2) Ratas gestantes que fueron sometidas al mismo protocolo de ejercicio desde el día en que aparecieron espermatozoides en el frotis vaginal (G_{EDRS}); 3) Vírgenes controles (V_{DRS}) y 4) Gestantes controles (G_{DRS}), que fueron estudiadas en paralelo con las ratas sometidas a ejercicio.

Los correspondientes grupos de animales alimentados con DC se sometieron a idéntico protocolo que los alimentados con DRS, y fueron denomi-

nados: 1) Ratas vírgenes ejercitadas (V_{EDC}); 2) Ratas gestantes ejercitadas (C_{EDC}); 3) Vírgenes controles (V_{DC}) y 4) Gestantes controles (G_{DC}).

A todos los animales se les controló el peso corporal a lo largo del estudio, sacrificándolos por decapitación el día 20 de gestación o protocolo. Inmediatamente se efectuó una incisión ventromedial extrayendo el conceptus y los fetos que fueron pesados. Una vez obtenido el plasma, se fraccionó en dos alícuotas: una para la obtención de desproteínizado (12) en el que se valoró la glucosa según el método de la glucosa oxidasa (13), y la otra para la determinación de insulina mediante radioinmunoanálisis específico para insulina de rata (Incstar Corporation USA), triglicéridos (14) y ácidos grasos libres (15).

Los resultados se expresaron como la Media \pm el error estándar de la media. El grado de significación fue determinado mediante un análisis de la varianza seguido de la prueba U de Mann-Whitney. Para ello se utilizó el programa Graph Pad Instat de IBM. Se consideraron diferencias significativas a partir de $p < 0,05$.

RESULTADOS

El peso corporal materno expresado como porcentaje del peso al día 0 de gestación, aumentó progresiva y significativamente como consecuencia de la gestación independientemente del tipo de dieta. El ejercicio no modificó este parámetro en ninguno de los grupos estudiados. El peso fetal y el número de crías no se ve afectado ni por el ejercicio ni por la dieta. (Datos no mostrados)

Como se muestra en la tabla 1 la glucosa plasmática a los 20 días de gestación fue significativamente menor tanto en los grupos alimentados con DRS como con DC, al compararlos con sus correspondientes controles. Estos resultados ponen de manifiesto la característica hipoglucemia que se produce al final de la gestación. Como se observa también en la Tabla 1 ni el ejercicio ni la dieta producen modificación significativa sobre la glucemia.

Los niveles basales de insulina se ven afectados por la gestación, el ejercicio y la dieta (Tabla 1). Así, la gestación aumenta significativamente los niveles de insulina tanto en el grupo alimentado con DRS, como en el DC, mostrando la conocida hiperinsulinemia de la gestación. El ejercicio disminuyó los niveles de ese parámetro en todos los grupos de animales con independencia de la dieta (Tabla 1). En cuanto a la influencia de la dieta sobre este parámetro, la DRS produce en general un aumento significativo.

La relación insulina/glucosa aumenta con la gestación tanto en los animales alimentados con DRS como en los alimentados con DC (Tabla 1). Sin embargo, el ejercicio no produjo modificación en dicha relación. La dieta

TABLA I.—Concentraciones plasmáticas de glucosa, insulina, triglicéridos y ácidos grasos libres en ratas gestantes y vírgenes alimentadas con dieta rica en sacarosa (DRS) y dieta control (DC). Los valores son expresados como la Media ± ESM, N = 8

	V _{DC}	V _{EDC}	G _{DC}	V _{EDC}	G _{EDC}	V _{DRS}	V _{EDRS}	G _{DRS}	G _{EDRS}
Glucosa mg/dl	156.0±6.0	153.0±5.6	94.0±2.8	87.5±1.7	140.0±5.9	134.0±7.2	98.5±2.8	91.4±1.8	□ □ □
Insulina µu/ml	61.0±7.2	30.4±11.2	96.1±7.0	49.3±11	114.0±26.5	54.0±8.0	235.5±55.0	141.3±25.2	□ □ □
I/G µu/mg	42.0±5	21.0±8.3	101.0±11.5	56.0±11.4	81.0±17.0	40.3±6.0	223.5±45.0	157.0±30.0	□ □ □
Triglicéridos mg/dl	112.0±13	99.0±8.0	177.6±22	158.0±15.0	187.5±23.0	92.0±5.0	271.6±29.3	248.2±39.2	□ □ □
Ácidos grasos libres µM	684.1±75.3	797.0±57.0	1264.0±14	1367.0±132.5	747.0±84.0	1522.4±248.2	1719.4±322.0	1487.2±181.3	□ □ □

● VS DC	● P<0.05,	● P<0.01,	● ● P<0.001;	■ VS V _{EDC} '	■ P<0.05,	■ P<0.01,	● ● P<0.001
○ VS DRS	○ P<0.05,	○ ○ P<0.01,	○ ○ P<0.001;	□ VS V _{EDRS} '	□ P<0.05,	□ □ P<0.01,	□ □ P<0.001
+ VS GDC	+ P<0.05,	+ + P<0.01,	+ + + P<0.001;	* VS G _{EDC} '	* P<0.05,	** P<0.01,	** * P<0.001

modifica dicha relación aumentándola significativamente en los grupos V_{DRS} y G_{DRS} ($p < 0,05$) y G_{EDRS} ($p < 0,01$).

Junto con los cambios en el metabolismo hidrocarbonado, sabemos que durante la gestación se producen variaciones importantes en los niveles circulantes de lípidos. Con independencia del tipo de dieta, la hipertrigliceridemia materna al final de la gestación se manifiesta en todos los grupos de animales gestantes (Tabla 1). A su vez, mientras que el ejercicio produce una disminución de los triglicéridos en todos los grupos, el efecto es sólo significativo. ($p < 0,01$) en el grupo V_{EDRS} (Tabla 1). La DRS produce un aumento de los triglicéridos plasmáticos, si bien sólo son significativos ($p < 0,05$) los valores de los grupos V_{DRS} y G_{DRS} .

Los niveles circulantes de ácidos grasos libres son un reflejo del balance entre su movilización del tejido adiposo y su consumo por el hígado. Como se observa en la tabla 1 los niveles de ácidos grasos libres en plasma de los grupos gestantes tanto los alimentados con DRS como con DC son significativamente más altos que los correspondientes a sus controles.

En cuanto al efecto del ejercicio y la dieta sobre los ácidos grasos libres no parece que ejerzan una influencia marcada (Tabla 1) ya que los niveles de este parámetro cambian de forma paralela a como lo hacen los de las ratas controles.

DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo muestran que la dieta rica en sacarosa no modifica el peso corporal de la rata gestante ni de sus fetos, ni tampoco altera el número de fetos por camada. Este hallazgo contrasta con lo observado por otros autores (16, 17) incluyendo lo encontrado por investigadores de nuestro propio laboratorio (7). Sin embargo, otros datos bibliográficos (18) muestran que la DRS no altera estos parámetros. Desconocemos las razones de esta diferente respuesta del desarrollo fetal a la dieta rica en sacarosa, aunque podría ser debida al grado de alteración metabólica que origina dicha dieta en los animales, la cual podría verse aumentada si las condiciones en las que se encuentran los animales no son las adecuadas. Este hecho podría provocar una mayor vulnerabilidad de los animales a los efectos negativos de la dieta rica en sacarosa. De hecho se conocen otras situaciones, como la diabetes, en la que dicha respuesta adversa de la dieta sobre el feto es muy superior en ratas diabéticas que en no diabéticas (17).

Nuestros resultados muestran que la dieta rica en sacarosa incrementa aún más la hipertrigliceridemia característica de la gestación, y que este efecto es proporcional al que se presenta en las ratas vírgenes sometidas a igual dieta (7). Los valores de triglicéridos que alcanzan las ratas gestantes alimenta-

das con DRS son más elevados que los que presentan los demás grupos. Este aumento puede ser consecuencia de un incremento en la producción de triglicéridos asociados a las VLDL por el hígado y a una disminución de su consumo por los tejidos extrahepáticos, secundaria a una reducción de la actividad de la lipoproteína lipasa. Estos cambios ya se han descrito en la rata gestante control (19, 20), por lo que no sorprende que se sumen a los producidos por la DRS, dando lugar al incremento de la hipertrigliceridemia que aquí hemos observado.

A pesar de que la dieta rica en sacarosa produce resistencia a la insulina (4), no parece desencadenar un incremento de la lipólisis posiblemente por la hiperinsulinemia que produce. Sin embargo, la gestación *per se* sí que cursa con una aumentada actividad lipolítica del tejido adiposo (21). Estas consideraciones justifican nuestros resultados de ácidos grasos libres en sangre, que podrían ser un reflejo de la actividad lipolítica de nuestros animales. Sin embargo, la DRS no modifica los niveles de FFA en las ratas vírgenes ni en las gestantes no ejercitadas.

Finalmente señalar que mientras que la DRS produce un ligero incremento en los niveles de insulina en las ratas vírgenes, lo hace de forma intensa en las ratas preñadas. A su vez, mientras que el ejercicio produce solamente un ligero efecto reduciendo los niveles de insulina de las ratas vírgenes, reduce de forma intensa los de las ratas preñadas. Por experimentos realizados por nosotros con ratas vírgenes y preñadas alimentadas con dieta estándar y sometidas al mismo protocolo de ejercicio que aquí hemos aplicado, conocemos que dicho protocolo tiene un mayor efecto revirtiendo la resistencia insulínica en la rata gestante que modificando la sensibilidad insulínica en la rata virgen. Aunque de una forma indirecta, el hecho de que el ejercicio produzca disminuciones significativas en los niveles de insulina circulante en las ratas gestantes tanto controles como sometidas a dieta rica en sacarosa, sin que modifique sus niveles de glucosa, mientras no produce cambios significativos en los niveles de insulina en las ratas vírgenes, hace pensar que también se producen modificaciones en la sensibilidad insulínica.

De nuestros resultados podría sugerirse que la DRS reduce más la sensibilidad insulínica en las ratas gestantes que en las vírgenes, y que la disminución de esa reducción por el ejercicio es también más eficaz en las ratas gestantes que en las vírgenes. Esta conclusión es provisional y requiere de experimentos más directos para su confirmación.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) KNOPP, R. H., BERGELIN, R. D., WAUL, P., WALDEN, C. E.: *Metabolism* (1985), 34:893-899.
 - (2) MUÑOZ, C., LÓPEZ-LUNA, P., HERRERA, E.: *Biol Neonate* (1995), 68: 282-291.
- Ars Pharmaceutica*, 37:4; 889-895, 1996