

ALTERACIONES INTESTINALES Y DISMINUCION DEL CRECIMIENTO EN RATAS PREPUBERES ALIMENTADAS CON SOJA

MARIA CATALINA OLGUIN¹, NORIYUKI HISANO², ALBERTO E. D'OTTAVIO², MARIA ISABEL ZINGALE¹, MARIA DEL CARMEN GAYOL³, GILDA REVELANT¹, VERONICA B. LABOURDETTE³, SUSANA A. CALDERARI³

¹ Cátedra de Química Analítica de Alimentos; ² Cátedra de Histología y Embriología; ³ Cátedra de Biología; Facultades de Ciencias Médicas y de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, C.I.U.N.R. Universidad Nacional de Rosario

Resumen Ratas al destete de las líneas endocriadas α y β , genéticamente diferentes, fueron alimentadas con una mezcla de soja y cereales formulada para consumo humano disponible en el comercio, (AN). Se usó como testigo un balanceado comercial (AC). Se evaluaron el crecimiento, variables nutricionales y la morfohistometría intestinal. El aumento de peso vivo y la biomasa final fueron mayores con AC para ambas líneas. La eficiencia de conversión de alimento en biomasa de AN respecto de AC fue mayor inicialmente pero menor al final, especialmente en β . Los contenidos fecales de nitrógeno y grasa fueron significativamente mayores con AN para ambas líneas. La digestibilidad aparente de nitrógeno (N), definida como la diferencia entre el N ingerido y el N excretado en heces respecto del N ingerido en la línea α fue $AC < AN$ ($p < 0.01$) y $AC > AN$ en la línea β ($p < 0.01$). El peso de intestino delgado y el espesor de su mucosa fueron $AC > AN$ en ambas líneas. La dieta AN disminuyó significativamente el número de células caliciformes vellositarias ($p < 0.005$) en las dos líneas de ratas. El peso del ciego en la línea β fue $AC > AN$ ($p < 0.01$). Los resultados alertan respecto del consumo indiscriminado de productos en base a soja sin tratamientos adecuados de inhibición de antinutrientes, particularmente riesgosos para animales en crecimiento.

Abstract *Intestinal alterations and weight loss in prepuberal rats fed with soybean.* Weanling rats from the inbred lines α and β were fed with a soybean-cereal mixture used for human consumption (AN). A group fed with laboratory rat chow was used as reference (AC). Growth and other nutritional parameters as well as intestinal morphohistometry were evaluated from 22 to 44 days of age. Growth rate and final weight were greater with AC in both lines of rats. The greater initial food conversion efficiency of AN diet, compared to AC, decreased rapidly with the progression of age, particularly in the β strain. Nitrogen (N) and lipid fecal contents were significantly larger for AN in both lines. Apparent nitrogen digestibility, expressed as the difference between N intake and fecal N with respect to N intake was $AC < AN$ ($p < 0.01$) for line α and $AC > AN$ ($p < 0.01$) for line β . The weight and the mucosal total width of the small intestine were $AC > AN$ in both lines. AN produced a significant decrease of villi goblet cells in both strains ($p < 0.005$). Cecum weight was $AC > AN$ ($p < 0.01$) for the β strain. These results alert about uncontrolled consumption of soybean products without adequate inhibition of antinutritional factors, a potential risk for growing animal populations.

Key words: soybean, weanling rats, antinutritional factors, protein digestibility, intestinal epithelium

Los porotos de soja y sus derivados tienen gran riqueza en proteínas de elevado valor biológico y razonable digestibilidad que los convierten en una fuente nitrogenada de reemplazo con costo sustancialmente inferior a las proteínas de origen animal. Sin embargo, los porotos de esta leguminosa se caracterizan por la presencia de compuestos químicos con efectos adversos sobre la biodisponibilidad de aminoácidos esenciales. Este hecho se traduce finalmente en una disminución de la eficiencia nutricional de dietas con soja respecto de lo que se podría esperar si sólo se tuviera en cuenta su composición química¹.

Los animales en plena etapa de crecimiento y maduración intestinal son particularmente sensibles a la acción de estos compuestos químicos de la soja²: inhibidores de tripsina y de quimotripsina, lectinas, taninos, fitatos, saponinas, denominados genéricamente "antinutrientes" o "factores antinutricionales"³⁻⁷. Algunos de estos antinutrientes son de naturaleza proteica como los inhibidores de proteasas y las lectinas⁸ y poseen diferente y en general moderada estabilidad frente a la acción de calor⁹ y humedad y de la acidez clorhídrica gástrica¹⁰. Otros, como los fitatos y taninos son considerablemente termoestables.

Una mezcla de soja y cereales para consumo humano, disponible en el comercio, con alto contenido de proteínas de soja, que ofrecida a ratas adultas de 90 días demostró ser palatable y no alterar su crecimiento¹¹, se ofreció como único alimento a ratas al destete

Recibido: 10-VI-1999

Aceptado: 8-IX-1999

Dirección postal: Dra. Susana A. Calderari, Cátedra de Biología, Facultad de Ciencias Médicas, Santa Fe 3100, 2000 Rosario, Argentina
Fax: (54-0341) 4804576 E-mail: home@arnet.com.ar

de dos líneas endocriadas α y β , genéticamente diferentes.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el crecimiento y otras variables nutricionales desde los 22 hasta los 44 días de edad. Al cabo de dicho lapso se estudiaron la morfohistometría intestinal y el peso del páncreas.

Materiales y métodos

Alimentos y técnicas analíticas: Se analizaron dos alimentos: Un balanceado comercial para roedores (AC) y una mezcla totalmente vegetal de fabricación panadera regional, disponible en el comercio, hecha con harina de porotos de soja enteros, cocidos y tostados, previamente sometidos a un tratamiento térmico húmedo para la inactivación de antinutrientes, harina de trigo entero molido, centeno, salvado de avena y margarina vegetal (AN). Se midieron: a) Humedad: pérdida de peso a 105°C, b) Nitrógeno proteico por el método de Kjeldahl¹² usando como factores para expresar la concentración de proteínas para AC: 6.25 y para AN: 5.75 en función de los porcentajes diferentes de Nitrógeno de las proteínas de cada dieta, c) Materia grasa: extracto etéreo, d) Fibra: detergente neutro y método enzimático¹³, e) Glúcidos: azúcares reductores sin y con hidrólisis en medio de ácido clorhídrico. Para el caso de AN fue necesario recurrir a un tratamiento con HCl 3 M en caliente, neutralización y acción enzimática, dado que con la hidrólisis clorhídrica no se obtenía la totalidad de la concentración presente, f) Minerales: previa incineración en mufla a 700°C, disolución en medio ácido HNO₃ 0.3M de las cenizas de mineralización y determinación de Ca y P con métodos espectrofotométricos con equipos de diagnóstico Wiener Lab y de Na y K por fotometría de llama (Tabla 1).

En una instancia previa al desarrollo del presente trabajo se evaluó la calidad proteica del balanceado y de la mezcla vegetal mediante el método del Cociente de Eficacia Proteica modificado (NPR) expresado como la suma algebraica del aumento de peso en g más la pérdida de peso en g del lote libre de proteínas/g de proteína ingerida¹⁴. En dicha instancia se emplearon 40 ratas α y β sin selección de sexo pero manteniendo la misma proporción de machos y hembras en cada grupo, alimentadas ad libitum a partir del destete y durante 14 días con 4 dietas diferentes. Tres de las dietas (AC, AN y Caseinato de Calcio [dieta de referencia]) se ajustaron al 10% de contenido proteico. La cuarta dieta se formuló libre de proteínas. En la formulación de las dietas se emplearon mezcla

TABLA 2.— Cociente proteico neto (NPR) en ratas post destete de las líneas genéticas α y β con dos dietas diferentes, en comparación con caseína como fuente proteica testigo

Línea genética	AC	AN	Caseinato
α	2.17 ± 0.60	2.34 ± 0.80	2.60 ± 0.65
β	2.65 ± 1.10	2.60 ± 0.95	2.92 ± 1.00

AC: alimento balanceado para roedores (testigo); AN: alimento vegetal con soja. No hay diferencias significativas entre ninguno de los valores

vitamínica (0.3 g%), mezcla de minerales (3 g%), celulosa (3 g%), aceite vegetal al 10% y almidón de maíz hasta completar 100 g. La ingesta de nitrógeno y la variación de biomasa se midieron 3 veces por semana para los cálculos del NPR para cada alimento y línea de ratas. Los valores obtenidos (Tabla 2) no difirieron significativamente entre dietas ni respecto de caseína para ambas cepas de ratas, concluyéndose que el valor biológico de las proteínas de soja resulta satisfactorio para estos animales.

Animales y experimentos: Se utilizaron ratas al destete de las cepas endocriadas IIM α /Fm(α) e IIM β /Fm β (β)^{15, 16}. La línea β muestra sobrepeso debido a mayor cantidad de grasa total que α . Cuando adultas, exhiben diabetes tipo II¹⁷. Se utilizaron 12 machos α y 12 β al destete (21 días de edad), alojadas en jaulas individuales con agua y comida ad libitum, bajo condiciones estándar de luz y temperatura. Cada grupo se subdividió en sendos grupos de 6 ratas cada uno, que recibieron AC y AN respectivamente. Día por medio se midieron la biomasa y la ingestión de alimentos.

La eficiencia de conversión del alimento en biomasa se calculó como el cociente entre el aumento de biomasa y el peso de alimento ingerido en igual lapso. Dicho cociente se estimó a los 25 (inicial), a los 32 (intermedio) y a los 40 días de edad (final).

Se recogieron las heces emitidas durante el último día del experimento.

En la materia fecal se determinó el contenido acuoso sumando las pérdidas de peso a 42 y a 105°C. Sobre la muestra seca se efectuó la determinación de lípidos mediante extracción con cloroformo: metanol (60:40) y posterior gravimetría¹⁸. Para obtener los valores de digestibilidad aparente de nitrógeno —expresada como el cociente de la diferencia entre el nitrógeno ingerido y el excretado por materia fecal respecto del nitrógeno ingerido— sobre las heces molidas y homogeneizadas se efectuaron dosajes de nitrógeno por el método de Kjeldahl¹².

Estudios morfohistométricos: A los 44 días de edad las ratas se sacrificaron bajo sobredosis de éter. La cavidad abdominal se abrió por incisión longitudinal. El intestino delgado se cortó en el límite piloro-duodenal y en la unión ileocecal y se quitaron grasa y mesenterio. El ciego se separó del colon. Cada segmento se abrió por la línea mesentérica y suavemente se removió el contenido intestinal bajo agua. Se registraron pesos y longitudes de intestino delgado, ciego y colon. Los resultados se expresaron en g/cm x 100.

Pequeñas muestras de intestino delgado obtenidas distalmente a 25 cm del píloro se fijaron inmediatamente en formol neutro al 10%, se incluyeron en parafina, se cortaron a 5 μ m y se colorearon con PAS (Periodic Acid Schiff) y HE (Hematoxilina-Eosina). Los cortes se visualizaron a través de una escala lineal calibrada ubicada en el ocular 10 X de un microscopio Leitz. Las variables histométricas analizadas en el intestino delgado incluyeron: espesor total de pared y de mu-

TABLA 1.— Composición de las dietas

Componentes (g/100g)	AC	AN
proteínas	25.3	31.0
hidratos de carbono	38.8	34.5
lípidos	6.2	13.0
humedad	9.2	7.1
fibra A.O.A.C.	12.5	11.4
minerales	7.4	3.2
Energía		
kcal/g	3.03	3.85
kJ/g	12.67	16.09

AC: alimento balanceado para roedores (testigo).
AN: alimento vegetal con soja.

cosa, altura y ancho vellositario, profundidad de criptas (medida desde la base vellositaria hasta la muscularis mucosae), cocientes altura vellositaria/profundidad de cripta, número de células caliciformes/vellosidad y número de enterocitos/vellosidad. Estas medidas se tomaron ignorando los tratamientos dietarios de origen y sólo teniendo en cuenta las criptas y vellosidades orientadas verticalmente, promediando la observación de diez campos por muestra^{19, 20}.

Además, se disecaron y pesaron los páncreas, calculándose los pesos relativos a la biomasa total, que se expresaron en g/g x 1 000.

Análisis estadístico: Los resultados se presentaron como media \pm desvío estándar ($\bar{x} \pm SD$). Las comparaciones se efectuaron mediante prueba de t de Student para muestras independientes. Para evaluar el incremento de ingestión así como la disminución de la eficiencia del alimento durante el experimento, se compararon los valores iniciales con los finales dentro de cada grupo por medio de prueba de t de Student para datos apareados. Todo valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Eficiencia de los alimentos: La composición nutricional de las dietas y su aporte energético se detallan en la Tabla 1. El aumento de peso vivo y la biomasa final fueron mayores con el alimento balanceado testigo para roedores para ambas líneas genéticas (Fig. 1). El cociente ganancia de biomasa/cantidad de alimento ingerido mostró que la eficiencia inicial del alimento con soja fue mayor que la del balanceado testigo (Fig. 2), con una diferencia altamente significativa dentro de la línea β obesa, de mayor crecimiento que α . Sin embargo, la elevada eficiencia inicial de la dieta con soja decayó más abruptamente que la de la dieta testigo, de modo que la disminución de

Peso vivo (g)

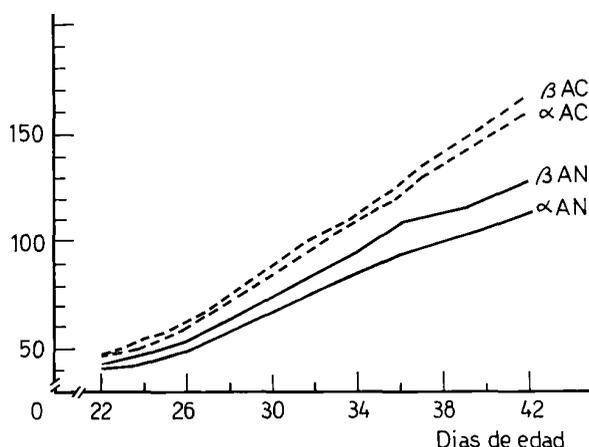


Fig. 1.— Evolución del peso vivo desde el destete hasta los 42 días de edad en ratas macho α y β con dos alimentos diferentes. AC: alimento balanceado para roedores; AN: alimento vegetal con soja. Dentro de cada línea genética, la diferencia de peso final entre dietas fue ($p < 0.01$). La diferencia de peso final entre líneas no fue significativa dentro de dietas.

Eficiencia del alimento

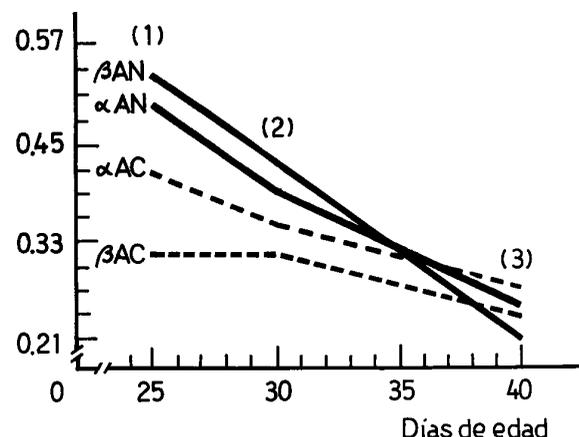


Fig. 2.— Evolución de la eficiencia del alimento (aumento de biomasa por unidad de alimento ingerido), medido desde el comienzo del experimento (1), a los 30 días de edad (2) y al final (3); en ratas macho α y β con dos alimentos diferentes: AC, alimento testigo balanceado para roedores; AN, alimento vegetal con soja. Línea α (AN vs AC) en (1), (2) y (3): (ns). Línea β (AN vs AC) (1= ($p < 0.001$), (2)= ($p < 0.05$), (3) ns).

la eficiencia durante el experimento para la línea β fue la siguiente: AN, 0.28 vs AC, 0.09 ($p < 0.001$). El aumento de ingestión con la edad fue significativamente menor con el alimento AN que con el testigo para ambas líneas genéticas: AN, 7.0 ± 5.8 g vs AC, 17.8 ± 8.4 ($p < 0.01$). En la dieta con soja, la ingestión de alimento para β durante el experimento no aumentó significativamente: al comienzo, 18.0 ± 3.8 ; al final, 23.8 ± 6.0 g, de modo que su habitual hiperfagia respecto de α no se puso en evidencia.

Excreción fecal y digestibilidad aparente: La materia fecal fue más pesada y voluminosa en las ratas alimentadas con AC, pero el contenido de agua fue significativamente mayor en las que comieron dieta con soja (Tabla 3). Los contenidos de N y de grasa fecales en g/100 g, fueron significativamente mayores con AN para ambas líneas genéticas (Tabla 3). Pero la excreción diaria, condicionada por el peso y volumen fecal según la dieta, reflejó interesantes diferencias entre líneas genéticas (Tabla 4). Así, en el caso de β la pérdida fecal de N resultó similar entre dietas, si bien su ingestión fue significativamente menor en el alimento con soja (Tabla 4). Las diferencias mencionadas redundaron en resultados opuestos de digestibilidad aparente de N entre dietas dentro de líneas genéticas: en α , menor con AC y en β , menor con AN (Tabla 4).

Morfometría intestinal: El peso del intestino delgado por unidad de longitud fue significativamente menor en las ratas alimentadas con soja, a expensas de un

TABLA 3.– Composición de materia fecal a los 44 días de edad en ratas macho α y β con dos alimentos diferentes

Línea genética	Tipo de alimento	n	Peso total (g/2 días)	Agua (g/100g)	Nitrógeno (g/100g)	Materia grasa (g/100g)
α	AC	6	4.21 \pm 1.7 ^a	33.7 \pm 7.5 ^a	2.28 \pm 0.3 ^a	3.35 \pm 0.6 ^a
β	AC	6	3.24 \pm 1.7 ^{ab}	31.3 \pm 12.0 ^a	2.17 \pm 0.3 ^a	2.88 \pm 1.5 ^a
α	AN	6	1.39 \pm 1.0 ^b	47.0 \pm 4.1 ^b	3.21 \pm 0.2 ^b	8.08 \pm 2.7 ^b
β	AN	6	1.89 \pm 0.9 ^b	50.6 \pm 6.5 ^b	3.98 \pm 1.0 ^b	5.95 \pm 1.6 ^b

AC: alimento testigo balanceado para roedores. AN: alimento vegetal con soja
En cada columna de datos, las cifras con letras diferentes en el superíndice difieren significativamente entre sí

TABLA 4.– Digestibilidad aparente de nitrógeno y de grasa a los 44 días de edad en ratas macho α y β con dos alimentos diferentes

Línea genética	Tipo de alimento	n	N. ingerido (g/día)	N. fecal (g/día)	Digestibilidad de N (%)	Grasa ingerida (g/día)	Grasa fecal (g/día)	Digestibilidad de grasa (%)
α	AC	6	0.95 \pm 0.07 ^a	0.08 \pm 0.03 ^a	90.8 \pm 2.29 ^{ac}	1.41 \pm 0.11 ^a	0.14 \pm 0.05 ^a	90.1 \pm 3.04 ^a
β	AC	6	1.03 \pm 0.31 ^a	0.08 \pm 0.03 ^a	92.7 \pm 2.39 ^{ab}	1.66 \pm 0.13 ^a	0.11 \pm 0.05 ^a	93.5 \pm 2.95 ^a
α	AN	6	0.64 \pm 0.18 ^b	0.03 \pm 0.01 ^b	94.3 \pm 1.30 ^b	1.59 \pm 0.38 ^a	0.10 \pm 0.08 ^a	94.3 \pm 3.49 ^a
β	AN	6	0.69 \pm 0.17 ^b	0.07 \pm 0.03 ^{ab}	88.6 \pm 3.75 ^c	1.70 \pm 0.34 ^a	0.11 \pm 0.07 ^a	93.6 \pm 2.85 ^a

AC: alimento testigo balanceado para roedores
AN: alimento vegetal con soja. En cada columna de datos, las cifras con letras diferentes en el superíndice difieren significativamente entre sí

TABLA 5.– Morfohistometría intestinal a los 44 días de edad en ratas macho de dos líneas genéticas con dos tipos de alimento

Línea genética	α	α	β	β
Tipo de alimento	AC	AN	AC	AN
n	6	6	6	6
Colon (g/cm x 100)	10.4 \pm 1.4 ^a	10.0 \pm 2.9 ^a	12.0 \pm 1.8 ^a	10.3 \pm 1.3 ^a
Ciego (g/cm x 100)	27.7 \pm 4.0 ^{ab}	24.3 \pm 4.1 ^a	34.1 \pm 11 ^b	21.3 \pm 5.9 ^a
Intestino delgado (g/cm x 100)	10.8 \pm 2.0 ^a	8.4 \pm 1.5 ^b	10.2 \pm 2.2 ^{ab}	8.3 \pm 1.6 ^b
espesor pared (μ m)	736 \pm 123 ^{ac}	595 \pm 89 ^b	811 \pm 110 ^a	665 \pm 86 ^{bc}
espesor mucosa (μ m)	644 \pm 92 ^{ab}	537 \pm 78 ^a	724 \pm 82 ^b	598 \pm 80 ^a
long. vellositaria (μ m)	435 \pm 51 ^{ab}	385 \pm 71 ^a	488 \pm 64 ^b	406 \pm 58 ^a
profundidad cripta (μ m)	222 \pm 65 ^a	152 \pm 10 ^b	234 \pm 31 ^a	192 \pm 41 ^{ab}
cél. caliciformes/vellosidad	39.0 \pm 3.8 ^a	28.6 \pm 6.3 ^b	38.7 \pm 9.3 ^a	27.2 \pm 5.5 ^b

AC: alimento testigo balanceado para roedores; AN: alimento vegetal con soja. En cada fila de datos, las cifras con letras diferentes en el superíndice difieren significativamente entre sí

menor espesor de mucosa, significativo este último en la línea β (Tabla 5). La relación altura vellositaria/profundidad de cripta no difirió significativamente entre dietas. El alimento con soja disminuyó significativamente el número de células caliciformes vellositarias en ambas líneas genéticas (Tabla 5).

El peso del ciego por unidad de longitud fue significativamente menor en la línea β alimentada con

soja (Tabla 5). Si bien el peso del colon por unidad de longitud no difirió entre tratamientos, en ambas líneas con soja el colon fue más corto y liviano. Si bien las diferencias no alcanzaron significado estadístico, en α el páncreas fue más pesado con la dieta testigo: AC, 2.84 \pm 0.6 vs AN, 2.38 \pm 0.5 g (ns), pero en β el peso pancreático fue mayor con la dieta de soja: AC, 2.75 \pm 0.5 vs AN, 3.50 \pm 1.2 g (ns).

Discusión

La acelerada disminución de la eficiencia de conversión de la dieta con soja sugiere que, si bien la calidad proteica de este alimento demostró ser tan buena como la del alimento balanceado según el resultado del NPR, estas ratas prepúberes serían sensibles a efectos adversos de la preparación de soja. En este sentido, Grant²¹ refiere que la absorción enterocítica del inhibidor de tripsina de la soja no es significativa en ratas de edad madura pero sí lo es en ratas lactantes. Los animales que comieron AN evidenciaron menor aumento de ingestión con la edad así como retardo del crecimiento intestinal comparados con los que ingirieron AC. Esto sugiere insuficiencia de la función digestiva. Respecto de estas observaciones existe numerosa literatura, en la que se manifiesta que los variados métodos de tratamiento de productos de porotos de soja con calor para eliminar antinutrientes, pueden por un lado no ser lo suficientemente drásticos como para garantizar inactivación de factores antitripsínicos y por otro, una inadecuada combinación temperatura-presión-humedad puede conducir tanto a la reducción de la disponibilidad de aminoácidos esenciales como a la producción colateral de compuestos tóxicos²²⁻²⁶.

Estos resultados muestran claramente que las altas eficiencias de la dieta con soja en ambas líneas durante los primeros días del experimento sufren un notorio y brusco decremento, que contrasta con el habitual y paulatino descenso de la eficiencia del alimento balanceado (Fig. 2). Esta abrupta disminución de la eficiencia de la dieta con soja es congruente con el deterioro de la maduración intestinal producido por la misma y evidenciado al final del experimento en pesos significativamente menores de colon, ciego e intestino delgado, a expensas, en este último caso del menor espesor de la pared y de su mucosa, así como de menor altura vellositaria y menor profundidad de criptas, (Tabla 5). La disminución del número de células calciformes por vellosidad en las ratas alimentadas con soja es sorprendente. (Tabla 5). Las alteraciones detectadas harían pensar en la presencia de compuestos tóxicos como consecuencia de un tratamiento inadecuado de la soja. La acelerada disminución de la eficiencia de esta dieta con soja en ambas líneas, expresaría una disminución en la biodisponibilidad de aminoácidos esenciales. Si bien la concentración de taninos termoestables en los porotos de soja en general, no es tan alta como en otras legumbres²⁷, estos compuestos propios de la cubierta de la semilla tienen efectos antinutricionales no del todo conocidos. Se han comprobado disminución de la digestibilidad de proteínas y carbohidratos responsables de desaceleración del crecimiento, daño a la mucosa intestinal²⁸, interferencia en la absorción de hierro, glucosa y vitamina B 12²⁹. Dado que este alimento con soja se elabora incluyendo la cubierta del poroto, estas acciones tóxicas podrían estar

colaborando en algún grado en la llamativa desaceleración del crecimiento observada.

El menor peso y volumen de la materia fecal con la dieta de soja así como el contenido significativamente mayor de agua, se atribuyen a la diferencia en la composición de la fibra entre ambas dietas. En efecto, la dieta testigo tiene un importante contenido de lignina que se condice con mayores peso y volumen fecal y la de soja, un predominio de fibra de tipo soluble como hemicelulosa, con capacidad de formar geles.

Por otra parte el genotipo β en comparación con α evidenció mayor sensibilidad al efecto adverso del alimento con soja, ya que el decremento de su eficiencia fue más notorio (Fig. 2). El aumento de la ingestión en pleno crecimiento llegó a estabilizarse en una cepa que es habitualmente hiperfágica en comparación con α ³⁰. Si se compara con α , la línea β perdió por día más nitrógeno fecal con la dieta con soja. Esta diferencia entre líneas genéticas no se observó con la dieta testigo (Tabla 4). Además, el menor peso cecal por unidad de longitud y en el intestino delgado, los menores espesor de mucosa y altura vellositaria en las ratas que comieron soja, sólo alcanzaron significado estadístico en la línea β obesa (Tabla 5). Si bien la diferencia entre pesos de páncreas no llegó a ser significativa respecto de la dieta testigo, algunos páncreas de los animales β que comieron soja mostraron pesos particularmente altos, resultado consistente con alguna actividad antitripsínica residual. Estos resultados permiten suponer diferencias genéticas de sensibilidad a la soja entre las cepas estudiadas.

En conclusión, este estudio pretende alertar respecto del consumo indiscriminado de productos en base a soja sin tratamientos comprobadamente eficaces de inhibición de antinutrientes. Estos alimentos deberían ser rigurosamente controlados por los fabricantes así como por las autoridades sanitarias mediante pruebas in vitro como también mediante ensayos biológicos, en particular cuando se destinan a poblaciones infantiles, las cuales, como se sugiere en este trabajo, serían en general más vulnerables a los efectos perjudiciales de la soja, sin dejar de tener en cuenta diferentes sensibilidades de origen genético. En países como el nuestro, donde planes gubernamentales y no gubernamentales, destinados principalmente a poblaciones infantiles, tienden a reemplazar las proteínas animales por proteínas de soja incorporadas a preparaciones de buena palatabilidad, es necesario extremar las exigencias en cuanto al tratamiento previo de la soja, para garantizar tanto la eficiencia como la inocuidad de dicha fuente proteica.

Agradecimiento: Este trabajo ha sido realizado mediante subsidio de la ANPCYT Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica PMT-PICT 0520.

Bibliografía

1. Gupta YP. Nutritive value of soybean. *Int J Tropic Agric* 1987; 5: 247-79.
2. Lalles JP. Nutritional and antinutritional aspects of soyabean and field pea proteins used in veal calf production: a review. *Livest Prod Sci* 1993; 34: 181-202.
3. Birk Y. Protein proteinase inhibitors of plant origin and their significance in nutrition. *In: J. Huisman, et al. (eds). Recent Advances of Research in Antinutritional Factors in Legume Seeds*, Pudoc, Wageningen, 1989, p 83-94.
4. Huisman J. Antinutritional factors (ANFs) in the nutrition of monogastric farm animals. *In: EJ Weerden, J Huisman (eds). Nutrition and Digestive Physiology in Monogastric Farm Animals*, Pudoc, Wageningen, 1989, p 17-35.
5. Liener IE. Antinutritional factors in legume seeds: state of the art. *In: J Huisman, et al. (eds). Recent Advances of Research in Antinutritional Factors in Legume Seeds*, Pudoc, Wageningen 1991, p 6-14.
6. Pusztai A. Biological effects of dietary lectins. *In: J Huisman, et al. (eds). Recent Advances of Research in Antinutritional Factors in Legume Seeds*, Pudoc, Wageningen, 1989, 17-29.
7. Huisman J, Jansman AMJ. Dietary effects and some analytical aspects of antinutritional factors in peas (*Pisum sativum*), common beans (*Phaseolus vulgaris*) and soybeans (*Glycine max L*) in monogastric animals. A literature review. *Nutr Abstr Rev (Series B)*, 1991; 61: 901-21.
8. Liener IE. From soybeans to lectins: a trail of research revisited. *Carbohydr Res* 1991; 213: 1-23.
9. Lalles JP, Tukur HM, Toullec R, Miller BG. Analytical criteria for predicting apparent digestibility of soybean protein in preruminant calves. *J Dairy Sci* 1996; 79: 475-82.
10. Liener IE. Implications of antinutritional compounds in soybean foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1994; 34: 31-67.
11. Olguin MC, Calderari SA, Posadas MD, et al. Evaluación química y nutricional de un alimento para adultos a base de soja y cereales. *Arch Latinoamer Nutr* 1995; 45: 187-92.
12. AOAC. Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists 15th Edn K. Helrich (Editor) Arlington, Virginia Association of Official Analytical Chemists 1990; p 781-87.
13. Prosky L, Asp NG, Schweizer TF, Devries JW, Furda Y. Determination of insoluble, soluble and total dietary fiber in food and food products. *JAOAC* 1988; 71: 1017-23.
14. Bender AE. Proteínas. *En: Bender AE Nutrición y Alimentos Dietéticos*. Zaragoza: Acirbia, 1973, p 194-218.
15. Festing M, Greenhouse D. Abbreviated list of inbred strains of rats. *Rats News Letter* 1992; 26: 10-12.
16. Festing M. Abbreviated list of inbred strains of rats. *In: International Index of Laboratory Animals*, Lion Litho Ltd. Eds., Carshalton Surrey U.K. 1993, p 56-67.
17. Calderari SA, González AC, Gayol M C. Spontaneous hypertriglyceridemic obesity and hyperglycemia in an inbred line of rats. *Int J Obesity* 1987; 11: 571-9.
18. Kates SM. *In: RH Burdon, PH Van Knippenberg (eds), Techniques in Lipidology*. New York, Elsevier, 1972, p 100-11.
19. Jin L, Reynolds LP, Rodmer DA, Caton JS, Crenshaw JD. Effects of dietary fiber on intestinal growth, cell proliferation and morphology in growing pigs. *J Anim Sci* 1994; 72: 2270-8.
20. Sharma S, Schumacher U, Renaasen V, Coates M. Rat intestinal mucosal responses to a microbial flora and different diets. *Gut* 1995; 36: 209-14.
21. Grant G. Anti-nutritional effects of soyabean: a review. *Progr Food Nutr Sci* 1989; 13: 317-48.
22. Anderson RL. Effects of steaming on soybean proteins and trypsin inhibitors. *J Am Oil Chem Soc* 1992; 69 (12) 1170-6.
23. Toullec R, Lalles JP, Bouchez P. Replacement of skim milk with soyabean protein concentrates and whey in milk replacements for veal calves. *An Feed Sci Tech* 1994; 50: 101-12.
24. Perilla NS, Cruz MP, Debelalcazar F, Díaz GJ. Effect of temperature of wet extrusion on the nutritional value of full-fat soyabeans for broiler chickens. *Br Poult Sci* 1997; 38 (4): 412-6.
25. Pusztai A, Grant G, Bardocz S, Gelencser E, Hajos GY. Novel dietary strategy for overcoming the antinutritional effects of soyabean whey of high agglutinin content. *Br J Nutr* 1997; 77: 933-45.
26. Araba M, Dale NM. Evaluation of protein solubility as an indicator of over processing of soybean meal. *Poult Sci* 1990; 69: 76-83.
27. Reddy NR, Pierson MD, Sathe SK, Salunkhe DK. Dry bean tannins: a review of nutritional implications *J Am Oil Chem Soc* 1985; 62: 541-9.
28. Mitjavila S, Lacombe C, Carrera G, Derache R. Tannic acid and oxidized tannic acid on the functional state of rat intestinal epithelium. *J Nutr* 1977; 107: 2113-21.
29. Elías LG, De Fernández DG, Bressani R. Posible effects of seed coat phenolics on the nutritional quality of bean protein. *J Food Sci* 1979; 44: 524-9.
30. Calderari S, Gayol M, Elliff M, et al. Desarrollo peripuberal de la obesidad genética en ratas Beta. Variaciones diarias de ingestión, peso, temperatura corporal profunda, trigliceridemia y glucemia. *Acta Physiol Pharmacol Latinoam* 1990; 40: 391-402.