

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA

**EFFECTOS DE LA PRIVACION NEONATAL DE
ALIMENTO SOBRE LA CONDUCTA EMOCIONAL
DE LA RATA.**

T E S I S
Q U E P R E S E N T A

BERTHA SEGURA ALEGRIA

PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G O

México, D. F.

1973



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

A mis padres

A mis hermanos

Agradecimientos.

Deseo expresar mi agradecimiento a los directivos y personal del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM por las facilidades prestadas durante la elaboración de esta tesis. Especialmente al Dr. Manuel Salas Alvarado por las enseñanzas recibidas a través de la discusión y revisión continuas de mi trabajo.

También quisiera expresar mi agradecimiento a la Dra. Guillermina Yankelevich, Biol. Guadalupe Mora, M.enC. Luz Ma. López y Biol. Alfonso Salgado por sus valiosas sugerencias durante la revisión del manuscrito.

Finalmente deseo destacar la colaboración de la Srita. Laura Sáenz Prince en la transcripción del manuscrito y de todas las personas que de alguna manera contribuyeron en la elaboración de esta tesis.

El material experimental presentado en esta tesis, derivó del programa de investigación: "Efectos de la desnutrición y la manipulación hormonal neonatales, sobre el desarrollo morfológico, electrofisiológico y conductual del SNC de la rata". Este programa de investigación se lleva a cabo en el Departamento de Fisiología del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, con la ayuda económica de la Fundación para Investigación en Psiquiatría (FFRP Foundation), U.S.A.

RESUMEN

En la presente tesis se hizo un estudio experimental de la reactividad emocional en ratas adultas normales y en aquellas que fueron desnutridas durante el período perinatal. La reactividad emocional se valoró por la medición de la actividad exploratoria, del número de cuadros orinados y bolos defecados en una prueba de campo abierto.

Los resultados obtenidos indicaron que los animales desnutridos durante el período neonatal, exploran, orinan y defecan significativamente menos que los normalmente nutridos. Asimismo, que las hembras control y desnutridas responden emocionalmente menos a la prueba de campo abierto que los machos control y los desnutridos.

Se sugiere que la desnutrición neonatal interfiere en alguna forma con el proceso de maduración del mecanismo neurohumoral involucrado en la conducta emocional, y se discuten los resultados en relación con otros posibles factores cuya influencia sobre la emocionalidad se ha establecido previamente. Finalmente se señala el posible significado funcional de estos resultados con el proceso de adaptación rápida del organismo a los estímulos ambientales.

INTRODUCCION

Biológicamente la conducta es una expresión de la función total de un organismo, que resulta de la interacción entre todas sus partes existentes con sus ambientes externo e interno.

La mayor parte de la conducta tiene relación con la supervivencia del individuo o de la especie en la naturaleza. Esto es obvio para la conducta alimentaria, la huida de la presa de su depredador, la conducta reproductora y aun resulta cierto para los componentes conductuales de otras funciones que no aparentan ser tan obvias, como la función respiratoria, renal y cardiovascular. La supervivencia de cualquier especie en su nicho ecológico, implica el desarrollo a través de la evolución de diversos mecanismos de adaptación que han permitido su perpetuación. Esta adaptación es continua y es la que permite un adecuado empleo de los nutrientes, de la energía, del calor, de la luz y obscuridad en la habitat natural, así como del proveerse de refugio o de dispositivos para el ataque contra los enemigos del ambiente.

Para que un animal sobreviva es necesario que su conducta sea constantemente responsiva y adaptada no solo a los estímulos del ambiente, sino también a los requerimientos de su medio interno.

Dentro del vasto repertorio conductual de aquellas especies filogenéticamente cercanas al hombre, se encuentra

aquel que se desencadena por la aplicación de un estímulo intenso o nocioceptivo (stressante) que puede o no comprometer la supervivencia de la especie. Este complejo patrón conductual, puede presentar diferentes formas, así la más obvia es el miedo que se reconoce porque el animal brinca o corre alejándose de la situación ó estímulo stressante. Otro patrón de conducta es la inmovilización en la que el animal permanece agazapado sin hacer ningún movimiento respirando superficialmente y manteniendo fija su atención hacia la fuente de estímulo. Finalmente puede suceder que el animal responda atacando, reacción durante la cual arquea su dorso, protruye las uñas, pega las orejas a la cabeza, eriza su pelo, presenta pupilodilatación, salivación y tira zarpasos y mordiscos hacia la fuente de estimulación. Por el contrario sí el estímulo no es intenso, el animal desplegará la conducta exploratoria que se caracteriza porque el animal se desplaza, busca, husmea, mira o mueve la cabeza y orejas a su alrededor tratando de localizar la fuente de estimulación.

Hoy en día se sabe con algún detalle que estos patrones de conducta emocional se acompañan de una respuesta defensiva compleja de naturaleza nerviosa y humoral, en la que el organismo incrementa la actividad fisiológica mediada por la división simpática del sistema nervioso autónomo y del sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal. Esta respuesta es uno de los mecanismos de adaptación fundamentales de los animales

superiores, que de acuerdo con el consenso general actual permiten al organismo prepararse a resistir posibles consecuencias deletereas de estímulos nocivos. A esta respuesta compleja se le ha llamado stress o reacción de alarma y al estímulo que la desencadena agente o estímulo stressante.

El concepto de emoción ha sido motivo de innumerables definiciones que hasta la fecha no han resultado satisfactorias, lo cual en buena parte quizá sea debido a lo subjetivo de su contenido y a lo difícil de su comprobación con las experiencias de otros humanos, en los que suponemos existen idénticos mecanismos que determinan su conducta. Las reacciones emocionales tienen dos componentes que son separables y que no necesariamente son concurrentes por lo menos en el hombre. Uno es la expresión de la emoción que comprende diversos patrones de movimiento y respuestas autónomas potencialmente cuantificables y otro es la experiencia emocional que se refiere a la sensación o sentimiento subjetivo que solo puede ser valorado en términos de respuestas verbales voluntarias en el hombre.

Existen todavía diversas interrogantes en el conocimiento de la conducta emocional. Ello es el resultado de que la mayor parte de la investigación en este campo, se ha llevado a cabo en animales de experimentación. En vista de esto y dado que un animal no puede comunicarnos sus experiencias consecutivas a la aplicación de un estímulo, el experimentador tiene que restringir su estudio a las expresiones

emocionales que calificamos como miedo, furia, ataque, etc., o de algunos componentes de estos estados tales como la actividad exploratoria, defecación, micción, medición del nivel de corticoides plasmáticos, decremento del ácido ascórbico en las suprarrenales, reflejo psicogalvánico, frecuencia cardíaca, etc., actividades que son más reproducibles, de relativa constancia y posibilidad de cuantificación. Por esta limitación siempre existirá la duda, hasta que no dispongamos técnicamente de una mejor manera de medir la conducta emocional, de si tenemos ó no derecho a generalizar estos hallazgos a otras especies y asimismo al resto de las emociones.

Desde fines del siglo pasado se sabe que existen estructuras nerviosas que participan en la regulación de la conducta emocional. La estimulación nociocéptica provoca respuestas aisladas de tipo simpático en los animales espinales. (gato). Sin embargo, cuando la médula espinal, el bulbo raquídeo y la protuberancia se mantienen unidos se observan patrones de conducta emocional más integrados. La razón es que a nivel bulboprotuberancial existen varios centros autónomos que integran algunos de los componentes de la reacción emocional. Desde fines del siglo pasado (25) se conoce que en el gato descerebrado la aplicación de estímulos que previamente a la operación no afectaban la conducta, provocan en la nueva condición francas crisis de furia. A principios de este siglo se comprobaron estos resul

tados en esta misma especie, aclarando que eran falsas crisis de furia debido a que no tenían todos los componentes de la reacción típica (65).

Más recientemente se ha encontrado que la substancia gris periacueductal representa un sitio importante para la integración de la conducta emocional. Su estimulación provoca reacciones parciales de furia en el gato y asimismo, su lesión impide la aparición de las crisis de furia provocadas por la estimulación eléctrica del hipotálamo o la amígdala (19).

A nivel del diencefalo es bien conocida la función integradora del hipotálamo sobre los diversos componentes somáticos y autónomos de la conducta emocional (5,17). La participación del hipotálamo fue estudiada en animales decorticados, en los cuales se encontró que la furia no era dirigida al estímulo que la provocaba. Esto último sugirió que el bloqueo de las influencias corticales podría producir una marcada hipersensibilidad hipotalámica (6,8,37). Posteriormente se ha mapeado mediante la estimulación eléctrica del diencefalo los sitios donde se provocan respuestas emocionales, encontrándose una gran variedad de estas. Por ejemplo, la estimulación del hipotálamo anterior y lateral, así como de estructuras telencefálicas adyacentes como las áreas preóptica y septal provoca reacciones de furia (30). Todos estos efectos reportados van acompañados de cambios simpáticos comunes a las reacciones emocionales

(piloerección, sudoración, taquicardia, etc.). La lesión de la substancia gris periacueductal (31) o bien de la región hipotalámica lateral (7) producen una reducción de las reacciones emocionales que tienden progresivamente a compensarse. Por el contrario pequeñas lesiones localizadas en la región inmediata a los núcleos hipotalámicos ventromediales parecen producir un aumento permanente de la reactividad emocional (63). Particular interés en el estudio de los mecanismos corticales tiene el que la estimulación del hipotálamo, provoca reacciones que difieren de las normales en que quizás no vayan acompañadas del componente subjetivo de la emoción, sino únicamente activen parte de la vía eferente del sistema involucrado en la expresión emocional (44).

En los últimos 40 años se ha definido que además del mecanismo subcortical, la corteza del lóbulo límbico también participa en la integración de la reactividad emocional. Así se ha puesto en claro que el hipotálamo es una estructura fundamental para el mecanismo de la furia y que la expresión emocional depende de la acción integradora de la corteza cerebral (4,8). En base de los trabajos de Bard, se ha postulado que la emoción se integra en un circuito córtico-subcortical (circuito de Papez), el cual podría ser considerado como la base morfológica para la expresión emocional (48). En efecto este autor consideraba que la acción integradora de la emoción no solo dependía del mecanismo hipotalámico, sino que esta requería del mecanismo cortical. En su teoría

Papez daba especial énfasis a la circunvolución del cíngulo y a las amplias conexiones recíprocas que tiene con el hipotálamo. Los centros hipotalámicos podrían activarse por su entrada aferente desde los centros sensoriales primitivos del subtálamo, descargando simultáneamente a las unidades motoras periféricas y a la circunvolución del cíngulo; así la expresión y la experiencia emocionales ocurrirían sincrónicamente.

Posteriormente MacLean propuso otra interpretación de la conducta emocional que en términos generales estuvo acorde con la de Papez, pero en la que se sugería que la circunvolución del hipocampo era más importante que la del cíngulo para la sensación subjetiva de la emoción (42).

De todo esto se puede concluir que el lóbulo límbico entero participa en la regulación de la emoción. Lo que aun resulta poco claro es que el control de los estados emocionales específicos pueda relacionarse con la actividad de alguna estructura nerviosa particular, ya que una gran variedad de respuestas emocionales aumentan o se reducen por la ablación ó la estimulación de la amígdala, el hipocampo, el cíngulo, el septum y la corteza infraorbitaria (7,11,19,22, 58,62). Es obvio que estos mecanismos juegan un papel importante en la regulación de la conducta emocional, pero no podemos discernir si existe una vía nerviosa para las emociones particulares ó bien sugerir un circuito común para todas ellas.

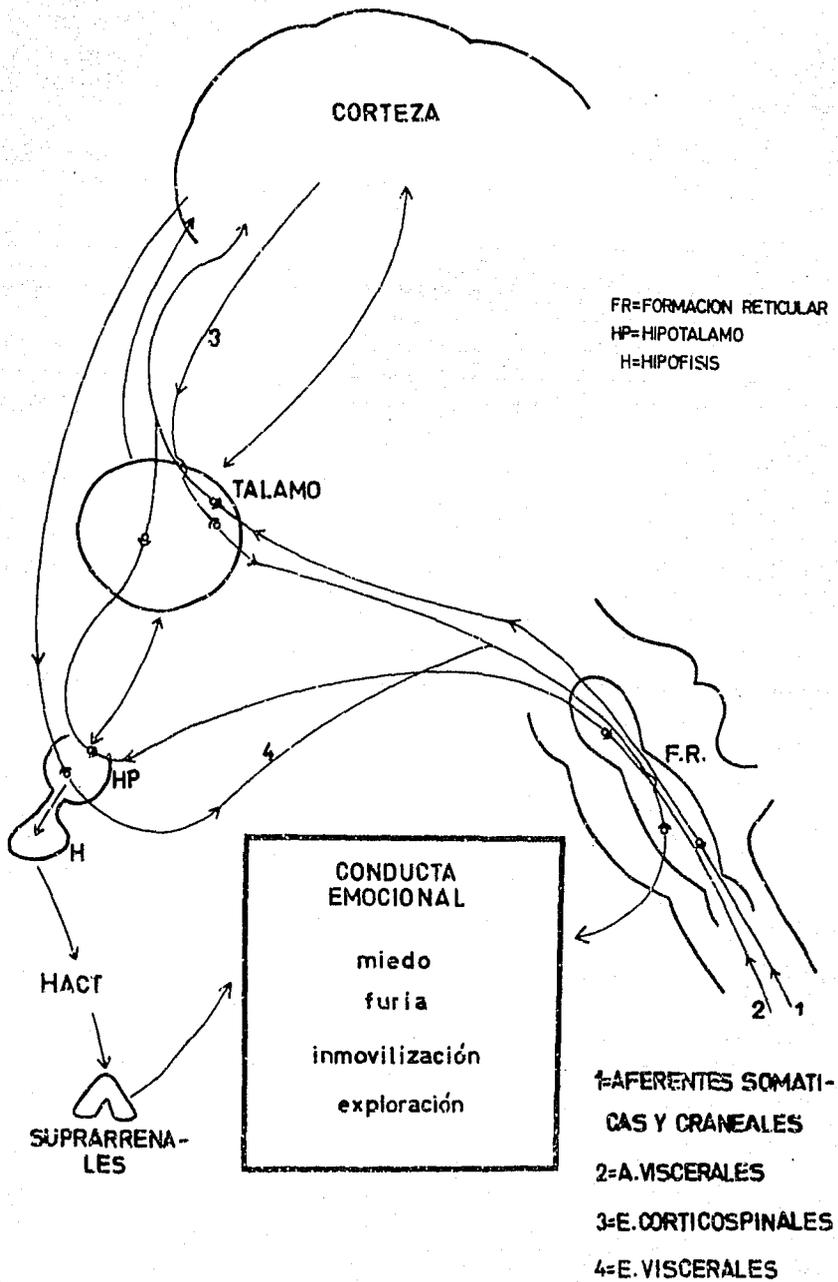
En relación al mecanismo humoral involucrado en la reacción emocional este se encuentra representado por la respuesta hipófisis-adrenal, en la cual las hormonas corticoadrenales se secretan como resultado de la acción de la hormona adrenocorticotropa (HACT) de la hipófisis anterior.

Se acepta generalmente que la secreción de HACT está bajo control del sistema nervioso central (SNC) aunque no existe un acuerdo sobre cuales son las regiones específicas del cerebro que están involucradas en dicho control. Asimismo, se acepta que existe una vía final común, la cual supone la presencia de un factor liberatorio de la corticotrofina secretada por ciertas células nerviosas de la región de la eminencia media del hipotálamo. Este factor se transmite a la hipófisis anterior a través del sistema de capilares porta-hipofisarios. Además de la influencia hipotalámica para la secreción de HACT se han descrito otras áreas del SNC que intervienen en esta regulación, tales como el hipocampo (33), la corteza límbica (34), el rinencéfalo y las cortezas temporal y occipital (59) y la formación reticular (3,20) las cuales tienen influencias facilitadoras o inhibitorias sobre la secreción de HACT en la respuesta al stress. En la figura 1 se han representado esquemáticamente las vías y centros nerviosos que mas comunmente se han involucrado en la conducta emocional.

Figura 1.

Esquema que muestra las vías y centros nerviosos que participan en la integración de la conducta emocional. La información transmitida por las vías aferentes (A) se integra a diversos niveles del SNC y la descarga eferente (E) a través de sus dos vías de salida determina la expresión ó conducta emocional.

Figura 1.-



La responsividad de las suprarrenales a la HACT, así como la secreción de la hormona por la hipófisis anterior en respuesta a los estímulos stressantes, depende del nivel de corticoides adrenales circulantes (60). Asimismo, es posible que el nivel de secreción de HACT cambie la excitabilidad de ciertas áreas cerebrales o las características del mecanismo cerebral de control.

Se acepta generalmente que la respuesta neuroendócrina al stress en el infante, difiere importantemente de lo que ocurre en el animal adulto. La rata como muchos otros mamíferos al momento del nacimiento es un ser indefenso e inmaduro en todos sentidos, pues la mayor parte de sus mecanismos sensoriales, motores y homeostáticos se encuentran ausentes ó en fase de desarrollo. El recién nacido debe depender de sus incipientes recursos adaptativos y de sus mecanismos reflejos rudimentarios, los cuales le permitirán una mayor supervivencia en su habitat natural. A pesar de todo esto es bien conocido que la rata infante posee gran resistencia a la anoxia, temperaturas extremas, infección, hambre, etc., que lamentablemente han sido poco estudiadas. Esto indica que en el recién nacido existen margenes más amplios en la tolerancia para las agresiones del medio ambiente externo, que posiblemente le permiten defenderse mejor durante esta etapa crítica del desarrollo.

La respuesta neuroendócrina al stress en el recién nacido se ha estudiado principalmente en la rata mediante la

medición de los cambios de peso de la glándula suprarrenal que siguen a la aplicación de estímulos stressantes crónicos ó semicrónicos. Asimismo, empleando otras técnicas como la disminución de ácido ascórbico adrenal, nivel de corticoides plasmáticos ó cambios en el tejido linfático para medir el estado funcional de la respuesta hipofisis-adrenal (ver Schapiro, 1968). Los resultados han permitido concluir que antes del quinto día postnatal, ningún tipo de stress de los empleados (inyección de adrenalina, de pituitrina, de salicilato de sodio, la exposición al calor, al frío, choques eléctricos, a las radiaciones, al trauma, a una laparotomía, etc.) ha sido capaz de provocar secreción de HACT. En cambio después del decimocuarto día postnatal todos los estímulos stressantes utilizados fueron efectivos para liberar HACT. Estos hallazgos permiten establecer la existencia de dos estadios durante el proceso de maduración de la respuesta al stress (53). El período de falta de respuesta al stress no se debe a una deficiencia de HACT hipofisiaria, ya que extractos de hipófisis anterior de rata durante el período de no responsividad, contienen material (2-3- miliunidades de HACT por glándula) que es capaz de disminuir el ácido ascórbico y producir liberación de corticoides adrenales, cuando se inyectan a ratas de menos de 14 días de edad (54). Esto sugiere que pudiera haber un bloqueo durante el período neonatal para la secreción de HACT. De estos y otros estu

dios relacionados (55) se ha concluido que el mecanismo de retroalimentación que determina la secreción de HACT en respuesta a los cambios internos (nivel de corticoides circulantes), está funcionando ya durante el período prenatal y postnatal temprano y asimismo que los mecanismos que responden a los cambios del ambiente externo maduran en una etapa más tardía del desarrollo. Se ha postulado además (55), que la relativa inmadurez de la respuesta neuroendócrina al stress en la rata durante la vida postnatal temprana, tiene un valor fundamental para la supervivencia del recién nacido, ya que impide que se produzcan los efectos que los corticoides adrenales tienen sobre el SNC los cuales son inconvenientes y severamente dañinos a esta edad del desarrollo (52,55).

Mediante la cuantificación de algunos componentes de la conducta emocional en el adulto, tales como la medición de la actividad exploratoria en el campo abierto, de la cantidad de orina y material fecal eliminados, la proporción del comportamiento de "acicalamiento", la latencia para el escape de un estímulo agresivo, la frecuencia cardiaca, el nivel de corticoides plasmáticos, etc., se ha tratado de estudiar la forma en que algunos factores ambientales pudieran contribuir al actuar sobre el SNC durante el periodo postnatal, al determinismo de la conducta emocional en el adulto. Así, es conocido que la interacción social entre miembros de la misma especie durante el período perinatal, permite una cierta estimulación al SNC que es necesaria para el funcionamiento

normal de los estados emocionales durante la vida adulta. Esta información se ha obtenido particularmente mediante es tudios de privación sensorial durante períodos críticos del desarrollo. Se conoce que monos Rhesus que han crecido en total aislamiento sin contacto físico con la madre y hermanos, desarrollan síntomas patológicos de emocionalidad caracterizados por patrones de conducta estereotipada y falsa furia (28). Esta conducta alterada puede parcialmente compensarse por la interacción con los hermanos en ausencia de la madre. La presencia de la madre por sí sola, es incapaz de proveer una interacción social que asegure una adecuada conducta emocional cuando los hermanos son separados en los primeros días del nacimiento (35). Estos resultados que tam bién se han encontrado en la rata y el gato (36) son muy su gestivos de que tanto la madre como los hermanos en la cam da, proveen una estimulación necesaria para el tejido nervio so en desarrollo que determinará en alguna forma la conducta emocional normal del adulto.

Otro factor que contribuye a modelar la conducta emocional durante la vida temprana es el nivel de hormonas circulantes. Se ha determinado que la administración neonatal de estrógenos (benzoato de estradiol) reduce importantemente la reacción emocional. Asimismo, que la administración de andrógenos en el mismo período de la vida, produce el mismo efecto aunque este no es tan marcado como el de los estrógenos (26). Estos resultados además confirman otros

hallazgos conductuales en el sentido de que las ratas hembras presentan reacciones emocionales más estables que los animales machos (2,15). Por otra parte en las pruebas de campo abierto las hembras deambulan más (15,60). Asimismo, ante pruebas de emergencia en una situación stressante, las hembras emergen más rápidamente (2,45) y exploran más libremente ante ambientes novedosos (49,66). Finalmente se sabe que aprenden más rápidamente pruebas de evitación que los machos (40,47). Estos resultados se han tratado de explicar como debidos a la relativa baja emocionalidad que permite que las hembras aprendan más rápidamente que los machos.

En experimentos más recientes se ha encontrado que la administración neonatal de una dosis única de acetato de cortisol en el día primero postnatal de la rata, altera severamente la conducta emocional durante la vida adulta (55). Los animales así tratados, exploran más aunque en forma aparentemente indiscriminada cuando se les coloca en un ambiente novedoso. Puestos en las manos del experimentador, escapan fácilmente. Por otra parte su aprendizaje también se encuentra severamente deteriorado con respecto a los animales control.

Otro de los factores que durante el periodo neonatal es capaz de modificar la reacción emocional en el adulto, es el exceso de manipulación sensorial (por ejemplo manoseo, frío, calor, luz, sonido, dolor). Hebb, propuso que un exceso de manipulación en alguna forma podría contribuir al

desarrollo de las interconexiones nerviosas en el SNC (29). Posteriormente se estableció (14) que este tipo de estimulación antes o inmediatamente después del destete produce cambios permanentes en la conducta emocional, consistentes en que los animales aprenden más rápidamente las pruebas de condicionamiento y asimismo reducen su respuesta emocional en comparación con los animales testigo. Sin embargo, este punto de vista ha sido objeto de innumerables discusiones en el sentido de que la reducción en la conducta emocional a la estimulación sensorial, no obedece a un cambio en la responsividad de los centros nerviosos involucrados en la emocionalidad, sino es debida a un proceso de condicionamiento a dicha estimulación. Apoyan este punto de vista resultados previos (41) en los que se ha encontrado que algunos traumas en la infancia temprana, aumentan la emocionalidad en el adulto en lugar de reducirla como se ve en aquellos casos en que la estimulación no es severa. Cualquiera que sea el mecanismo por el que la manipulación sensorial neonatal afecta la reactividad emocional, se ha propuesto que dicha estimulación lo que fundamentalmente altera es la emocionalidad de los animales así tratados (39). Aquellas ratas que pasan su infancia temprana en un ambiente de aislamiento, emocionalmente están trastornadas y tienen una pobre adaptación en las pruebas de campo abierto y aprendizaje.

Finalmente agregado a los factores mencionados que modi

fican la emocionalidad está la desnutrición neonatal, la cual se considera como la condición del ambiente externo que más frecuentemente afecta el desarrollo cerebral (13). Desafortunadamente la información de que se dispone en el momento actual, sobre la forma en que esta influencia nociva afecta la emocionalidad, es aún fragmentaria y escasa (12). No obstante que por diversos estudios es ya conocido que la falta de nutrientes durante el periodo inmediato al nacimiento, altera la citoarquitectura del tejido nervioso, la conducta, la actividad eléctrica y los procesos bioquímicos cerebrales (1,46,50,51).

La mayor parte de los estudios conductuales en desnutrición neonatal se han orientado hacia el daño que este factor produce sobre la actividad refleja (1,50). Sin embargo, se ha visto que si bien hay un daño detectable en la actividad refleja, este desaparece al poco tiempo ó por lo menos es imperceptible con las técnicas de medición usuales, quizás al ser compensado por el propio SNC. En cambio poca atención se le ha dado al efecto sobre estructuras que regulan funciones complejas tipo reactividad emocional, aprendizaje, percepción, etc. El propósito de la presente tesis es el analizar mediante la técnica de campo abierto si la desnutrición temprana, pudiera dañar los mecanismos involucrados en la reactividad emocional que se hallan profusamente distribuidos en el sistema inespecífico polisensorial. Además se propone realizar un estudio comparativo entre es

tos efectos y los reportados previamente en la literatura, que también participan durante la infancia en la organización del mecanismo responsable de la conducta emocional.

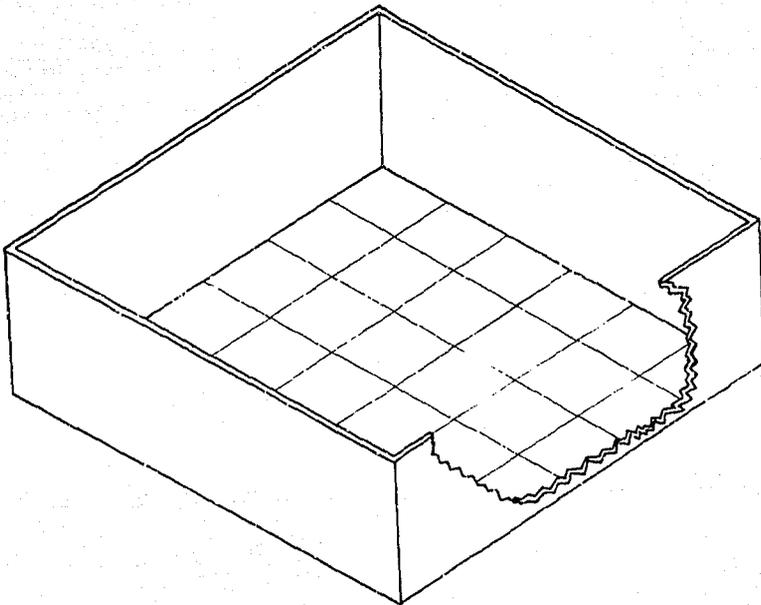
MÉTODOS

El análisis experimental se llevó a cabo en 44 ratas hembra y 44 machos de la variedad Wistar, nacidas en el bioterio del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. En el momento del nacimiento y con el propósito de estandarizar las condiciones de nutrición de los animales, se redujo el número de estos a un total de 8 individuos por camada utilizando cuatro de ellos como control y cuatro para ser sometidos al tratamiento de desnutrición. Durante este período los animales control permanecieron todo el tiempo con su madre donde eran nutridos y protegidos por esta. Asimismo, se procuró manipular al mínimo tanto a los animales como a las jaulas durante el aseo rutinario de las mismas. En el caso de los animales desnutridos, una vez separados de la camada se les colocaba en una incubadora a una temperatura de 27 a 29°C durante un período de 12 horas diarias desde el día 4 al 13 postnatales. Terminado el período diario de desnutrición se les regresaba con la madre y el resto de la camada durante el período restante de 12 horas. Una vez que los animales tuvieron 21 días de edad se les destetaba, colocándolos en jaulas donde crecían con animales de su mismo sexo en un número no mayor de 5 animales hasta que alcanzaban la edad de 90 a 105 días. En estas jaulas tenían libre

acceso al agua y alimento (trozos de Purina Chow), estando sometidos a variaciones circádicas de iluminación de 14 horas de luz y 10 horas de oscuridad.

El dispositivo que se empleo para el estudio de la reactividad emocional, fue un campo abierto de madera que medía 120 centímetros por lado y 45 centímetros de altura. El campo abierto estaba pintado de negro, teniendo el piso dividido mediante delgadas líneas blancas en 36 cuadros que tenían cada uno, 20 centímetros por lado (figura 2). En todos los casos durante las pruebas conductuales, el cuarto se oscurecía y solamente era iluminado uniformemente con una luz roja proveniente de una lámpara de 40 watts, que se colocaba sobre el campo abierto a una altura aproximada de 100 cm. La razón del empleo de luz roja durante las pruebas conductuales, obedece al conocimiento que se tiene de que este tipo de luz no provoca un stress importante como lo hace la luz blanca (64).

Durante la prueba cada animal se colocaba en una de las esquinas del campo, por detrás de una cámara pequeña de madera que tenía forma de "L" y que transformaba la esquina en la salida hacia el campo abierto. Diez segundos después de colocada la rata en esta cámara, esta se levantaba y a continuación se observaba el desplazamiento del animal durante un período de 3 minutos, dibujándose en un papel cuadrículado a escala similar a aquel del campo abierto, la trayectoria que seguía el animal durante la prueba. Al final



CAMPO ABIERTO

Figura 2.

Esquema del dispositivo empleado para el estudio de la con
ducta emocional en la rata.

de este período se retiraba al animal a su jaula correspondiente y se contaba y anotaba en el papel cuadriculado el número de cuadros cruzados, el total de cuadros orinados y el número de bolos defecados durante la prueba. Ocasionalmente se encontró que algunos animales permanecían inmóviles en el inicio del campo abierto, ó bien que habiendo explorado los días anteriores no lo hicieron en adelante. Estos animales no se tomaron en cuenta para el estudio experimental. Un cuadro se consideró cruzado cuando el animal se movió a través de las líneas que lo delimitaban. En cuanto a los cuadros orinados, se contó el número de ellos que contenían orina, sin cuantificar el área ó la cantidad en mililitros orinada por cada animal en particular. Con respecto al material fecal solo se contó el excremento formado en bolos, más no las evacuaciones líquidas.

Después de cada prueba se limpiaba con un lienzo húmedo lavado con jabón, todas las deyecciones que pudieran existir. Asimismo, con el propósito de reducir aún más la presencia de olores en el ambiente que pudieran alterar la conducta del siguiente animal se encendía un ventilador por un período de 3-5 minutos. Con el propósito de conservar al máximo el carácter de novedad del campo abierto, a cada animal se le sometió a una prueba diaria durante cuatro días consecutivos, llevándose a cabo los experimentos aproximadamente a la misma hora del día (entre 9 a.m. y 2 p.m.). Antes de cada prueba se determinaba el peso, sexo, la edad

y el tratamiento experimental al que había sido sometido cada animal durante la infancia. Finalmente, se agruparon los animales por sexos y tratamiento, haciéndose un promedio del número de cuadros cruzados, cuadros orinados y bolos defecados obtenidos en un total de 22 animales que constituyeron cada grupo experimental. Con los resultados de estas muestras se hizo un análisis estadístico mediante la prueba de X^2 , con el propósito de determinar si las diferencias observadas entre el grupo control y el desnutrido ó entre los sexos, eran estadísticamente significativas.

RESULTADOS

Mediante observaciones gruesas de la conducta se pudo determinar que en el comienzo de las pruebas de campo abierto durante los primeros 10-15 seg., el animal permanece inmóvil en el inicio de éste, enseguida inicia la deambulación desplazándose casi siempre en la proximidad de las paredes hasta completar una o varias vueltas ó bien recorriendo en sentido inverso el trayecto ya avanzado. Durante la deambulación el animal está atento a los estímulos ambientales, voltea, mira, husmea alrededor, se sienta, se para de manos olfateando reiteradamente a las paredes y vuelve a caminar para detenerse nuevamente después de un corto trayecto y volver a llevar a cabo el mismo comportamiento. Generalmente después de uno ó dos minutos de iniciada la prueba la atención del animal va decreciendo y es frecuente ob

servar que se lama y rasque reiteradamente en diferentes partes del cuerpo a intervalos de tiempo que pueden ir desde 5 a 45 seg. Una vez que termina este comportamiento, el animal vuelve a explorar en la misma forma que al principio de la prueba ó lo hace por un corto intervalo para volver a asearse y así sucesivamente hasta el final del período observado. A medida que los días de prueba avanzan (días 3 y 4) la deambulaci3n se reduce progresivamente siguiendo las características arriba indicadas. Es en este período cuando más frecuentemente el animal puede pasar el tiempo acicalándose, ó bien seguir otras trayectorias de exploraci3n e inclusive cruzar por su centro el campo abierto sin limitarse ya a la cercanía de las paredes de este.

La micci3n y la defecaci3n en general también son más frecuentes en los primeros días de prueba, reduciéndose progresivamente a partir de la segunda mitad del período estudiado.

Como se indic3 en la secci3n de métodos para cada sujeto se determin3 el número total de cuadros cruzados en el campo abierto durante cada uno de los cuatro días de prueba. Las figuras 3 y 4, presentan gráficamente el curso de la actividad exploratoria promedio en ambos grupos experimentales para cada sexo por separado. Los datos indican que hay un progresivo descenso en la actividad exploratoria a lo largo de los diferentes días de prueba. Además, los ani

males control en ambos sexos exploran más en cada día que aquellas ratas que fueron desnutridas durante la vida temprana.

El análisis estadístico mediante la prueba de χ^2 (tabla I) indica que la desnutrición perinatal redujo significativamente la actividad exploratoria de los animales así tratados. La diferencia entre los valores observados en ambos grupos experimentales fue estadísticamente significativa en cada uno de los días de prueba ($p < 0.001$). Por otra parte cuando se hizo el análisis comparativo de χ^2 para hembras y machos (control y desnutridos) reuniendo los cuatro días de prueba (tabla II), se encontró que existían diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) que fueron atribuidas al tratamiento postnatal. En efecto las ratas hembras desnutridas fueron significativamente menos activas que las hembras normalmente nutridas ($p < 0.001$) y los machos desnutridos fueron significativamente menos activos que los machos control ($p < 0.001$).

Con relación al número de bolos defecados y a la cantidad de orina eliminada, los resultados aquí presentados indican que en general los animales desnutridos defecan y orinan menos que las ratas control. Asimismo, se puede observar que los machos, en ambos tratamientos defecan y orinan más que las hembras correspondientes.

Haciendo una comparación entre los valores obtenidos en los animales control y los desnutridos, se puede observar

que en las hembras las diferencias tanto en cuadros orinados como en bolos defecados no fueron estadísticamente significativas en la mayor parte de los días de prueba consideradas. En cambio en los machos estas diferencias día a día fueron significativas ($p < 0.001$) en cuanto a la orina eliminada y parcialmente en relación a los bolos defecados (tabla III). Sin embargo, cuando se comparan las diferencias por la adición de los valores obtenidos en los cuatro días de prueba, se encontró que las diferencias tanto en bolos como en orina eliminada fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$) tanto en los machos como en las hembras (tabla IV).

Finalmente en relación a las determinaciones de peso corporal durante la prueba de campo abierto, no hubo diferencias significativas entre los animales control y los desnutridos. En relación al sexo, las hembras en general fueron de menor talla y pesaron un promedio de 50 gramos menos que los machos. Esta diferencia en peso y talla, fue similar tanto en los animales control como los desnutridos.

DISCUSION

Los resultados aquí presentados, indican que cuando existe un deficiente aporte de nutrientes durante el período de rápido crecimiento cerebral, se provoca un serio trastorno en el desarrollo de la conducta emocional, el cual se hace evidente cuando el animal es adulto. En efecto las ratas desnutridas durante la infancia, muestran una reducción sig

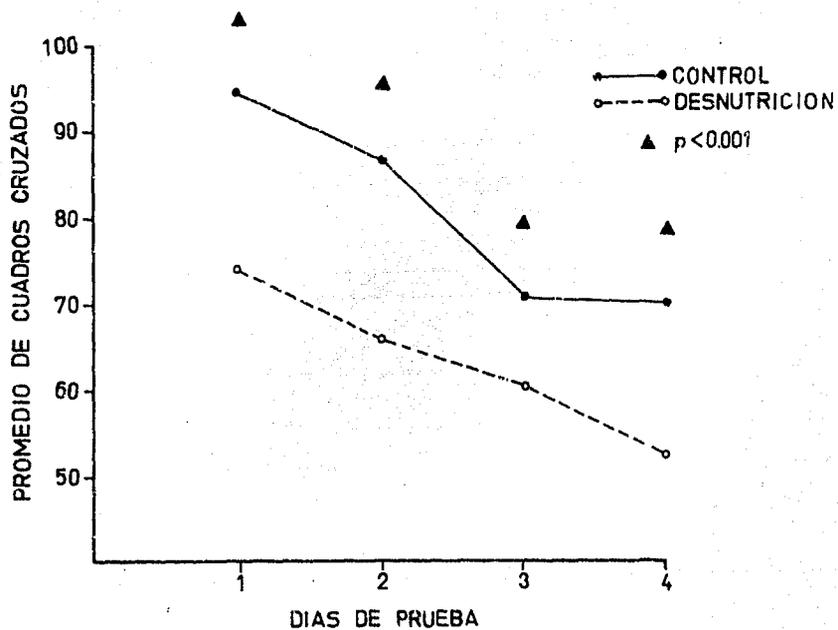


Figura 3.-

Efecto de la desnutrición neonatal sobre la actividad exploratoria de las ratas hembra adultas. Nótese que tanto en los animales control como en los desnutridos la deambulación decrece progresivamente en los días de prueba. Asimismo, que los animales desnutridos deambulan significativamente menos que los animales control. Cada punto en la gráfica corresponde al promedio de 22 animales.

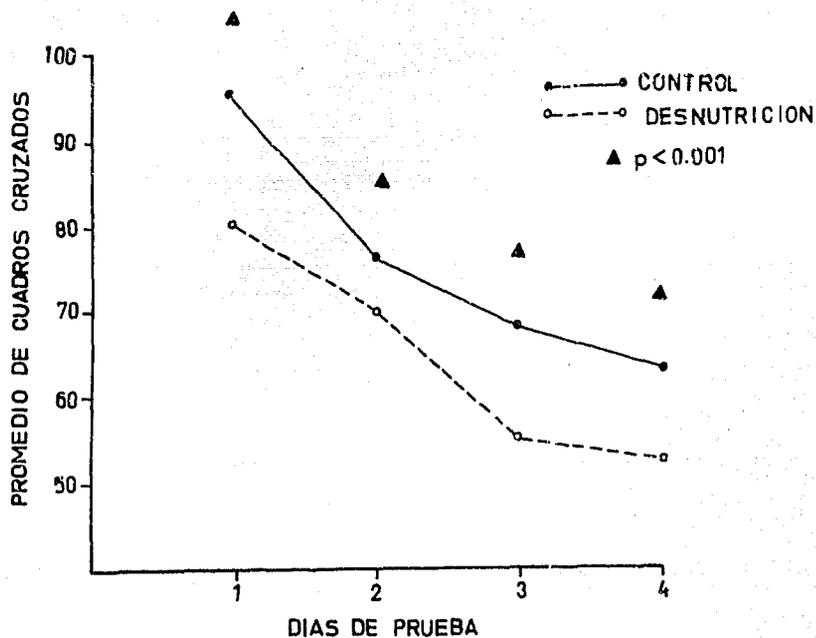


Figura 4.-

Efecto de la desnutrición perinatal sobre la actividad exploratoria de ratas macho adultas. Observese la progresiva disminución de la actividad durante los días de prueba y que los valores obtenidos por los animales desnutridos fueron significativamente menores que aquellos de los animales control. Cada punto en la gráfica corresponde al promedio de 22 animales.

nificativa tanto en su actividad exploratoria, como en la cantidad de orina y bolos fecales eliminados durante la prueba de campo abierto. En este sentido los resultados son concordantes con el consenso general de que la desnutrición es una de las condiciones adversas del ambiente externo, que más comunmente afectan el desarrollo cerebral de los mamíferos.

Por otra parte los resultados sugieren que la desnutrición perinatal en alguna forma interfirió con el proceso normal de desarrollo del mecanismo involucrado en la conducta emocional. En la literatura existen diversos estudios morfológicos del efecto de la desnutrición temprana sobre el desarrollo ontogenético de la neocorteza, los cuales han indicado que el tamaño de los cuerpos neuronales se reduce, se retrasa el proceso de laminación, el depósito de mielina (9), se conglomeran los cuerpos celulares (18), se reabsorben los axones terminales (13) se reduce la amplitud y el grosor dendrítico, así como el número de procesos espinosos (16,18). Lamentablemente no se dispone en el momento actual de estudios morfológicos sistematizados y detallados del efecto de la desnutrición, sobre el desarrollo postnatal de las estructuras corticales y subcorticales que regulan la conducta emocional. Sin embargo, por extensión y bajo la suposición de que la falta de nutrientes afectaría en forma similar a todo el SNC, se podría suponer que estos efectos morfológicos podrían tener lugar durante la vida temprana a nivel de sistema límbico y que en buena parte fueran

los responsables de los efectos conductuales vistos aquí en el animal adulto.

En el presente momento no hay evidencias experimentales directas que expliquen la forma en que la desnutrición neonatal, afectaría el mecanismo humoral del recién nacido responsable de la deficiente conducta emocional en el adulto. Las únicas pruebas con que se cuenta son indirectas y consisten en la medición durante la vida adulta de algunos componentes de la respuesta emocional tales como la actividad exploratoria, la micción, la defecación, la variación de los niveles plasmáticos de corticoides o bien de los efectos somáticos a largo plazo (enanismo), provocados por otras secreciones internas como la hormona de crecimiento. Estas observaciones sugieren que pudiera existir una deficiente secreción del sistema hipotálamo-hipofisiario en los animales adultos que fueron privados de alimento durante la infancia. A manera de especulación, solo se podría avanzar aquí que posiblemente la desnutrición perinatal por sus conocidos efectos desorganizadores sobre la morfología neural, pudiera alterar el desarrollo de las estructuras límbicas incluyendo el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Por estudios experimentales, se sabe que la amígdala ejerce una influencia activadora sobre la secreción de HACT, mientras que el hipocampo produce efectos inhibitorios (43). Además dan apoyo a la anterior suposición, estudios previos que han sugerido que la falta

de nutrientes afecta el desarrollo de las funciones reproductoras en las que el eje hipotálamo-hipofisiario tiene una gran influencia. Así, se ha visto que la fertilidad, el desarrollo de los órganos reproductores y el mantenimiento de la ciclicidad reproductoras dependen de la dieta (39). Ratas macho alimentadas con una dieta conteniendo 18% de caseína, tienen camadas de 6-8 animales en promedio, mientras que ratas hembra alimentadas con una dieta conteniendo 6% de caseína nunca llegan a concebir. Kennedy y Mitra (32) reportaron también que la reducción de la ingestión de leche durante el período de succión en la rata, retrasa el crecimiento corporal y la aparición de la pubertad. Finalmente esta suposición adquiere más sentido, si se recuerda que el hipotálamo regula la secreción de gonadotrofinas de la hipófisis anterior por su efecto sobre los factores liberatorios (21), mientras que la amígdala y el hipocampo están implicados en el control de la función gonadal a través del hipotálamo (57).

En los resultados aquí presentados se ha considerado que la causa principal del cambio en la conducta emocional, fue la acción deleterea de la desnutrición sobre el mecanismo nervioso de la emocionalidad durante el período infantil. Sin embargo, hay otros factores que también pudieran tener cierta participación en el cambio conductual encontrado. Así por estudios previos se sabe que la manipulación sensorial de los infantes durante el período crí

tico del desarrollo cerebral, determina en la vida adulta una reducción en la reactividad emocional (40). En efecto los animales manipulados exploran más libremente, defecan y orinan menos en pruebas de campo abierto que los animales control no manipulados, de tal modo que la reactividad emocional en el animal adulto es una función inversa de la cantidad de estimulación durante la infancia. En los experimentos aquí presentados se trató de reducir al mínimo tanto en los animales control como en los desnutridos, toda manipulación por parte del experimentador o por el personal del bioterio durante el aseo de las jaulas. Esto no descarta la posibilidad de que la madre u otras fuentes externas de estimulación, pudieran provocar efectos aditivos sobre el desarrollo del SNC de los infantes. Sin embargo, aún en el supuesto caso de que ambos grupos de ratas hubiésem sido manipuladas, aparentemente esta influencia no fue capaz de hacer desaparecer las diferencias en emocionalidad observadas en los grupos experimentales empleados en este estudio.

Es conveniente mencionar que la aparente relación inversa que guarda la magnitud de la estimulación y el grado de emocionalidad, en el momento actual es motivo de controversia dado que varios autores han considerado que situaciones stressantes intensas como la manipulación por la aplicación de choques eléctricos durante el período previo al destete, aumenta la emocionalidad (27) o bien pudiera inclusive

no alterarla (14,39). La desnutrición neonatal aquí empleada pudiera considerarse como una situación stressante intensa, en la que se dañarían los mecanismos que controlan la conducta emocional, provocando así una reducción en la emocionalidad y no un aumento como los estudios arriba mencionados han sugerido.

Otro factor que también pudiera participar determinando los cambios en la conducta emocional provocados por la desnutrición temprana, es el grado de interacción social entre los sujetos de una misma especie durante el período perinatal. Se conoce que los animales que han crecido en aislamiento sin contacto físico con la madre o hermanos, presentan cuando son adultos patrones conductuales patológicos ó estereotipados (28). La presencia de la madre por si misma es incapaz de proveer una adecuada interacción social cuando el resto de la camada fue separado durante la vida temprana (35). En los experimentos aquí presentados, como parte del procedimiento para desnutrir a los animales se separaba durante 12 horas a la mitad de la camada en una incubadora para posteriormente regresarla con la madre y hermanos durante las siguientes 12 horas. En base de esto pudiera considerarse que los animales desnutridos fueron privados parcialmente de esta interacción social perinatal que en alguna forma alteraría su respuesta emocional durante la prueba de campo abierto. Sin embargo, deben tomarse en cuenta dos hechos: primero que los animales control a pesar de tener hipotéti-

camente un mayor grado de interacción social, al permanecer con la madre, también fueron parcialmente privados de cierta interacción social al retirar la mitad de la camada hacia la incubadora. En segundo término, que en los mismos animales desnutridos continuó existiendo cierta interacción con aquellos animales con los que simultáneamente se desnutrieron. En resumen como en el caso de la manipulación sensorial, la reducción de la interacción social tanto en los animales control como en los desnutridos pudo quizás tener un efecto aditivo al efecto de la desnutrición, que en base de los resultados aquí presentados no es posible separar. En futuros estudios se tratará de eliminar este factor y se determinará el grado en que pudiera participar.

Finalmente por diversos estudios (52,56) se sabe que el nivel de hormonas circulantes durante el período neonatal inmediato, pudiera ser un factor importante para la maduración del mecanismo de la conducta emocional del adulto. En base del presente estudio solo se puede hacer resaltar que hubo diferencias significativas en cuanto al sexo, lo cual sugiere que este factor debe tener una participación importante para la maduración de los mecanismos involucrados en la reactividad emocional, que no es posible valorar en base a los resultados presentados.

Desde el punto de vista biológico la adaptación es el proceso que moldea al organismo para que este se adapte a

los cambios del medio ambiente, en tal forma que esto permi
tirá su supervivencia en la naturaleza. Hay dos mecanismos
por los que la adaptación se lleva a cabo: primeramente aquel
en el que la especie a través de los procesos de mutación y
selección natural logra la adaptación asegurando así su su-
pervivencia. La información ambiental así obtenida se trans
mite entre los miembros de una misma especie por medio de
los genes en los cuales está codificada. El segundo mecanis-
mo es mediante la acción recíproca instantánea entre el in-
dividuo y los estímulos provenientes de sus alrededores.
Por este mecanismo se logra la adaptación instantánea de la
conducta del animal y del humano a los requerimientos momen-
táneos del medio.

Los resultados aquí presentados pudieran finalmente co-
rrelacionarse con este último mecanismo de adaptación. En
efecto, dado que los animales desnutridos presentan una mar
cada reducción en su conducta emocional, esto pudiera colo-
carlos en una situación de desventaja en cuanto a sus pro-
cesos de adaptación rápida hacia el ambiente exterior. En
nuestros experimentos el campo abierto es una situación no
vedosa que consecuentemente provoca una situación de stress,
a la cual el animal desnutrido parece responder pobremente.
En base de esto podría suponerse que para situaciones de
intenso stress en las que la respuesta emocional adaptativa
fuese deficiente, se pondría en serio compromiso la super-
vivencia del animal. Esta sugestión se ve reforzada por

la existencia de deficiencias en otros sistemas biológicos del organismo tales como en los mecanismos de inmunidad. En efecto es un hecho frecuentemente observado que tanto en los animales como en el humano desnutridos durante el desarrollo ontogenético, se presenta una alta mortalidad debido a una deficiente capacidad de los mecanismos inmunológicos, que impiden contrarrestar tanto el daño tisular como el stress provocado por la enfermedad y la toxemia. En el mismo sentido, sería inadecuado para la supervivencia una deficiente reactividad emocional del depredador ante su presa ó el fenómeno inverso. Lo mismo pudiera decirse para situaciones no tan intensas del tipo del aprendizaje, en el que se ha reportado (24) que para el establecimiento de este se requiere un cierto nivel óptimo de emocionalidad. Por debajo o por encima de este nivel el aprendizaje se deteriora o no se lleva a cabo adecuadamente. En los presentes experimentos la disminución de la respuesta emocional en los animales desnutridos teóricamente conduciría a una baja capacidad de aprendizaje, la cual ya ha sido comprobada previamente en experimentos llevados a cabo en animales de experimentación (10).

CONCLUSIONES

1. La desnutrición neonatal produce en la rata adulta una marcada disminución en la reactividad emocional, valorada por la medición de la actividad exploratoria y la magnitud de la micción y defecación.

2. Se sugiere que estos efectos son debidos principalmente al daño que la desnutrición provoca sobre el proceso de maduración del mecanismo involucrado en la conducta emocional.

3. Las diferencias encontradas en cuanto al sexo sugieren que tanto el factor hormonal como el factor nutricional, tienen una participación muy importante en la conducta emocional de la rata, que no es posible separar en base del estudio experimental presentado.

4. La manipulación sensorial y la interacción social, aparentemente son menos importantes para el desarrollo de la conducta emocional, ya que fueron incapaces de contrarrestar el efecto provocado por la desnutrición perinatal.

5. Se sugiere que el animal desnutrido al responder inadecuadamente ante los factores ambientales, pudiera estar en desventaja para adaptar su organismo ante diversas situaciones estresantes que pudieran comprometer su salud, aprendizaje e inclusive su supervivencia en la naturaleza.

TABLA I. ANALISIS ESTADISTICO DE LA ACTIVIDAD AMBULATORIA
 DE RATAS ADULTAS CONTROL VS. DESNUTRIDAS EN LA
 PRUEBA DE CAMPO ABIERTO.

DIAS DE PRUEBA	hembras		machos	
	x^2	$p <$	x^2	$p <$
1	30.0	0.001	49.0	0.001
2	43.2	0.001	54.6	0.001
3	53.8	0.001	41.4	0.001
4	70.2	0.001	48.2	0.001

TABLA II. ANALISIS ESTADISTICO DE LA ACTIVIDAD AMBULATORIA
 OBSERVADA DURANTE LOS CUATRO DIAS DE PRUEBA EN
 RATAS ADULTAS CONTROL VS. DESNUTRIDAS EN LA PRUEB
 A DE CAMPO ABIERTO.

hembras		machos	
χ^2	p <	χ^2	p <
188.8	0.001	194.2	0.001

TABLA III. ANALISIS ESTADISTICO DE LA CANTIDAD DE ORINA Y BOLOS FECALES ELIMINADOS EN RATAS ADULTAS CONTROL VS DESNUTRIDAS DURANTE LA PRUEBA DE CAMPO ABIERTO.

DIAS DE PRUEBA	ORINA ELIMINADA (hembras)		ORINA ELIMINADA (machos)	
	χ^2	p <	χ^2	p <
1	3.5	0.10	0.4	0.50
2	2.4	0.20	6.0	0.02
3	7.3	0.01	4.0	0.50
4	3.6	0.10	2.2	0.20

DIAS DE PRUEBA	BOLOS FECALES (hembras)		BOLOS FECALES (machos)	
	χ^2	p <	χ^2	p <
1	30.9	0.001	1.2	0.30
2	8.2	0.01	3.0	0.10
3	15.6	0.001	6.2	0.02
4	5.4	0.02	18.6	0.001

TABLA IV. ESTUDIO ESTADISTICO DE LA CANTIDAD DE ORINA Y
 BOLOS FECALES ELIMINADOS DURANTE LOS CUATRO
 DIAS DE PRUEBA EN RATAS ADULTAS CONTROL VS.
 DESNUTRIDAS EN LA PRUEBA DE CAMPO ABIERTO.

ORINA ELIMINADA (hembras)		ORINA ELIMINADA (machos)	
χ^2	p <	χ^2	p <
15.8	0.001	11.1	0.001

BOLOS FECALES (hembras)		BOLOS FECALES (machos)	
χ^2	p <	χ^2	p <
57.5	0.001	25.0	0.001

REFERENCIAS

- 1.- Altman, J., Sudarshan, K., Das, G.D., McCormick, N. y Barnes, D. The influence of nutrition on neural and behavioral development. III. Development of some motor, particularly locomotor patterns during infancy. *Dev. Psychobiol.*, 4: 97-114, 1970.
- 2.- Anderson, E.E. The sex hormones and emotional behavior: III. The effect of castration upon timidity in male and female rats. *J. genet. Psychol.*, 56: 169-174, 1940.
- 3.- Anderson, E., Bates, R.W., Hawthorne, E., Haymaker, W., Knowlton, K., Rioch, D. Mck., Spence, W.T. y Wilson, H. The effects of midbrain and spinal cord transection on endocrine and metabolic functions with postulation of a midbrain hypothalamic-pituitary activating system. *Rec. Prog. Horm. Res.*, 13: 21-66, 1957.
- 4.- Bard, P. A diencephalic mechanism for the expression of rage with special reference to the sympathetic nervous system. *Amer. J. Physiol.*, 84: 490-515, 1928.
- 5.- Bard, P. On emotional expression after decortication with some remarks on certain theoretical views, I y II. *Psychol. Rev.*, 41: 309-329, 424-449, 1934.
- 6.- Bard, P. Central nervous mechanisms for emotional behavior patterns in animals. *Res. Publ., Ass. Res. nerv. ment. Dis.*, 19: 190-218, 1939.
- 7.- Bard, P. y Mountcastle, V.B. Some forebrain mechanisms involved in expression of rage with special reference to supression of angry behavior. *Res. Publ., Ass. Res. nerv. ment. Dis.*, 27: 362-404, 1948.
- 8.- Bard, P. y Rioch, D. Mck. A study of four cats deprived of neocortex and additional portions of the forebrain. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 60: 73-147, 1937.
- 9.- Bass, N.H., Netsky, M.G. y Young, E. Effect of neonatal malnutrition on developing cerebrum. 1. Microchemical and histological study of cellular differentiation in the rat. *Arch. Neurol.*, 23: 289-302, 1970.
- 10.- Biel, W.C. The effect of early inanition upon maze learning in the albino rat. *Comp. psychol. Monogr.*, 15: 1-33, 1938.

- 11.- Clemente, C.D., Green, J.D. y de Groot, J. Studies on behavior following rhinencephalic lesions in adult cats. *Anat. Rec.*, 127: 279, 1957.
- 12.- Cowley, J.J. y Griesel, R.D. Low protein diet and emotionality in the albino rat. *J. genet. Psychol.*, 104: 89-98, 1964.
- 13.- Cragg, B.G. The development of cortical synapses during starvation in the rat. *Brain*, 95: 143-150, 1972.
- 14.- Denenberg, V.H. Critical periods, stimulus input, and emotional reactivity: A theory of infantile stimulation. *Psychol. Rev.*, 71: 335-351, 1964.
- 15.- Denenberg, V.H. y Morton, J.R.C. Effects of environmental complexity and social groupings upon modification of emotional behavior. *J. comp. physiol. Psychol.*, 55: 242-246, 1962.
- 16.- Díaz, S. Influencia de la desnutrición perinatal sobre el desarrollo del árbol dendrítico cortical en la rata. Tesis. Facultad de Ciencias, UNAM. México, 1973.
- 17.- Dusser, de Barenne, J.G. Recherches expérimentales sur les fonctions du système nerveux central, faites en particulier sur deux chats dont le neopallium a été enlevé. *Arch. Neurol. Physiol.*, 4: 31-123, 1920.
- 18.- Eayrs, J.T. y Horn, G. The development of cerebral cortex in hypothyroid and starved rats. *Anat. Rec.*, 121: 53-61, 1955.
- 19.- Egger, M.D. y Flynn, J.P. Amigdaloid supression of hypothalamically elicited attack behavior. *Science*, 136: 43-44, 1962.
- 20.- Endroczi, E. y Lissak, K. The role of mesencephalon, diencephalon and neocortex in the activation and inhibition of the pituitary-adrenocortical system. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.*, 17: 39-55, 1960.
- 21.- Everett, J.W. Central neural control of reproductive functions of the adenohypophysis. *Physiol. Rev.*, 44: 373-431, 1964.

- 22.- Fernández de Molina, A. y Hunsperger, R.W. Organization of the subcortical system governing defence and flight reactions in the cat. *J. Physiol.*, 160: 200-213, 1962.
- 23.- Fortier, C. Effect of hydrocortisone on pituitary ACTH and adrenal weight in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 100: 16-19, 1959.
- 24.- Goldman, P.S. Conditioned emotionality in the rat as a function of stress in infancy. *Anim. Behav.*, 13: 434-442, 1965.
- 25.- Goltz, F. Der Hund ohne Grosshirn. *Pflug. Arch. ges. Physiol.*, 51: 570-614, 1892.
- 26.- Gray, J., Levine, S. y Broadhurst, P.L. Gonadal hormone injections in infancy and adult emotional behaviour. *Anim. Behav.*, 13: 33-45, 1965.
- 27.- Hall, C.S. Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity. *J. Comp. Psychol.*, 22: 345-352, 1936.
- 28.- Harlow, H.F. y Harlow, M.K. Social deprivation in monkeys. *Scientific American*, 207: 136-146, 1962.
- 29.- Hebb, D.O. Organization of behavior: a neurophysiological theory. *J. Wiley*, New York, 1949.
- 30.- Hess, W.R. Diencephalon: autonomic and extrapyramidal functions. *Grune and Stratton*, New York, 1954.
- 31.- Kelly, A.H., Beaton, L.E. y Magoun, H.W. A midbrain mechanism for facio-vocal activity. *J. Neurophysiol.*, 9: 181-189, 1946.
- 32.- Kennedy, G.C. y Mitra, J. Body weight and food intake as initiating factors for puberty in the rat. *J. Physiol.*, 166: 408-418, 1963.
- 33.- Kim, C. y Kim, C.U. Effect of partial hippocampal resection on stress mechanism in rat. *Amer. J. Physiol.*, 201: 337-340, 1961.

- 34.- Knigge, K.M. Adrenocortical response to stress in rats with lesions in hippocampus and amygdala. Proc. Soc. Exp. Biol. Mex., 108: 18-21, 1961.
- 35.- Koch, M.D. y Arnold, W.J. Effects of early social deprivation on emotionality in rats. J. comp. physiol. Psychol., 78: 391-399, 1972.
- 36.- Konrad, K.W. y Bagshaw, M. Effect of novel stimuli on cats reared in a restricted environment. J. comp. physiol. Psychol., 70: 157-164, 1970.
- 37.- Lashley, K.S. The thalamus and emotion. Psychol. Rev., 45: 42-61, 1938.
- 38.- Leathem, J.H. Nutritional effects on endocrine secretions. En: W.C. Young (Ed.). Sex and Internal Secretions. Williams and Wilkins Co., Baltimore, pp. 666-704, 1961.
- 39.- Levine, S. Infantile experience and consummatory behavior in adulthood. J. comp. physiol. Psychol., 50: 609-612, 1957.
- 40.- Levine, S. y Broadhurst, P.L. Genetic and ontogenetic determinants of adult behavior in the rat. J. comp. physiol. Psychol., 56: 423-428, 1963.
- 41.- Lindzey, G., Lykken, D.T. y Winston, H.D. Infantile trauma, genetic factors and adult temperament. J. Abnorm. Soc. Psychol., 51: 7-14, 1960.
- 42.- Mac Lean, P.D. Psychosomatic disease and the "visceral brain". Psychosom. Med., 11: 338-353, 1949.
- 43.- Mangili, G., Motta, M. y Martini, L. Control of adenocorticotropic hormone secretion. En: Martini y Ganong (Eds.). Neuroendocrinology, Vol. I, pp. 297-370. Academic Press, New York, 1966.
- 44.- Masserman, J.H. Hypothalamus in psychiatry. Amer. J. Psychiat., 98: 633-637, 1942.
- 45.- Meyers, W.J. Critical periods for the facilitation of exploratory behavior by infantile experience. J. comp. physiol. Psychol., 55: 1099-1101, 1962.

- 46.- Mourek, J., Himwich, W.A., Myslivecek, J. y Callison, D.A. The role of nutrition in the development of evoked cortical responses in rat. *Brain Res.*, 6: 241-251, 1967.
- 47.- Nakamura, C.Y. y Anderson, N.H. Avoidance behavior differences within and between strains of rats. *J. comp. physiol. Psychol.*, 55: 740-747, 1962.
- 48.- Papez, J.W. A proposed mechanism of emotion. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago), 38: 725-743, 1937.
- 49.- Richards, W.J. y Leslie, G.R. Food and water deprivation as influences on exploration. *J. comp. physiol. Psychol.*, 55: 834-837, 1962.
- 50.- Salas, M. y Cintra, L. Behavioral effects of undernutrition on the neonatal rat. *Bol. Estud. Méd. Biol. Méx.*, (en prensa), 1973.
- 51.- Salas, M. y Cintra, L. Nutritional influences upon somatosensory evoked responses during development in the rat. *Physiol. Behav.*, 10: 1019-1022, 1973.
- 52.- Salas, M. y Schapiro, S. Hormonal influence upon the maturation of the rat brain's responsiveness to sensory stimuli. *Physiol. Behav.*, 5: 7-11, 1970.
- 53.- Sayers, G. Factors influencing the level of ACTH in the blood. *CIBA Found. Coll. Endocr.*, 11: 138-149, 1957.
- 54.- Schapiro, S. Pituitary ACTH and compensatory adrenal hypertrophy in stress-non-responsive infant rats. *Endocrinology*, 71: 986-989, 1962.
- 55.- Schapiro, S. Maturation of the neuroendocrine response to stress in the rat. En: Newton, G. y Levine, S. (Eds.). *Early experience and behavior*. Charles C. Thomas, Publ. Cap. VIII, pp. 198-257. Illinois, 1968.
- 56.- Schapiro, S. Some physiological, biochemical and behavioral consequences of neonatal hormone administration: cortisol and thyroxine. *Gen. comp. Endocr.*, 10: 214-228, 1968.

- 57.- Schiaffini, O. y Marin, B. Effect of ovariectomy on the oxidative activity of the hypothalamus and the limbic system of the rat. *Neuroendocrinology*, 7: 302-307, 1971.
- 58.- Schreiner, L. y Kling, A. Behavioral changes following rhinencephalic injury in cat. *J. Neurophysiol.*, 16: 643-659, 1953.
- 59.- Setekleiv, J., Skaug, O.E. y Kaada, B.R. Increase of plasma 17-hydroxycorticosteroids by cerebral cortical stimulation and amygdaloid stimulation in the cat. *J. Endocr.*, 22: 119-127, 1961.
- 60.- Sines, J.O. Behavioral correlates of genetically enhanced susceptibility to stomach lesion development. *J. psychosom. Res.*, 5: 120-126, 1961.
- 61.- Snyder, K.L. Blood ACTH in the stressed adrenalectomized rat after intravenous injection of hydrocortisone. *Endocrinology*, 56: 204-206, 1955.
- 62.- Ursin, H. The temporal lobe substrate of fear and anger. *Acta Psychiat. neurol. scand.*, 35: 378-396, 1960.
- 63.- Wheatley, M.D. The hypothalamus and affective behavior in cats: a study of the effects of experimental lesions, with correlations. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 52: 296-316, 1944.
- 64.- Williams, D.L. Maze exploration in the rat under different levels of illumination. *Anim. Behav.*, 19: 365-367, 1971.
- 65.- Woodworth, R.S. y Sherrington, C.S. A pseudoaffective reflex and its spinal path. *J. Physiol. (London)*, 31: 234-243, 1904.
- 66.- Zimbardo, P.G. y Montgomery, K.C. Effects of "free-environment" rearing upon exploratory behavior. *Psychol. Res.*, 3: 589-594, 1957.