

03068  
1 2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES  
UNIDAD ACADÉMICA DE LOS CICLOS PROFESIONAL Y DE POSGRADO  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS**

**EFFECTOS DE LA DESNUTRICION Y DE LA ESTIMULACION  
SENSORIAL TEMPRANA SOBRE EL DESARROLLO Y LA  
CONDUCTA DE LA RATA.**

**T E S I S**

Que para optar por el Título de  
**MAESTRO EN CIENCIAS FISIOLÓGICAS**  
p r e s e n t a:

**CAROLINA ESCOBAR BRIONES**

México, D. F.

Abril 1987

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## RESUMEN

La desnutrición perinatal provoca un retraso en los procesos de proliferación, diferenciación, migración y crecimiento neuronal que paralelamente van asociados al deterioro en el crecimiento corporal y en la maduración de los receptores acústicos y visuales. Las vías que conectan a estos receptores con los centros neurales también en desarrollo, muestran signos evidentes de mielinización alterada y menor grosor de las fibras aferentes. Conductualmente, los sujetos desnutridos exploran poco y ante estímulos novedosos o nociceptivos, presentan respuestas emocionales muy exageradas. Estos hallazgos han permitido sugerir que a los efectos de la desnutrición se suma una privación parcial de estímulos y que parte de las alteraciones funcionales que se observan en animales desnutridos, se pueden deber a deficiencia de aferencias. Por lo tanto, la exposición a rutinas de estimulación temprana podría revertir estos efectos. En el presente trabajo se pretendió demostrar que los efectos de la desnutrición postnatal se pueden compensar con rutinas de estimulación que abarquen los períodos de lactancia y edad juvenil en la rata.

Para la realización de este trabajo se utilizaron 4 grupos experimentales: controles (C), controles estimulados (CE), desnutridos (D) y desnutridos estimulados (DE). Las ratas se desnutrieron por el método de separación parcial de la camada y se estimularon por manipuleo del día 1 al 15 de edad y con una caja de estimulación hasta los 40 días postnatales. Las sesiones de estimulación fueron de 20 minutos diariamente.

La desnutrición redujo el crecimiento corporal, de manera que a partir del día 10 de edad los sujetos de los grupos D y DE pesaban el 60% del peso de sus controles. La apertura de los párpados y de los conductos auditivos externos se retrasó un día. La estimulación temprana no ejerció influencia sobre estos patrones de desarrollo.

Las ratas adultas se sometieron a una prueba de campo abierto para determinar su respuesta emocional. En las ratas desnutridas se observó mayor titubeo y una respuesta emocional más intensa que se manifestó por una mayor proporción de bollos fecales depositados en el campo y menor desplazamiento. Ante la presentación de un estímulo sonoro sorpresivo las ratas desnutridas permanecieron más tiempo inmóviles. La estimulación temprana ejerció únicamente efectos sobre la exploración, que había disminuido como consecuencia de la desnutrición y aumentó en los animales estimulados.

Estos resultados indican que la estimulación temprana ejerce un efecto mínimo sobre las áreas conductuales que afectan a la desnutrición postnatal, y que sus efectos pudieran ser específicos sobre circuitos neurales involucrados en el procesamiento de información sensorial y de los estados atentos, a los que se encuentra estrechamente ligada la conducta exploratoria.

## INDICE

INTRODUCCION .....	1
MATERIALES Y METODOS .....	12
Grupos .....	13
Procedimiento .....	13
Desnutrición .....	13
Estimulación .....	14
Evaluación .....	16
Peso Corporal .....	16
Desarrollo Sensorial .....	17
Respuesta Emocional .....	17
Análisis Estadístico .....	20
RESULTADOS .....	22
Peso Corporal .....	22
Desarrollo Sensorial .....	22
Apertura de los Conductos Auditivos Externos ..	23
Apertura Palpebral .....	24
Respuesta Emocional .....	26
1. Prueba de Campo Abierto .....	26
2. Habitación al Campo Abierto .....	34
3. Respuesta a un Estímulo Sorpresivo .....	34
DISCUSION .....	38
APENDICE "A"	
Métodos para Producir Desnutrición Experimental ...	52
APENDICE "B"	
Métodos de Estimulación .....	54
APENDICE "C"	
Prueba de Campo Abierto .....	56
REFERENCIAS .....	58

## INTRODUCCION

La desnutrición es un factor ambiental que retrasa el desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC) de los organismos jóvenes. Este retraso se manifiesta a largo plazo en alteraciones morfológicas, trastornos en la generación de la actividad eléctrica y en la expresión de algunos componentes de la conducta emocional. La desnutrición es una influencia ambiental compleja que también provoca retraso significativo en el desarrollo de los receptores periféricos, reduciendo los impulsos aferentes hacia los centros nerviosos en crecimiento.

Por otra parte, se conoce que la estimulación sensorial temprana es un factor que favorece el desarrollo del SNC, mientras que la disminución de la misma ocasiona un retraso similar al que provoca la desnutrición postnatal.

Con el presente trabajo se pretendió determinar si las alteraciones conductuales que se observan en ratas desnutridas durante la lactancia se deben a la reducción parcial de estímulos sensoriales que acompaña a la desnutrición. De ser así, la utilización de rutinas de estimulación temprana, prevendría los efectos sobre la conducta emocional asociados a la desnutrición postnatal.

Numerosos estudios de la literatura muestran que durante el curso de la ontogenia cerebral, al SNC pasa por una etapa

de gran vulnerabilidad a la acción de diversos estímulos ambientales, medicamentos, hormonas, radiaciones, agentes patógenos, nutrientes, etc. A esta etapa se le ha llamado "período crítico" ya que si estos agentes inciden antes o después de este tiempo, no producen ninguna alteración morfológica o funcional (Dobbing, 1970). Se sabe que este período crítico coincide con aquella fase en la que las células nerviosas tienen su máxima capacidad para proliferar, migrar, diferenciarse y establecer contactos sinápticos con diversas estructuras (Winick y Noble, 1966). En la rata esta etapa se verifica principalmente a partir del primer día postnatal y se prolonga hasta el día 23 de edad. Las alteraciones que produce la desnutrición postnatal sobre el tejido cerebral durante esta etapa, son usualmente irreversibles y sólo se restituyen parcialmente a través de una terapia nutricional oportuna (Dyson y Jones, 1976).

Con el propósito de corroborar los efectos de la desnutrición sobre el desarrollo del SNC, se han estudiado diversas estructuras cerebrales en distintas especies animales, sometidas a variados procedimientos de restricción perinatal de alimento. Entre los hallazgos más representativos de estudios realizados con ratas, se ha encontrado un retraso significativo en la migración de las células germinales periventriculares hacia la corteza cerebral (Bass, Netsky y Young, 1970). Como consecuencia de este retraso, se observa un exceso de células indiferenciadas en la sustancia blanca y estratificación cortical poco definida en desnutridos jóvenes, a una edad en que sus testigos

tienen una morfología similar a la del adulto (Dobbing, Hopewell, Lynch, 1971). La reducción en la proliferación y migración celular provoca un decremento en el grosor y la densidad cortical (Patel, 1983). Este retraso en la proliferación afecta principalmente a las células gliales (Winick y Noble, 1966) y a las interneuronas de la corteza cerebral (Escobar, 1974), cuya etapa de máxima proliferación ocurre después del nacimiento. En el cerebelo se retrasa la proliferación y migración de las células granulares, también por corresponder esta etapa al período postnatal (Chase, Lindsley y O'Brien, 1969; Clos y col., 1977). Aunado al retraso en la migración celular, también se altera el proceso de sinaptogénesis, reduciéndose el número de axones terminales en la corteza cerebral (Cragg, 1972) y disminuyendo la amplitud de los árboles dendríticos y el número de espinas dendríticas por unidad de área (Dyson y Jones, 1976; Morgane y col. 1978; Salas, Díaz y Nieto, 1974). La desnutrición también retrasa el proceso de mielinización de las fibras nerviosas tanto en el SNC como en el sistema periférico (Sima, 1974).

Con respecto a la actividad eléctrica cerebral, se sabe que el electrocorticograma de ratas desnutridas muestra un retraso en la adquisición del patrón de actividad del adulto y mayor proporción de ondas lentas a distintas edades del desarrollo (Salas y Cintra, 1975). En los registros de las respuestas corticales provocadas por la aplicación de estímulos sensoriales, se han observado latencias mayores para varios componentes del potencial provocado, particularmente para el potencial más prominente de corta latencia. El porcentaje de las

respuestas tardías del potencial también se reduce en los animales desnutridos (Mourek y col. 1967; Salas y Cintra, 1973). Finalmente, en los registros electrocorticográficos del ciclo sueño vigilia, se detectan cambios en la distribución de las fases de sueño, principalmente de la fase MOR en un ciclo de 24 horas. Durante la etapa nocturna del ciclo aumenta la duración del sueño paradójico (Forbes, Resnick y Morgane, 1977), los ciclos de sueño se interrumpen frecuentemente y la fase de vigilia se incrementa (Salas y col. 1983).

La desnutrición postnatal también provoca un retraso en el desarrollo físico y en la maduración de diversas respuestas reflejas y de los sistemas sensoriales. Desde 1939, Biel comprobó que la desnutrición experimental reduce la talla y el peso de los animales desnutridos. Las ratas así tratadas, a los 23 días de edad pesan la mitad que sus testigos. Hay también un retraso de 2 días en la apertura palpebral y de los conductos auditivos externos en comparación con sus controles. Hall, Leahy y Robertson (1979) observaron que estos signos físicos de retraso van asociados a una deficiente mielinización central. Así mismo, la cantidad de movimientos corporales se reduce significativamente y disminuye también la conducta exploratoria, el aseo de la piel y la ingesta de agua y alimento (Massaro, Levitsky y Barnes, 1977). Así por ejemplo, Altman y col. (1971) encontraron un retraso en la capacidad para erguir la cabeza e iniciar el desplazamiento en el nido en el 40% de las crías desnutridas. En otros estudios se ha encontrado que la desnutri

ción retarda hasta en 2 días la adquisición de algunos patrones locomotores de nado como lo son el sacar la cabeza fuera del agua y mantener los miembros anteriores en hiperextensión (Salas, 1972).

Paralelamente a las alteraciones físicas, se observan alteraciones en la conducta social de las crías desnutridas, pues permanecen más tiempo en el nido, son más dependientes de la madre, muestran un menor número de contactos sociales entre sí y los contactos son frecuentemente de tipo agresivo (Franková, 1973). Los hallazgos en la conducta social sugieren que tanto la estructura de la camada como la de los grupos sociales adultos, se encuentran seriamente trastornados en animales desnutridos.

En relación con el desempeño conductual en ratas adultas que fueron desnutridas en la infancia, se ha descrito que es deficiente el comportamiento maternal hacia las crías. Estos animales construyen y mantienen mal el nido y dedican menor tiempo a la crianza y la atención de sus crías en comparación con los testigos correspondientes (Salas, Torrero y Pulido, 1984; Wiener y col. 1977).

En estudios realizados para determinar la capacidad de aprendizaje de los animales que fueron desnutridos durante la lactancia, se ha observado que su desempeño en pruebas de discriminación visual (Turkewitz, 1975; Wilkins, Manes y Galler, 1979) en pruebas de laberintos (Birch, 1972) o bien utilizando castigo y reforzamiento (Smart y Dobbing, 1972) es muy variable,

incierto y en ocasiones francamente contradictorio. La interpretación de los hallazgos se hace confusa y difícil debido al estado emocional de estos animales. Frecuentemente muestran conductas de miedo como inmovilización y vocalizaciones, que provoca que su atención hacia la situación de prueba se desvíe (Clark y Bennett, 1973; Smart y Dobbing, 1972). Esta respuesta emocional interfiere seriamente con la interacción que establece el desnutrido con su ambiente, disminuyendo su capacidad para resolver tareas de aprendizaje.

En los animales desnutridos se reduce significativamente la conducta exploratoria y su interacción con el medio (Massaro, Levitsky y Barnes, 1977). En pruebas de campo abierto se ha observado que las ratas desnutridas neonatalmente al llegar al estado adulto deambulan más y en general son más activas, aunque su movimiento no parece tener una clara finalidad, ya que su exploración general se reduce significativamente (Wiener, Robinson y Seymour, 1983; Whatson, Smart y Dobbing, 1976). La exposición de ratas desnutridas a un estímulo sorpresivo como el sonido de una campana, resulta en mayor reacción de inmovilidad, mayor latencia para salir a los demás cuadros del campo y mayor defecación (Salas y Cíntora, 1979 ; Clark y Bennett, 1973). Todas estas mediciones hacen evidente que ante diversas situaciones ambientales, la respuesta emocional de las ratas desnutridas es exagerada.

En los últimos 20 años se ha comprobado que la estimula-

ción sensorial tiene un efecto benéfico para el crecimiento neuronal. Al respecto se sabe que distintas rutinas de estimulación son capaces de incrementar el número de ramificaciones y espinas dendríticas (Schapiro, 1971; Schapiro y Vukovich, 1970; Green, Greenough y Schlumpf, 1983), así como de aumentar el grosor de la corteza cerebral y el contenido de neurotransmisores (Rosenzweig y Bennett, 1972). Paralelamente, en animales estimulados sensorialmente durante el crecimiento disminuye la respuesta emocional y aumenta la capacidad para resolver pruebas de aprendizaje (Denenberg y Morton, 1962). En cambio, en animales parcialmente privados de estímulos sensoriales durante el período neonatal, se observan efectos opuestos, aumentando la respuesta emocional y disminuyendo su capacidad de aprendizaje (Koch y Arnold, 1972; Levine y col. 1967).

Estos resultados han permitido establecer que la estimulación sensorial durante el desarrollo favorece el establecimiento de circuitos neuronales que son determinantes en la riqueza del repertorio conductual del organismo.

Se ha propuesto que los animales desnutridos al padecer un retraso en la maduración de sus sistemas sensoriales junto con una mielinización deficiente, sufren una merma importante en la entrada de estímulos sensoriales provenientes del medio, a una edad en la que esta información resulta esencial para promover la maduración del SNC. A su vez, el retraso en la adquisición de algunos patrones locomotores en el desnutrido, ocasiona una disminución en la conducta exploratoria, que reduce por

consiguiente la exposición del individuo a los estímulos ambientales (Franková, 1972). De ello, se ha postulado que la desnutrición además de retrasar el desarrollo general del organismo, lo aísla de estímulos sensoriales y de nuevas experiencias. Al llegar el animal a una edad adulta, el aislamiento continúa, pues el miedo y su conducta emocional exagerada limitan el contacto que pueda establecer con objetos y situaciones novedosas (Levitsky, 1979).

En experimentos donde se asocia la desnutrición postnatal a una reducción extrema de estímulos, los efectos ocasionados por la desnutrición se exageran, de tal manera que en estos animales se encuentran deficiencias más graves en el peso cerebral, en la celularidad y en la amplitud de las ramificaciones dendríticas de la corteza cerebral (Castilla, Cravioto y Cravioto, 1979), en comparación con ratas únicamente desnutridas. Igualmente, las alteraciones conductuales como la timidez y la reactividad ante situaciones novedosas son extremas (Franková, 1972; Levitsky y Barnes, 1972).

Por el contrario, la estimulación sensorial temprana aunada a la desnutrición neonatal parece prevenir los efectos nocivos de la misma. Se han obtenido algunas evidencias de que la estimulación sensorial temprana puede compensar los efectos de la desnutrición sobre algunos patrones conductuales. Franková (1972) y Tanabe (1972) encontraron que las ratas que fueron desnutridas y estimuladas son más activas y exploran más que las ratas que fueron desnutridas y no expuestas a la esti-

mulación. A su vez, las alteraciones morfológicas causadas por la desnutrición parecen prevenirse o atenuarse cuando a los animales desnutridos se les somete a sobreestimulación sensorial. Se ha observado principalmente un efecto benéfico de la estimulación sobre la densidad neuronal de la corteza cerebral y sobre el contenido de ARN, que es similar en ratas desnutridas estimuladas y en ratas testigo (Cines y Winick, 1979; Castilla y col. 1979). Sin embargo, estudios recientes han presentado resultados contradictorios, en los que la estimulación sensorial ejerce una mínima influencia sobre las alteraciones del SNC provocadas por la desnutrición. Por ejemplo, Crnic (1983) utilizando diversas pruebas conductuales encontró mínimas diferencias entre ratas desnutridas postnatalmente y ratas desnutridas y estimuladas. También la cantidad de ARN, ADN y lípidos cerebrales varió muy poco entre ambos grupos. Igualmente Bhide y Bedi (1982) no detectaron diferencias importantes entre desnutridos y desnutridos estimulados en el peso cerebral, longitud y ancho de los hemisferios cerebrales o en el grosor cortical.

Los resultados de estas investigaciones han suscitado una polémica que ha puesto en duda la influencia de la estimulación como procedimiento para revertir los daños causados por la desnutrición. Inclusive, se discute mucho que aún en trabajos donde se describen efectos benéficos, el grado de mejoría varía mucho de un estudio a otro. Se ha señalado como principal causa de la variación de resultados la diversidad de métodos

de estimulación empleados. En algunos estudios, como el de Tanabe (1972) y Bhide y Bedi (1982) se han implementado las rutinas de estimulación cuando las ratas son adultos jóvenes. A esta edad, se sabe que los cambios producidos por la estimulación en el SNC no son tan drásticos como en la edad temprana. En otros estudios como el de Franková (1972), Cines y Winick (1979) y Crnic (1983), las rutinas de estimulación se han iniciado durante la lactancia, que es justo el período crítico en el crecimiento del SNC, pero se han suspendido al destete. Esto ha llevado a proponer que al ser distintas las rutinas de estimulación, los efectos benéficos esperados en animales desnutridos también sean diferentes.

En base a esta problemática y si se considera que en la mayoría de los experimentos de estimulación conocidos, se usaron rutinas de estimulación muy variadas que no siguen las distintas secuencias naturales de maduración de los receptores sensoriales, en el presente trabajo se utilizó una rutina de estimulación que toma en cuenta esas secuencias de crecimiento. Mediante este procedimiento se propone la hipótesis de que los trastornos conductuales que se observan en animales desnutridos se deben a la reducción parcial de los estímulos sensoriales asociados a la desnutrición. Asimismo, que esos trastornos pueden revertirse utilizando una estimulación que comprenda la lactancia y se prolongue hasta los 40 días, que es cuando la rata alcanza su estado de adulto joven. Con este procedimiento se espera minimizar las alteraciones conductuales producidas

por la desnutrición, de manera que el comportamiento de los animales desnutridos sea similar al de las ratas testigo.

Para el estudio se elaboró un diseño experimental en el que hay 2 regímenes nutricionales y 2 situaciones de estimulación. Se realizaron mediciones a corto plazo del desarrollo físico y sensorial de los 4 grupos; y a largo plazo se determinó su respuesta emocional por medio de la prueba de campo abierto. Esta prueba se utilizó para evaluar la respuesta ante una situación novedosa, para evaluar la habituación a dicha situación y para determinar la reacción emocional ante la presentación sorpresiva de un estímulo sonoro.

## MATERIALES Y METODOS

Se escogió a la rata para este estudio por considerarla el mejor modelo para investigar los efectos de la desnutrición perinatal. La razón es que se trata de un animal altricial en el que el desarrollo del SNC sigue un proceso muy similar al del ser humano, pero comprimido en el tiempo. Tanto en el ser humano como en la rata, el período crítico de desarrollo del SNC sucede en la etapa posterior al nacimiento (Birch, 1972). En la rata esta etapa ocurre alrededor de los primeros 23 días postnatales, mientras que en el hombre éste se prolonga hasta los 2 a 3 años de edad. En ambas especies las estructuras vulnerables a la desnutrición son similares (Birch, 1972). Por otro lado, la rata es un animal múltiparo de fácil cuidado y manipulación que permite obtener hallazgos experimentales de muchas crías en un lapso corto.

Los experimentos se realizaron con ratas de la variedad Wistar a distintas edades del desarrollo, criadas en el bio - terio del Instituto de Investigaciones Biomédicas (UNAM). Los animales se mantuvieron en condiciones de 14 hrs. de luz (0700 a 2100) por 10 hrs. de oscuridad (2100 a 0700), en un cuarto con aire acondicionado y temperatura regulada a  $24^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .

### Grupos

Para este estudio se utilizaron crías de hembras primíparas. Durante la gestación se mantuvieron las hembras en cajas de plástico de maternidad (40 X 30 X 20cm) con agua y alimento (chow Purina) ad libitum. Veinticuatro horas después del parto (día 1), se mezclaron las crías de varias camadas y se asignaron al azar 8 crías a cada hembra lactante. De cada camada así formada, 4 crías correspondieron al grupo testigo y 4 crías al grupo desnutrido. A las crías de estos grupos se les asignó a su vez a una de 2 condiciones: estimulación sensorial temprana o no estimulación. De esta manera se formaron cuatro grupos en un diseño experimental de 2 X 2, como se muestra a continuación:

- C - Controles sin estimulación (n=14)
- CE - Controles con estimulación temprana (n=14)
- D - Desnutridos sin estimulación (n=16)
- DE - Desnutridos con estimulación temprana (n=16)

### Procedimiento

#### Desnutrición

Para desnutrir a las ratas se empleó el método de separación parcial diaria de la mitad de la camada (n=4), colocando a las crías de los grupos desnutridos (D y DE) en una in-

cubadora a temperatura regulada (28° a 30°C) durante 12 hrs. (0800 - 2000) diariamente del día 1 al 23 de edad. A partir del día 24 los animales tuvieron libre acceso al agua y alimento y siguieron la rutina de mantenimiento del bioterio (ver Apéndice "A").

Las crías de los grupos C y CE, pertenecientes a una condición nutricional adecuada, permanecieron durante toda la lactancia con la madre y se extraían del nido únicamente para realizar las observaciones del desarrollo somático y de la conducta. El grupo CE además del manejo anterior, se sometía a las sesiones de estimulación temprana.

Todas las crías se destetaron en el día 26 postnatal, se sexaron y se mantuvieron en cajas de plástico (50 X 40 X 20 cm) en grupos de 6 animales por caja, hasta concluir los experimentos conductuales. A partir del destete los animales tuvieron libre acceso al agua y alimento (chow Purina), bajo las mismas condiciones ambientales que en la etapa de lactancia.

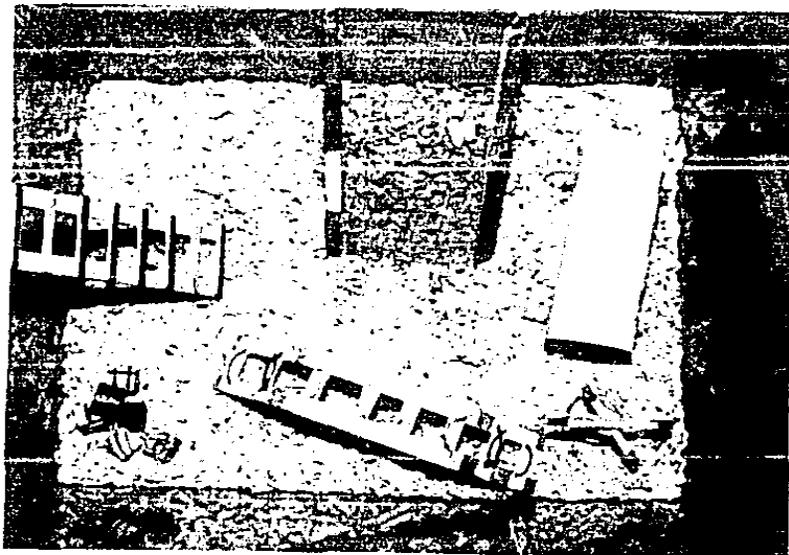
### Estimulación

Las ratas de los grupos estimulados (DE y CE) se sometieron a una sesión diaria matutina (0800 a 0900) de manipulación de 15 a 20 minutos. Las sesiones se iniciaron el día 1 de edad y se continuaron hasta el día 15 postnatal. Durante esta etapa las crías tienen cerrados sus canales sensoriales auditivo y visual, por lo que la estimulación motriz, olfativa y somatosensorial son la fuente primordial de entrada de

información al SNC. Por esta razón, las sesiones consistieron en agitar a las crías dentro de una caja, acariciarlas, masajearlas, colocarlas en superficies irregulares e inclinadas y forzarlas a realizar movimientos de enderezamiento y equilibrio.

Se sabe, que a partir del día 15 de edad las ratas se desplazan y empiezan a explorar su medio a través de todos los canales sensoriales. Desde ese día y hasta el día 40 de edad se introdujo a las ratas CE y DE en una caja de estimulación en sesiones de 20 minutos diarios. Las sesiones fueron en las mañanas antes de colocar a las crías desnutridas en la incubadora. La estimulación en la caja se realizó en grupos de 8 a 10 crías. La caja (52 X 42 X 24 cm) contenía 5 objetos sobre los cuales las crías podían trepar y manipularlos. También se colocaban algunos dados y cascabeles (ver Fig. 1). Los objetos se intercambiaban diariamente al azar tomándolos de un total de 14 juguetes construidos en el laboratorio con madera, plástico y malla de metal. El propósito de intercambiar diariamente los juguetes fue el de someter constantemente a las ratas a una situación novedosa (ver Apéndice "B").

Las ratas de los grupos C y D no estimuladas, permanecieron toda la lactancia en el nido, exceptuando los períodos de separación en la incubadora, en el caso del grupo D. Ambos grupos se manipularon experimentalmente sólo lo indispensable para realizar las evaluaciones, pero recibieron el cuidado maternal e interactuaron con las crías del nido.



10 cm

Fig. 1 Caja de estimulación para crías de rata. En ella se colocaban diversos objetos para que las crías los manipularan y exploraran. Estos objetos se intercambiaban diariamente al azar para evitar la familiarización a los mismos. En la fotografía se removi6 la tapa superior para observar algunos de los juguetes utilizados en las sesiones de estimulación.

### Evaluación

#### Peso Corporal

Con el propósito de evaluar el impacto de la desnutrición sobre el desarrollo físico, se pesó a las crías cada 5 días a partir del día 1 y hasta el día 40 de edad en una báscula electrónica marca Harper. Posteriormente, se les volvió

a pesar a los 110 días de edad cuando se les sometió a la prueba de campo abierto.

### Desarrollo Sensorial

Como índice de la maduración de los órganos sensoriales se anotaron los días en que ocurrió la apertura palpebral y la apertura de los conductos auditivos externos. Para ello, se realizaron revisiones diarias de ambos canales sensoriales a partir del día 9 de edad, colocando a cada cría sobre la palma de la mano y anotando el grado de apertura de ambos órganos. Este procedimiento se siguió hasta que los canales sensoriales estuvieron totalmente abiertos.

Para cuantificar el desarrollo de los órganos sensoriales se implementó una escala de valores relativos. Esta consistió en otorgarle a las crías una puntuación de acuerdo al estado de madurez de sus ojos y oídos. Se les calificó con un punto cuando se les encontraba un inicio de apertura, 2 puntos a un estado intermedio y 3 puntos cuando había apertura total. Se compararon las puntuaciones de los miembros de los 4 grupos. También se comparó la edad promedio en que mostraron totalmente abiertos los párpados y los conductos auditivos externos.

### Respuesta Emocional

Sabiendo que la evaluación de la capacidad de aprendizaje en la rata desnutrida presenta problemas de interpretación, por la alteración inherente en la conducta emocional, se deci-

dió determinar la influencia de la desnutrición y la estimulación temprana a largo plazo sobre la conducta emocional por medio de la prueba de campo abierto (ver Apéndice C). Los animales se sometieron a esta prueba entre los días 100 y 110 de edad. Para la evaluación de la respuesta emocional se dividió esta prueba en tres fases.

1) Prueba de Campo Abierto. Cada rata se colocó individualmente en un campo abierto de madera (120 X 120 X 45 cm), con el piso dividido en 36 cuadros. Al iniciar la prueba, se colocaba a la rata dentro de una caja de madera (20 X 20 X 20 cm) en una de las esquinas del campo, de manera que no pudiera salir a los otros cuadros. Después de 15 segundos, se levantaba la caja, quedando la rata libre en el campo. Al primer cuadro donde se iniciaba la prueba se le denominó cuadro de salida. Durante la prueba se le permitía a cada rata deambular durante 3 minutos (ver Fig. 2). Durante ese tiempo se grababa la actividad del animal mediante un circuito cerrado de televisión marca National. Transcurridos los 3 minutos, se retiraba a la rata del campo y se le regresaba a su caja de bioterio. Entre un experimento y otro se limpiaba el campo con jabón y agua y se accionaba un ventilador para remover olores del ambiente.

En estas sesiones se midió el tiempo empleado por las ratas para salir del cuadro de salida, el tiempo empleado en desplazarse y explorar, la cantidad de cuadros recorridos, las veces que pasó a los cuadros centrales y la cantidad de bolos

fecales depositados. Se consideró como conducta exploratoria al husmeo en posición horizontal y al husmeo en posición vertical.

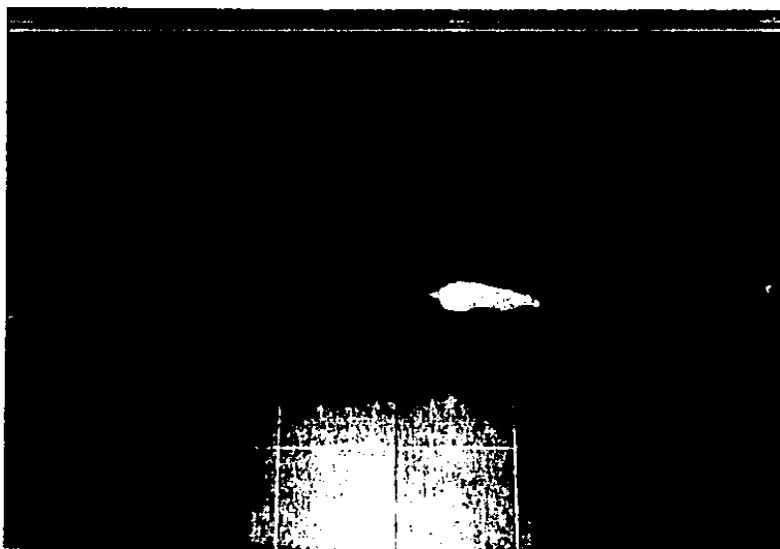


Fig. 2 Dispositivo para la prueba de campo abierto. Esta prueba permitió determinar la actividad exploratoria y la respuesta emocional en ratas, al exponerlas a una situación novedosa.

2) Habitación al Campo Abierto. Se expuso a las ratas a la misma prueba de campo abierto por tres sesiones más, para medir su capacidad de habitación al área inicialmente novedosa. Según Lester (1968) la habitación al campo se caracteriza por disminución del desplazamiento, de la conducta exploratoria y

de los bolos fecales depositados en el campo. Asociado al decremento de estas conductas, aumentan el acicalamiento y el reposo que son conductas no exploratorias. De acuerdo con estos índices, se compararon los parámetros obtenidos en la primera sesión, con los valores de los mismos parámetros en las sesiones posteriores.

3) Respuesta emocional ante un estímulo sorpresivo. En una quinta sesión que se realizó una semana después de terminadas las sesiones de campo abierto, se expusieron las ratas dentro del mismo campo al sonido de una campana. Esta campana se sonó durante 5 segundos, después de 2 minutos de haber introducido a la rata al campo. El registro se continuó por 2 minutos más y luego se retiró a la rata del campo. Con este último procedimiento que expone a las ratas a un estímulo sorpresivo, se les fuerza a presentar una respuesta emocional. Esta respuesta se cuantificó determinando el tiempo de inmovilidad de la rata, que es una respuesta comunmente asociada al miedo, la latencia para abandonar el cuadro del campo en el que se encontraba al presentarse el estímulo y la cantidad de bolos fecales depositados.

#### Análisis Estadístico

Los puntajes obtenidos por los sujetos de los cuatro grupos (C, CE, D y DE) se expresan como sus valores medios y errores estándar. Para determinar la influencia de la desnu-

ción y la estimulación sobre los parámetros conductuales, se utilizó un análisis de varianza con dos criterios de clasificación. Para la evaluación de los parámetros del desarrollo físico, así como para determinar la relación de cada grupo experimental con los otros 3 grupos en las pruebas conductuales se empleó la prueba de "U" de Mann-Whitney. Esta última relación se muestra en los pies de figura.

## RESULTADOS

### Peso Corporal

A partir del día 6 de edad se observaron diferencias significativas ( $p < 0.001$ ) en el peso corporal de las crías de los grupos desnutridos (D y DE) en relación a sus controles (C y CE). Los grupos desnutridos pesaron en promedio el 60% del peso total de los controles desde el día 10 de edad y hasta el día 30. Posteriormente se observó una recuperación, llegando a pesar el 70% del peso total de los controles para cuando cumplieron 40 días de edad. Esta diferencia se mantuvo hasta los 110 días, cuando se volvieron a pesar antes de las pruebas conductuales (ver Fig. 3). No se observaron diferencias de peso asociadas a la estimulación temprana, por lo que los dos grupos desnutridos D y DE no difirieron entre sí, como tampoco lo hicieron los dos controles C y CE.

Aunado a la baja de peso se observó en los grupos desnutridos una reducción importante en la talla y una implantación deficiente del pelo, que tomó una apariencia opaca y menos abundante. La mortalidad entre las crías desnutridas alcanzó una proporción del 10% mayor que entre las controles.

### Desarrollo Sensorial

Se observó un retraso en el desarrollo de los órganos

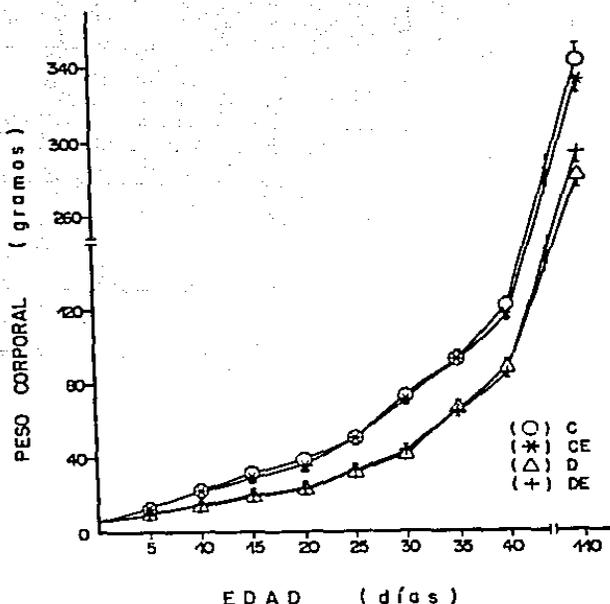


Fig. 3. Efectos de la desnutrición y de la estimulación temprana sobre el peso corporal durante el desarrollo y en la edad adulta de la rata. A partir del día 6 de edad el peso corporal de los dos grupos control fue significativamente mayor ( $p < 0.001$ ) que el peso de los grupos desnutridos. Estas diferencias se mantuvieron y no se modificaron como resultado de la estimulación. Las barras verticales representan el error estándar de la media.

sensoriales de los animales desnutridos en comparación con los animales control. Las rutinas de estimulación no determinaron diferencias entre los grupos.

#### Apertura de los Conductos Auditivos Externos

Las crías de los grupos control (C y CE) abrieron total-

mente los conductos auditivos externos para el día 13 de edad, mientras que en los desnutridos (D y DE) ésto se observó hasta el día 14 de edad. La diferencia entre estos grupos fue significativa con  $p < 0.02$  (ver Tabla 1, parte inferior). La experiencia temprana de estimulación consistente en manipuleo e inducción de las crías a realizar movimientos de enderezamiento no tuvo ningún efecto sobre este parámetro.

La escala relativa de puntos nuevamente indicó un retraso de un día en la apertura de los conductos auditivos externos en los animales desnutridos (D y DE) en relación con la edad de apertura de los animales control (C y CE). Se observó una tendencia de las crías desnutridas a obtener menor puntaje en todos los días de registro como consecuencia de dicho retraso, aunque únicamente fueron significativas las diferencias ( $p < 0.05$ ) entre los controles y los desnutridos los días 10, 11 y 12 de edad (ver Tabla 1). También se observaron diferencias significativas el día 9 entre DE y los dos controles; en el día 13 fue significativa la diferencia entre los dos grupos desnutridos en relación a CE ( $p < 0.05$ ) y de D en relación a C ( $p < 0.05$ ).

El día 15 de edad todos los grupos alcanzaron la puntuación máxima, de 3, lo cual indica que para esa edad todas las crías mostraban abiertos los conductos auditivos externos.

#### Apertura Palpebral

En la apertura de los párpados también se observó un retraso de 1 día en las crías de los grupos desnutridos (D y DE)

Tabla 1. Comparación de los efectos de la desnutrición y estimulación neonatales sobre la apertura del conducto auditivo externo durante el desarrollo en la rata.

Edad (días)	G R U P O S			
	C	CE	D	DE
9	0.62 +0.12	0.62 +0.12	0.31 +0.11	0.25** +0.11
10	1.12 +0.12	1.06 +0.19	0.68** +0.15	0.66** +0.12
11	1.56 +0.12	1.56 +0.12	1.06** +0.14	0.91** +0.13
12	1.93 +0.14	2.18 +0.10	1.50** +0.18	1.43** +0.15
13	2.56 +0.12	2.62 +0.12	2.12** +0.12	2.25 <sup>+</sup> +0.14
14	2.81 +0.10	2.93 +0.06	2.56 +0.12	2.62 +0.12
15	3.00 +0.00	3.00 +0.00	3.00 +0.00	3.00 +0.00
Edad de apertura total (días)	13.50 +0.24	13.13 +0.19	14.18*** +0.22	14.00*** +0.20

\*\* Diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) del grupo señalado vs. los dos grupos control.

+ Diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) del grupo señalado vs. el grupo CE.

\*\*\*Diferencia significativa ( $p < 0.02$ ) del grupo señalado vs. los grupos control.

(Prueba de U de Mann-Whitney).

en relación a la edad promedio para la apertura palpebral de los grupos control (C y CE) que fue a los 14 días de edad. Las diferencias fueron significativas con  $p < 0.01$  (ver Tabla 2, parte inferior).

Utilizando la escala relativa de puntos para valorar el desarrollo de la apertura palpebral en las crías, se observó que a partir del día 13 de edad hay una tendencia por parte de los grupos desnutridos (D y DE) a obtener menor puntuación. Sin embargo, únicamente fueron significativas las diferencias de los dos grupos control en relación a los desnutridos el día 15 de edad ( $p < 0.05$ ). El día 13 fue significativa la diferencia de D y DE en relación a C ( $p < 0.05$ ). El día 14 fue significativa la diferencia entre D y C y la diferencia entre DE y los dos controles (C y CE), ( $p < 0.05$ ) (ver Tabla 2).

Para la edad de apertura palpebral la estimulación sensorial temprana no determinó diferencia alguna y fue aparentemente la desnutrición la determinante del retraso en el desarrollo de esta vía.

### Respuesta Emocional

#### 1. Prueba de Campo Abierto

En la primera sesión de exposición a la prueba de campo abierto, la latencia para emerger del cuadro de salida hacia los cuadros del campo fue mayor en los grupos control que en los grupos desnutridos ( $F[1,1] = 7.64, p < 0.007$ ), sin obser-

Tabla 2. Comparación de los efectos de la desnutrición y la estimulación neonatales, sobre la apertura palpebral durante el desarrollo en la rata.

Edad (días)	GRUPOS			
	C	CE	D	DE
13	1.00 <u>+0.30</u>	0.69 <u>+0.60</u>	0.31* <u>+0.17</u>	0.12* <u>+0.08</u>
14	2.68 <u>+0.17</u>	2.18 <u>+0.22</u>	1.68* <u>+0.31</u>	1.12** <u>+0.31</u>
15	3.00 <u>+0.00</u>	3.00 <u>+0.00</u>	2.50** <u>+0.18</u>	2.43** <u>+0.18</u>
16	3.00 <u>+0.00</u>	3.00 <u>+0.00</u>	3.00 <u>+0.00</u>	3.00 <u>+0.00</u>
Edad de apertura total (días)	13.93 <u>+0.14</u>	14.25 <u>+0.18</u>	15.00*** <u>+0.20</u>	15.18*** <u>+0.20</u>

\* Diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) del grupo señalado vs. el grupo control (C).

\*\* Diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) del grupo señalado vs. los grupos control.

\*\*\* Diferencia significativa ( $p < 0.01$ ) del grupo señalado vs. los dos grupos control.

(Prueba de U de Mann-Whitney).

vase diferencias determinadas por la estimulación sensorial ( $F[1,1] = 0.01, p < 0.88$ ), ni por la interacción de ambos factores ( $F[1,1] = 0.17, p < 0.68$ ). El grupo C empleó 4.25 seg. para emerger del primer cuadro, el grupo CE empleó 4.28 seg. el grupo D 3.00 seg. y el grupo DE 2.87 seg. (ver Fig. 4).

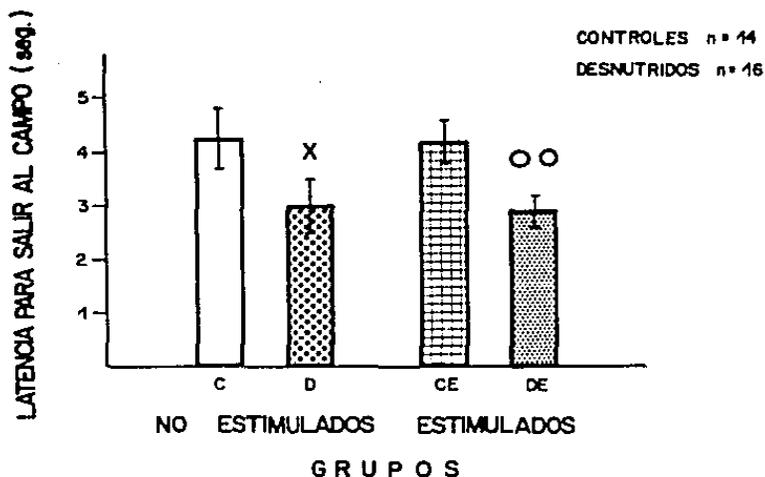


Fig. 4 Efectos de la desnutrición y de la estimulación tempranas sobre el tiempo para iniciar el desplazamiento hacia el campo abierto en ratas adultas.

oo es significativamente diferente a C y CE ( $p < 0.04$ )

x es significativamente diferente a CE ( $p < 0.04$ ).

(En esta figura y en las siguientes, las columnas señaladas representan diferencias determinadas con la prueba de "U" de Mann-Whitney).

Con el tiempo empleado en desplazarse dentro del campo, se observó una tendencia de los grupos control a desplazarse más que los desnutridos ( $F[1,1] = 3.30, p < 0.07$ ). A su vez, los grupos no estimulados tendieron a desplazarse más que los grupos no estimulados ( $F[1,1] = 2.95, p < 0.08$ ) y no hubo interacción entre ambos factores ( $F[1,1] = 0.0001, p < 0.98$ ). De tal manera, los grupos CE y D obtuvieron valores similares, de 61 seg. para CE y 60.6 seg. para D. Las ratas C se desplazaron 66.2 seg. y las DE 55.1 seg. (ver Fig. 5).

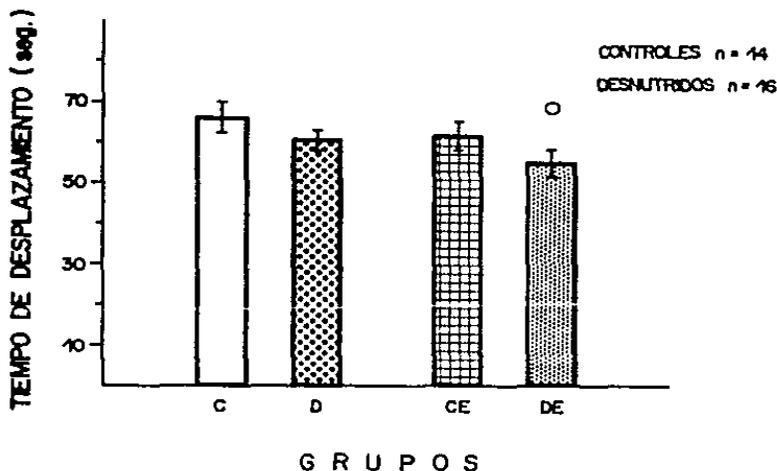


Fig. 5 Efectos de la desnutrición y de la estimulación tempranas sobre el tiempo dedicado al desplazamiento en ratas adultas sometidas a una prueba de campo abierto.

o el grupo es significativamente diferente a C ( $p < 0.04$ ).

En la cantidad de cuadros recorridos dentro del campo abierto se observaron las mismas tendencias en los grupos, ya que este parámetro se relaciona mucho con el tiempo de desplazamiento (ver Fig. 6). Los desnutridos se desplazaron menos que los controles ( $F[1,1] = 2.54, p < 0.11$ ); no se observaron diferencias determinadas por la estimulación ( $F[1,1] = 0.69, p < 0.58$ ), ni por la interacción de ambos factores ( $F[1,1] = 0.03, p < 0.85$ ).

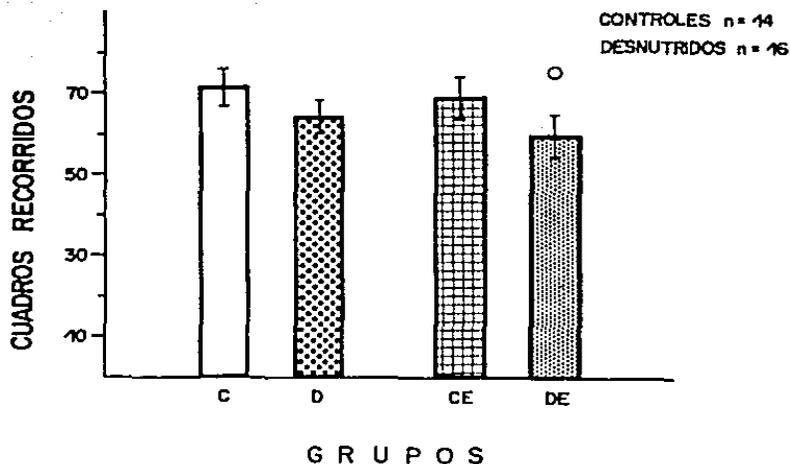


Fig. 6 Efectos de la desnutrición y la estimulación tempranas sobre la cantidad de cuadros recorridos por ratas adultas sometidas a una prueba de campo abierto.

o el grupo es significativamente diferente a C ( $p < 0.04$ ).

La conducta exploratoria, determinada por el tiempo dedicado a la exploración vertical y horizontal, fue menor en los grupos desnutridos en comparación a sus controles ( $F[1,1] = 9.48, p < 0.003$ ). A su vez, los grupos estimulados exploraron más que los grupos no estimulados ( $F[1,1] = 9.06, p < 0.004$ ). Sin embargo, no hubo interacción entre factores ( $F[1,1] = 0.13, p < 0.71$ ). De tal manera, el grupo CE presentó mayor conducta exploratoria con 118.5 seg., seguido del grupo C con 107.5 seg.

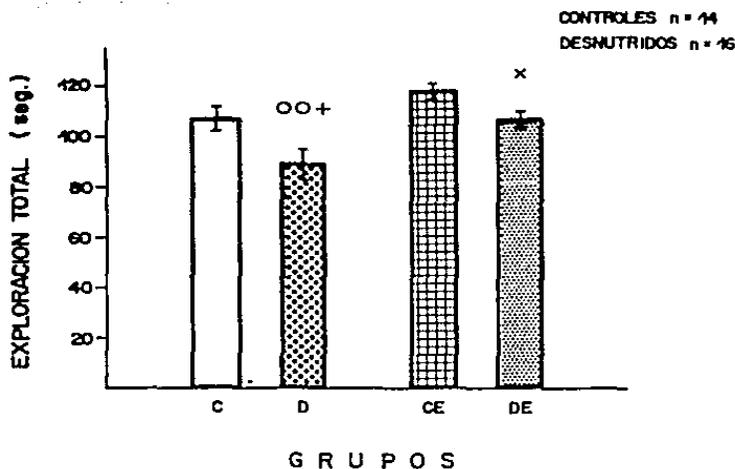


Fig. 7 Efectos de la desnutrición y de la estimulación temprana sobre el tiempo dedicado a la exploración en ratas adultas sometidas a la prueba de campo abierto.

- oo el grupo es significativamente diferente a C y CE ( $p < 0.04$ )
- x el grupo es significativamente diferente a CE ( $p < 0.04$ )
- + el grupo es significativamente diferente a DE ( $p < 0.04$ ).

y del grupo DE con 107.3 seg. El grupo que menos tiempo dedicó a explorar fue D con 88.7 seg. (ver Fig. 7).

El número de veces que pasaron los sujetos a los cuadros del centro fue muy similar entre los 4 grupos y no se encontraron diferencias significativas determinadas por la desnutrición ni por la estimulación (ver Fig. 8).

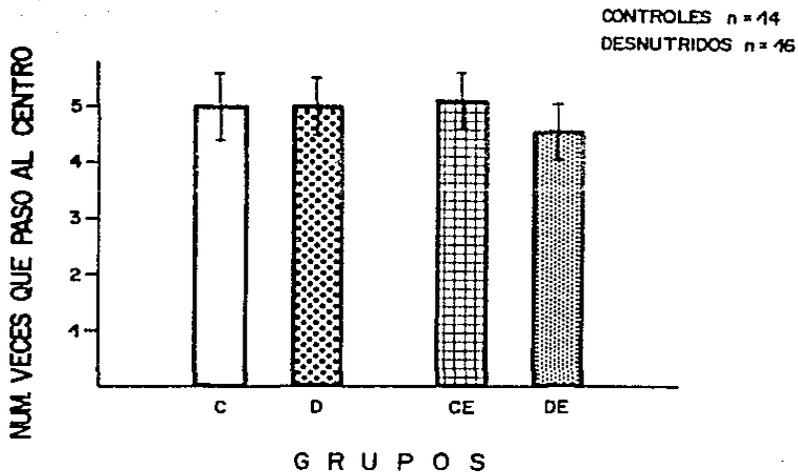


Fig. 8 Efectos de la desnutrición y la estimulación tempranas sobre el número de veces que pasaron las ratas adultas al centro del campo abierto. No hubo diferencias entre grupos.

La cantidad de bolos fecales depositados en el campo por cada rata fue mayor entre los grupos desnutridos ( $D = 2.62$  ;  $DE = 2.87$ ) que en los grupos control ( $C = 1.50$ ;  $CE = 1.64$ ). Las diferencias entre desnutridos y controles fueron significativas ( $F[1,1] = 6.72$ ,  $p < 0.01$ ). La estimulación sensorial no provocó ninguna diferencia en este parámetro ( $F[1,1] = 0.26$ ,  $p < 0.61$ ), ni hubo diferencias determinadas por la interacción de ambos factores ( $F[1,1] = 0.26$ ,  $p < 0.61$ ). (ver Fig. 9).

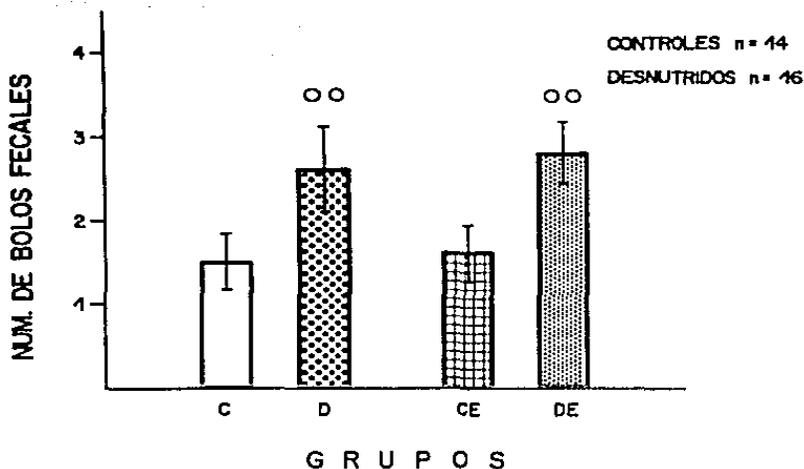


Fig. 9 Efectos de la desnutrición y la estimulación tempranas sobre la cantidad de bolos fecales depositados en el campo abierto por ratas adultas.

oo los grupos marcados son significativamente diferentes a los grupos C y CE ( $p < 0.05$ ).

## 2. Habituaación al Campo Abierto

Con la exposición repetida de las ratas al campo abierto, se observó un decremento de la respuesta emocional en todos los grupos experimentales. Este decremento se manifestó por una disminución en el número de cuadros recorridos, en el tiempo de desplazamiento, en el número de bolos fecales depositados en el campo y en la conducta exploratoria (ver Tabla 3). Estos parámetros fueron disminuyendo sucesivamente de una sesión a otra y siguiendo la misma tendencia en todos los grupos. Únicamente hubo una excepción en la conducta exploratoria de las ratas desnutridas (D), que aumentó ligeramente de una sesión a otra. La cantidad de veces que pasaron los sujetos al centro también disminuyó de una sesión a otra, pues este parámetro está muy ligado a la conducta de desplazamiento. La latencia de inicio se modificó en forma aleatoria en cada sesión, sin seguir una tendencia definida en todos los grupos.

A raíz de la disminución en el desplazamiento y en la exploración, aparecieron conductas de índole no exploratoria, como el acicalamiento y el reposo, que alcanzaron su máxima expresión en la cuarta sesión de esta prueba.

## 3. Respuesta a un Estímulo Sorpresivo

Posteriormente a la presentación de un estímulo sorpresivo en la quinta sesión dentro del campo abierto, se cronometró el tiempo que permanecían los sujetos de cada grupo inmóviles o "congelados". Este período en el que las ratas per-

Tabla 3. Efectos de la desnutrición y la estimulación tempranas sobre la actividad desplegada por ratas adultas en la prueba de campo abierto, en exposiciones sucesivas.

CONDUCTA	DIA	GRUPOS			
		C	CE	D	DE
Tiempo para salir al campo (seg.)	1	4.25 ± 0.58	4.28 ± 0.43	3.00 ± 0.45	2.87 ± 0.32
	2	4.14 ± 0.49	5.00 ± 0.75	2.26 ± 0.41	2.81 ± 0.40
	3	2.64 ± 0.46	4.07 ± 0.57	3.81 ± 1.13	3.50 ± 0.45
	4	3.50 ± 0.66	4.50 ± 0.72	3.75 ± 0.60	3.65 ± 0.40
Cuadros recorridos	1	71.50 ± 4.77	68.64 ± 5.14	64.06 ± 3.99	59.40 ± 5.40
	2	76.71 ± 3.47	75.07 ± 4.79	74.87 ± 3.33	71.56 ± 4.03
	3	72.42 ± 4.77	72.64 ± 6.74	70.06 ± 6.45	63.12 ± 8.38
	4	55.28 ± 4.45	61.02 ± 5.22	66.00 ± 8.39	56.25 ± 6.35
Tiempo de desplazamiento (seg.)	1	66.20 ± 3.84	61.00 ± 3.52	60.68 ± 2.79	55.18 ± 3.42
	2	61.64 ± 1.94	64.50 ± 2.62	62.00 ± 2.47	58.00 ± 2.49
	3	51.50 ± 3.11	54.14 ± 3.60	48.68 ± 3.65	45.50 ± 5.31
	4	43.28 ± 3.76	46.44 ± 2.28	46.87 ± 4.23	41.78 ± 3.45
Exploración (seg.)	1	107.50 ± 4.91	118.57 ± 3.04	88.75 ± 6.65	107.37 ± 2.72
	2	100.00 ± 2.04	106.21 ± 2.43	92.81 ± 3.15	100.50 ± 4.11
	3	97.21 ± 4.77	111.64 ± 4.04	98.68 ± 5.32	100.50 ± 3.77
	4	92.78 ± 3.91	109.37 ± 4.58	100.60 ± 6.00	97.56 ± 4.25
Bolos defecados	1	1.50 ± 0.50	1.64 ± 0.50	2.62 ± 0.55	2.87 ± 0.54
	2	1.28 ± 0.50	0.57 ± 0.25	1.01 ± 0.50	1.37 ± 0.41
	3	1.07 ± 0.39	0.00 ± 0.00	1.81 ± 0.57	1.43 ± 0.53
	4	0.92 ± 0.42	0.20 ± 0.04	0.81 ± 0.36	1.11 ± 0.46
Pasos al centro del campo	1	5.07 ± 0.49	5.07 ± 0.82	5.00 ± 0.59	4.56 ± 0.48
	2	3.71 ± 0.58	4.07 ± 0.78	4.62 ± 0.82	3.75 ± 0.79
	3	2.28 ± 0.58	2.92 ± 0.82	2.63 ± 0.68	2.43 ± 0.59
	4	1.92 ± 0.39	1.25 ± 0.44	1.25 ± 0.50	1.02 ± 0.38
Conducta no exploratoria (seg.)	1	8.78 ± 1.41	8.14 ± 0.26	7.68 ± 1.47	19.00 ± 3.75
	2	18.35 ± 1.89	12.57 ± 2.73	19.00 ± 3.06	22.75 ± 4.66
	3	33.64 ± 6.05	19.85 ± 3.25	32.37 ± 5.96	36.25 ± 5.50
	4	40.50 ± 5.56	30.46 ± 2.28	35.18 ± 6.08	42.75 ± 4.04

manecen sin moverse fue mayor en los grupos desnutridos ( $F[1,1] = 13.58, p < 0.0007$ ) en comparación con los grupos control. No se observó influencia alguna de la estimulación temprana sobre este componente de la respuesta emocional ( $F[1,1] = 2.06, p < 0.15$ ), ni por la interacción de los 2 factores ( $F[1,1] = 0.47, p < 0.50$ ), (ver Fig. 10).

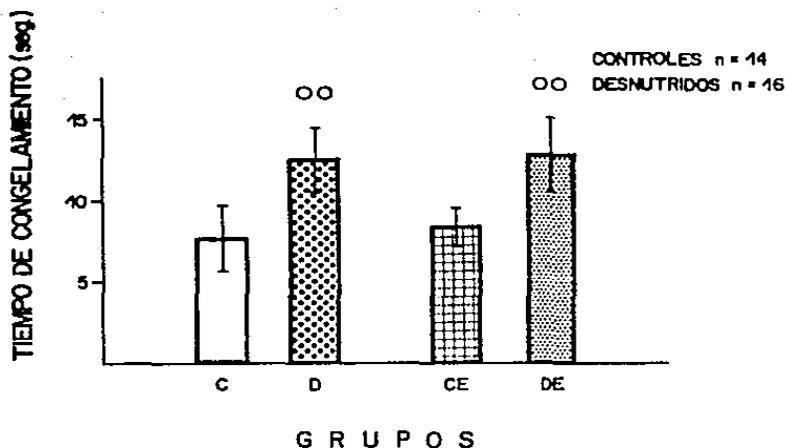


Fig. 10 Efectos de la desnutrición y de la estimulación tempranas sobre el tiempo de inmovilidad de ratas adultas como consecuencia de la presentación sorpresiva de un estímulo sonoro dentro del campo abierto.

oo los grupos marcados son significativamente diferentes de C y CE ( $p < 0.05$ ).

No hubo diferencias entre los grupos en la cantidad de bolos defecados en el campo, ya que casi ningún animal defecó posteriormente a la presentación del estímulo sonoro. De tal manera que, la medida entre los grupos fue casi cero sin diferencia significativa entre ellos.

El tiempo empleado para salir del cuadro donde se encontraba la rata al presentarse el estímulo sonoro no fue posible analizarlo estadísticamente, debido a que dentro de un mismo grupo se observaron diferencias individuales extremas en relación a esta respuesta. Hubo ratas que permanecieron en el mismo cuadro los 2 minutos restantes del registro; hubo otras que, apartir del estímulo sonoro desplegaron un desplazamiento desmesurado por el campo; y hubo otras, que salieron inmediatamente del cuadro pero sin desplazarse mucho posteriormente dentro del campo. Por lo variado de la respuesta entre sujetos de un mismo grupo, no fue posible determinar alguna diferencia significativa en este parámetro.

## DISCUSION

Los resultados obtenidos con este estudio, muestran que la desnutrición interfiere importantemente en el desarrollo físico de los animales, como lo indican la reducción significativa en la talla, el peso corporal y el retardo en la apertura de los canales sensoriales acústico y visual. Estos hallazgos son congruentes con diversos estudios de la literatura, en los que se muestra que tanto la desnutrición neonatal por el método de separación de las crías de la madre, como por otros procedimientos, retrasa el desarrollo físico de los sujetos en comparación con sus testigos (Biel, 1939; Clark y Bennett, 1973; Salas, 1972). Asimismo, hay que recalcar que este retraso persistió a pesar de permitir a los animales el libre acceso al alimento, terminada la lactancia, lo cual muestra que los efectos de la desnutrición sobre el crecimiento físico son irreversibles.

La reducción señalada, aparte de estar relacionada al aporte limitado de nutrientes, pudiera relacionarse a la disminución en la secreción de algunas hormonas que promueven el crecimiento en talla del individuo. Por ejemplo, se ha descrito una reducción de la concentración en plasma de las hormonas tiroideas (Doniach y Swettenham, 1971; Blackmore, 1973) y de la somatotrofina (Kuhn, Butler y Schanberg, 1978); así como una disminución en la cantidad de receptores de membrana en los órganos blanco para dichas hormonas (Wimpfheimer y col. 1979). Estas alteraciones hormonales, conducen a enanismo e hipotiroidismo secundarios.

Es interesante mencionar, que la reducción en la talla y en el peso corporal en las ratas que fueron desnutridas durante la lactancia, fue muy similar a la que se observa en la desnutrición grave del hombre. Por lo tanto, y con las reservas del caso, el modelo experimental que aquí se empleó podría permitir el estudio de la función tiroidea y del crecimiento corporal anormales, cuando los mecanismos neuroendócrinos están intactos y la función se altera por la falta de nutrientes.

La estimulación sensorial temprana no afectó el crecimiento físico de los sujetos estudiados, ya que las diferencias descritas entre las ratas control y las desnutridas aparentemente se debieron solo al estado nutricional. Estudios similares que han empleado un diseño experimental semejante al presente, concluyen que la estimulación sensorial no guarda relación alguna con el crecimiento físico (Castilla y col., 1979; Crnic, 1983; Levitsky y Barnes, 1972). No obstante, se encuentra ampliamente documentada su influencia sobre el crecimiento neuronal (Schipiro y Vukovich, 1970; Volkmar y Greenough, 1972), en el desarrollo de patrones conductuales complejos (Bell y col. 1971; Denenberg y Smith, 1963) y en el funcionamiento endócrino (Levine, 1973; Kuhn, Butler y Schanberg, 1978).

Los resultados de la prueba de campo abierto, mostraron diferencias significativas entre la conducta de las ratas sometidas a desnutrición postnatal y sus controles, a pesar de haber rehabilitado nutricionalmente a los animales hasta la edad adulta. Tanto en los hallazgos obtenidos de la primera

sesión del campo abierto, como en la presentación del estímulo sonoro sorpresivo, las ratas mostraron consistentemente una mayor respuesta emocional. Así, en los experimentos correspondientes a la primera exposición al campo, la cantidad de bolos fecales depositados por los animales desnutridos dentro del campo, fue mayor que sus testigos, lo cual refleja una respuesta emocional más intensa. Este resultado concuerda con estudios previos que muestran que la medida más consistente de la respuesta emocional de temor dentro del campo abierto, es la cantidad de bolos fecales depositados, que es una manifestación inequívoca del funcionamiento del Sistema Nervioso Simpático (Denenberg, 1969). Paralelamente, este parámetro se asocia a un incremento en la frecuencia cardíaca (Horvath, Kirby y Smith, 1971; Tachibana, 1982) y en la secreción de corticoesteroides suprarrenales (Denenberg, 1969). Las rutinas de estimulación no modificaron la defecación en el campo, a pesar de que se ha descrito que las ratas manipuladas tienden a defecar menos en las pruebas de campo abierto (Denenberg y Smith, 1963; Levine y col. 1967). Esto hace pensar que las rutinas de estimulación que se emplearon, fueron poco efectivas para influir sobre este tipo de respuesta en comparación con la desnutrición que pareció ejercer un efecto determinante.

La cantidad de exploración dentro del campo abierto puede estar relacionada a la conducta emocional, pues diversos estudios muestran que a medida que decrece la respuesta emocional, aumenta la conducta exploratoria (Lester, 1968; Tachi-

bana, 1982).

Nuestros hallazgos mostraron que en las ratas desnutridas disminuyó significativamente la conducta exploratoria. A su vez, las ratas desnutridas estimuladas tuvieron una conducta exploratoria muy similar a la de las ratas control; y las ratas control estimuladas desplegaron la mayor cantidad de esta conducta de todos los grupos. Estos hallazgos reflejan un efecto benéfico de la estimulación temprana, sobre una actividad relevante para la interacción del sujeto con su ambiente. Este parámetro fue el único de las mediciones que se hicieron que se modificó a consecuencia de la estimulación. Es posible que esta influencia relativamente específica de la manipulación y la exposición de las ratas a la caja de estimulación, sobre la conducta exploratoria, se deba en particular a que este procedimiento favorece la entrada de información sensorial y por lo tanto favorece principalmente esta conducta. En cambio, estos procedimientos de estimulación pudieran tener poco o ningún efecto sobre las otras conductas estudiadas.

En este trabajo, el desplazamiento fue menor en las ratas desnutridas en relación a sus controles y la estimulación no pareció ejercer efectos benéficos sobre esta conducta. Estos hallazgos asociados a la mayor eliminación de bolos fecales, nuevamente confirman el hecho de que la desnutrición aumenta la respuesta emocional en las ratas. Esto coincide con un estudio de Lester (1968), quien encontró que en condiciones de temor en el campo, las ratas se desplazan poco y permanecen en los cuadros de la periferia. Resultados similares a los de

este trabajo se han reportado por Guthrie (1968) y Salas y Cintra (1979), quienes encontraron también mayor respuesta emocional entre las ratas desnutridas al someterlas a un campo abierto.

En ratas desnutridas se han descrito alteraciones cerebelosas consistentes en decremento de las células de asociación granulosas, estrelladas y en cesta (Clos y col. 1977; Dobbins, Hopewell y Lynch, 1971). El cerebelo ejerce una influencia inhibitoria sobre estructuras centrales involucradas en el control del movimiento y del equilibrio, por lo que las alteraciones ocasionadas por la desnutrición pudieran quizá asociarse a una deficiencia en la modulación y control del movimiento, del tipo de la hiperkinesia. Sin embargo, en las ratas adultas, a pesar de persistir algunas de las alteraciones morfológicas en el cerebelo (Chase, Lindsley y O'Brien, 1969), ya no se observan grandes alteraciones del movimiento o de sus mecanismos de modulación (Biel, 1939; Sobotka, Cook y Brodie, 1974). Recientemente, estudios de este laboratorio han puesto en evidencia que existe un exceso de aseo en ratas adultas que fueron desnutridas, así como movimientos circulares estereotipados, que pudieran ser el reflejo de un deficiente desarrollo de los mecanismos moduladores del movimiento (Salas, Torrero y Pulido, 1984). El retraso que sufren las crías desnutridas en la aparición de los reflejos motores como es el mantener la nariz fuera del agua durante el nado (Salas y Cintra, 1973) e iniciar el desplazamiento fuera del ni-

do (Massaro, Levitsky y Barnes, 1977) entre otras, parecen compensarse funcionalmente, pues terminada la lactancia ya no se observan diferencias de movimiento entre desnutridas y controles. Debido a estas evidencias es que las diferencias observadas en el desplazamiento y en la exploración en ratas desnutridas se han asociado principalmente a una respuesta emocional.

Las otras mediciones consideradas en la prueba, como el número de cruces al centro del campo y la latencia para iniciar la locomoción, parecen ser criterios poco consistentes como medidas de la respuesta emocional en la rata (Archer, 1973). Los resultados del presente estudio mostraron que en el número de cruces al centro del campo no hubo diferencias entre los grupos, lo cual pudiera deberse a la poca consistencia del parámetro, o bien, a que este componente de la conducta no se modifica significativamente por la acción de la desnutrición y la estimulación tempranas. La latencia de inicio fue menor en los grupos desnutridos, lo cual pudiera interpretarse como un índice de temor, al iniciar las ratas inmediatamente el intento de huida o de desplazamiento no dirigido. Se ha descrito que la respuesta inicial dentro del campo abierto puede estar asociada a la huida y manifestarse como un exceso de desplazamiento (Archer, 1973). Estos datos refuerzan los hallazgos del presente trabajo, de que la desnutrición incrementó la respuesta emocional de los animales y que la latencia de inicio puede ser un índice para medir la respuesta emocio-

nal en la rata.

El empleo de la exposición repetida al campo por cuatro días consecutivos tuvo como finalidad determinar la capacidad de los individuos de los 4 grupos para habituarse al campo. La habituación se expresa por la desaparición gradual de la respuesta emocional. Los sujetos expuestos a esta prueba tendieron a disminuir la defecación dentro del campo, con las exposiciones sucesivas, de manera que en la cuarta sesión la defecación fue mínima. Se observó también una tendencia de todos los grupos a disminuir su exploración y aumentar las conductas no exploratorias, como el acicalamiento. Estos parámetros reflejan la habituación al campo y concuerdan con las observaciones hechas por Lester (1968), en las que se asoció a la habituación al campo un decremento en el desplazamiento y en la conducta exploratoria. En el presente estudio, los cambios conductuales resultantes de la habituación al campo fueron los mismos en todos los grupos, sin observarse diferencias significativas por las manipulaciones experimentales. Esto indica que los animales siguen un mismo patrón conductual, al disminuir la respuesta emocional por las exposiciones repetidas a un área inicialmente novedosa. Desconocemos la razón por la que el grupo D haya presentado una tendencia a incrementar su conducta exploratoria, pero los decrementos en los demás parámetros indican que siguió la misma tendencia que los otros grupos.

Los hallazgos relacionados con la presentación del estímulo sonoro, indicaron que las ratas desnutridas reaccionan en forma más intensa al estímulo que sus controles, ya que permanecieron inmóviles un lapso mayor. También se hizo evidente que en estas respuestas no parece haber diferencias significativas causadas por la estimulación temprana. Es posible, que las respuestas a un estímulo sorpresivo se modifiquen con rutinas de estimulación distintas a las que aquí se emplearon, pues éstas parecen favorecer más el establecimiento de los componentes de la conducta exploratoria que los relacionados con la emotividad. Posiblemente otras rutinas que empleen diferentes calidades y/o cantidades de estimulación, pudieran modificar la respuesta emocional a situaciones de prueba como las que aquí se emplearon.

Recientemente se ha planteado la posibilidad de que los efectos de la estimulación neonatal, puedan ser específicos para una esfera conductual, dependiendo del contexto en el que ocurren y del tipo y calidad de las rutinas de estimulación que se utilicen. Siguiendo esta idea, se pudiera especular que la desnutrición y la privación de estímulos afectan en forma distinta al SNC, dependiendo del estado de su desarrollo y de las modalidades de estimulación que se utilicen. Cada uno de estos factores ambientales puede alterar en forma diferente diversas estructuras cerebrales. Al respecto, existen algunos hallazgos experimentales que apoyan esta especulación. Por ejemplo, Cines y Winick (1979) mostraron que ante

una prueba de campo abierto los animales estimulados desplegaban mayor actividad que los no estimulados, mientras que la desnutrición no ejerció influencia sobre esta conducta. En otra investigación, Castilla y col. (1979) observaron que el peso cerebral dependía únicamente del estado nutricional y no de la estimulación, mientras que el contenido de ARN se modificaba con ambos factores. De acuerdo con Bhide y Bedi (1984a y 1984b) la densidad neuronal en la corteza visual disminuye con la estimulación temprana, mientras que el peso cerebral y las dimensiones macroscópicas de los hemisferios cerebrales se modifican más por la desnutrición. Finalmente, Katz y Davies (1983) con el empleo de la estimulación temprana revirtieron los efectos de la desnutrición sobre el peso, la longitud y el ancho de los hemisferios cerebrales, pero no pudieron modificar las alteraciones en la celularidad de la corteza hipocámpica. Los resultados de nuestro trabajo sugieren un efecto similar al de estos estudios, en el sentido de que la estimulación pudo prevenir los efectos nocivos de la desnutrición sobre la conducta exploratoria, pero no revirtió los efectos sobre la respuesta emocional. De acuerdo a estos resultados, puede suponerse que ambos factores pudieran afectar estructuras cerebrales específicas en forma distinta.

Existen evidencias de que algunas estructuras involucradas en la regulación de la conducta emocional, se afectan como resultado del tipo de desnutrición postnatal que aquí se empleó. En general, se trata de estructuras cuyo crecimiento

se completa durante el período postnatal temprano. Entre ellas está el hipocampo (Fuller y Wiggins, 1984), la corteza temporal (Salas y Cintra, 1975) y el bulbo olfatorio (West y Kemper, 1976). Estas estructuras presentan una reducción significativa en su celularidad y su volúmen en relación al resto del SNC como consecuencia de la desnutrición postnatal. En registros del electrocorticograma de ratas desnutridas se observa mayor proporción de ondas lentas en el lóbulo temporal, el cual parece ser particularmente sensible a la desnutrición (Salas y Cintra, 1975). La actividad eléctrica que se observa es similar a la que se ha descrito para el síndrome de lóbulo temporal (Salas y Cintra, 1975). También se ha descrito mayor susceptibilidad del bulbo olfatorio, del hipocampo y del lóbulo temporal a presentar actividad paroxística (Math y Davrainville, 1980; Salas y Cintra, 1975; Taber y col., 1980), lo cual es un signo de funcionamiento anómalo de estas áreas en animales desnutridos.

Las alteraciones de los circuitos funcionales que conforman estas estructuras, pudieran ser parcialmente la causa de los trastornos en la emotividad que se observan en la rata desnutrida. Es posible que la mayor latencia para iniciar el desplazamiento en el campo y para reiniciar el movimiento posteriormente a la presentación del estímulo sonoro, sean una manifestación de la responsividad emocional alterada, mediada por estas estructuras límbicas, pues en conejos se han descrito respuestas de congelamiento similares posteriores a la

estimulación eléctrica del núcleo central amigdalino (Applegate y col. 1983). A su vez, se ha descrito menor cantidad de norepinefrina en el tejido cerebral de ratas desnutridas (Shoemaker y Wurtman, 1971) y elevada concentración de serotonina (Patel, 1983). Se ha especulado que estos cambios en el contenido de neurotransmisores pudieran estar involucrados en las alteraciones de las funciones viscerales, neuroendócrinas y en la manifestación de estados afectivos.

En contraste, se sabe que aquellas estructuras nerviosas formadas esencialmente antes del nacimiento, como son la formación reticular y los núcleos talámicos inespecíficos, relacionados con el establecimiento de los estados de conciencia, la atención, la modulación sensorial y posiblemente la conducta exploratoria, sufren mínimas alteraciones en su celularidad aunque presentan algunas deficiencias en su conectividad como consecuencia de la desnutrición temprana (Hammer Jr., Lindsay y Scheibel, 1980; Salas y Torrero, 1980; Salas, Torrero y Pulido, 1986). Es posible, que estos sistemas funcionales se modifiquen en forma más importante por la estimulación.

El efecto selectivo de la estimulación sobre estos sistemas, pudiera ser el resultado del impacto de los estímulos sobre el substrato anatómico de las vías sensoriales, que progresivamente maduran en la ontogenia cerebral. Así, inicialmente el manoseo activaría los propioceptores, termorreceptores y receptores olfatorios, al forzar al animal a moverse y al exponerlo a cambios térmicos y ambientales fuera del nido. Pos-

teriormente, con la apertura de los canales auditivo y visual, se enriquecería mayormente el ingreso de información sensorial hacia los centros nerviosos en desarrollo, ya que la caja de estimulación ofrece una amplia variedad de experiencias sensoriales de esta índole.

De igual manera, se ha planteado que la mielinización deficiente y la reducción de calibre de las fibras periféricas en organismos desnutridos (Sima, 1974), pueden ser causa importante de la reducción de entrada aferente que padecen. El paso forzado y masivo de la información sensorial que produce la estimulación sensorial temprana, a lo largo de las vías aferentes, pudiera acelerar la mielinización periférica y el engrosamiento axónico, como una respuesta plástica ante el uso forzado de una vía, lo cual favorecería el paso de impulsos nerviosos hacia el SNC. De ser esto así, algunas deficiencias provocadas por la desnutrición sobre la celularidad de la corteza visual (Cragg, 1972), del bulbo olfatorio (West y Kemper, 1976), del cerebelo (Clos y col. 1977) y de los núcleos talámicos (Salas, Torrero y Pulido, 1986), etc., pudieran quizá compensarse funcionalmente por medio de estas manipulaciones tempranas.

Por otro lado, la estimulación sensorial, tal como se empleó a lo largo de este estudio, pudo perder progresivamente su carácter novedoso y su contenido emocional, ya que la exposición a la manipulación diaria se convierte en una situación rutinaria. De ser así, los circuitos involucrados con

la expresión emocional pudieron sufrir mínima influencia por la manipulación, permaneciendo en mayor grado las alteraciones provocadas por la desnutrición.

Aunque se sabe que la desnutrición y la estimulación tempranas provocan efectos opuestos sobre la densidad neuronal, las dendritas y las espinas dendríticas corticales, así como sobre el número de interneuronas corticales, se conoce muy poco acerca del impacto de las mismas influencias perinatales sobre la mayoría de las estructuras subcorticales. El estudio experimental futuro de las alteraciones que sufren estas estructuras a consecuencia de la desnutrición y la estimulación tempranas, permitirá comprender mejor como se alteran distintos componentes de la exploración, de la emotividad y del resto del repertorio conductual en los mamíferos.

La mayoría de los estudios sobre estimulación se han enfocado a determinar cambios asociados al aprendizaje a nivel de la corteza cerebral. Por lo tanto, el conocimiento de las alteraciones subcorticales como consecuencia de la privación de estímulos ayudará a determinar la capacidad de la estimulación para revertir los efectos ocasionados por la desnutrición sobre la respuesta emocional y la conducta exploratoria en la rata. Para ello, deberán complementarse los hallazgos presentados en este trabajo con estudios morfológicos y electrofisiológicos que permitan discriminar los efectos de la desnutrición, de los de la estimulación temprana sobre diversas estructuras cerebrales. Posteriormente, habrá que determinar

el efecto combinado de ambos factores sobre las mismas estructuras. Habrá que considerar también la utilización de otros métodos de estimulación, que guarden una relación más específica con los circuitos neuronales que gobiernan tanto la conducta exploratoria, como la emotividad.

APENDICE "A"

Métodos para Producir Desnutrición Experimental

La desnutrición experimental se ha producido efectivamente con cualquiera de los siguientes procedimientos, y la elección de cualquiera de ellos depende de los intereses de la investigación en curso.

A) Separación parcial de una parte de la camada por un lapso de 10 a 12 horas al día. Durante el período de separación permanecen las crías en una incubadora, alejadas de la madre para evitar la succión de leche. Con este método, además de someter a las crías a una alimentación deficiente, se interfiere importantemente con la estimulación sensorial proveniente de la madre, hermanos y del ambiente del bioterio (Salas, Torréro y Pulido, 1984).

B) Incremento a 15 ó 20 crías en la camada. Al aumentar el número de crías en el nido, hay competencia entre ellas por la succión. Con este método se desnutre toda la camada, aunque se ha descrito que la desnutrición no es homogénea para toda la camada, porque las crías menos hábiles se desnutren más que las más hábiles para detectar a la madre. Así mismo, hay un exceso de estimulación sensorial por la competencia que se establece por la leche materna y por la interacción que se genera entre los miembros de la camada.

C) Reducción de la ingesta de alimento o de la cantidad de proteínas contenidas en la dieta de la madre lactante. Este procedimiento reduce la producción de la leche materna, con lo cual se reduce también la ingesta láctea de las crías y por consecuencia se desnutren. Esta situación altera generalmente la conducta maternal debido al pobre estado nutricional de la hembra lactante (Wiener y col. 1977). Se ha observado que esta desnutrición origina en la hembra el descuido del nido y de la camada.

D) Ligadura de conductos galactóforos. A una hembra lactante se le ligan los conductos galactóforos, de manera que aunque las crías succionen no obtendrán leche. A esta hembra se le intercambia con otra hembra lactante no ligada cada 12 horas. Los resultados son muy similares a la desnutrición ocasionada por separación parcial de las crías. Tiene la ventaja de que al permanecer las crías en el nido, en contacto constante con una hembra adulta, se minimiza importantemente la reducción de estímulos sensoriales hacia las crías (Salas, Torrero y Pulido, 1984; Lynch, 1976).

E) Utilización de una hembra "tía". Es un procedimiento muy similar al anterior. En éste se intercambia cada 12 horas la hembra lactante por una hembra virgen. De igual manera que en el procedimiento anterior, las crías no obtienen leche de la hembra virgen, pero permanecen constantemente en contacto con ella.

## APENDICE "B"

### Métodos de Estimulación

A principio de los años 50 se inició formalmente el estudio de la influencia de la estimulación sobre la conducta de los organismos. De igual manera, se intentó determinar los mecanismos subyacentes a los cambios producidos por la estimulación. Esta inquietud surgió a raíz de reportes experimentales que describían mejor rendimiento de las ratas en pruebas conductuales y mayor resistencia en cirugías y procedimientos experimentales, como consecuencia de rutinas de manipulación previas al período experimental (Bernstein, 1952; Weininger, 1956). Inicialmente, se asociaron estos cambios a la habituación al stress; considerando que la manipulación ocasionaba stress en los animales y que a través de la exposición constante a él se elevaba el umbral para responder emocionalmente (Levine, Morton y Lewis, 1958). Con esta orientación se probó el efecto de diversas estrategias de estimulación sobre la reactividad emocional de las ratas. Las estrategias más recurridas fueron manosear y acariciar a las crías (Bernstein, 1952; Weininger, 1956); separar a las crías del nido y colocarlas en otra jaula (Hunt y Otis, 1953; Schaefer, 1968), exponer a las crías a una caja rotatoria (Levine, Morton y Lewis, 1958; Schapiro, 1971); o bien, someterlas a breves sesiones en las que se aplicaba un choque eléctrico en las patas (Denenberg y Smith, 1963; Levine y col. 1967).

Paralelamente a estos estudios se empezó a reportar que la restricción de experiencias perceptuales y sociales tempranas retrasaba permanentemente el desarrollo cognoscitivo de los animales e inclusive ocasionaba alteraciones conductuales graves (Harlow, 1959). Con base en ello, surgió la propuesta de que los efectos benéficos de la estimulación debían asociarse a mayores oportunidades de aprendizaje, como consecuencia de la exposición a las rutinas de estimulación. De ahí surgió la idea de exponer a las ratas a un ambiente "enriquecido" en estímulos sensoriales, en el que las ratas pudieran desplazarse y explorar, aumentando la entrada de información sensorial al SNC (Bennett y col. 1964). Para este procedimiento de estimulación se han utilizado cajas grandes que contienen diversos objetos, como dados, tubos, escaleras, rueda de actividad, etc. Los objetos se intercambian diariamente para exponer constantemente a las ratas a un ambiente novedoso. Este procedimiento se ha implementado con ratas juveniles o adultas, que ya son capaces de desplazarse y explorar el ambiente. En contraste, los otros procedimientos descritos, se han utilizado para estimular ratas lactantes.

## APENDICE "C"

### Prueba de Campo Abierto

La prueba de campo abierto se utiliza comunmente para cuantificar la conducta exploratoria y algunos componentes de la conducta emocional de la rata (Denenberg, 1969). Esta prueba consiste en colocar al sujeto en un área restringida, que puede aportarle experiencias nuevas al animal. Esta área generalmente tiene trazadas subdivisiones en el piso, con el fin de facilitar el registro del desplazamiento del sujeto dentro del campo. Colocado el animal dentro del campo, se le permite deambular libremente durante unos minutos y simultáneamente se lleva un registro de su actividad. Terminado el tiempo fijado para la prueba, se retira al animal del dispositivo.

Por medio de esta prueba se obtiene información sobre la actividad exploratoria, así como del tiempo invertido en deambular o en actividades no exploratorias como es acicalarse o permanecer inmóvil.

Se obtiene un índice de la respuesta emocional contando el número de bolos fecales depositados en el campo y el número de cuadros orinados. Se considera que ambas medidas son indicativas del funcionamiento del Sistema Nervioso Autónomo (Denenberg, 1969; Levine y col. 1967). Se ha propuesto que la cantidad de desplazamiento y la exploración son índices del nerviosismo del sujeto, debido a que ante una situación novedosa

la respuesta emocional puede expresarse como un exceso de movimiento, sin acompañarse de exploración. Por lo regular estas mediciones se asocian a una mayor latencia para abandonar el cuadro de salida y una tendencia a mantenerse en los cuadros de la periferia sin pasar a los cuadros centrales (Lester, 1968; Tachibana, 1982). Las ratas con respuestas emocionales más intensas pueden también permanecer inmóviles, en vez de mostrar un exceso de movimiento (Archer, 1973). En todos los casos la conducta exploratoria disminuye porque el sujeto evita el contacto con situaciones nuevas.

REFERENCIAS

Altman, J., Sudarshan, K., Das, G., McCormick, N., Barnes, D. (1971): The influence of nutrition on neural and behavioral development III. Development of some motor, particularly locomotor patterns during infancy. Dev. Psychobiol. 4 (2): 97 - 114.

Applegate, C., Kapp, B., Underwood, M., McNall, C. (1983): Autonomic and somatomotor effects of amygdala stimulation in awake rabbits Physiol. Behav. 31: 353 - 360.

Archer, J. (1973): Tests for emotionality in rats and mice: a review. Anim. Behav. 21: 205 - 235.

Bass, N., Netsky, M., Young, E. (1970): Effect of neonatal malnutrition on developing cerebrum. 1. Microchemical and histologic study of cellular differentiation in the rat. Arch. Neurol. 23: 289 - 302.

Bell, R., Nitschke, W., Gorry, T., Zachman, T. (1971): Infantile stimulation and ultrasonic signaling: A possible mediator of early handling phenomena. Dev. Psychobiol. 4 (2): 181 - 191.

Bennett, E., Diamond, M., Krech, D., Rosenzweig, M. (1964): Chemical and anatomical plasticity of the brain. Science 146: 610-619.

Bernstein, L. (1952): A note on Christie's "Experimental naivité and experiential naivité". Psychol. Bull. 49: 38 - 40.

Bhide, P., Bedi, K. (1982): The effects of environmental diversity on well fed and previously undernourished rats. I. Body and brain measurements. J. Comp. Neurol. 207: 403 - 409.

Bhide, P., Bedi, K. (1984a): The effects of a lengthy period of environmental diversity on well fed and previously undernourished rats. I. Neurons and glial cells. J. Comp. Neurol. 227: 296 - 304.

Bhide, P., Bedi, K. (1984b): The effects of a lengthy period of environmental diversity on well fed and previously undernourished rats. II. Synapse to neuron ratios. J. Comp. Neurol. 227: 305 - 310.

Biel, W. (1939): The effects of early inanition on a developmental schedule in the albino rat. J. Comp. Psychol. 28: 1 - 15.

Birch, H. (1972): Malnutrition, learning and intelligence, Am. J. Publ. Health. 62: 773 - 784.

Blackmore, D. (1973): Effect of early postnatal starvation on subsequent thyroid function. Biol. Neonate 23: 359 - 365.

Castilla, L., Cravioto, J., Cravioto, A. (1979): Efectos a corto plazo de la interacción estimulación-desnutrición proteico-calórica sobre el desarrollo bioquímico del SNC. Gaceta Med. Méx. 115: 225 - 233.

Chase, P., Lindsley, W., O'Brien, D. (1969): Undernutrition and cerebellar development. Nature 22: 554 - 555.

Cines, B., Winick, M. (1979): Behavioral and physiological effects of early malnutrition in rats. Dev. Psychobiol. 12: 381 - 389.

Clark, R., Bennett, D. (1973): Behavioral and brain correlations in early life nutritional deprivation. Arch. Neurol. 28: 167 - 172.

Clos, J., Favre, C., Delme-Matrat, M., Legrand, J. (1977): Effects of undernutrition on cell formation in the rat brain and specially on cellular composition of the cerebellum. Brain Res. 123: 13 - 26.

Cragg, B. (1972): The development of cortical synapses during starvation in the rat. Brain 95: 143 - 150.

Crnic, L. (1983): Effects of nutrition on brain chemistry and behavior. Dev. Psychobiol. 16: 129 - 145.

Denenberg, V. (1969): Open-field behavior in the rat: What does it mean? Ann. New York Acad. Sci. 159: 852 - 859.

Denenberg, V., Morton, J. (1962): Effects of preweaning and postweaning manipulations upon problem solving behavior. J. Comp. Physiol. Psychol. 55: 1096 - 1098.

Denenberg, V., Smith, V. (1963): Effects of infantile stimulation and age upon behavior. J. Comp. Physiol. Psychol. 56: 307 - 312.

Dobbing, J. (1970): Undernutrition and the developing brain. Am. J. Dis. Child. 120: 411 - 415.

Dobbing, J., Hopewell, J., Lynch, A. (1971): Vulnerability of developing brain: VII Permanent deficit on neurons in cerebral and cerebellar cortex following early mild undernutrition. Exp. Neurol. 32: 439 - 447.

Doniach, I., Swettenham, K. (1971): Effect of reduced food intake on thyroid and cell height and goitrogenic response in rats. J. Endocr. 49: 71 - 77.

Dyson, S., Jones, D. (1976): Some effects of undernutrition on synaptic development. A quantitative ultrastructural study. Brain Res. 114: 365 - 378.

Escobar, A. (1974): Cytoarchitectonic derangement in the cerebral cortex of the undernourished rat. EN: Cravioto, J., Hambreus, L., Vahlquist, B. (Eds.), Early Malnutrition and Mental Development, Almquist and Wiksell, Sweden.

- Forbes, W., Resnick, O., Morgane, P. (1977): Effect of protein malnutrition during development on sleep behavior of rats. Exp. Neurol. 57: 400 - 450.
- Franková, S. (1972): Effect of early dietary and sensoric reduction on behavior of adult rats. Activ. Nerv. Sup. 14: 1 - 7.
- Franková, S. (1973): Effect of protein-calorie malnutrition on the development of social behavior in rats. Dev. Psychobiol. 6: 33 - 43.
- Fuller, G., Wiggins, R. (1984): Differential growth recovery within the brains of postnatally undernourished rats. Dev. Brain Res. 15: 280 - 282.
- Green, E., Greenough, W., Schlumpf, B. (1983): Effects of complex or isolated environments on cortical dendrites of middle aged rats. Brain Res. 264: 233 - 240.
- Guthrie, H. (1968): Severe undernutrition in early infancy and behavior in rehabilitated albino rats. Physiol. Behav. 3: 619-623.
- Hall, R., Leahy, J., Robertson, W. (1979): The effects of protein malnutrition on the behavior of rats during the suckling period. Dev. Psychobiol. 12: 455 - 466.
- Hammer Jr., R., Lindsay, R., Scheibel, A. (1980): Development of the brain stem reticular core: an assessment of dendritic state and configuration in the perinatal rat. Develop. Brain Res. 1: 179 - 190.
- Harlow, H. (1959): Love in infant monkeys, Sci. Am. 200: 68 -98.
- Horvath, T., Kirby, H., Smith, A. (1971): Rat's heart rate and grooming activity in the open field. J. Comp. Physiol. Psychol. 76: 449 - 453.
- Hunt, H., Otis, L. (1953): Conditioned and unconditioned emotional defecation in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol. 46: 378 - 382.
- Katz, H., Davies, C. (1983): The separate and combined effects of early undernutrition and environmental complexity at different ages on cerebral measures in rats. Dev. Psychobiol. 16: 47 - 58.
- Koch, M., Arnold, W. (1972): Effects of early social deprivation on emotionality in rats. J. Comp. Physiol. Psychol. 78: 391 - 399.

Kuhn, C., Butler, S., Schanberg, S. (1978): Selective depression of serum growth hormone during maternal deprivation in rat pups. Science 201: 1034 - 1036.

Lester, D. (1968): Effects of habituation to fear on the exploratory behavior of rats. Nature 220: 932

Levine, S. (1973): Stimulation in infancy, EN: Nature and Nurture of Behavior. Sci Am. W.H. Freeman and Co. p 55 - 61.

Levine, S., Haltmeyer, G., Karas, G., Denenberg, V. (1967): Physiological and behavioral effects of infantile stimulation. Physiol. Behav. 2: 55 - 59.

Levine, S., Morton, A., Lewis, G. (1958): Differential maturation of adrenal response to cold stress in rats manipulated in infancy. J. Comp. Physiol. Psychol. 51: 774 - 777.

Levitsky, D. (1979): Malnutrition, learning and animal models of cognition. EN: Winick, M. (Ed.) Nutrition, pre and postnatal development. Plenum Press, New York.

Levitsky, D., Barnes, R. (1972): Nutritional and environmental interactions in the behavioral development of the rat: Long term effects. Science 176: 68 - 71.

Lynch, A. (1976): Postnatal undernutrition: an alternative method. Dev. Psychobiol. 9: 39 - 48.

Math, F., Davrainville, J. (1980): Electrophysiological study on the postnatal development of mitral cell activity in the rat olfactory bulb. Influence of undernutrition. Brain Res. 194: 223 - 227.

Massaro, T., Levitsky, D., Barnes, R. (1977): Protein malnutrition induced during gestation: its effects on pup development and maternal behavior. Dev. Psychobiol. 10: 339 - 345.

Morgane, P., Miller, M., Kemper, T. y col. (1978): The effects of protein malnutrition on the developing central nervous system in the rat. Neurosci. Biobehav. Rev. 2: 137 - 230.

Mourek, J., Himwich, W., Myslivecek, J., Callison, D. (1967): The role of nutrition in the development of evoked cortical responses in the rat. Brain Res. 6: 241 - 251.

Patel, A. (1983): Undernutrition and brain development. Trends in Neurosci. 6: 151 - 154.

Rosenzweig, M., Bennett, E. (1972): Cerebral changes in rats exposed individually to an enriched environment. J. Comp. Physiol. Psychol. 80: 304 - 313.

Salas, M. (1972): Effects of early malnutrition on the development of swimming ability in the rat. Physiol. Behav. 8: 119 - 122.

Salas, M., Cintra, L. (1973): Nutritional influences upon somatosensory evoked responses during development in the rat. Physiol. Behav. 10: 1019 - 1022.

Salas, M., Cintra, L. (1975): Development of the electrocorticogram during starvation in the rat. Physiol. Behav. 14: 589 - 593.

Salas, M., Cintra, L. (1979): Influence of early food restriction on the responsiveness to novel stimuli in adult rats. Bol. Est. Med. Biol. Mex. 30: 201 - 204, 1979.

Salas, M., Díaz, S., Nieto, A. (1974): Effects of neonatal food deprivation on cortical spines and dendritic development of the rat. Brain Res. 73: 139 - 144.

Salas, M., Ruiz, C., Torrero, C., Pulido, S. (1983): Neonatal food restriction: its effects on the sleep cycles and vigil behavior of adult rats. Bol. Est. Med. Biol. Mex. 32: 209 - 215.

Salas, M., Torrero, C. (1980): Morphological impairment of specific and nonspecific thalamic nuclei after early thyroxine treatment and nutritional deprivation in the rat. EN: Comparative Aspects of Neuroendocrine control of Behavior. Valverde, C. Aréchiga, H. (Eds.), Karger, U.S.A. p 70 - 83.

Salas, M., Torrero, C., Pulido, S. (1984): Long-term alterations in the maternal behavior of neonatally undernourished rats. Physiol. Behav. 33: 273 - 278.

Salas, M., Torrero, C., Pulido, S. (1986): Undernutrition induced by early pup separation delays the development of the thalamic reticular nucleus in rats. Exp. Neurol 93: 447 - 455.

Schaefer Jr., T. (1968): Some methodological implications of the research on "early handling" in the rat. EN: Early Experience and Behavior. Newton, G y Levine, S. (Eds.) C.C. Thomas Publ. U.S.A.

Schapiro, S. (1971): Hormonal and environmental influences on rat brain development and behavior. EN: Brain Development and Behavior, Serman, McGinty y Adinolfi (Eds.), Academic Press, New York.

Schapiro, S., Vukovich, K. (1970): Early experience effects upon cortical dendrites: A proposed model for development. Science 167: 292 - 294.

Shoemaker, W., Wurtman, R. (1971): Perinatal undernutrition: Accumulation of catecholamines in rat brain. Science 171: 1017-1019.

Sima, A. (1974): Relation between the number of myelin lamellae and axon circumference in fibres of ventral and dorsal roots and optic nerve in normal, undernourished and rehabilitated rats. An ultrastructural study. Acta Physiol. Scand. Suppl. 410: 5 - 28.

Smart, J., Dobbing, J. (1972): Vulnerability of developing brain: IV Passive avoidance behavior in young rats following maternal malnutrition. Dev. Psychobiol. 5: 129 - 136.

Sobotka, T., Cook, M., Brodie, R. (1974): Neonatal malnutrition: Neurochemical, hormonal and behavioral manifestations. Brain Res. 65: 443 - 457.

Taber, K., Fuller, G., Stanley, J., DeFrance, J., Wiggins, R. (1980): The effect of postnatal undernourishment on epileptiform kindling of dorsal hippocampus. Experientia 36: 69 - 70.

Tachibana, T. (1982): A comment on confusion in open-field studies: abuse of null-hypothesis significance test. Physiol. Behav. 25: 159 - 161.

Tanabe, G. (1972): Remediating maze deficiencies by the use of environmental enrichment. Dev. Psychobiol. 7: 224.

Turkewitz, G. (1975): Learning in chronically protein-deprived rats. EN: Nutrition and Mental Functions, Servan, G. (Ed.), Plenum Press, New York, U.S.A.

Volkmar, F., Greenough, W. (1972): Rearing complexity affects branching of dendrites in the visual cortex of the rat. Science 176: 1145 - 1147.

Weininger, O. (1956): The effects of early experience on behavior and growth characteristics. J. Comp. Physiol. Psychol. 49: 1 - 6.

West, C., Kemper, T. (1976): The effect of low protein diet on the anatomical development of the rat brain. Brain Res. 107: 221 - 237.

Watson, T., Smart, J., Dobbing, J. (1976): Undernutrition in early life: lasting effects on activity and social behavior of male and female rats. Dev. Psychobiol. 9: 529 - 538.

Wiener, S., Fitzpatrick, K., Levin, R., Smotherman, W., Levine, S. (1977): Alterations in the maternal behavior of rats rearing malnourished offsprings. Dev. Psychobiol. 10: 243 - 254.

Wiener, S., Robinson, L., Seymour, L. (1983): Influence of perinatal malnutrition on adult physiological and behavioral reactivity in rats. Physiol. Behav. 30: 41 - 50.

Wilkins, S., Manes, M., Galler, J. (1979): Persistence of behavioral deficits for several generations after multigenerational malnutrition. Fed. Proc. 38: 871.

Winick, M., Noble, A. (1966): Cellular response in rats during malnutrition at various ages. J. Nutr. 89: 300 - 306.

Wimpfheimer, C., Saville, E., Voirol, M., Danforth, E., Burger, A. (1979): Starvation-induced decreased sensitivity of resting metabolic rate to triiodothyronine. Science 205: 1272 - 1273.