

03068



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES
Unidad Académica de los Ciclos Profesional
y de Posgrado del CCH

Centro de Neurobiología

ALTERACIONES DE LA CONDUCTA MATERNAL EN
RATAS NEONATALMENTE DEBUTRIDAS: EFECTOS
DE LA EXPERIENCIA DE PARTOS SUCESIVOS

T E S I S

Que para obtener el Grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS FISIOLÓGICAS

P r e s e n t a:

Bióloga: MIRELTA / REGALADO ORTEGA

Campus UNAM/Juriquilla, Querétaro Qro.

1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

La presente tesis fue realizada bajo la dirección del Dr. Manuel Salas Alvarado en el Centro de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México. Campus Juriquilla Querétaro Qro. México.

Con el apoyo parcial del proyecto IN208594 de la DGAPA.

A mis padres:

Catalina e Hilarión

Y hermanos:

Jair, Adalia Elizait y Johnny José

Mi más sincero agradecimiento al Comité Tutoral por su asesoría en la elaboración de la presente tesis:

**Dr. Manuel Salas Alvarado
Dra. Gabriela Morali de la Brena
Dra. Rebeca Chávez Genaro
Dra. Catherine García Reimbert**

Al Comité Revisor de la tesis:

**Dr. Manuel Salas Alvarado
Dra. Gabriela Morali de la Brena
Dr. Miguel Cervantes Alfaro
Dra. Esther García Castells
Dr. Raúl Paredes Guerrero**

**A mis asesores: Manuel Salas
Alvarado y Carmen Torrero Solorio**

**Por la confianza y comprensión que me han
tenido y por el tiempo que han empleado para
dirigirme en las enseñanzas académicas, éticas
y morales.**

GRACIAS.

A mis compañeras del laboratorio que contribuyeron con su ejemplo y estímulo a este trabajo.

A mis amigas y compañeras de la Universidad Norma y Beatriz por su amistad sincera y ayuda incondicional.

A Martha por haberme brindado su apoyo y comprensión, cuando inicié mi vida en la gran Ciudad.

**A Efraín por ser mi amigo y haberme
alentado a seguir adelante en los momentos
más difíciles.**

INDICE

| | Pág. |
|--|------------|
| INDICE | I |
| RESUMEN | V |
| SUMMARY | VII |
| INTRODUCCION | 1 |
| Impactos provocados por la desnutrición perinatal | 3 |
| Alteraciones en la citoarquitectura cerebral | 3 |
| Alteraciones electrofisiológicas | 3 |
| Efectos sobre el desarrollo conductual | 6 |
| Estimulación sensorial durante el desarrollo cerebral | 9 |
| Participación de la experiencia sensorial para la expresión de la conducta maternal. Fenómeno de sensibilización maternal | 11 |
| Desarrollo de la conducta maternal en la rata | 13 |
| Control neural de la conducta maternal en la rata | 14 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 19 |
| HIPOTESIS | 20 |
| OBJETIVOS | 20 |
| MATERIAL Y METODOS | 21 |
| Experimento 1 | |
| Sujetos y método de desnutrición | 21 |

| | |
|---|-----------|
| Experimento 2 | |
| Sujetos y método de desnutrición..... | 23 |
| Experimento 3 | |
| Sujetos y método de desnutrición..... | 25 |
| Experimento 4 | |
| Sujetos y método de desnutrición..... | 28 |
| Registro y medición de la conducta maternal..... | 30 |
| Análisis estadístico..... | 34 |
| RESULTADOS..... | 35 |
| Experimento 1. DXP (Grupo desnutrido por la privación parcial diaria de alimento) | |
| diferencia entre los partos..... | 35 |
| Análisis de cada parto | |
| Primer parto..... | 37 |
| Experimento 2. DXL (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos) | |
| diferencia entre los partos..... | 40 |
| Análisis de cada parto | |
| Primer parto..... | 42 |
| Experimento 3. DXL+E (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos más estimulación sensorial) | |
| diferencia entre los partos..... | 45 |
| Análisis de cada parto | |
| Primer parto..... | 47 |

| | |
|---|-----------|
| Experimento 4. DXP+E (Grupo desnutrido por la privación de alimento más estimulación sensorial) | |
| diferencia entre los partos..... | 49 |
| Análisis de cada parto | |
| Primer parto..... | 51 |
| Experimento 1. DXP (Grupo desnutrido por la privación parcial diaria de alimento) | |
| Análisis de cada parto | |
| segundo parto..... | 54 |
| Experimento 2. DXL (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos) | |
| Análisis de cada parto | |
| segundo parto..... | 57 |
| Experimento 3. DXL+E (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos más estimulación sensorial) | |
| Análisis de cada parto | |
| segundo parto..... | 60 |
| Experimento 4. DXP+E (Grupo desnutrido por la privación de alimento más estimulación sensorial) | |
| Análisis de cada parto | |
| segundo parto..... | 63 |
| Experimento 1. DXP (Grupo desnutrido por la privación parcial diaria de alimento) | |
| Análisis de cada parto | |
| Tercer parto..... | 66 |
| Experimento 2. DXL (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos) | |
| Análisis de cada parto | |
| Tercer parto..... | 69 |
| Experimento 3. DXL+E (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos más estimulación sensorial) | |
| Análisis de cada parto | |
| Tercer parto..... | 72 |

Experimento 4. DXP+E (Grupo deanutruido por la privación de alimento más estimulación sensorial)

Análisis de cada parto

| | |
|--------------------------|-----------|
| Tercer parto..... | 75 |
| DISCUSION..... | 78 |
| CONCLUSIONES..... | 90 |
| REFERENCIAS..... | 91 |

RESUMEN

Los recién nacidos de especies altriciales necesitan del cuidado maternal para su crecimiento y desarrollo. La desnutrición neonatal deteriora el desarrollo cerebral, provocando alteraciones en la conducta maternal de las hembras así tratadas. Para intentar revertir estas alteraciones, se realizaron 4 experimentos en ratas adultas de la cepa Wistar empleando 2 procedimientos de desnutrición, asociados con estimulación sensorial a lo largo de 3 partos sucesivos. Las madres del Experimento 1 (DXP) se obtuvieron separando 4 crías de la madre y hermanos de la camada (n=8) e introduciéndolas en una incubadora (0800-2000h) a 29° C. Este procedimiento reduce durante 12 h, la succión de la leche y la interacción madre-crías. Las madres del grupo control fueron aquellas que cuando infantes permanecieron todo el tiempo con la madre y hermanos en el nido. Las madres del Experimento 2 (DXL) lo formaron las hembras que fueron desnutridas por el método de la ligadura de los conductos galactóforos de una de un par de madres lactantes que fueron intercambiadas en las camadas cada 12h (0800-2000h). Este procedimiento permitió a las crías hembras tener amplia interacción con la madre y hermanos en el nido pero sin recibir leche durante 12h cada día. Las madres del grupo control provinieron de pares de madres no ligadas e intercambiadas cada 12h entre 2 camadas normales como el grupo desnutrido. El Experimento 3 (DXL+E) lo formaron madres desnutridas por el método de ligadura, asociando la desnutrición con la estimulación sensorial, la cual consistió en dar manoseo diario (días 1 al 14 de edad) por 15 min y la exposición a una caja de estimulación que contenía diversos objetos (días 15 al 30) por 30 min. Por último, en el Experimento 4 (DXP+E) se emplearon madres que fueron desnutridas por el método de separación de crías más estimulación sensorial como en el Experimento 3. En todos los grupos la desnutrición se llevó a cabo del día 1 al 23 postparto. A la edad de 90 a 100 días, se formaron unidades reproductoras en cada uno de los experimentos para la evaluación de la conducta maternal. Los parámetros medidos fueron la construcción del nido, la latencia al primer contacto con las crías, el tiempo de alimentación y la frecuencia de autoaseo (0900-1200h). Estos se midieron durante 10 min en un circuito cerrado de TV, dentro de una cámara sonomortiguada cada tercer día (días 1 al 21 postparto). El peso corporal de las crías se registró cada 5 días (1 al 20 postparto).

En la construcción del nido a lo largo de los tres partos, las madres del grupo DXP fueron menos hábiles para construir sus nidos a comparación de las madres controles, mientras que, el grupo DXL sólo mostró deficiencias en el primer y segundo partos. Esto sugiere que las madres del grupo DXL interaccionaron más con sus crías que las del grupo DXP. Por otra parte las madres desnutridas de los experimentos 3 y 4, no mostraron deficiencias para construir sus nidos a lo largo de sus tres partos, indicando que la estimulación sensorial temprana pudo haber afectado el desarrollo de estructuras límbicas que forman parte del circuito neural que regula la conducta maternal. En la latencia al primer contacto, sólo se observó que en el Experimento 1, las madres desnutridas DXP mostraron latencias grandes para acarrear a las crías a su nido principalmente en el primer y segundo partos. El tiempo de alimentación de las madres DXP y DXL fue reducido en el primer y segundo partos. Sin embargo, las madres DXP+E mostraron deficiencias en el primer y tercer parto, pero no en el segundo. Esto pudiera sugerir que la desnutrición temprana y la asociación con la estimulación sensorial y la

VI

experiencia dejada por partos sucesivos, se potenciaron para incrementar el número de contactos de la madre con sus crías y así contribuir al desarrollo cerebral. La frecuencia de autosoaco fue mayor en las madres DXP principalmente en el primer parto. Por último el peso corporal de las crías de las madres desnutridas en los 4 experimentos, mostró un deterioro significativo, siendo más severo en los hijos de las madres del grupo DXP. Los hallazgos sugieren que las madres del grupo DXP en sus tres partos mostraron más alteraciones en la construcción del nido y en el acarreo de las crías. Estos efectos pueden estar relacionados a la restricción neonatal de alimento y a la privación sensorial de la madre. Mientras tanto las madres desnutridas de los Experimentos 2, 3 y 4 en sus tres partos, mostraron menos alteraciones a través de los mismos. Se concluye que la experiencia sensorial temprana promueve el crecimiento neuronal, e influye en la organización de los circuitos cerebrales que permiten una mayor capacidad para la recepción y la integración de estímulos en la elaboración de respuestas adaptativas dirigidas hacia la camada.

VII

SUMMARY

The effect of neonatal sensory deprivation, early sensorial stimulation and the experience obtained throughout three successive parturitions on the maternal responsiveness of adult female Wistar rats was investigated. Neonatally dams were undernourished by daily mother-litter separation involving food and sensory deprivation (Group DXP), by the nipple-ligation of their mothers, a method that minimizes sensory deprivation (Group DXL) and by using both underfeeding procedures associated to daily handling (15 min) from day 1-14 postpartum and by the daily exposure (30 min) to an environment enriched in sensory cues (15 to 30 days of age) (Groups DXP+E and Group DXL+E). Dams of the DXP group showed significant deficits in maternal care, consisting of a reduction in nest rating, nursing time and retrieving responses. Although these alterations were ameliorated through the second and third parturitions, however, nest building and retrieving of pups were still altered even in the DXP+E group. Animals of the group DXL displayed less alterations in maternal behavior, in the first delivery, and a consistent disappearance of maternal alterations in the second and third parturitions. A similar effect but with minimal alterations in maternal behavior in the group DXL+E was also observed in the first offspring with no alterations in the successive parturitions. These findings were also associated to significant reductions in body weight and delayed ear and eye-opening of newborns nursed by neonatally underfed dams and particularly in the DXP group. Data indicate that some of the parameters employed to assess the maternal behavior are primarily related with the nutrients supply, and others with the impact provoked by the early sensory stimulation. Moreover, that these findings are also in agreement with previous studies showing that environmental influences related to food intake such as sensory stimulation and early maternal experience interacting at critical stages of brain development, are essential for the maturation of adult behavioral patterns in rats.

INTRODUCCION

El hombre junto con otros mamíferos pertenece al grupo de los organismos altriciales, es decir de especies que en el momento del nacimiento presentan una notable inmadurez homeostática motora y sensorial (Adolph, 1957; Small, 1899). Debido a esta circunstancia, para sobrevivir los recién nacidos requieren de una estrecha participación de la madre la cual compensa así sus deficiencias funcionales. La rata del laboratorio es una especie altricial, cuyo crecimiento neuronal aunque comprimido en el tiempo, es muy parecido al desarrollo cerebral del hombre. Por tal razón, esta especie constituye uno de los mejores modelos experimentales para el estudio de la ontogenia neural y de los factores que participan estrechamente en su regulación.

Los estudios en desnutrición experimental han mostrado que la privación perinatal de alimento, el incremento del número de las crías en la camada, la ligadura de conductos galactóforos de la madre durante la lactancia o bien la ingesta de dietas con escaso contenido en proteínas, interfieren de manera importante con aquellos procesos del desarrollo cerebral que concurren con la deficiente nutrición (Bass y col., 1970; Franková, 1972; Levitsky y Barnes, 1972; Forbes y col., 1975; Salas y col., 1984). Con base en estos estudios se ha concluido que las alteraciones en la función cerebral provocadas por la desnutrición, generalmente son irreversibles, de tal manera que limitan o alteran en la mayoría de los casos en el estado adulto la realización de procesos integrativos de variada capacidad plástica.

En cuanto al desarrollo cerebral se ha establecido que éste no ocurre de manera sincrónica y homogénea en todas sus áreas, sino será más precoz en aquellas estructuras involucradas en la sobrevivencia del recién nacido, como el desarrollo del sistema respiratorio, el control cardiovascular, la prensión y flexión de extremidades y el desarrollo de reflejos como la succión (Anokhin, 1964). Por ejemplo los primates al nacer

necesitan sujetarse al dorso o al vientre de la madre constantemente para ser transportados y cuidados por ésta (Numan, 1994). Por otra parte, en el curso de la ontogenia neural, existe un periodo de desarrollo rápido o periodo crítico, en el que el tejido cerebral es más vulnerable y susceptible de sufrir modificaciones profundas en su organización anatómica y funcional, debido a la concurrencia temporal de numerosos procesos del desarrollo como la neurogénesis, la mielogénesis, la migración, la diferenciación neuronal, la sinaptogénesis, etc. (Jacobson, 1978) (Figura 1).

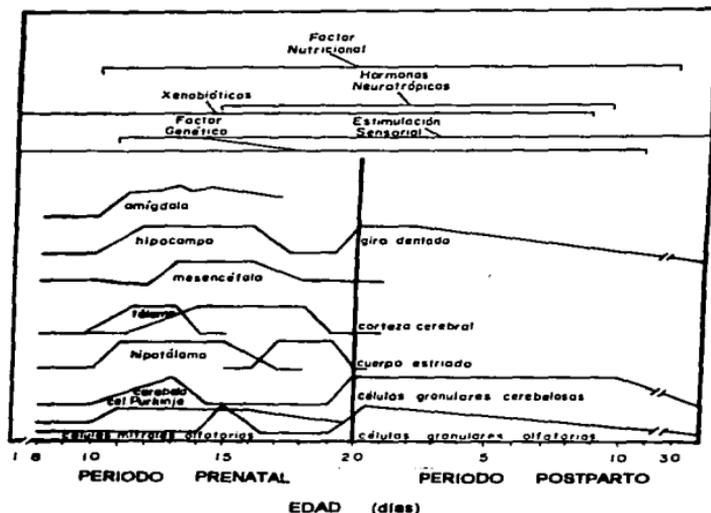


Fig. 1. Curso de la ontogenia neural de algunas estructuras cerebrales de la rata en el periodo prenatal y postnatal. En la parte superior del esquema se muestran algunos de los factores perinatales que ejercen su acción sobre la neurogénesis (modificado de Lorenzana-Jiménez y Salas, 1991).

Impactos provocados por la desnutrición perinatal

Alteraciones en la citoarquitectura cerebral

A partir de estudios se sabe que las alteraciones en la función cerebral provocadas por la desnutrición, están asociadas con cambios importantes en el desarrollo del substrato neural que participa en su integración. Así por ejemplo la deficiencia perinatal de alimento provoca la disminución en el grosor de la corteza cerebral, retardo en el proceso de laminación cortical, retraso en la migración neuronal y glial y disminución en el número de neuronas (Bass y col., 1970; Winick, 1979), reducción en el número de los axones aferentes a la corteza visual (Cragg, 1972), pobreza en el desarrollo de las dendritas, reducción en su grosor y en el número de sus espinas en las áreas sensoriales específicas de la neocorteza (Salas y col., 1974). De otros estudios se conoce que también ocurren efectos similares en otras zonas cerebrales como la amígdala, el cerebelo, el hipocampo, el claustrum, el tálamo y el tallo cerebral (Sue y col., 1977; Salas y col., 1977; Escobar y Salas, 1993; Díaz-Cintra y col., 1994; Salas y col., 1994; Escobar y Salas, 1995).

Alteraciones electrofisiológicas

Las alteraciones morfológicas mencionadas se acompañan de cambios a largo plazo en la capacidad del tejido cerebral para generar actividad eléctrica provocada por la aplicación de estímulos sensoriales. De esta manera se ha establecido que como resultado de la desnutrición, los componentes primarios de los potenciales provocados en las áreas somestésica, auditiva y visual de la corteza cerebral, alargan su latencia y reducen su amplitud (Mourek y col., 1967; Callison y Spencer, 1968; Salas y Cintra, 1973). Estas alteraciones van desapareciendo progresivamente hasta alrededor de los 16 días postparto, cuando ya no difieren de las características de sus controles. Estos cambios en los componentes primarios del potencial provocado, se han tratado de explicar como una

consecuencia del retraso en el proceso de la mielinización axonal, reducción del diámetro de las fibras nerviosas sensoriales y de las alteraciones en la conectividad intracortical a nivel del sistema tálamo-cortical inespecífico (Salas y Cintra, 1973; Sima, 1974; Salas, 1980; Fuller y Wiggins, 1984).

En paralelo con los efectos en los componentes primarios del potencial provocado los potenciales secundarios de latencia larga que siguen a los componentes primarios, también decrecen en su número y amplitud. Este hecho sugiere que el sistema de proyección inespecífico involucrado en la génesis de los potenciales secundarios, posiblemente se halla más dañado por la desnutrición que el sistema específico, relacionado con el origen de las respuestas primarias de corta latencia (Lindsley, 1970). Es necesario mencionar, que los efectos de la desnutrición neonatal sobre el sistema de proyección inespecífico, desempeñan un papel fundamental en el origen de los estados de conciencia, de la atención selectiva, la percepción sensorial y la conducta emocional, así como el control de los ritmos eléctricos neocorticales (Anokhin, 1964; Lindsley, 1970). Es posible entonces que las alteraciones en el aprendizaje y los cambios en el ciclo sueño vigilia (Jacobs y McGinty, 1971; Salas y col., 1985; Barnes y col., 1966), así como en los trastornos de la conducta emocional que presentan las ratas adultas que fueron desnutridas durante el período neonatal (Franková, 1973), pudieran ser el resultado del daño ocurrido principalmente en el sistema de proyección inespecífico (Forbes y col., 1975; Salas y Torrero, 1980; Escobar y Salas, 1993).

En otros trabajos, se ha analizado la variabilidad y la duración de las respuestas repetitivas provocadas en la corteza cerebral de la rata por la estimulación sensorial. De estos estudios se sabe que los animales desnutridos durante el período neonatal, presentan una gran variabilidad y duración de las ondas repetitivas corticales que llegan a durar hasta cerca de un segundo. Estos resultados sugieren que pudo haber ocurrido una deficiencia en el desarrollo de mecanismos cerebrales moduladores de carácter

excitatorio o inhibitorio, como la causa del predominio de estas respuestas oscilatorias (Salas y col., 1977; Math y Davrainville, 1980). Esta interpretación concuerda con estudios previos realizados en niños con retardo mental, en los que también hay un incremento de la actividad eléctrica provocada (Barnett y Lodge, 1967; Ornitz y col., 1968).

En relación a los efectos provocados por la desnutrición neonatal sobre el desarrollo del electrocorticograma (ECoG), se ha mencionado que desde las primeras edades estudiadas, los animales desnutridos muestran una mayor proporción de ondas lentas, que tienden a desaparecer hasta los 16 días de edad (Salas y Cintra, 1975). Durante la edad adulta, el ECoG de las áreas frontal y occipital de la neocorteza, no presenta diferencias significativas en cuanto a la distribución de sus frecuencias. En cambio el área temporal aún presenta un incremento significativo en las frecuencias lentas. Estos resultados son consistentes con estudios previos que sugieren que la falta de un aporte adecuado de alimento durante etapas tempranas del desarrollo, interfiere con el patrón de maduración de los ritmos espontáneos electrocorticales (Engel, 1956; Nelson, 1959). Las alteraciones relacionadas con el predominio de las frecuencias lentas en el ECoG, pudieran asociarse con una reducción en la proporción de las conexiones sinápticas tanto excitatorias como inhibitorias a nivel de las neuronas corticales. Esta posibilidad parecería ser importante, si se considera que el ECoG se genera principalmente por un proceso de sumación de los potenciales eléctricos de las dendritas apicales y en parte, por los potenciales propagados desde las prolongaciones basales (Purpura, 1962). La persistencia de las ondas lentas en el ECoG de la corteza temporal de las ratas desnutridas, apoya la idea de que esta estructura es sensible durante la etapa neonatal, a los efectos nocivos producidos por la falta de alimento (Taori y Pereira, 1974; Salas y Cintra, 1975).

Efectos sobre el desarrollo conductual

Los efectos provocados en el corto plazo por la desnutrición neonatal, se han estudiado mediante el análisis de diferentes respuestas reflejas como el rudo, el autoaseo, la locomoción, el enderezamiento, etc., y en el largo plazo, al caracterizar los efectos producidos sobre procesos conductuales de gran plasticidad como la atención selectiva, la habituación, la memoria y el aprendizaje entre otros.

En relación con la conducta refleja se sabe que la falta de alimento durante el período perinatal provoca un retardo en el desarrollo de ésta (Altman y col., 1970; Salas, 1972; Salas y Cintra, 1973; Salas y col., 1991). De estos estudios se ha reconocido que la desnutrición deteriora el desarrollo de la locomoción, los reflejos de enderezamiento, los movimientos de pivoteo del recién nacido, el desarrollo del husmeo y otras actividades motoras que se desencadenan al inducir al animal a colgarse y moverse sobre una cuerda horizontal, a sujetarse y descender por cuerdas de diferentes calibres, etc. Asimismo, se ha evaluado la capacidad de las ratas infantas para regresar al nido y para la locomoción al medir el largo de la zancada y la elevación del tren posterior (Altman y col., 1970; Clarke y col., 1992; Gramberger y Westerga, 1992).

En los animales normales como en los desnutridos perinatalmente, los reflejos de enderezamiento no se presentan antes de los 15 días de edad. Sin embargo, en los animales desnutridos decrece en forma significativa la amplitud de estos reflejos. Con relación a los movimientos oscilatorios de la extremidad cefálica (pivoteo), los animales desnutridos reducen significativamente esta actividad hasta el día 10 postparto. Este decremento de los movimientos de pivoteo persiste 3 ó 4 días más en los animales desnutridos. En relación con el husmeo, tanto los animales testigo como los desnutridos, incrementan progresivamente esta actividad hasta los 11 y 12 días postnatales. De esta edad en adelante, las ratas desnutridas tienen una reducción significativa que persiste hasta los 15 ó 16 días postparto (Altman y col., 1970).

En paralelo con estos hallazgos se han caracterizado algunas actividades motoras provocadas como la capacidad de los animales para permanecer colgados de una cuerda horizontal. Así se sabe que el sujeto durante la desnutrición perinatal reduce su habilidad para permanecer colgado, aunque esta diferencia desaparece entre los 15 y 20 días de edad. La medición de la habilidad para trepar o para descender por una cuerda colocada verticalmente, muestra que después de la primera semana de edad, los animales desnutridos tienden a sujetarse durante períodos más largos que sus controles. Esta diferencia desaparece a los 26 días postparto. Por otra parte los animales desnutridos tardan más tiempo en regresar al nido y presentan alteraciones en su locomoción y en el desarrollo muscular en comparación con sus testigos (Altman y col., 1970). De otros estudios se sabe que concurrendo con las alteraciones en la locomoción, las motoneuronas espinales y el desarrollo de los miotúbulos secundarios también sufren un deterioro por la desnutrición (Bedi y col., 1982; Wilson y col., 1988; Clarke y col., 1992; Gramsberger y Westerga, 1992).

Además del desarrollo de las actividades motoras antes mencionadas, se ha evaluado la capacidad para nadar de los animales desnutridos neonatalmente. Con tal fin se ha medido la posición de la cabeza con respecto al agua, la frecuencia de los movimientos de los miembros anteriores y los tipos de trayectorias seguidas por los animales al nadar. Los resultados mostraron que los animales desnutridos tienen un retardo de 2 a 3 días en erguir la cabeza fuera del agua. Asimismo, los movimientos de flexión y extensión de los miembros anteriores que al inicio son muy vigorosos, a partir del día 16 de edad comienzan gradualmente a reducirse hasta desaparecer en el día 20 en los controles y en el día 24 en los desnutridos. Finalmente, con respecto a las trayectorias seguidas durante el nado, el grupo desnutrido muestra mayor flotación y movimientos circulares y retardo de 2 a 3 días en seguir trayectorias en línea recta en el seno del agua.

Los hallazgos mencionados con relación al desarrollo reflejo en los animales desnutridos, sugieren que la privación de alimento interfiere con el desarrollo de las estructuras del SNC que están involucradas en la coordinación e integración de las diferentes actividades reflejas. Este punto de vista está de acuerdo con experiencias previas que indican que el área sensitivomotora de la corteza cerebral, el cerebelo, el vestibulo y posiblemente otras áreas cerebrales que controlan el movimiento, son afectadas por la privación neonatal de alimento (Schapiro y Vukovich, 1970; Bass y col., 1970; Salas, 1972).

Del estudio de la conducta refleja en los animales desnutridos, puede afirmarse que el retraso en el desarrollo neuromuscular que se ve en la etapa predestete, ya es imperceptible cuando el sujeto alcanza la edad de 30 días. Sin embargo, es posible que aún persistan deficiencias en la función, que los métodos conductuales convencionales no permitan detectar. Con fundamento en lo anterior, tiene gran interés el estudio de procesos conductuales más elaborados, que de algún modo sean capaces de detectarse en el largo plazo, tal podría ser el caso de los procesos involucrados en la conducta emocional, la memoria, el aprendizaje y la conducta maternal.

En relación a los efectos de la desnutrición sobre el desarrollo de los patrones conductuales de gran plasticidad como es el caso del aprendizaje, se han encontrado resultados contradictorios debido a que la conducta aprendida puede ser modificada por numerosos factores ambientales. Así por ejemplo, se sabe que no existe correlación entre la desnutrición moderada después del destete y el grado de aprendizaje que los animales adquieren en la prueba de Hebb-Williams (Cowley y Griesel, 1963). En contraste las ratas machos privadas severamente de proteínas en la dieta durante los primeros 11 días postparto, presentan una pobre discriminación y cometen más errores durante el aprendizaje en un laberinto con agua en forma de Y (Barnes y col., 1966; Tonkiss y col., 1991). En otros estudios se sabe que las ratas adultas que fueron alimentadas durante el

período predestete por madres que sufrieron severa desnutrición durante la lactancia, tardan más tiempo en iniciar y realizar la prueba de condicionamiento en un laberinto en forma de T (Simonson y Chow, 1970). De otro estudio se ha descrito que las ratas desnutridas no presentan ningún cambio en la discriminación visual o en la habilidad mostrada durante la inversión del aprendizaje (Rajalakshmi y col., 1965). Por el contrario en el ratón y rata desnutridos con una dieta hipoproteínica predestete, no hay cambios en la capacidad para realizar el aprendizaje con respecto a sus testigos (Howard y Granoff, 1968).

También se ha señalado que las ratas desnutridas son más susceptibles a las influencias del medio ambiente externo. De este modo la presentación de un estímulo acústico, provoca una respuesta emocional mayor y una extinción más lenta en comparación con sus testigos (Barnes y col., 1966; Franková, 1973). Asimismo, la familiaridad con la situación experimental parece favorecer el aprendizaje de evitación (Franková, 1973). Esta situación en los animales testigos, aparentemente parece no ser importante para la adquisición de diversos grados de aprendizaje.

De toda esta evidencia parece claro que hay diversos factores metodológicos que influyen sobre los resultados individuales obtenidos en el aprendizaje tales como el grado de dificultad de la prueba, la magnitud y la duración del período de privación de alimento, la manipulación sensorial, la edad de los animales, el sexo, el horario en el que se realiza la prueba, etc., que deben considerarse cuando se valoran los efectos de la desnutrición sobre la capacidad para aprender (Franková, 1973).

Estimulación sensorial durante el desarrollo cerebral

La estimulación proveniente de los receptores que detectan las señales del mundo exterior cumple un papel fundamental para el desarrollo del tejido cerebral. En este sentido de los estudios de Hebb en 1949, se postuló que la estimulación sensorial, podría

promover las interconexiones neuronales en el SNC y de ese modo, favorecer el establecimiento de procesos cerebrales como el aprendizaje. Poco tiempo después se conoció de manera accidental, que el "manoseo" diario de ratas recién nacidas las hacía más tranquilas, crecían más saludables y cuando se les sometía a pruebas de aprendizaje, cometían menos errores que las no manipuladas (Bernstein, 1952; Weininger, 1956; Denenberg y Smith, 1963). En estos estudios se destacó que los sujetos tenían reducida su respuesta al estrés ante situaciones novedosas de tipo aversivo, lo cual se confirmó en trabajos posteriores (Levine y col., 1967; Levine y Mullins, 1968). Por otro lado se postuló que la estimulación sensorial era un factor importante para el desarrollo cerebral, particularmente durante el período crítico, ya que cuando la estimulación se daba en la etapa postpuberal los efectos sobre el desarrollo del SNC eran mínimos.

De otras evidencias experimentales se conoció que el manoseo y/o la exposición de ratas recién nacidas hasta el primer mes de edad a un ambiente enriquecido sensorialmente, promovía el desarrollo de las dendritas distales y del número de espinas (Schapiro y Vukovich, 1970; Volkmar y Greenough, 1972). Paralelamente de otros hallazgos se estableció que la exposición temprana de animales a los ambientes enriquecidos sensorialmente, provocaba incremento en el grosor de la corteza cerebral, del número de las dendritas y del contenido de acetilcolina y de la acetilcolinesterasa (Bennett y col., 1964; Resenzweigh y Bennett, 1972; Parnavelas, 1978). Todo este conjunto de evidencias, ha sido importante para el establecimiento de las bases morfológicas de la estimulación sensorial temprana. Desde el punto de vista electrofisiológico aunque no exista una amplia evidencia experimental, sin embargo se ha descrito que la estimulación sensorial predestete, incrementa el desarrollo de los potenciales provocados corticales. En efecto se sabe que se acortan las latencias de los potenciales corticales de corta latencia (Leah y col., 1985). También se sabe que la reducción progresiva de la amplitud de los potenciales provocados que acompaña al

fenómeno de la habituación, ocurre más rápidamente en los animales estimulados comparados con sus controles (Leah y col., 1985). Por el contrario la disminución gradual en la amplitud de los potenciales provocados, no se da, o bien ocurre en forma más lenta tanto en los animales como en los lactantes humanos privados de estímulos sensoriales (Lester y col., 1975; Parnavelas, 1978).

La desnutrición experimental al retardar la maduración de los canales sensoriales y de las vías nerviosas que conducen la información aferente, permite contar con una preparación adecuada en la que pueden estudiarse tanto los efectos de la privación parcial de estímulos sensoriales, como la recuperación morfológica y funcional provocada por la aplicación en exceso de diversas rutinas de estimulación sensorial.

Participación de la experiencia sensorial en la expresión de la conducta maternal. Fenómeno de sensibilización maternal.

El estudio de la experiencia sensorial para promover el desarrollo de la conducta maternal, se ha realizado empleando el modelo de la sensibilización provocada por la exposición a crías recién nacidas (Rosenblatt, 1990). En efecto las hembras vírgenes expuestas diariamente a ratas recién nacidas, después de 6 a 7 días (confinadas en cajas grandes) y después de 2 a 3 días (cuando permanecen en cajas chicas), son capaces de acarrear a las crías, adoptar la postura de campana para amamantarlas, construir el nido e incrementar el lamido anogenital de sus recién nacidos (Fleming y Rosenblatt, 1974).

Se ha argumentado que en general los componentes de la conducta maternal, son expresados de manera similar tanto en las hembras primíparas en el postparto, como en las hembras vírgenes sensibilizadas (Fleming y Rosenblatt, 1974), aunque en algunos estudios se ha reconocido que los componentes de la conducta maternal, son más eficientes en las ratas parturientas, que muestran una mayor disponibilidad emocional

que las sensibilizadas vírgenes. Por lo tanto, los cambios asociados a la preñez tardía más los correspondientes a la lactancia, dan mayor capacidad para la expresión de la conducta maternal (Numan, 1994).

En una serie de estudios se analizó el papel desempeñado por la olfacción en el fenómeno de la sensibilización. Así en hembras hechas anósmicas mediante el método del lavado nasal con sulfato de zinc, o mediante la sección bilateral del nervio olfatorio, se encontró que se hacían sensibles casi inmediatamente a las crías, mostrando así todos los componentes de la conducta maternal durante el primer día de exposición a los recién nacidos (Fleming y col., 1974). Este fenómeno se explicó señalando que la anosmia reducía o desaparecía las respuestas aversivas hacia las crías. Es posible que la respuesta aversiva se base en varios estímulos sensoriales asociados a la olfacción como el sonido y la luz, que provocan timidez o miedo de las hembras al recién nacido (Fleming y Luebke, 1981). A medida que las hembras se sensibilizan suprimen su timidez y pasan mayor tiempo en contacto con las crías como normalmente ocurre en las hembras postparturientas. Da apoyo a esta concepción el que mediante el empleo de tranquilizantes, que deprimen las respuestas de temor o miedo, o el empleo de ratas prepuberales que responden poco a las situaciones de conflicto, es posible alcanzar en menor tiempo la sensibilización a los recién nacidos (Brunelli y col., 1987).

En resumen el ingreso de señales sensoriales para la promoción de experiencia, parece ejercer una acción dual de estimulación o de inhibición del nivel de emoción para la expresión de la conducta maternal hacia las crías. En las hembras durante el período postparto, es posible que el nivel endocrinológico interactúe con el ingreso sensorial para el disparo brusco de los distintos componentes de la respuesta maternal hacia los recién nacidos. En varios estudios se ha hecho una estimación de la retención de la experiencia maternal a largo plazo, analizando el acarreo de los recién nacidos y observándose que las hembras con experiencia previa, acarrearán más rápido y eficientemente a sus crías que

aquellas que no la tuvieron (Leboucher, 1989). A pesar de todos estos hallazgos la participación de la experiencia sensorial, aún es motivo de gran estudio como un elemento clave para la atención maternal y la supervivencia del recién nacido en especies altriciales.

Desarrollo de la conducta maternal en la rata

En especies altriciales del tipo de los roedores, la participación estrecha de la madre es esencial para permitir la supervivencia de los recién nacidos en su ambiente natural. La conducta maternal en la rata, aparece alrededor de una semana antes del parto, particularmente dependiendo de cambios endocrinológicos diversos que ocurren hacia el fin del embarazo (Rosenblatt y col., 1988). En efecto se ha definido que el descenso de las concentraciones plasmáticas de estrógenos y el incremento de progesterona hacia el final del embarazo, juegan un papel importante en la génesis de la conducta maternal. Asimismo, el incremento en la concentración de la hormona prolactina o del lactógeno placentario también es relevante para la aparición de la conducta maternal. De la misma manera el incremento de la oxitocina y de la β -endorfina, también parece desencadenar la conducta mencionada (Rosenblatt y col., 1988). La conducta maternal que se manifiesta una semana antes del parto, se inicia principalmente por la construcción del nido y por el incremento del autolamido dirigido hacia la región perimamaria, abdominal y de los órganos genitales (Rosenblatt, 1969). De diversos estudios se ha encontrado que, cuando por la aplicación de un collar de plástico al cuello se evita el autolamido periglandular en la rata lactante, el tejido mamario sufre una atrofia, limitándose la producción de leche (Roth y Rosenblatt, 1968). Siguiendo al parto, a los mencionados cambios conductuales se asocian otros componentes de la conducta maternal que incluyen al amamantamiento o alimentación de la camada, el lamido corporal y anogenital de las crías y el acarreo de los recién nacidos hacia el nido. La

responsividad maternal hacia las crías se establece principalmente alrededor del día cuarto postnatal, manteniéndose así hasta el día 14 postparto, después del cual declinan gradualmente todos sus componentes hasta alrededor del día 30 postnatal. Tanto en la iniciación como en el mantenimiento y la declinación de la conducta maternal, las crías desempeñan un papel fundamental como fuente de estímulos que modifican selectivamente la responsividad maternal (Rosenblatt, 1965).

Control neural de la conducta maternal en la rata

Paralelamente a la influencia hormonal para el desencadenamiento de la conducta maternal, se sabe de la participación del área preóptica, de la amígdala temporal y de otras estructuras del sistema límbico que son relevos esenciales para la manifestación de la conducta maternal (Numan y Nagle, 1983; Fleischer y Slotnick, 1978) (Fig. 2).

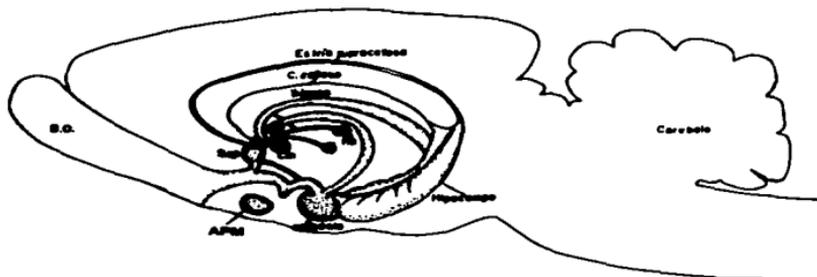


Fig. 2. Vista sagital del cerebro de la rata, donde se muestra las principales estructuras cerebrales involucradas en la conducta maternal; BO, bulbo olfatorio; Sep, septum; cm, cuerpo mamilar; C. calloso, cuerpo calloso; Hb, habénula y el APM, área preóptica media (modificada de Ganong, 1988).

En este contexto, se sabe desde principios de siglo, que la lesión indiscriminada de un 20% de la neocorteza de la rata, solo provoca efectos leves de modificación de la conducta maternal. Sin embargo, cuando la extensión de la lesión abarca un 40%, entonces la conducta maternal casi desaparece (Beach, 1937). En estudios similares se ha descrito que cuando a la lesión de la corteza se asocia la lesión de la circunvolución del cíngulo y del hipocampo la conducta maternal desaparece (Murphy y col., 1981). En años recientes se ha establecido que el acarreo de las crías recién nacidas por la madre y la construcción del nido, se interrumpen como resultado de la lesión de estructuras límbicas como el cíngulo, el septum, el área preóptica media y el complejo habenular (Fleischer y Slotnick, 1978; Numan y Callahan, 1980; Corodimas y col., 1993). Las lesiones del 96% de la habénula lateral con ácido kaínico, provocan en las hembras alteraciones en todos los componentes de la conducta maternal en comparación con las hembras que recibieron lesiones en el 61% (Matthews-Felton y col., 1995). También se ha descrito que las aferencias al área preóptica media y lateral, repercuten en la actividad de la habénula lateral. Asimismo, que las lesiones inducidas por radiofrecuencia en la habénula lateral, producen deficiencias en el inicio de la conducta maternal la cual está mediada hormonalmente. A diferencia de las lesiones citotóxicas, las lesiones por radiofrecuencia alteran el mantenimiento de la conducta maternal (Matthews-Felton y col., 1995) (Para mayor información ver Tabla I).

Tabla I. Resumen de las investigaciones realizadas sobre el control neural de la conducta maternal.

| AUTOR | FUENTE | ESTRUCTURA LESIONADA | HALLAZGOS |
|-----------------------------|---|--|---|
| Beach, FA | J Comp Psychol, 1937 | Neocorteza | Menos del 20% de la lesión provocó ligeras deficiencias de la conducta maternal, mientras que las lesiones extensas del 40%, la interrumpen (acarreo, alimentación y construcción del nido). |
| Beach, FA | J Comp Psychol, 1937 | Neocorteza | Las lesiones extensas de la neocorteza causan algunos daños en la corteza de la línea media del cíngulo y el hipocampo; tales daños pueden también contribuir a las deficiencias de la conducta maternal. |
| Stone, CP | J Comp Psychol, 1938 | Neocorteza | En el hamster sólo se interrumpe la conducta maternal, cuando la lesión abarca más de la neocorteza, como la corteza del cíngulo e hipocampo. |
| Murphy, MR y col | Science, 1981 | Neocorteza | Las lesiones de la neocorteza en otras especies de roedores puede o no ocasionar severas deficiencias de la conducta maternal. |
| Numan, M | Handbook of behavioral neurobiology Vol. 7 Reproduction, 1985 | Neocorteza | En el hamster sólo se interrumpe la conducta maternal, cuando la lesión abarca más de la neocorteza, como la corteza del cíngulo e hipocampo. |
| Davis, CD | Am J Physiol, 1939 | Neocorteza | Las lesiones de la neocorteza en otras especies de roedores puede o no ocasionar severas deficiencias de la conducta maternal. |
| Beckstead, RM y Leonard, CM | Comp Neurol, 1976 Brain Res, 1969 | Corteza medial, hipocampo y septum | La destrucción de una de estas áreas, produce disminución en la conducta maternal. |
| Swanson, LW y Cowan, WM | J Comp Neurol, 1977 y 1979 | Hipocampo y septum (están anatómicamente unidos) | La destrucción de cada una de estas áreas, resulta en deficiencias de la conducta maternal. |

| | | | |
|-----------------------------|---|--|---|
| Fischer, AE | Science, 1956 | Area preóptica media | Las lesiones electrolíticas y de radiofrecuencia, interrumpen el acarreo, la construcción del nido y el amamantamiento. |
| Cruz, ML y Beyer, C | Physiol Behav, 1972 | Corteza media, hipocampo, área septal | La mayor parte de estas regiones no conduce a un cese en la disposición de la hembra lesionada, para cuidar a sus crías. |
| Slotnick, BM | Behavior, 1967 | Circunvolución del cíngulo | Las hembras repetidamente acarrear a las crías dentro y fuera del área del nido o las dejan caer al azar. |
| Terlecki, IJ y Sainbury, RS | Physiol Behav, 1978 | Fimbria (vía que conecta al hipocampo con otras regiones del cerebro, incluyendo el septum). | Las ratas construyen múltiples nidos pequeños y acarrear algunas crías para cada uno de éstos. |
| Fleischer, S y Slotnick, BM | Physiol Behav, 1978 | Septum | Las respuestas del acarreo se encuentran aberrantes, las madres persisten en acarrear a sus crías alrededor de la caja y las dejan caer al azar. |
| Olton, DS y col | Behav Brain Sci, 1979 | Sistema septohipocampal y cx media | Las interconexiones de este sistema están involucradas en la percepción y memoria espacial, para la ejecución normal de la conducta espacial. Esto puede causar una inhabilidad en la hembra, para percibir o recordar donde está el sitio del nido y una inhabilidad para decidir, si una cría que ha sido acarreada, está actualmente en el nido o si está fuera. |
| Thompson, R | Science, 1981 | | |
| Kolb, B y col | Behav Brain Res, 1982 | | |
| Slotnick, BM y Nicrosh, BJ | J Comp Physiol Psychol, 1975 | Amígdala | Las lesiones de la amígdala no interrumpen la conducta maternal postparto en el ratón y la rata. Asimismo, las lesiones a nivel de la estria terminal (vía eferente principal que conecta a la amígdala con otras regiones cerebrales), por el contrario la facilita. |
| De Olmos, JS | Advances in behavioral biology, Vol. 2 The neurobiology of the amígdala, 1972 | | |

| | | | |
|------------------------------|--|---|--|
| De Olmos, JS e Ingram, WR | J Comp neurol, 1972 | | |
| Fleming, AS y col | Physiol Behav, 1980 | Amígdala | Las ratas lesionadas muestran latencias de sensibilización cortas en la conducta de acarreo de aproximadamente 3 días, en comparación de las controles con latencias de 8 días. Por otra parte las aferencias olfatorias se considera que también pueden inhibir la conducta maternal (vía de conexiones con la amígdala). |
| Olney, JW | Kainic acid as a tool in neurobiology, 1978 | Amígdala media | Las lesiones con NMA (ácido N-metil-D,L-aspartico), reducen las latencias de sensibilización en hembras vírgenes. |
| Numan, M y col | Horm Behav, 1993 | | |
| | Behav Neurosci, 1988 | | |
| Numan, M. | J Comp Physiol Psychol, 1974 | MPOA | Las lesiones de radiofrecuencia y electrolíticas interrumpen la conducta de acarreo, la construcción del nido y la conducta de alimentación. |
| Numan, M y col | J Comp Physiol Psychol, 1977 | | |
| Gray P y Brooks FJ | Behav Neurosci, 1984 | | |
| Numan, M y Callahan EC | Physiol Behav, 1980 | MPOA | Las conductas de acarreo y construcción del nido están interrumpidas más que la conducta de alimentación. |
| Corodimas, P y col | Behav Neurosci, 1993 | Complejo habenular (habenula lateral Lhb y habenula medial Mhb) | Las lesiones citotóxicas de la Lhb impiden el inicio de todos los componentes de la conducta maternal. Mientras que, las neuronas del Lhb y no las de Mhb, son importantes para la conducta maternal. |

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hallazgos previos han mostrado que la desnutrición en la rata adulta lactante, deteriora en forma severa la responsividad maternal hacia las crías recién nacidas. En efecto el tiempo de amamantamiento a la camada, el acarreo de los recién nacidos, el lamido de las crías y la construcción del nido sufren un deterioro significativo (Franková, 1972; Smart y Preece, 1973; Massaro y col., 1977). En estudios recientes se ha encontrado que la desnutrición neonatal provoca serias alteraciones en la expresión de la conducta maternal durante el estado adulto, valoradas por la medición del tiempo que la madre pasa alimentando a las crías, la construcción del nido y la latencia al primer contacto con la primera de las crías previamente dispersadas. Paralelamente ocurre un incremento del autoaseo y de movimientos circulares compulsivos (Salas y col., 1984). Debe destacarse que estas alteraciones representan un efecto a largo plazo, ya que las madres lactantes no se encontraban ya bajo los efectos de una alimentación deficiente. Estudios complementarios han mostrado que la privación sensorial que resulta de la interferencia en la relación madre crías, parece desempeñar un papel importante en las alteraciones a largo plazo en la conducta maternal (Salas y col., 1984). En efecto, se sabe que cuando se asocia la desnutrición con la estimulación sensorial por medio del manoseo y la exposición a cajas de estimulación de las crías desnutridas, es posible atenuar las alteraciones en la conducta maternal futura de las mismas (Regalado y col., 1992).

A pesar de todos estos estudios, se conoce poco si la conducta maternal alterada de ratas desnutridas tempranamente, se atenúa o compensa como resultado de la experiencia dejada por partos sucesivos. Asimismo, si otros componentes de la conducta maternal como el acarreo de las crías, el lamido anogenital y el movimiento circular también pudieran modificarse a través de partos sucesivos.

El presente estudio intentó indagar acerca de estas posibilidades mediante la evaluación de la responsividad maternal en ratas normales y desnutridas por 2 procedimientos y a través de 3 partos sucesivos.

HIPOTESIS

La hipótesis del presente proyecto establece que las alteraciones que ocurren en la conducta maternal de las ratas desnutridas neonatalmente, son causadas por el trastorno en la experiencia sensorial temprana de las madres. Por tal motivo se espera que a través de la experiencia dejada por partos sucesivos o mediante terapias de estimulación sensorial neonatal, se reviertan las alteraciones en la conducta maternal de las madres así tratadas hacia sus recién nacidos.

OBJETIVOS

1. Caracterizar el curso temporal de algunos componentes de la conducta maternal normal y de madres desnutridas durante el período neonatal, a través de partos sucesivos .
2. Indagar si la estimulación sensorial temprana y la experiencia sensorial obtenida a través de partos sucesivos, es capaz de revertir las alteraciones producidas por la desnutrición neonatal en la conducta maternal.
3. A través del estudio del modelo de la conducta maternal analizar la capacidad plástica cerebral.
4. Generar conocimiento acerca de los mecanismos que regulan la conducta maternal en la rata normal y en la desnutrida tempranamente.
5. Prevenir y valorar las alteraciones en la conducta maternal secundarias al establecimiento de la desnutrición neonatal.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en 52 ratas adultas hembras de la variedad Wistar y sus primeras camadas, obtenidas de camadas normales. A la edad de 90 a 100 días estas ratas se cruzaron con ratas macho normales de edad similar. Una semana antes del parto, las madres embarazadas se colocaron individualmente en cajas de maternidad de plástico transparente (60X40X20 cm) verificándose diariamente (mañana y noche) la presencia de crías y anotándose la fecha del parto (el día del nacimiento se consideró como el día 0 de edad). Durante todo este período las ratas permanecieron en el bioterio del Centro de Neurobiología, con agua y alimento (chow de Purina) *ad libitum*, con ciclos de 12 h de luz y 12 h de oscuridad (luces encendidas a las 0800 h). La desnutrición de las crías se llevó a cabo por 2 métodos distintos: desnutrición por separación parcial diaria en una incubadora, desnutrición por ligadura de los conductos galactóforos de una de un par de ratas lactantes. Estos 2 métodos de desnutrición se combinaron con estimulación sensorial como se describirá más adelante para integrar los grupos experimentales.

Experimento 1

Sujetos y método de desnutrición

El primer grupo se obtuvo de un total de 14 ratas normales. Ocho de estas ratas, se usaron para obtener animales desnutridos. La desnutrición por privación de alimento (Grupo DXP), consistió en separar a las crías por 12 h diarias (0800 a 2000 h) de la madre y hermanos y del ambiente del nido en una incubadora a 28°C del día 1 al 23 postparto. Estas ratas se marcaron con una mancha de color lavable en la piel del cuello o en la parte posterior de la cabeza, con el propósito de localizarlas y regresarlas fácilmente hacia el nido. El grupo control de este grupo, se obtuvo de 6 hembras normales y lo formaron aquellas crías que permanecieron de continuo con la madre, teniendo libre

acceso a la succión e interacción amplia con ella. Estas ratas sólo se tomaron del nido por un lapso de 2 min para ser colocadas en la incubadora o bien para determinar su peso corporal a intervalos de 5 días (Diagrama No. 1).

Experimento 1

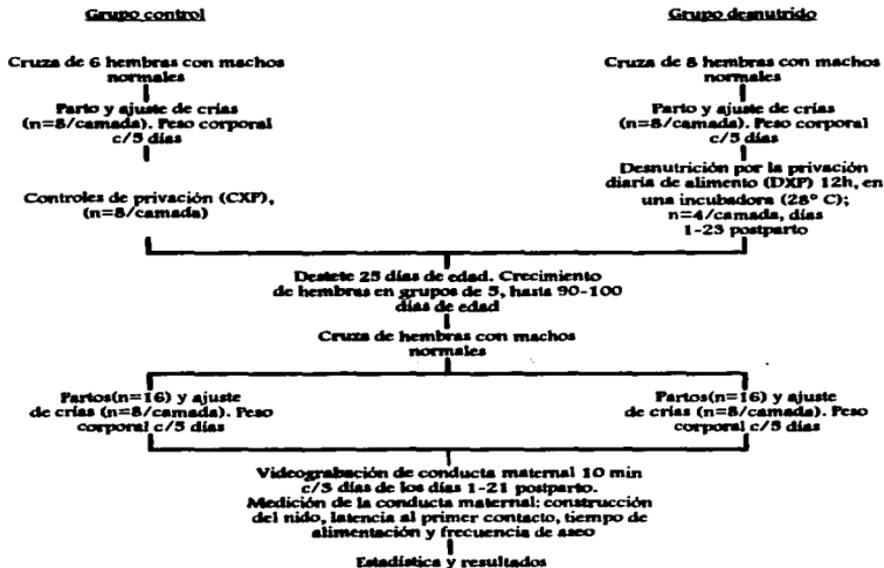


Diagrama No. 1. Procedimiento empleado en el grupo de madres desnutridas y controles, por el método de privación parcial de alimento (DXP) y las mediciones realizadas para evaluar la conducta materna.

Experimento 2

Sujetos y método de desnutrición

El segundo grupo se formó a partir de un total de 12 madres lactantes. Los desnutridos provinieron de tres pares de madres lactantes que fueron anestesiadas con eter sulfúrico (Droguería Cosmopolita, S. A. de C. V.). A una madre de cada par se le ligaron subcutáneamente los conductos galactóforos mediante el paso de un hilo de seda delgada (000 de grosor) alrededor del conducto galactóforo, seguido de su posterior ligadura (Grupo DXL). Recuperados los animales de la cirugía, se rotaron las madres de cada par, cada 12h entre ambas camadas (0800-2000 h) (Lynch, 1976). El grupo testigo se integró con 3 pares de madres lactantes y sus camadas correspondientes, practicándose a una de estas madres una incisión de 1 mm de longitud en la base del pezón, pero sin ligar sus conductos galactóforos. En todos los casos se tomó el peso corporal de las crías cada 5 días (ver Diagrama No. 2).

Experimento 2

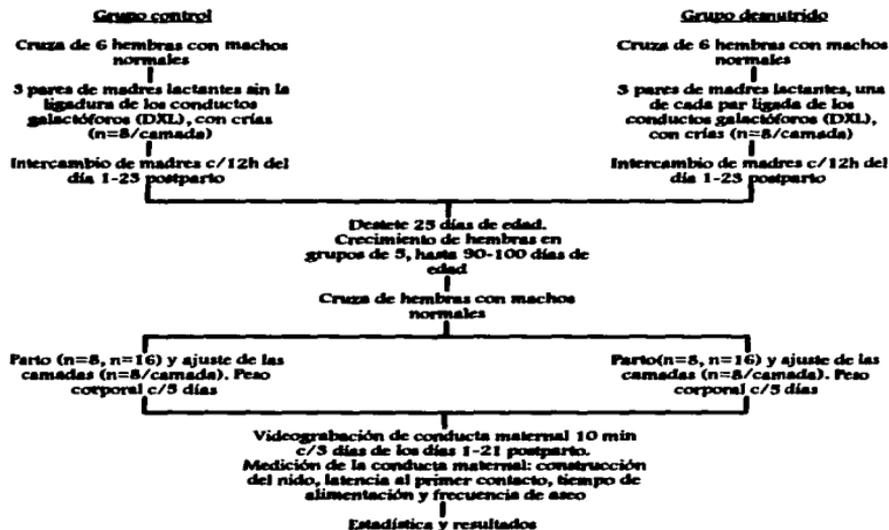


Diagrama No 2. Muestra el procedimiento empleado en el grupo de ratas desnutridas y controles, por el método de la ligadura de conductos galactóforos (DXL) en madres primíparas. Sólo en este grupo de madres la muestra tomada en el primer parto fue de 8 madres desnutridas y controles. Asimismo, se indica el registro y la evaluación de la conducta maternal.

Experimento 3

Sujetos y método de desnutrición

A un tercer grupo de animales, se le desnutrió como en el Experimento 2 empleándose un número de 12 sujetos, pero además al igual que a sus testigos, se les dió estimulación sensorial temprana (Grupo DXL+E). La estimulación sensorial neonatal de ambos grupos se realizó del día 1 al 14 de edad. Se utilizó una caja de plástico pequeña (35X25x15cm) con cama de aserrín en el piso. La estimulación sensorial temprana consistió en aplicar manoseo continuo a las crías, estimulación vestibular y de presión durante 15 min, una vez al día (Figura 3).



Fig. 3. Forma de aplicar estimulación somatosensorial (manoseo) en ratas neonatales.

Del día 15 al 30 postnatal las crías estimuladas de cada camada se colocaron en una caja de estimulación (40X50X20 cm) de plástico transparente con cama de aserrín en el piso. La caja contenía diversos "juguetes" de plástico y de madera, los cuales se cambiaron diariamente en forma aleatoria con la ayuda de la tabla de números azar (Fig. 4). Esta estimulación sensorial se acompañó de sonido generado por un radio durante 30 min una vez al día. En todos los casos se tomó el peso corporal de las crías cada 5 días (ver Diagrama No. 3).



Fig. 4. Ratas prepuberales sometidas a estimulación sensorial, por la exposición a distintos objetos dentro de una caja de estimulación. Nótese la actividad mostrada por algunas ratas al ascender escaleras, penetrar cilindros y perseguirse entre ellas.

Experimento 3

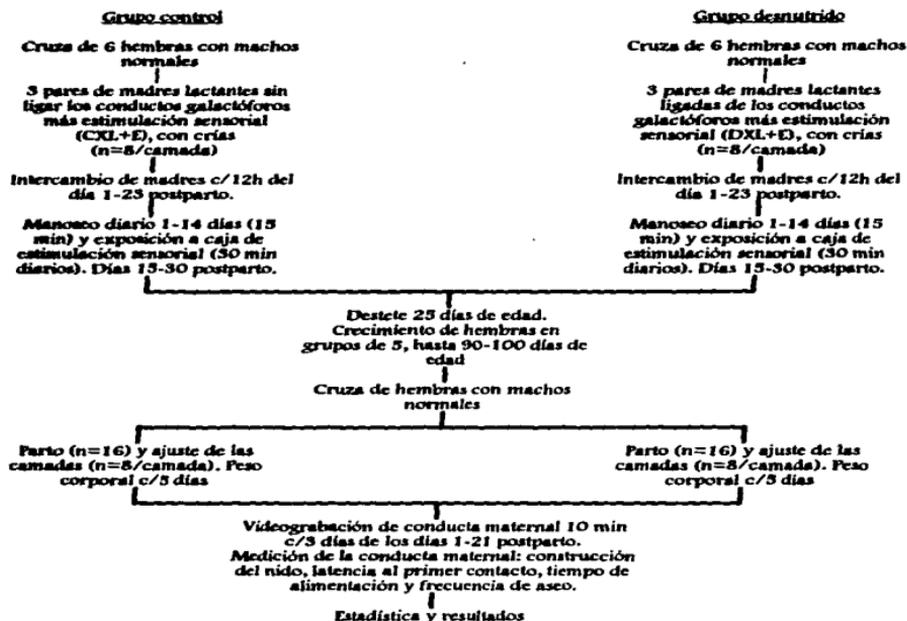


Diagrama No 3. Procedimiento empleado para la obtención de madres desnutridas neonatales (1-23 postparto) por el método de ligadura de conductos galactóforos, más estimulación sensorial (DXL+E). También se indica el registro y la evaluación de la conducta maternal.

Experimento 4

Sujetos y método de desnutrición

Por último se obtuvo de 8 madres primíparas un cuarto grupo de animales al cual se le desnutrió por el método de separación en una incubadora como se describió en el Experimento 1 (DXP), se aplicó además estimulación sensorial como en el Experimento 3 (Grupo DXL+E). El grupo control se obtuvo de 12 madres lactantes primíparas, donde las crías fueron sensorialmente estimuladas y permanecieron el resto del tiempo en el nido, teniendo acceso libre a la succión e interacción amplia con la madre. En todos los casos las crías sólo se tomaron del nido para la estimulación sensorial y para el peso corporal cada 5 días (ver Diagrama No. 4).

El destete de las crías se realizó a los 25 días postparto, a partir del cual tuvieron libre acceso al agua y al alimento (chow de Purina). Las hembras crecieron en grupos de 4 a 5 animales en cajas de plástico transparente (50X60X20 cm) hasta que alcanzaron la edad de 90 a 100 días. En esa edad las hembras fueron apareadas con machos normales de edad similar y una vez que nacieron sus crías se les estudió su conducta maternal. En el primer parto para el experimento 1 (DXP) se tomó de una muestra de 32 ratas, siendo 16 ratas desnutridas y 16 controles. En el experimento 2 (DXL) de su primer parto lo formaron 16 ratas en total, considerándose 8 ratas desnutridas y 8 controles, mientras tanto en el segundo y tercer parto se tomó 16 ratas controles y 16 desnutridas. En las otras dos condiciones experimentales, grupos 3 (DXL+E) y 4 (DXP+E) se tomó una muestra de 32 sujetos cada una, 16 desnutridos y 16 controles y llevadas a 3 partos sucesivos, obteniéndose un total de 128 sujetos.

En todos los casos los sujetos fueron mantenidos en un cuarto con aire acondicionado a una temperatura de $24^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ y a humedad aproximada del 40%, con ciclos de 12h de luz (0800 a 2000 h) y 12 h de obscuridad, con agua y alimento (chow de Purina *ad libitum*) (ver Diagrama No 4).

Experimento 4

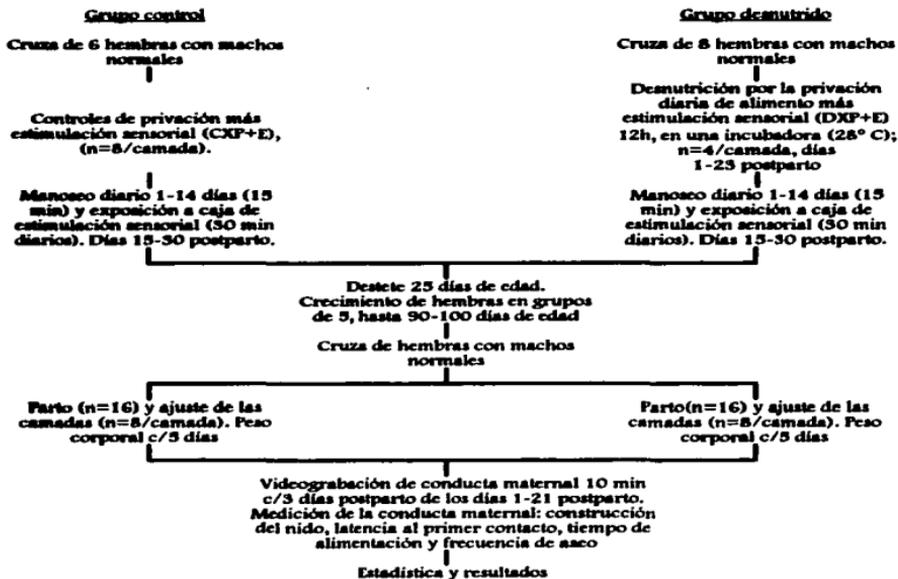


Diagrama No 4. Procedimiento empleado para la obtención del grupo de madres desnutridas por el método de desnutrición por privación parcial de alimento y estimulación sensorial (DXP+E). También se indica el registro y la evaluación de la conducta maternal.

Registro y medición de la conducta maternal

Alrededor de tres días antes del parto, las ratas desnutridas por distintos procedimientos neonatalmente y controles embarazadas, fueron colocadas en cajas de maternidad de plástico transparente (60X40X20 cm), provistas con aserrín como material para construir el nido. Ocurrido el parto del día 1 al 21 se realizaron las pruebas de conducta maternal registrando imágenes de esta conducta con un equipo de circuito cerrado de televisión, evaluando el tiempo de alimentación y la frecuencia de automasco maternal (Figuras 5 y 6) por 10 min cada tercer día, entre las 1000 y las 1200 h en una cámara sonosmortiguada.



Fig. 5. Tiempo de alimentación; esta medición se realizó por medio de videograbaciones donde se tomó el tiempo (10 min) que pasa la madre alimentando a sus crías, adquiriendo una posición de campana para permitirles el libre acceso a los pezones.

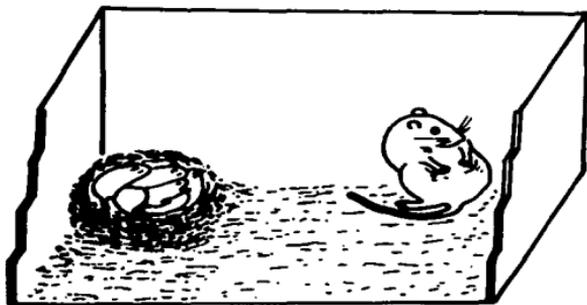


Fig. 6. La conducta de autoaseo fue medida en videograbaciones de 10 min, en las cuales se tomó la frecuencia con la que se aseaba la madre ya sea dentro o fuera del nido.

Al final de cada registro se midió la conducta de construcción del nido, asignando un puntaje de 3 al nido de forma redonda u ovoide de aproximadamente 3 a 4 cm de alto; 2, al nido semidestruido y 1, al nido amorfo (Figura 7). En los días 4, 8 y 12 de edad se midió la latencia al primer contacto de la madre con la cría, para lo cual se sacó a la madre fuera del nido y se dispersó alrededor de éste a las crías. Enseguida se introdujo a la madre en la caja, cronometrándose el tiempo que empleara para recoger hacia el nido a la primera de sus crías (Figura 8). Esta conducta sólo fue evaluada en 3 días para no interferir con el desarrollo de la interacción madre-cría.

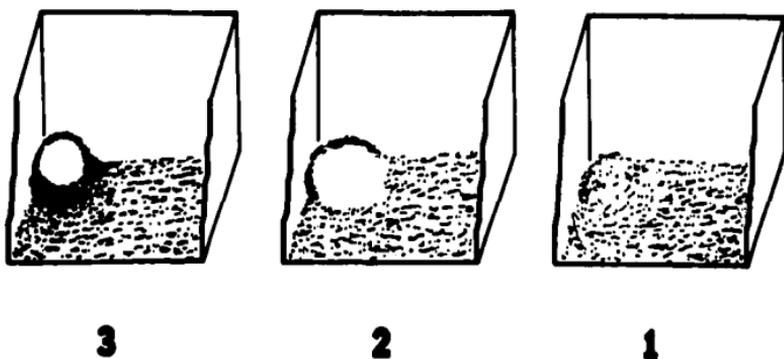


Fig. 7. Criterio para evaluar la construcción del nido, mediante tres puntajes. 3; un nido redondo ovalado con una altura de aproximada de 3 cm, 2; un nido de mediciones rectangulares, semidestruido y 1; nido amorfo y casi destruido.

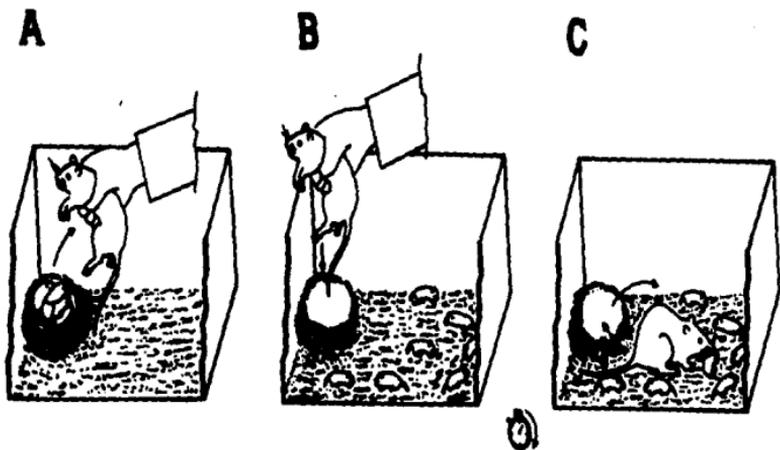


Fig. 8. Medición de la latencia al primer contacto: (A) se toma a la madre por el dorso para sacarla fuera del área del nido y de la jaula; (B) se dispersan las crías por toda el área de la jaula y (C) se introduce a la madre dentro de su nido y simultáneamente se cronometra el tiempo que tarda para recoger a la primera de sus crías.

Mediante el análisis de la expresión de la conducta maternal y con el propósito de evaluar la experiencia obtenida por las madres de los distintos grupos experimentales, se estudió su respuesta hacia las crías a lo largo de 3 partos sucesivos.

Análisis estadístico

Los hallazgos experimentales se analizaron mediante el empleo del paquete estadístico Systat versión 2.1. Las diferencias en los puntajes obtenidos por las madres en cada experimento en el tiempo de alimentación, la construcción del nido y la frecuencia del autoaseo, fueron comparadas mediante un análisis multivariado (MANOVA) de 3 (conductas) X 2 (regímenes nutricionales) X 11 (edades). Asimismo, se realizaron comparaciones con respecto a las 3 (conductas) X 3 (partos) X 2 (regímenes nutricionales). En el caso de las latencias al primer contacto se empleó un ANOVA de 2 factores, 2 (regímenes nutricionales) X 3 (edades) y comparaciones de los 3 (partos) X 2 (regímenes nutricionales). En la medición de los parámetros de la conducta de cada experimento, también se hicieron pruebas post hoc (tukey) en edades pertinentes. Para las comparaciones de día a día, en la latencia al primer contacto, en el tiempo de alimentación y en la frecuencia de aseó, se empleó un ANOVA de un factor y en la medición de la construcción del nido se realizaron pruebas "U" de Mann Whitney. Las diferencias en el peso corporal de las crías de cada experimento obtenidas cada 5 días durante el período de la lactancia, fueron comparados mediante un ANOVA de 2 factores 2 (regímenes nutricionales) X 4 (edades) y también la diferencia de pesos corporales a través de los 3 (partos) X 2 (regímenes nutricionales) (Winer, 1971). Posteriormente, se realizaron comparaciones día a día a lo largo del estudio mediante un ANOVA de un factor.

RESULTADOS

Experimento 1. DXP (Grupo desnutrido por la privación parcial diaria de alimento)

Diferencias entre los partos

Construcción de nido. La comparación de las mediciones realizadas, en la forma del nido entre el grupo control y el desnutrido mostró que las madres desnutridas construyen deficientemente sus nidos $F(1,1042)=34.809$, $p<0.001$. Con respecto a la comparación entre los 3 partos, también se encontraron diferencias significativas relacionadas con la nutrición $F(2,1042)=6.025$, $p<0.003$ y con la edad $F(10,1042)=13.316$, $p<0.001$. Sólo se observó interacción entre la nutrición y los partos $F(2,274)=7.999$, $p<0.001$.

Latencia al primer contacto. Las madres neonatalmente desnutridas fueron más lentas para recoger a la primera cría comparadas con sus controles en su primer parto $F(1,274)=70.373$, $p<0.001$, a lo largo de sus 3 partos $F(2,274)=11.996$, $p<0.001$, y las 3 edades consideradas (4, 8 y 12 días postparto), $F(2,274)=14.565$, $p<0.001$. Sólo hubo interacción entre las nutrición y los partos $F(2,274)=7.999$, $p<0.001$.

Tiempo de alimentación. El análisis estadístico mostró una reducción significativa en los puntajes del tiempo de alimentación en el grupo desnutrido versus sus controles $F(1,1042)=57.210$, $p<0.001$ y también por el factor edad $F(10,1042)=6.252$, $p<0.001$. En relación a la comparación de los puntajes entre los 3 partos, no se encontró ninguna diferencia significativa. La interacción entre la nutrición y los partos fue significativa $F(2,1053)=28.380$, $p<0.001$. No se encontró ninguna interacción entre los demás factores analizados.

Frecuencia de autoceceo. Este parámetro mostró un incremento significativo con respecto a la nutrición $F(1,1042)=3.986$, $p<0.044$, así como con la edad $F(10,1042)=3.634$, $p<0.001$. Se encontraron interacciones entre la nutrición y los partos $F(2,1053)=7.249$,

$p < 0.001$, entre los partos y la edad $F(20,1035) = 2.126$, $p < 0.003$ y la nutrición, los partos y la edad $F(20,1035) = 1.620$, $p < 0.041$.

El análisis global de las diferencias en el peso corporal de las crías provenientes de madres DXP, reveló una reducción significativa con respecto a sus controles (CXP) a lo largo de los 3 partos $F(1,1612) = 41.728$, $p < 0.001$, así como entre los partos $F(2,1612) = 502.162$, $p < 0.001$. Estos resultados indican que las crías nacidas en los 3 partos de las madres DXP de manera consistente no lograron recuperar su peso corporal. Asimismo, hubo diferencias significativas relacionadas con la edad $F(4,1612) = 2555.375$, $P < 0.001$. Sólo hubo interacción significativa entre los partos y en las 5 edades de las crías, $F(8, 1605) = 7269$, $p < 0.001$ (ver Tabla II).

Tabla II. Peso corporal de las crías (n=54) provenientes de madres neonatalmente desnutridas DXP versus sus controles a lo largo de sus tres partos sucesivos.

| Factor | Peso corporal (g) | | |
|---------------|-------------------|----------|-------|
| | gl | F | p< |
| Nutrición (A) | 1,1612 | 41.728 | 0.001 |
| Parto (B) | 2,1612 | 502.162 | 0.001 |
| Edad (C) | 4,1612 | 2555.375 | 0.001 |
| AXB | 2,1605 | 1.005 | NS |
| AXC | 4,1605 | 0.632 | NS |
| BXC | 8,1605 | 7.269 | 0.001 |
| AXBXC | 8,1611 | 0.547 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones. gl, grado de libertad. F, valor de Fisher.

Análisis de cada parto

Primer parto

El análisis estadístico de las diferencias en los puntajes obtenidos en la construcción del nido en este experimento, durante el primer parto, mostró que las madres desnutridas por privación versus sus controles respectivas exhibieron una reducción significativa en este parámetro $F(1,340)=120.175$, $p<0.001$. En esta comparación no se encontró ningún efecto de interacción entre la nutrición y los días de lactancia. El análisis de varianza en cada uno de los días del estudio, indicó que las ratas neonatalmente desnutridas, presentaron consistentemente una reducción significativa en esta conducta ($p<0.05$) (Figura 9A).

En relación a la latencia al contacto de las madres con la primera de sus crías, los hallazgos indicaron que las madres desnutridas en el período neonatal, fueron significativamente más lentas para tomar contacto con sus crías $F(1,90)=31.092$, $p<0.001$ con relación a sus controles. No se encontraron efectos de interacción entre el tipo de dieta y los días de la lactancia. El análisis de varianza realizado en los días 4, 8 y 12 postparto, mostró que en todos ellos las madres neonatalmente desnutridas, fueron sistemáticamente más lentas que sus controles respectivas para recoger a sus crías dispersadas ($p<0.05$) (Figura 9B).

Con relación al tiempo de alimentación, las madres desnutridas permanecieron menor tiempo alimentando a sus crías, $F(1,340)=100.586$, $p<0.001$ con respecto a sus controles. No se encontraron efectos de interacción entre el tipo de alimentación y los días en los que se estudió este parámetro conductual. La comparación día a día entre los grupos experimentales, mostró que las madres desnutridas neonatalmente pasaban menos tiempo alimentando a sus crías en el período comprendido entre los días 1 al 15 de la lactancia ($p<0.05$) (Figura 9C).

Con respecto a la frecuencia del amamantamiento las madres desnutridas mostraron un exceso de amamantamiento $F(1,340)=16.965$, $p<0.001$. En la interacción entre la condición nutricional y los días de lactancia no se encontraron diferencias significativas. El análisis de varianza en cada día del estudio, mostró que la frecuencia del amamantamiento de las ratas desnutridas tempranamente, fue estadísticamente significativo en los días 1, 7, 11, y 17 postparto ($p<0.05$) (Figura 9D).

En cuanto al análisis de las diferencias en el peso corporal de las crías en el primer parto, se obtuvo que los hijos de madres que fueron desnutridas en la infancia (DXP), tuvieron una baja de peso al ser comparadas con los hijos de madres controles (CXP) $F(1,530)=49.395$, $p<0.001$. Asimismo, se observó un efecto significativo considerando la edad de las crías $F(4,530)=600.136$, $p<0.001$. Por otra parte, se encontraron efectos de interacción entre el tipo de dieta dada en la infancia de las madres, con la edad de las crías $F(4,530)=4.316$, $p<0.002$. Las pruebas post hoc revelaron que salvo el primer día del nacimiento de las crías, se encontraron diferencias significativas, en los días 5, 10, 15 y 20 postparto. Los hijos de madres desnutridas, tuvieron una disminución en el peso corporal, que posiblemente fue debida a la falta de atención de la madre (DXP) (ver Tabla III).

Tabla III. Medias (\pm EM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXP en su primer parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 5.222 \pm 0.095 | 5.143 \pm 0.120 | NS |
| 5 | 8.887 \pm 0.247 | 6.885 \pm 0.136 | 0.001 |
| 10 | 14.154 \pm 0.469 | 12.572 \pm 0.506 | 0.023 |
| 15 | 21.369 \pm 0.552 | 18.243 \pm 0.607 | 0.001 |
| 20 | 26.217 \pm 0.608 | 22.693 \pm 0.735 | 0.001 |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

1er. Parto

CXP
n=16

DXP
n=16

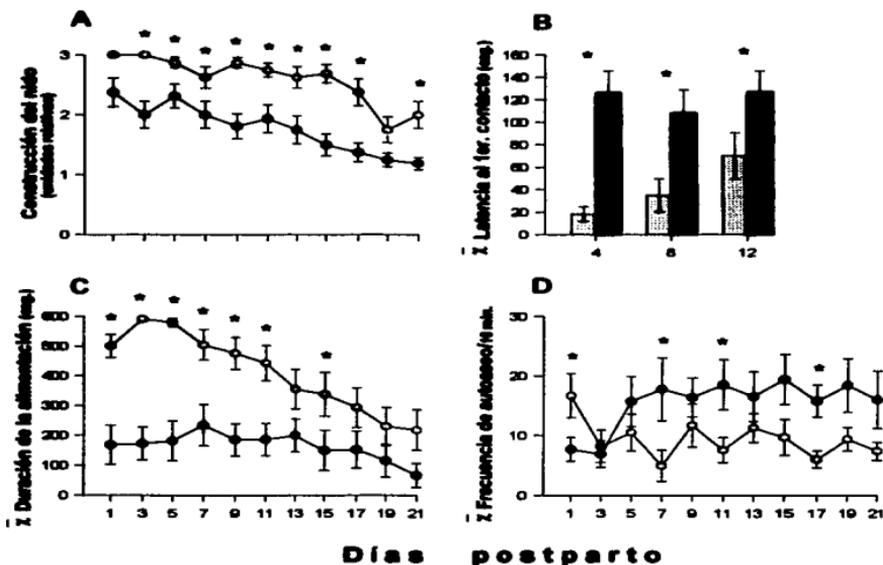


Fig. 9. Curso temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a las crías (C) y del valor medio de la frecuencia de autoaseo (D), de madres desnutridas neonatalmente en una incubadora DXP y sus testigos correspondientes CXP, durante el periodo correspondiente a su primer parto. Nótese que en las cuatro mediciones las madres neonatalmente desnutridas, reducen significativamente ($p < 0.05$) su conducta maternal en la mayoría de los días del estudio. En ésta y en las figuras siguientes, el grupo DXP se representa con un puntado denso, mientras que el CXP se representa con un puntado ligero. Asimismo, los asteriscos colocados encima de cada una de las curvas y las barras, indican los días del estudio en los que las diferencias entre los grupos experimentales fueron significativas.

Experimento 2. DXL (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos)

Diferencias entre los partos

Construcción del nido. Las comparaciones en los puntajes obtenidos en las madres desnutridas en su infancia por este método versus sus controles, mostró una reducción significativa $F(1,866)=23.593$, $p<0.001$. Al realizar comparaciones a lo largo de los 3 partos, el análisis mostró diferencias significativas $F(2,866)=63.367$, $p<0.001$. Ocurriendo de la misma forma con la edad $F(10,866)=83.745$, $p<0.001$. Asimismo, hubo interacciones entre la nutrición y los partos $F(2,877)=12.018$, $p<0.001$ y los partos versus la edad $F(20,859)=3.043$, $p<0.001$.

Latencia al primer contacto. No se encontraron diferencias significativas en este parámetro, asociadas a la nutrición. Al hacer comparaciones entre los partos las madres desnutridas fueron significativamente más lentas en el acarreo de sus crías $F(2,226)=5.001$ $p<0.007$, e igualmente con respecto a los días postparto $F(2,226)=6.096$, $p<0.003$. No se encontró interacciones significativas entre los factores considerados.

Tiempo de alimentación. El análisis de varianza indicó que las madres desnutridas mostraron una reducción significativa para alimentar a su camada $F(1,866)=22.920$, $p<0.001$ en comparación con sus controles. Hubo también efectos significativos relacionados con el factor edad $F(10, 866)=2.3 82$, $p<0.009$. Se encontró también un efecto de interacción entre la nutrición y los partos $F(2,877)=10,448$, $p<0.001$; indicando que estos 2 factores tuvieron más impacto en este grupo.

Frecuencia de autoasco. En este grupo el análisis mostró incrementos significativos relacionados con la nutrición $F(1,866)=8.966$, $p<0.003$, los partos $F(2,866)=8.094$, $p<0.001$ y con la edad $F(10,866)=3.931$, $p<0.001$. Al considerarse todas las posibles interacciones de las tres variables se obtuvieron en todos los casos diferencias

significativas $p < 0.004$. Indicando que el grupo desnutrido y control en el autoaseo, tanto en su primero, segundo y tercer parto, mostraron incrementos significativos.

En el peso corporal de las crías, el análisis de varianza reveló que al comparar las diferencias entre los hijos provenientes de madres desnutridas (DXL) versus los de los controles (CXL), hubo una pérdida de peso corporal en los primeros $F(1,1642)=46.341$, $p < 0.001$, del mismo modo hubo reducciones significativas en los hijos provenientes de madres desnutridas, al considerarse las diferencias entre los tres partos $F(2, 1612)=116.431$; $p < 0.001$ y en las edades de las crías $F(1,1612)=5377.692$, $p < 0.001$. Estos hallazgos pudieran indicar que aunque esta desnutrición no fue tan drástica como en el primer experimento, la ganancia gradual en el peso corporal en las crías no fue la adecuada en este grupo de madres desnutridas. En cuanto a los efectos de interacción sólo se encontró diferencias entre los distintos tipos de dietas y a lo largo de los 3 partos $F(2,1605)=4.095$, $p < 0.017$ (véase Tabla IV).

Tabla IV. Peso corporal de las crías (n=54) provenientes de madres neonatalmente desnutridas por la ligadura de conductos galactóforos, DXL.

| Factor | Peso corporal (g) | | |
|---------------|-------------------|----------|-------|
| | gl | F | p< |
| Nutrición (A) | 1,1612 | 46.341 | 0.001 |
| Parto (B) | 2,1612 | 1116.431 | 0.001 |
| Edad (C) | 4,1612 | 5377.692 | 0.001 |
| AXB | 2,1605 | 4.095 | 0.017 |
| AXC | 4,1605 | 0.437 | NS |
| BXC | 8,1605 | 1.516 | NS |
| AXBXC | 8,1611 | 0.593 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

Análisis de cada parto

Primer parto

Con relación a los componentes de la conducta maternal de los animales de este grupo, se observó que en la construcción del nido, las madres neonatalmente desnutridas obtuvieron puntajes significativamente reducidos $F(1,164)=61.770$, $p<0.001$, encontrándose una interacción significativa entre la dieta y los días de la lactancia $F(10,164)=10.359$, $p<0.001$. No hubo efectos de interacción entre los factores. Al realizar un análisis en cada uno de los días del estudio, el grupo desnutrido mostró tener bajos puntajes para construir adecuadamente sus nidos (día 5 y días 9-15 postparto, $p<0.05$) (Figura 10A).

En relación a las mediciones en las latencias al primer contacto con las crías, las madres tempranamente desnutridas fueron significativamente más lentas en el acarreo de crías que sus testigos correspondientes, $F(1,44)=7.150$, $p<0.01$; mientras tanto a lo largo de los días no se encontraron diferencias significativas. En esta comparación no hubo interacción entre el factor nutrición y los días del estudio. Asimismo, el análisis de varianza en cada uno de los días del estudio, reveló diferencias significativas ($p<0.05$) solamente en el día 8 postparto pero no en los días 4 y 12 (Figura 10B).

Por lo que concierne al tiempo que las madres pasaron alimentando a sus crías, el análisis estadístico de las diferencias entre los grupos con respecto a este método de desnutrición, indicó valores significativamente menores en el grupo desnutrido $F(1,10)=29.479$, $p<0.001$. Al considerarse los días del estudio no se encontraron diferencias significativas. Asimismo, no se encontraron efectos de interacción entre el estado nutricional y los días del estudio. Por otro lado el análisis de varianza llevado a cabo en cada uno de los días de la lactancia, mostró que hubo diferencias significativas en el día 7 y del 11 al 15 postparto ($p<0.05$) (Figura 10C).

El análisis estadístico de la frecuencia del autoaseo mostró que entre las madres lactantes de ambos grupos experimentales, no ocurrieron diferencias significativas en este parámetro conductual (Figura 10D). Por otra parte no se observaron efectos de interacción entre la dieta y los días del estudio. Tampoco hubo diferencias significativas entre los 2 grupos experimentales en cada uno de los días del estudio.

En el peso corporal de las crías de este grupo se encontró que al considerarse la diferencia de dietas en las madres, las crías provenientes de madres tempranamente desnutridas mostraron una pérdida de peso corporal $F(1,530)=176.853$, $p<0.001$. Al considerarse las diferencias en las edades de las crías, también hubo diferencias significativas $F(4,530)=2162.756$, $p<0.001$; así como en la interacción de estos dos factores $F(4,530)=17.437$, $p<0.001$. El análisis post hoc realizado día a día mostró que en los días 5, 10 15 y 20 postparto las ratas provenientes de madres desnutridas mostraron deficiencias de peso corporal (ver Tabla V).

Tabla V. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXL en su primer parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 6.811 \pm 0.089 | 6.707 \pm 0.068 | NS |
| 5 | 10.783 \pm 0.142 | 9.437 \pm 0.166 | 0.001 |
| 10 | 18.607 \pm 0.228 | 15.537 \pm 0.352 | 0.023 |
| 15 | 26.646 \pm 0.368 | 22.272 \pm 0.302 | 0.001 |
| 20 | 33.194 \pm 0.574 | 29.213 \pm 0.382 | 0.001 |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

1er. Parto

CXL
n=8

DXL
n=8

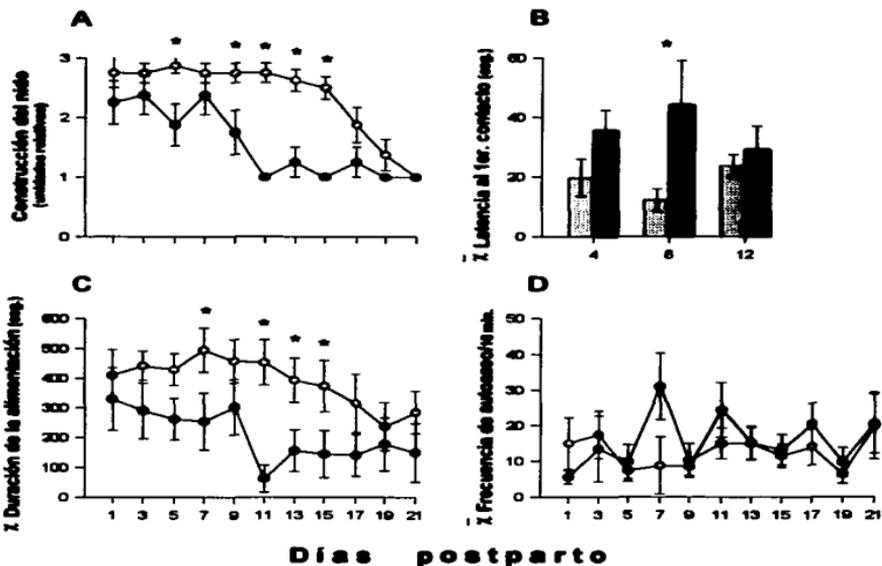


Fig. 10. Curso temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a las crías (C) y del valor medio de la frecuencia del autoseeking (D), de madres neonatalmente desnutridas por la ligadura de los conductos galactóforos (DXL) y sus controles (CXL), durante el periodo correspondiente a su primer parto. En A, B y C las madres del grupo DXL, tienen reducciones significativas ($p < 0.05$) en su conducta maternal, aunque atenuadas con respecto a las madres del grupo DXP en su primer parto (Fig. 9). En contraste en D, no se observaron diferencias significativas.

Experimento 3. DXL+E (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos más estimulación sensorial)

Diferencias entre los partos

Construcción de nido. No hubo diferencias significativas en la capacidad de las madres neonatalmente desnutridas y estimuladas para construir sus nidos. Pero, si se detectó que los construyen mal éstas si se hace una comparación entre los 3 partos $F(2,1042)=13.576$, $p<0.001$. Este mismo efecto se observa cuando se compararon las diferencias a través de los días postparto $F(10,1042)=55.425$, $p<0.001$. Sólo se encontraron interacciones significativas entre los partos y la edad $F(20,1035)=1.563$, $p<0.05$.

Latencia al primer contacto. En este parámetro maternal sólo hubo diferencias en el acarreo en cuanto al factor edad $F(2,274)=24.060$, $p<0.001$. No se encontraron efectos de interacción entre los factores.

Tiempo de alimentación. El análisis estadístico haciendo una comparación entre los partos, mostró que las madres tempranamente desnutridas, pasan menor tiempo alimentando a sus crías $F(2,1042)=31.820$, $p<0.001$. También se encontró un efecto significativo de la edad $F(10,1042)=2.787$, $p<0.002$. Sólo se encontró interacción entre los partos y la edad $F(20,1035)=1.764$, $p<0.020$, así como entre la nutrición, los partos y la edad $F(20,1035)=1.572$, $p<0.052$.

Frecuencia de autoaseo. En este parámetro conductual las madres DXL+E incrementaron el aseo a través de los partos $F(2,1042)=2.958$, $p<0.05$, y también al comparar las diferencias en los días de la lactancia $F(10,1042)=22.887$, $p<0.001$. Mientras tanto sólo se obtuvo interacciones entre los factores nutrición y los partos $F(2,1053)=2.908$, $p<0.05$; los partos y la edad $F(20,1035)=3.037$, $p<0.001$ y la nutrición, los partos y los días del estudio $F(20,1035)=1.579$, $p<0.05$.

El análisis estadístico en el peso corporal de las crías reveló que al considerarse las diferencias entre la dieta de las madres se encontró una baja de peso significativa en las crías provenientes de madres desnutridas tempranamente $F(1,1612)=46.328$, $p<0.001$. De la misma manera se pudo observar diferencias significativas al considerarse la diferencia entre las muestras obtenidas en los tres partos $F(1,1612)=100.812$, $p<0.001$ y en la edad de las crías $F(4,1612)=5392.688$, $p<0.001$. Estos hallazgos indican que la desnutrición que sufrieron las madres puede repercutir negativamente en el peso corporal de las crías a través de diferentes partos (Tabla VI).

Tabla VI. Peso corporal de las crías (n=54) de madres neonatalmente desnutridas por el método de ligadura de conductos galactóforos más estimulación sensorial, DXL+E.

| Factor | Peso corporal (g) | | |
|---------------|-------------------|----------|-------|
| | gl | F | p< |
| Nutrición (A) | 1,1612 | 46.328 | 0.001 |
| Parto (B) | 2,1612 | 100.812 | 0.001 |
| Edad (C) | 4,1612 | 5392.688 | 0.001 |
| AXB | 2,1605 | 0.678 | NS |
| AXC | 4,1605 | 0.651 | NS |
| BXC | 8,1605 | 1.131 | NS |
| AXBXC | 8,1611 | 0.306 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones indicadas.

Analisis de cada parto

Primer parto

La comparación estadística entre los puntajes de las cuatro mediciones de la conducta maternal obtenidas en las madres desnutridas del grupo DXL+E, con respecto a sus testigos correspondientes, no mostró ninguna diferencia significativa ($p > 0.05$) (ver Figura 11). En todos los casos las madres neonatalmente desnutridas y estimuladas, mostraron una tendencia a disminuir los puntajes en la construcción del nido, en el tiempo de alimentación, tiempo de acarreo de las crías y de la frecuencia del autoaseo (Figura 11).

La comparación de los pesos corporales de las crías en este grupo de ratas, indicó que los hijos de madres controles y desnutridas no fueron significativamente diferentes en este primer parto, pero si hubo efectos significativos a través de la edad de las crías $F(4,550)=2787.515$, $p < 0.001$. No hubo efectos de interacción de estos dos factores. El análisis post hoc realizado día a día a lo largo del estudio, mostró que sólo en los días 1 y 5 postparto hubo diferencias significativas ($p < 0.05$) (ver Tabla VII).

Tabla VII. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXL+E en su primer parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | p< |
| 1 | 6.972 \pm 0.082 | 6.504 \pm 0.080 | 0.001 |
| 5 | 11.400 \pm 0.158 | 10.939 \pm 0.141 | 0.032 |
| 10 | 18.881 \pm 0.244 | 19.054 \pm 0.268 | NS |
| 15 | 26.215 \pm 0.369 | 23.746 \pm 0.391 | NS |
| 20 | 36.191 \pm 0.439 | 36.954 \pm 0.573 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

1er. Parto

CXL+E
n=16

DXL+E
n=16

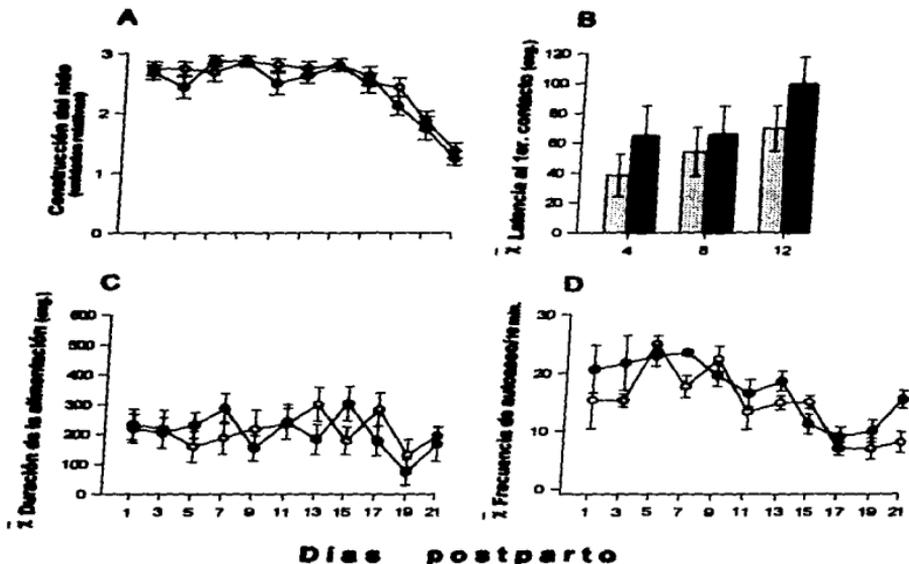


Fig. 11. Curso temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación de los recién nacidos (C) y del valor medio de la frecuencia del autoasno (D), de madres neonatalmente desnutridas por la ligadura de los conductos galactóforos más estimulación sensorial (DXL+E), y sus testigos (CXL+E), durante el período correspondiente a su primer parto. Obsérvese que en todas las mediciones de la conducta maternal, desaparecen las deficiencias asociadas a la desnutrición neonatal. La estimulación sensorial neonatal que recibieron las madres del grupo desnutrido más la mayor interacción entre las crías y la madre, fue al parecer un factor importante para atenuar las diferencias asociadas a la desnutrición neonatal.

Experimento 4. DXP+E (Grupo desnutrido por la privación de alimento más estimulación sensorial)

Diferencias entre los partos

Construcción del nido. No se encontraron diferencias significativas en la habilidad de las madres neonatalmente desnutridas y estimuladas comparadas con sus respectivos controles, pero sí al considerarse el número del parto $F(2,1042)=14.658, p<0.001$ y el factor edad $F(10,1042)=66.662, p<0.001$. Estos hallazgos indican que en este parámetro en las madres lactantes desnutridas tempranamente, se revierten las alteraciones en la conducta maternal ocurridas a lo largo de sus partos. No hubo ningún efecto de interacción entre estos tres factores (nutrición, número del parto y los días de la lactancia).

Latencia al primer contacto. Al comparar las diferencias en la latencia de acarreo entre los grupos, no se encontraron efectos relacionados con la nutrición, pero sí con la edad $F(2,274)=23.903, p<0.001$. Por otra parte las interacciones entre los tres factores, no mostraron ninguna diferencia significativa.

Tiempo de alimentación. La comparación de las diferencias en este parámetro no indicó diferencias significativas relacionadas con la nutrición, pero sí al hacer comparaciones entre los partos $F(2, 1042)=15.486, p<0.001$. Los hallazgos muestran que a lo largo de los partos las madres desnutridas neonatalmente y estimuladas, alimentaron menos a sus crías en su primer parto y en los dos últimos partos tendieron a incrementarlo. Hubo también efectos relacionados con los días del estudio $F(10,1042)=5.589, p<0.001$, indicando que este parámetro va cambiando y corrigiéndose a lo largo de la lactancia. Sólo se encontró interacción entre la nutrición y los partos $F(2,1053)=14.953, p<0.001$.

Frecuencia de autoasco. El análisis de las diferencias de autoasco en este grupo de madres, mostró efectos significativos relacionados con la nutrición $F(1,1042)=4.314, p<0.036$. Cuando se realizan comparaciones entre los partos, se encontró que el autoasco

en los tres partos fue significativamente diferente $F(2,1042)=35.521$, $p<0.001$. Asimismo, cuando se comparó con los días postparto $F(1,1042)=6.3$, $p<0.001$. Sin embargo, no se obtuvo ninguna diferencia significativa en la interacción entre los factores.

El análisis realizado en el peso corporal de las crías provenientes de las madres de este grupo, mostró que la aplicación de distintas dietas seguida de estimulación sensorial, no fue suficiente para amortiguar la ganancia de peso de las crías de las ratas desnutridas, $F(1,1612)=5.982$, $p<0.014$. De igual manera a través de sus 3 partos $F(2,1612)=2.977$, $p<0.051$ y a través de la edad de las crías $F(1,1612)=6596.792$, $p<0.001$ (ver Tabla VIII).

Tabla VIII. Peso corporal de crías ($n=54$) de madres neonatalmente desnutridas y estimuladas, DXP+E.

| Factor | Peso corporal (g) | | |
|---------------|-------------------|----------|-------|
| | gl | F | p< |
| Nutrición (A) | 1,1612 | 5.982 | 0.014 |
| Parto (B) | 2,1612 | 2.977 | 0.051 |
| Edad (C) | 4,1612 | 6596.792 | 0.001 |
| AXB | 2,1605 | 0.225 | NS |
| AXC | 4,1605 | 0.146 | NS |
| BXC | 8,1605 | 0.091 | NS |
| AXBXC | 8,1611 | 0.083 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones indicadas.

Análisis de cada parto

Primer parto

En la construcción del nido de este grupo de madres tempranamente desnutridas y estimuladas, no se encontró diferencias significativas, pero si con respecto a la edad $F(1,340)=17.361$, $p<0.001$. La interacción entre el factor nutrición y los días del estudio no reveló diferencias significativas. Por otra parte, el análisis post hoc en cada uno de los días del estudio no reveló diferencias significativas (Figura 12A). Con respecto a las mediciones en las latencias al primer contacto, de las madres DXP+E con la primera de sus crías, el análisis estadístico no mostró diferencias significativas en las 3 edades estudiadas (4, 8 y 12 días postnatales) (Figura 12B). Como puede observarse los hallazgos sugieren que la interacción entre la desnutrición y la estimulación sensorial parece pontenciarse para revertir los efectos nocivos causados por la desnutrición neonatal.

Con respecto al tiempo de alimentación, las madres desnutridas por este procedimiento pasaron menos tiempo alimentando a las crías, $F(1,340)=24.475$ $p<0.001$ y para el factor edad, también se encontraron diferencias significativas $F(10,340)=2.864$, $p<0.002$ con relación a sus controles. La comparación post hoc día a día entre controles versus desnutridas mostró diferencias significativas para los días 5, 7, 9, 13 y 15 postparto ($p<0.05$) (Figura 12C). Para la frecuencia de autoaseo los animales desnutridos se asearon más $F(1,340)=13.415$, $p<0.0001$ que el grupo control. El análisis post hoc realizado día a día mostró sólo diferencias en los días 3, 7 y 13 postparto ($p<0.05$) (Figura 12D).

La comparación de las diferencias en el peso corporal de las crías de las madres de este grupo mostró que el peso fue menor en las crías del grupo desnutrido en este primer parto $F(1,530)=12.185$, $p<0.001$ y a través de la edad de las crías $F(4,530)=0.990$ $p<0.001$. La interacción de estos 2 factores no reveló diferencias significativas. El análisis

post hoc en cada uno de los días del estudio, mostró diferencias significativas en los días 5, 10 y 15 postparto; los hijos de las madres que fueron desnutridas en la infancia pesaron más que sus controles correspondientes ($p < 0.05$) (ver Tabla IX).

Tabla IX. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres DXP+E en su primer parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 7.072 \pm 0.057 | 7.272 \pm 0.091 | NS |
| 5 | 12.172 \pm 0.131 | 12.996 \pm 0.164 | 0.001 |
| 10 | 20.220 \pm 0.280 | 21.057 \pm 0.274 | 0.035 |
| 15 | 27.539 \pm 0.322 | 28.856 \pm 0.308 | 0.004 |
| 20 | 38.639 \pm 0.603 | 38.970 \pm 0.493 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

1er. Parto

□ CXP+E
n=16

■ DXP+E
n=16

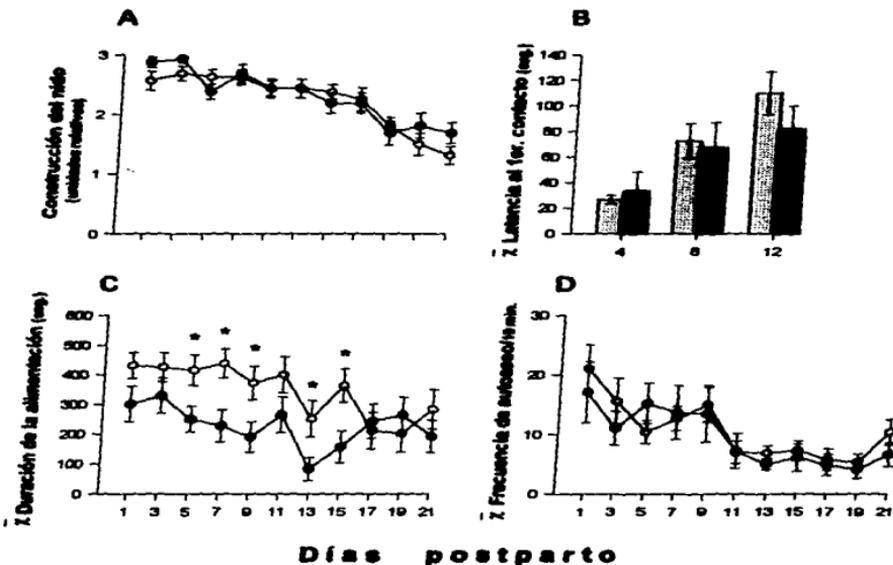


Fig. 12. Curso temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a los recién nacidos (C) y del valor medio de la frecuencia del autosaco (D), de madres neonatalmente desnutridas por la separación en una incubadora más estimulación sensorial (DXP+E), y sus controles respectivos (CXP+E), durante el período correspondiente a su primer parto. Nótese que sólo en C, las madres del grupo DXP+E, muestran deficiencias en la alimentación a sus crías ($p < 0.05$). En contraste en A, B y D no ocurrieron diferencias significativas. La estimulación sensorial que concurrió con la desnutrición neonatal, parece ejercer un efecto benéfico para atenuar los efectos asociados a la privación de alimento.

Experimento 1. DXP (Grupo desnutrido por la privación parcial diaria de alimento)

Análisis de cada parto

Segundo Parto

El análisis de varianza de las diferencias en las mediciones realizadas en la construcción del nido en las madres desnutridas neonatalmente en su segundo parto versus sus controles correspondientes, mostró reducciones significativas relacionadas con el factor nutrición $F(1,340)=4.804$, $p<0.029$. La comparaciones entre los grupos experimentales en los días del estudio, indicó que las madres desnutridas siguieron mostrando una reducción significativa $F(10,340)=39.688$, $p<0.001$. Las comparaciones post hoc realizadas día a día en la construcción del nido, mostraron que sólo en los días 7, 9, 13 y 15 postparto las madres desnutridas tempranamente presentan valores significativamente menores que sus controles (Figura 13A).

En relación con la medición en la latencia del acarreo a la primera de las crías, las madres desnutridas del grupo DXP, tuvieron un incremento significativo en su latencia $F(1,90)=40.884$, $p<0.001$, y también con respecto al factor edad $F(2,90)=5.842$ $p<0.004$. Asimismo, se observó una interacción significativa entre los 2 factores $F(2,90)=2.939$, $p<0.05$. El análisis post hoc en los días 4, 8 y 12 postparto mostró latencias significativas prolongadas en las madres tempranamente desnutridas ($p<0.05$) (Figura 13B).

En el análisis estadístico de las diferencias entre los grupos en el tiempo de alimentación, no se encontraron diferencias significativas (Figura 13C). Sin embargo, cuando se analizó la frecuencia de autoasco sólo se encontró diferencias significativas a lo largo de los días del estudio $F(10,340)=2.655$, $p<0.004$. Asimismo, el análisis post hoc realizado día a día sólo mostró diferencias significativas en los 9 y 21 postparto ($p<0.05$) (Figura 13D).

El análisis de las diferencias en el peso corporal, en las crías del segundo parto de las madres desnutridas mostró que al compararse con las crías controles, no hubo diferencias significativas en el peso, pero sí difirió al considerarse la edad de las crías $F(4,530)=1693.842$, $p<0.001$. No hubo efectos de interacción en la ganancia de peso corporal de las crías provenientes de madres DXP y CXP. Sin embargo, el análisis post hoc en cada uno de los días medidos, mostró que sólo en los días 1, 5 y 10 postparto, las crías de madres desnutridas en la infancia, mostraron estas deficiencias de peso corporal comparadas con las crías de madres controles. Estos resultados pudieran indicar que la desnutrición severa que recibieron tempranamente las madres, afectó el desarrollo físico de las crías, así como la interacción social madre/crías (ver Tabla X).

Tabla X. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres DXP en su segundo parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 6.983 \pm 0.107 | 6.519 \pm 0.073 | 0.001 |
| 5 | 11.604 \pm 0.227 | 10.602 \pm 0.131 | 0.001 |
| 10 | 20.685 \pm 0.408 | 19.696 \pm 0.318 | 0.059 |
| 15 | 27.824 \pm 0.491 | 28.733 \pm 0.386 | NS |
| 20 | 36.233 \pm 0.808 | 36.719 \pm 0.595 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

2do. Parto

CXP
n=16

DXP
n=16

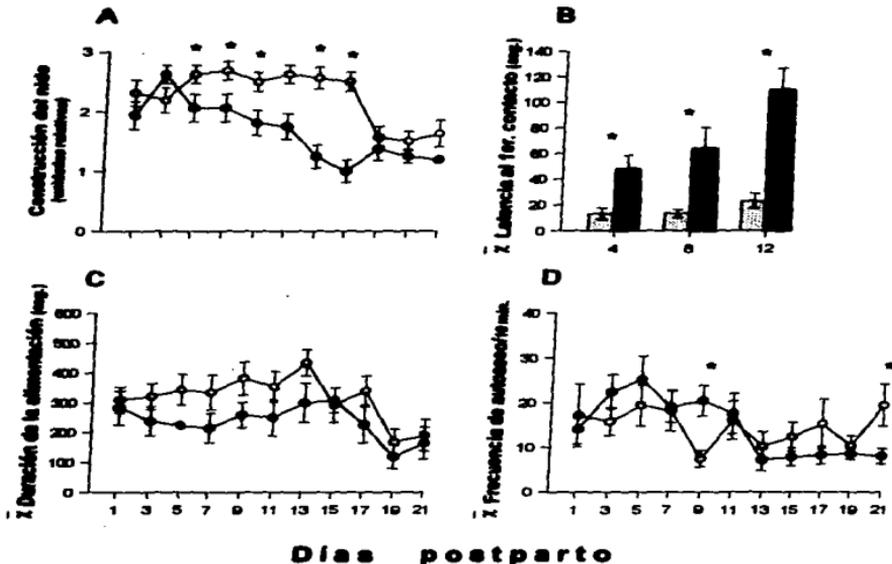


Fig. 13. Secuencia temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a las crías (C) y del valor medio de la frecuencia de autoaseo (D), de madres neonatalmente desnutridas en una incubadora (DXP) y sus testigos respectivos (CXP), durante el período correspondiente a su segundo parto. En A y B, las madres del grupo DXP aún muestran reducciones significativas ($p < 0.05$) en su conducta maternal. Por el contrario en C no hay diferencias significativas, siendo mínimas en D. En general hay una atenuación en la mayoría de los componentes de la conducta maternal en el segundo parto.

Experimento 2. DXL (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos)

Análisis de cada parto

Segundo parto

El análisis estadístico de las diferencias obtenidas entre las muestras en la construcción del nido de los grupos, indicó que las madres neonatalmente desnutridas tienen deficiencias en esa habilidad comparadas con sus testigos $F(1,340)=4.804$, $p<0.029$. Asimismo, cuando se compararon las diferencias a lo largo de los días del estudio, también se encontró una reducción significativa con respecto a sus controles $F(10,340)=39.688$, $p<0.001$. Con relación, al análisis post hoc día a día, no se encontró ninguna diferencia significativa (Figura 14A). El análisis de las latencias que las madres desnutridas neonatalmente tuvieron para recoger a la primera de sus crías, mostró que éstas solo fueron significativamente prolongadas con respecto a los días del estudio $F(2,90)=7.6$, $p<0.001$. Asimismo, hubo interacción con respecto a la nutrición y la edad $F(2,90)=5.208$, $p<0.007$. En el análisis post hoc día a día, se obtuvo que en el último día de la prueba el grupo desnutrido, mostró latencias más prolongadas que su grupo control ($p<0.05$) (Figura 14B). La comparación de las diferencias en el tiempo que las madres desnutridas tempranamente permanecieron alimentando a sus crías, indicó que éstas pasaron menos tiempo con la camada $F(1,340)=27.808$, $p<0.001$. El análisis post hoc realizado día a día, mostró diferencias significativas entre los grupos en los días 9 al 13 y 15 al 17 postparto ($p<0.05$) (Figura 14C). Con relación a la frecuencia de aseo, el análisis de varianza mostró que las madres tempranamente desnutridas, se asearon más que sus testigos $F(1,340)=3.968$, $p<0.047$ y también hubo un efecto significativo a través de los días de la lactancia $F(10,340)=3.609$, $p<0.001$. No hubo efectos de interacción entre los factores. Los hallazgos indican que la frecuencia de autoaseo en este

grupo de madres tiene una tendencia a comportarse como en su primer parto (Figura 14D).

El peso corporal de las crías provenientes de las madres desnutridas se redujo significativamente en comparación a sus controles $F(1,530)=35.664$, $p<0.001$. Asimismo, ocurrió un efecto significativo asociado a los días del estudio $F(4,530)=2298.892$, $p<0.001$. Se encontró también un efecto de interacción entre la nutrición y la edad de las crías $F(4,530)=10.228$, $p<0.001$. Las pruebas post hoc en cada uno de los días del estudio, mostraron que sólo en los días 10 y 20 postparto hubo diferencias significativas, indicando que en este segundo parto las crías de madres desnutridas, tuvieron una ganancia de peso corporal en comparación con las crías del primer parto (ver Tabla XI).

Tabla XI. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres DXL en su segundo parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 6.811 \pm 0.089 | 6.756 \pm 0.102 | NS |
| 5 | 10.602 \pm 0.131 | 10.783 \pm 0.142 | NS |
| 10 | 17.733 \pm 0.309 | 17.161 \pm 0.185 | 0.001 |
| 15 | 28.228 \pm 0.438 | 27.472 \pm 0.378 | NS |
| 20 | 36.719 \pm 0.595 | 33.380 \pm 0.571 | 0.001 |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

2do. parto

□ CXL
n=16

■ DXL
n=16

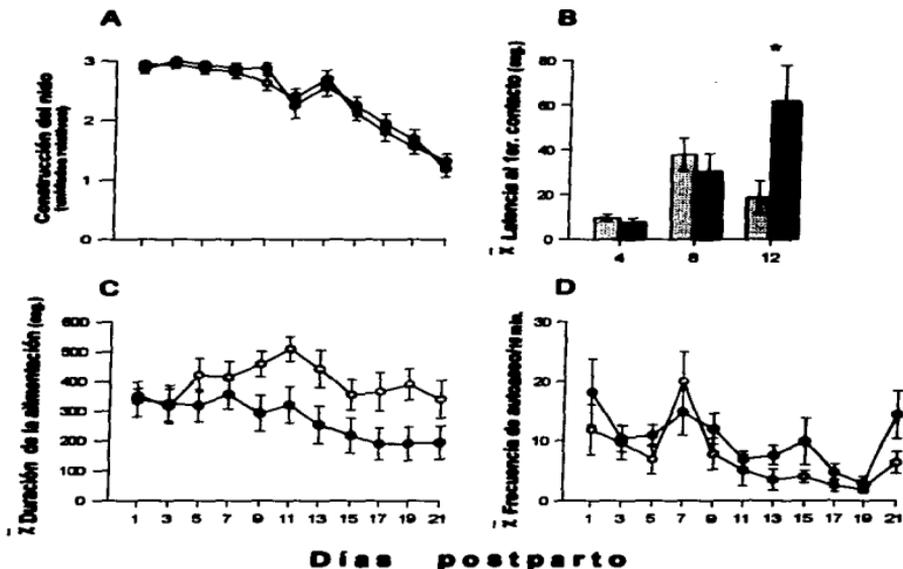


Fig. 14. Secuencia temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a los recién nacidos (C) y del valor medio de la frecuencia del autoaseo (D), de madres neonatalmente desnutridas por la ligadura de los conductos galactóforos (DXL) y sus controles (CXL), durante el periodo correspondiente a su segundo parto. Las madres del grupo DXL muestran diferencias significativas ($p < 0.05$) sólo en C y éstas son mínimas en B. En general las diferencias en los distintos componentes de la conducta maternal se atenúan con respecto al primer parto.

Experimento 3. DXL+E (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos más estimulación sensorial)

Análisis de cada parto

Segundo parto

En el grupo de madres lactantes desnutridas del grupo DXL+E, se observó que en relación a la construcción del nido sólo se obtuvo diferencias significativas con respecto a los días del estudio $F(10,340)=21.212$, $p<0.001$. En la latencia de las madres para el acarreo de sus crías se encontró diferencias significativas únicamente en cuanto a los días de la lactancia con respecto a sus testigos correspondientes $F(2,90)=16.166$, $p<0.001$ (Figura 15A, B). Los análisis post hoc día a día en estos dos componentes de la conducta maternal, no revelaron ninguna diferencia significativa ($p>0.05$). Con respecto al análisis de las diferencias en los puntajes del tiempo de alimentación, sólo se encontró que en los días del estudio hubo diferencias significativas $F(10,340)=2.942$, $p<0.001$ (Figura 15C). En la frecuencia de autoaseo no se encontraron efectos significativos en las comparaciones realizadas con respecto a la nutrición, pero sí hubo diferencias significativas con respecto a los días del estudio $F(10,340)=3.672$, $p<0.001$. Se encontró interacción entre la nutrición y la edad $F(10,341)=1.905$, $p<0.044$ (Figura 15D).

El análisis estadístico de las diferencias en el peso corporal de las crías provenientes de madres desnutridas y estimuladas y sus testigos, indicó una disminución significativa en el peso corporal $F(1,530)=33.213$, $p<0.001$. Asimismo, en relación con la edad de las crías $F(4,530)=1559.841$, $p<0.001$, ($p<0.05$). Hubo efectos de interacción entre la edad y la nutrición $F(4,530)=8.481$, $p<0.001$ (ver Tabla XII).

Tabla XII. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXL+E en su segundo parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 6.626 \pm 0.070 | 6.431 \pm 0.085 | NS |
| 5 | 11.374 \pm 0.169 | 10.672 \pm 0.166 | 0.004 |
| 10 | 20.974 \pm 0.268 | 20.824 \pm 0.516 | NS |
| 15 | 29.343 \pm 0.447 | 26.387 \pm 0.603 | 0.001 |
| 20 | 40.443 \pm 0.598 | 36.098 \pm 0.878 | 0.001 |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

2do. Parto

CXL+E
n=16

DXL+E
n=16

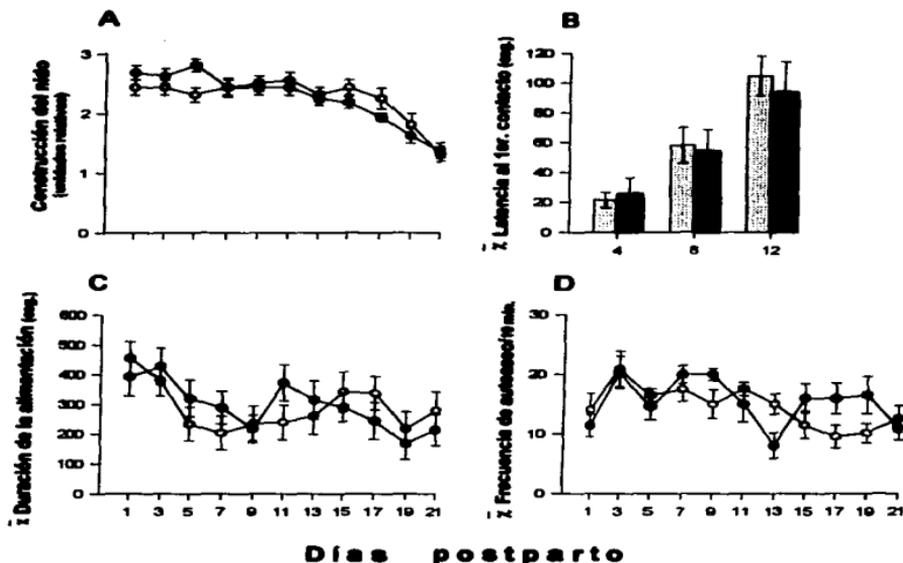


Fig. 15. Secuencia temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a los recién nacidos (C) y del valor medio de la frecuencia del autoaseo (D) de madres desnutridas por la ligadura de conductos galactóforos más estimulación sensorial (DXL+E) y sus testigos (CXL+E), durante el período correspondiente a su segundo parto. Las diferencias en la conducta maternal del grupo desnutrido son mínimas en A y D y no se presentan en las mediciones conductuales graficadas en B y C.

Experimento 4. DXP+E (Grupo desnutrido por la privación de alimento más estimulación sensorial)

Análisis de cada parto

Segundo parto

El análisis estadístico de las diferencias en las mediciones de la construcción del nido en este grupo no indicó diferencias significativas asociadas con la nutrición, pero sí al comparar los días del estudio $F(10,340)=28.469$, $p<0.001$. Estos resultados indican que la expresión de este parámetro se presentó de distinta manera a lo largo de la lactancia. El análisis realizado día a día indicó que sólo en el día 17, este grupo difirió y fue a favor de las madres desnutridas ($p<0.001$) (Figura 16A). La latencia para iniciar el acarreo del grupo DXP+E, en comparación con sus testigos correspondientes, no mostró diferencias significativas relacionadas con la nutrición, pero sí con respecto a los días de la prueba $F(2,92)=11.523$, $p<0.001$ (Figura 16B). El análisis para el tiempo de alimentación sólo difirió con respecto a los días del estudio $F(10,340)=2.781$, $p<0.003$ sin efectos de interacción entre los factores. Por otra parte, el análisis post hoc realizado durante los días del estudio, indicó diferencias en el día 1 postparto ($p<0.05$), pero no en los días siguientes (Figura 16C). Con relación a la frecuencia de autoaseo, el análisis estadístico indicó que éste mostró aumentos significativos con respecto a la nutrición, $F(1,340)=5.431$, $p<0.020$, encontrándose por medio del análisis post hoc que sólo en el día 7 postnatal, se obtuvieron diferencias significativas que indican que las madres desnutridas se asearon más en este día que sus testigos respectivos. Asimismo, con relación a los días del estudio el análisis estadístico, reveló que también hubo diferencias significativas $F(10,340)=2.257$, $p<0.015$ (Figura 16D).

La comparación estadística del peso corporal de las crías provenientes de este grupo de madres desnutridas, no mostró diferencias significativas con respecto a las crías provenientes de madres normales; pero sí se obtuvieron diferencias con respecto al factor

edad de las crías $F(4,530)=1638.928$, $p<0.001$. Hubo efectos de interacción en las crías provenientes de las madres con esta dieta y la edad de las mismas $F(4,530)=2.614$, $p<0.055$. El análisis post hoc día a día, sólo reportó diferencias significativas en los días 1 y 15 postparto ($p<0.05$) (ver Tabla XIII).

Tabla XIII. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXP+E en su segundo parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 7.443 \pm 0.068 | 7.180 \pm 0.082 | 0.015 |
| 5 | 12.006 \pm 0.175 | 11.744 \pm 0.198 | NS |
| 10 | 21.111 \pm 0.385 | 19.413 \pm 0.278 | 0.001 |
| 15 | 28.930 \pm 0.511 | 28.937 \pm 0.536 | NS |
| 20 | 38.593 \pm 0.766 | 39.785 \pm 0.764 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

2do. Parto

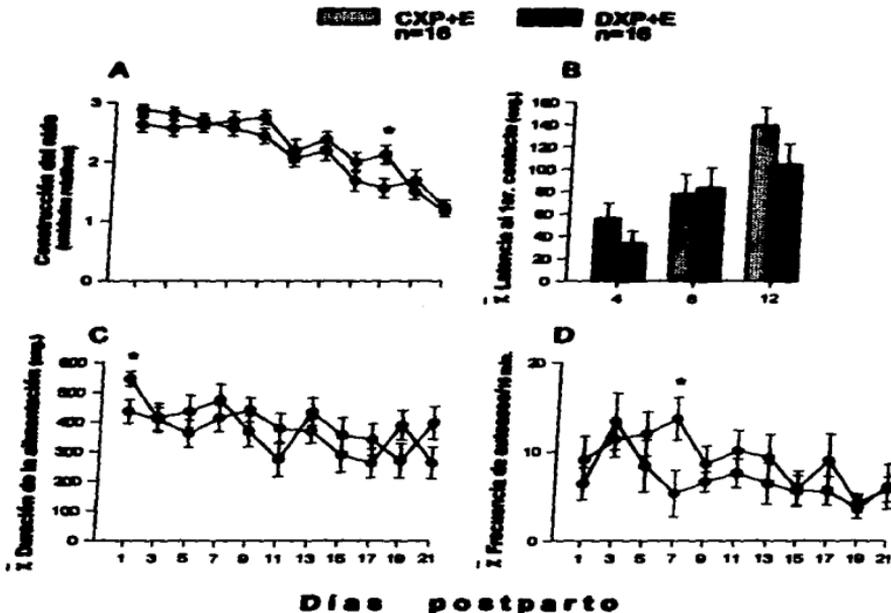


Fig. 16. Secuencia temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a los recién nacidos (C) y del valor medio de la frecuencia del autoseco (D), de madres neonatalmente desnutridas por separación en una incubadora más estimulación sensorial (DXP+E) y sus testigos (CXP+E), durante el período correspondiente a su segundo parto. Nótese que el grupo DXP+E sólo muestra deficiencias mínimas en su conducta maternal en A, C y D. Estos hallazgos confirman que la estimulación sensorial, tiene efectos atenuadores de las alteraciones en la conducta maternal asociadas a la desnutrición neonatal.

Experimento 1. DXP (Grupo desnutrido por la privación parcial diaria de alimento)

Análisis de cada parto

Tercer parto

La comparación de los puntajes obtenidos para la construcción del nido en el tercer parto del grupo DXP y sus testigos, indicó diferencias significativas relacionadas con la nutrición $F(1,340)=16.526$, $p<0.001$. La persistencia de estas diferencias en las madres desnutridas, indica que este parámetro no fue rehabilitado durante los tres partos sucesivos para mejorar la habilidad para construir mejor los nidos. De la misma manera se pudo observar diferencias significativas con respecto a los días del estudio $F(10,340)=17.152$, $p<0.001$, indicando que la construcción del nido, mostró una tendencia inicial a incrementarse y después a disminuirse en el curso de la lactancia. El análisis post hoc día a día durante el periodo de estudio, mostró diferencias en las madres desnutridas para construir sus nidos en los días 9, 11, 15, 17 y 19 postparto (Figura 17A).

En relación a la latencia de acarreo las madres desnutridas tuvieron latencias significativas más prolongadas con respecto a la nutrición $F(1,90)=6.911$, $p<0.01$, y la edad $F(2,90)=20.209$, $p<0.001$. Estos hallazgos sugieren que este grupo de ratas desnutridas tuvo serias alteraciones en la expresión de su conducta maternal. El análisis post hoc día a día reveló que sólo en el día 12 postparto, las madres desnutridas mostraron latencias más grandes en comparación a sus controles $p<0.05$ (Figura 17B). Sin embargo, en el tiempo de alimentación en este tercer parto el análisis ya no reveló diferencias significativas en la nutrición, solo obteniéndose diferencias significativas con respecto a los días del estudio $F(10, 340)=2.329$, $p<0.012$ (Figura 17C). Por otra parte en la frecuencia de autoaseo no hubo diferencias significativas asociadas al factor nutrición. Indicándonos que el parámetro de autoaseo mostró una amortiguación en su

frecuencia a lo largo de estos tres partos. Se encontraron efectos significativos relacionados con los días del estudio $F(10,340)=7.950$, $p<0.001$. El análisis día a día no reveló diferencias significativas (Figura 17D).

Sin embargo, puede observarse que el análisis de las diferencias entre las muestras en estos componentes de la conducta maternal en especial de este grupo, tuvo serias alteraciones para la expresión de ésta; asimismo, se observó que la experiencia obtenida de tres partos sucesivos al parecer fue insuficiente.

Por otra parte, en este grupo de madres desnutridas se siguió mostrando pérdida de peso corporal en las crías del tercer parto $F(1,530)=28.169$, $p<0.001$ en comparación a los hijos de las madres controles. Asimismo, hubo un efecto en relación con la edad de las crías $F(4,530)=1651.239$, $p<0.001$ y en la interacción entre estos 2 factores ya mencionados $F(4,530)=12.310$, $p<0.001$. El análisis post hoc día a día reveló que las crías provenientes de madres tempranamente desnutridas, reducen significativamente su peso corporal en los días 1, 15 y 20 postparto (ver Tabla XIV).

Tabla XIV. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXP en su tercer parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 5.780 \pm 0.088 | 6.533 \pm 0.088 | 0.001 |
| 5 | 10.211 \pm 0.167 | 10.407 \pm 0.183 | NS |
| 10 | 20.880 \pm 0.439 | 20.170 \pm 0.379 | NS |
| 15 | 31.080 \pm 0.494 | 27.174 \pm 0.285 | 0.001 |
| 20 | 41.306 \pm 1.047 | 37.070 \pm 0.617 | 0.001 |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

3er. Parto

■ CXP
n=16

■ DXP
n=16

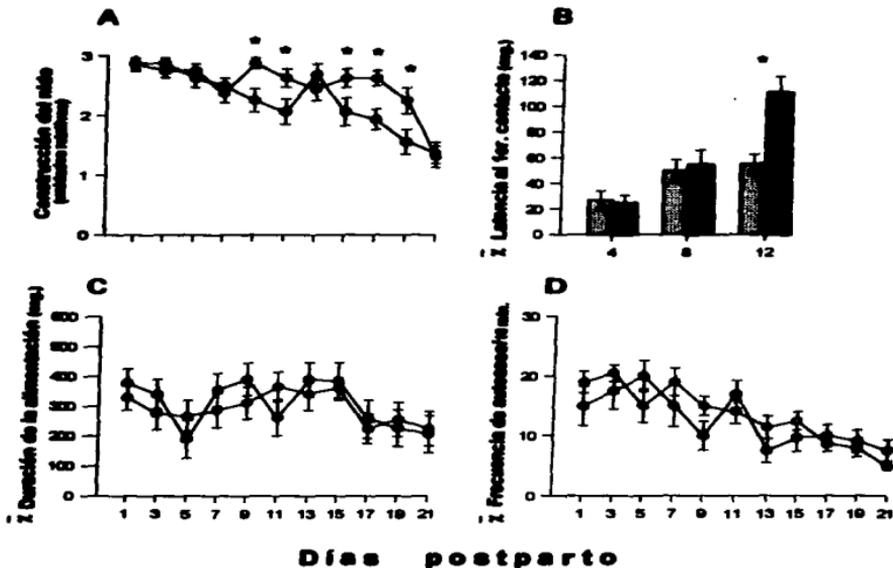


Fig. 17. Curso temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a las crías (C) y del valor medio de la frecuencia del autoaseo (D), de madres neonatalmente desnutridas en una incubadora (DXP) y sus controles (CXP), durante el período correspondiente a su tercer parto. Nótese que en A, aún persiste cierta deficiencia en la construcción del nido, mientras que en B, C y D prácticamente ya no hay diferencias significativas. La experiencia obtenida a través de los partos sucesivos parece ser un factor importante para la atenuación en el deterioro de la conducta maternal del grupo DXP.

Experimento 2. DXL (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos)

Análisis de cada parto

Tercer parto

La destreza que las madres desnutridas de este experimento presentaron para construir sus nidos fue equivalente a la de sus controles. Estos resultados indican que la experiencia de partos anteriores, amortiguó las deficiencias, en este parámetro. También se obtuvieron efectos significativos relacionados con los días del estudio $F(1,340)=58.657$, $p<0.001$. Estos hallazgos denotan que la habilidad para la construcción del nido va disminuyendo conforme se avanza en la lactancia. Por otro lado, el análisis realizado día a día a lo largo del estudio no reveló ninguna diferencia significativa (Figura 18A). En relación a la latencia al primer contacto, no se observó diferencias significativas, más que a lo largo de los días del estudio $F(2,90)=4.884$, $p<0.01$, en los que la latencia va ascendiendo conforme avanza la edad de las crías (Figura 18B).

En relación al tiempo que las madres permanecen alimentando a sus crías, sólo se encontró interacción entre la nutrición y la edad $F(10,341)=2.293$, $p<0.013$, indicando que estos 2 factores son interdependientes a largo del período postparto. Ahora bien, las comparaciones realizadas día a día, sólo fueron significativas en el día 15 de la lactancia ($p<0.05$) (Figura 18C). Por el contrario, la frecuencia de autoaseo fue significativamente mayor en las madres neonatalmente desnutridas en cuanto a la nutrición $F(1,340)=6.318$, $p<0.012$. Asimismo, se observaron diferencias significativas relacionadas con la edad $F(10,340)=3.683$, $p<0.001$. No hubo efectos de interacción entre los 2 factores. Las comparaciones día a día, no mostraron diferencias significativas entre los grupos (Figura 18D).

La comparación de las diferencias en el peso corporal de las crías provenientes de las madres DXL y sus testigos, mostró una reducción significativa en comparación con las crías de madres controles $F(1,530)=23.258$, $p<0.001$ y también con la edad $F(4, 530)=2530.979$, $p<0.001$. Se encontró interacción con respecto a la dieta de las madres y con la edad de las crías $F(4,530)=4.331$, $p<0.001$ (ver Tabla XV).

Tabla XV. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXL en su tercer parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 6.635 \pm 0.060 | 6.715 \pm 0.086 | NS |
| 5 | 10.959 \pm 0.144 | 11.309 \pm 0.192 | 0.024 |
| 10 | 18.674 \pm 0.229 | 20.648 \pm 0.286 | 0.001 |
| 15 | 27.087 \pm 0.385 | 27.437 \pm 0.347 | NS |
| 20 | 36.098 \pm 0.462 | 36.413 \pm 0.713 | 0.008 |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

3er. Parto

CXL
 DXL
 n=16

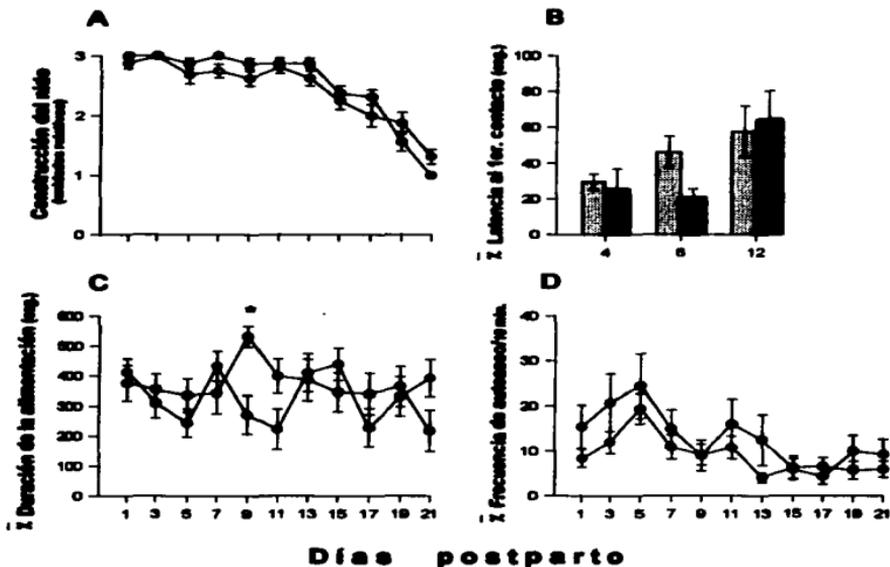


Fig. 18. Curso temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a las crías (C) y del valor medio de la frecuencia del autoaseo (D), de madres neonatalmente desnutridas por la ligadura de los conductos galactóforos (DXL) y sus testigos (CXL), durante el periodo correspondiente a su tercer parto. Nótese que en todas las mediciones de la conducta maternal, ya no se detectan diferencias significativas ($p < 0.050$) con excepción del día 9 en la gráfica C.

Experimento 3. DXL+E (Grupo desnutrido por la ligadura de conductos galactóforos más estimulación sensorial)

Análisis de cada parto

Tercer parto

El resultado del análisis estadístico de las diferencias en la construcción del nido entre el grupo DXL+E y sus testigos no mostró efectos relacionados con la dieta, pero sí al realizar comparaciones en los días del estudio $F(10,340)=15.349$, $p<0.001$; denotando que la construcción de éste va decreciendo conforme las crías van creciendo. Las comparaciones día a día, no mostraron diferencias significativas (Figura 19A). En el acarreo de las crías las madres desnutridas y controles no mostraron diferencias significativas, con respecto a la nutrición, pero sí para los días de las pruebas $F(2,90)=14.988$, $p<0.001$. En el análisis estadístico día a día no se encontró ninguna diferencia significativa (Figura 19B).

En cuanto a las comparaciones de los puntajes del tiempo de alimentación entre los grupos, no se encontró efectos significativos por la dieta, pero sí con respecto a los días postparto $F(10,340)=2.214$, $p<0.017$. La interacción de la nutrición y la edad fue significativa $F(10,341)=2.095$, $p<0.024$. El análisis día a día, sólo fue significativamente diferente en el día 1 de la lactancia y esto fue a favor de las madres desnutridas (Figura 19C). Por otro lado, la frecuencia de autoaseo sólo alcanzó una diferencia significativa a lo largo de los días del estudio $F(10,340)=17.218$, $p<0.001$. El análisis realizado día a día no reveló ninguna diferencia significativa (Figura 19D).

El análisis de las diferencias en el peso corporal de las crías provenientes de madres desnutridas y estimuladas en su tercer parto mostró una disminución significativa en comparación a los hijos de madres controles $F(1,530)=30.014$, $p<0.001$. Asimismo, el análisis mostró diferencias significativas con respecto a la edad de las crías $F(4,530)=2268.875$, $p<0.001$ y en la interacción de estos dos factores $F(4,530)=8.402$,

$p < 0.001$. Por otra parte el resultado del análisis estadístico en cada uno de los días mostró diferencias significativas en los días 1, 5, 15 y 20 postparto (ver Tabla XVI).

Tabla XVI. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXL+E en su tercer parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | p< |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 7.465 \pm 0.091 | 6.789 \pm 0.063 | 0.001 |
| 5 | 12.472 \pm 0.241 | 11.654 \pm 0.153 | 0.005 |
| 10 | 20.861 \pm 0.261 | 21.059 \pm 0.317 | NS |
| 15 | 31.580 \pm 0.528 | 29.894 \pm 0.439 | 0.016 |
| 20 | 44.256 \pm 0.760 | 39.963 \pm 0.672 | 0.001 |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

3er. Parto

DXL+E
n=16

DXL+E
n=16

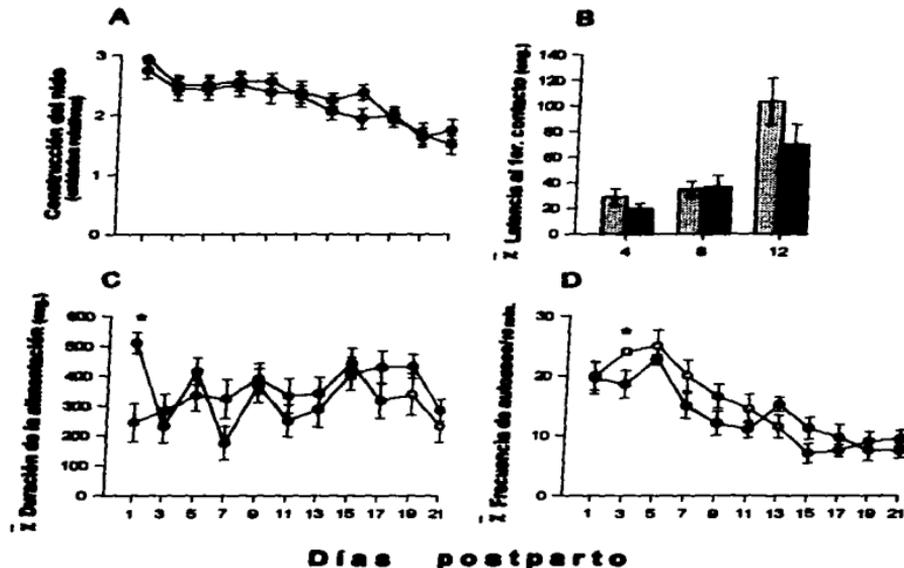


Fig. 19. Curso temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de la alimentación a los recién nacidos (C) y del valor medio de la frecuencia del autoaseo (D), de madres neonatalmente desnutridas por la ligadura de los conductos galactóforos más estimulación sensorial (DXL+E) y sus controles (CXL+E), durante el período de su tercer parto. Nótese que las deficiencias en la conducta maternal del grupo desnutrido, no se presentan, excepto para el día 1 de la duración del tiempo de alimentación. Tanto la estimulación sensorial neonatal como la experiencia dejada por los partos sucesivos, parecen compensar las deficiencias asociadas a la desnutrición neonatal.

Experimento 4. DXP+E (Grupo desnutrido por la privación de alimento más estimulación sensorial)

Análisis de cada parto

Tercer parto

Las comparaciones entre las diferencias en los puntajes para la construcción del nido obtenidas en los grupos experimentales, mostraron sólo diferencias significativas relacionadas con los días postparto $F(10,340)=27.276$, $p<0.001$. El análisis día a día a lo largo de la lactancia solo mostró diferencias significativas en el día 19 (Figura 20A). Los resultados obtenidos para el acarreo de la primera cría en relación con la nutrición, no revelaron ninguna diferencia significativa, en cambio al considerarse los tres días de las pruebas, el resultado mostró diferencias significativas $F(2,90)=4.208$, $p<0.018$. Estos hallazgos, indicaron que tanto las madres controles como las desnutridas presentaron latencias de acarreo similares (Figura 20B). Ahora bien, el análisis del tiempo que las madres pasan alimentando a las crías tanto las controles estimuladas como las desnutridas por la privación parcial de alimento y estimuladas, reveló diferencias significativas $F(1,340)=5.441$, $p<0.02$. También se encontró efectos significativos en las comparaciones en los días del estudio $F(10,340)=2.559$, $p<0.005$, mientras que el análisis realizado día a día sólo reveló diferencias significativas el día 7 postparto. Sin embargo, estos dos factores no interaccionaron. Estos resultados sugieren que las madres desnutridas alimentaron más a sus crías pero únicamente en un sólo día (Figura 20C). En cuanto a la frecuencia de autoaseo del grupo DXP+E el análisis sólo reveló diferencias significativas en los días del estudio pero no en las demás comparaciones (Figura 20D).

Por último el análisis de las diferencias en el peso corporal de las crías crecidas por madres desnutridas y estimuladas, reveló diferencias significativas con respecto a la dieta $F(1,530)=5.275$, $p<0.021$, y con respecto a las 5 edades de las crías

$F(4,550)=2448.350$, $p<0.001$. El análisis realizado en cada uno de los días, mostró sólo diferencias significativas en el día 5 postparto ($p<0.05$) (ver Tabla XVII).

Tabla XVII. Medias (\pm EEM) de pesos corporales de crías de madres del grupo DXP+E en su primer parto.

| Edad (días) | Peso corporal (g) | | <p |
|-------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Control | Desnutrido | |
| 1 | 6.852 \pm 0.083 | 6.743 \pm 0.093 | NS |
| 5 | 10.82 \pm 0.163 | 11.961 \pm 0.155 | 0.001 |
| 10 | 20.474 \pm 0.212 | 20.376 \pm 0.262 | NS |
| 15 | 27.970 \pm 0.375 | 28.887 \pm 0.358 | NS |
| 20 | 38.217 \pm 0.624 | 39.039 \pm 0.714 | NS |

NS, diferencias no significativas en las comparaciones.

3er. Parto

CXP+E
n=16

DXP+E
n=16

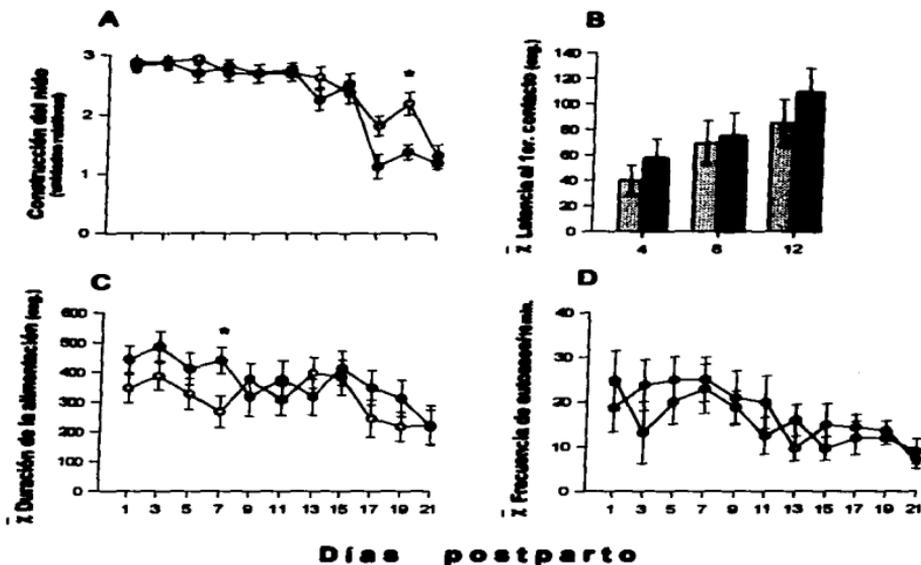


Fig. 20. Curso temporal de las variaciones en la construcción del nido (A), valor medio de la latencia al primer contacto con las crías (B), del valor medio del tiempo de alimentación a los recién nacidos (C) y del valor medio de la frecuencia del autoaseo (D), de madres neonatalmente desnutridas por separación en una incubadora más estimulación sensorial (DXP+E) y sus controles (CXP+E), durante el período correspondiente a su tercer parto. Nótese que en todas las mediciones, casi desaparecen las deficiencias en la conducta maternal asociadas a la desnutrición neonatal, con mínimos efectos en las gráficas A y C.

DISCUSION

Los hallazgos del Experimento I en el primer parto, muestran que cuando se establece una desnutrición temprana severa (separando parcialmente a las crías hembras de la madre, de los hermanos y del ambiente del nido), se producen alteraciones en el comportamiento maternal hacia las crías correspondientes. Estas alteraciones consistieron en una reducción significativa en la construcción del nido, en el tiempo que permanecen las madres alimentando a sus recién nacidos y una prolongada latencia para recoger a la primera de sus crías intencionalmente dispersadas. Asociado a estos trastornos se observó un incremento en el autoseco corporal.

De diversos estudios se conoce que muchos de los efectos a corto y a largo plazo provocados por la desnutrición, son producidos tanto por factores dependientes de la nutrición como por factores ajenos a ella (Plaut, 1970; Franková, 1973; Wiener y col., 1977; Smart, 1983). En efecto se ha descrito que la reducción de proteínas y de ácidos grasos esenciales en la dieta, la manipulación sensorial y las alteraciones en la relación madre-cría, son algunas de las influencias que más frecuentemente se han relacionado con el desarrollo anormal de la conducta en los animales tempranamente desnutridos. Como se mencionó en la sección de material y métodos en el Experimento I, se combinaron los efectos de la restricción neonatal de alimento con los de la privación sensorial parcial, al colocar a las hembras recién nacidas por 12h diarias en una incubadora. Se ha determinado que la privación sensorial temprana juega un papel importante para el desarrollo de la conducta emocional y de la exploración en los roedores (Archer, 1973; Escobar y Salas, 1987). Se ha comprobado que las ratas que son desnutridas y privadas de estímulos sensoriales cuando alcanzan el estado adulto, son hiperemotivas ya que defecan y orinan más que sus controles respectivos (Cowley y Griesel, 1964). También tienen un alto nivel de agresividad, son más "tímidas" y

fácilmente se inmovilizan o "congelan" cuando son expuestas al ambiente novedoso de un campo abierto (Cowley y Griesel, 1964; Franková, 1974; Salas y Cintra, 1979).

Por el contrario cuando se asocia la desnutrición neonatal con la estimulación sensorial temprana, entonces se amortiguan los efectos sobre la reducida capacidad de exploración, pero con escasos efectos sobre la hiperemotividad. Los hallazgos aquí descritos apoyan la hipótesis de que los efectos de la privación de alimento se potencian cuando se asocian a la privación sensorial (Levitsky y Barnes, 1972), dañando de una manera más intensa la respuesta de las madres neonatalmente desnutridas hacia sus crías recién nacidas (Salas y col., 1984). En el presente, no tenemos conocimiento de que existan estudios acerca de los efectos de la desnutrición neonatal sobre la conducta maternal en el animal adulto, que ya no está desnutrido sino bajo los efectos de una dieta libre y balanceada en nutrientes. En estudios anteriores, se ha mostrado que las hembras primíparas que han sido sometidas a una dieta deficiente en proteínas en la vida temprana, presentan un trastorno significativo en su conducta maternal, caracterizado por una reducción en el número de contactos con sus crías, en el tiempo total que pasan alimentándolas y una prolongación significativa en sus latencias para recogerlas cuando han sido dispersadas intencionalmente alrededor del nido (Franková, 1974; Smart, 1983). Sin embargo, teniendo en cuenta el estado endocrinológico de nuestras ratas lactantes, el procedimiento empleado para desnutrir las tempranamente y los criterios empleados para evaluar la respuesta maternal, no es posible establecer en este momento ningún tipo particular de comparación de los resultados de la literatura antes mencionados con los hallazgos del presente estudio.

El autoasco aumentado que mostraron las madres lactantes desnutridas tempranamente en el Experimento 1, es consistente con el incremento que se ha descrito en otros estudios en ratas lactantes desnutridas durante la fase aguda de su desnutrición (Franková, 1972; Massaro y col., 1977), o bien en ratas adultas no lactantes desnutridas

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

neonatalmente y expuestas al ambiente novedoso de un campo abierto (Salas y Torrero, 1979). El incremento en el autoaseo que se observó en las ratas normales durante el primero y segundo días del período de lactancia, quizás esté relacionado con la remoción de líquidos y remanentes de membranas de las áreas genital y ventral provenientes del parto. Así, los resultados indican que las ratas normales incrementan inicialmente su autoaseo, pero en los días que siguen el parto, este comportamiento tiende a reducirse significativamente con respecto a las ratas lactantes neonatalmente desnutridas, que lo mantienen consistentemente incrementado a lo largo del período de la lactancia (Salas y col., 1984).

El hallazgo del autoaseo incrementado, es consistente con estudios recientes que indican que las ratas adultas bien nutridas, que fueron neonatalmente desnutridas, tienen un exceso de autoaseo como consecuencia de un posible deterioro en el desarrollo de los mecanismos cerebrales moduladores que participan en su regulación (Salas y col., 1991). Es posible que el incremento del autoaseo observado en las madres neonatalmente desnutridas del Experimento 1, también pudiera deberse a un daño en los mecanismos de control del autoaseo, que se exagera por su estado endocrinológico durante la lactancia. Otra posibilidad que explicaría el incremento del autoaseo, puede relacionarse con la respuesta emocional aumentada que es habitual en los sujetos neonatalmente desnutridos (Cowley y Griesel, 1964; Franková, 1974; Salas y Cintra, 1979; Escobar y Salas, 1987). Esta posibilidad es muy factible ya que se han descrito alteraciones en el desarrollo de los árboles dendríticos y extensión dendrítica de las neuronas de la amígdala y funcionalmente del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, como resultado de la desnutrición neonatal por separación de las crías de la madre, hermanos y del ambiente del nido (Escobar y Salas, 1993; Herbert y col., 1993; Calixto, 1994; Salas y col., 1996).

Los hallazgos preliminares de una alteración remanente minimizada en la construcción del nido y en la latencia en la conducta de acarreo de las madres del grupo

DXP después de un segundo parto, sugieren que la experiencia maternal dejada por el primer parto, no fue suficiente para revertir los efectos severos en el deterioro de la conducta maternal. En esas condiciones en el presente desconocemos las causas de esta última deficiencia, pero es posible que el daño a los mecanismos neurales de la expresión de la conducta maternal por la asociación de la desnutrición y la privación sensorial se hayan potenciado, causando un daño neuronal severo, que pudiera requerir de un mayor grado de experiencia sensorial para revertirse (Levitsky y Barnes, 1972; Escobar y Salas, 1987).

Los hallazgos obtenidos en el Experimento 2, muestran que la estimulación sensorial que las madres lactantes normalmente le dan a sus crías recién nacidas, juega un papel importante en el desarrollo de la conducta maternal futura. En efecto en este grupo de animales desnutridos neonatalmente por el método de la ligadura de los conductos galactóforos de sus madres (Grupo DXL), se encontró una notable atenuación de los efectos nocivos provocados por la desnutrición sobre la construcción del nido, del tiempo que las madres permanecen amamantando a sus recién nacidos, de la prolongada latencia para recoger a las crías intencionalmente dispersadas y de la reducción del autoaseo aumentado que se observa a lo largo del período postparto. Como se mencionó en la introducción, la rata desnutrida muestra un marcado retardo para abrir sus conductos auditivos externos y sus párpados (Salas, 1972; Escobar y Salas, 1995), con lo cual pudiera retrasarse el ingreso de señales sensoriales al cerebro en crecimiento, en el momento en el cual la información acústica y visual ejerce en el tiempo sus acciones e interacciones con otras modalidades sensoriales, para promover el crecimiento del tejido cerebral (Salas y col., 1994). No obstante lo anterior, los resultados del Experimento 2, sugieren que la presencia de la madre, los hermanos y de los estímulos provenientes del medio ambiente que rodean al nido, fueron capaces, aún antes de la apertura de los conductos auditivos externos y de los párpados de las ratas neonatalmente desnutridas,

de minimizar los efectos nocivos de la privación sensorial que se observaron en el Experimento 1, en el que se privó parcialmente a las crías de esta amplia e importante estimulación. Apoyan esta aseveración experimentos recientes que muestran que la separación de las crías recién nacidas de la madre y del nido, provoca una marcada aceleración de la frecuencia cardíaca, la cual tiende a reducirse cuando la cría entra en contacto físico con el pelaje de una madre anestesiada (Stanton y col., 1987; Richardson y col., 1988). Este efecto directo de la estimulación somestésica sobre la cría, es claro durante los primeros 15 días de edad, pero tiende a desaparecer en edades posteriores, posiblemente cuando otros sistemas sensoriales le permiten a las crías detectar la presencia de la madre en el medio circundante.

En los últimos 30 años se ha robustecido el conocimiento de que la experiencia sensorial temprana, tiene un papel fundamental para promover el crecimiento neuronal y para influir de manera decisiva en la organización de numerosos circuitos cerebrales, que permiten una mayor capacidad para la recepción y la integración de los impulsos nerviosos que a cada instante utiliza el cerebro para la elaboración de respuestas funcionales adaptativas de gran plasticidad (Altman, 1968; Newton y Levin, 1968; Ruiz-Marcos y Valverde, 1969; Schapiro y Vukovich, 1970; Rosenzweig y Bennett, 1972; Greenough y col., 1973). Sin embargo, hablando del impacto provocado por los estímulos sensoriales en la expresión de la conducta maternal, en el futuro cercano se requerirá de nuevos estudios que definan y precisen con metodologías distintas que tipo de estimulación sensorial, durante cuánto tiempo y en que etapas del desarrollo postnatal, son necesarias y adecuadas para organizar el desarrollo óptimo del sustrato neural de la conducta maternal y su expresión en el estado adulto. Las respuestas a estas preguntas quedan planteadas como parte de la estrategia de desarrollo que este estudio pudiera tener en el futuro cercano.

Con relación a los efectos dejados por un primer parto en las ratas de este grupo experimental DXL, la atenuación del tiempo de alimentación y del acarreo dirigido hacia las crías, así como la desaparición de las deficiencias en la construcción del nido y el autoaseo, plantea que las 2 primeras mediciones pudieran ser mayormente dependientes de la dieta, comparadas con la construcción del nido y el autoaseo, que estarían más relacionados con la estimulación sensorial. Estos hallazgos están de acuerdo con estudios previos de la literatura que indican que estos componentes de la conducta maternal, son integrados en circuitos neuronales que no siguen al parecer rutas similares (Corodimas y col., 1993; Gray y Brooks 1984; Kolb y col., 1982; Fleischer y Slotnick, 1978). Por lo cual la posibilidad planteada anteriormente puede tener bases estructurales establecidas. En este sentido se sabe por experimentos realizados con técnicas de lesión, que el tiempo de alimentación y el acarreo de las crías, involucra a estructuras límbicas como el área preóptica media, el septum, la amígdala temporal y el hipocampo. Por el contrario, la construcción del nido y el autoaseo parecen integrarse en el área preóptica media, la neocorteza, la habénula y el cuerpo estriado.

Los hallazgos obtenidos en el Experimento 3, mostraron que las ratas neonatalmente desnutridas del grupo DXL+E no presentan ninguna alteración significativa en su respuesta maternal hacia sus crías recién nacidas. Estos resultados fortalecen la hipótesis de que la interferencia del desarrollo neuronal durante el periodo neonatal, mediante la estimulación sensorial proveniente de la madre, los hermanos y del ambiente alrededor del nido, propicia modificaciones en el desarrollo de la conducta que se manifiestan durante el estado adulto. Los resultados del Experimento 3, también sugieren que independientemente del papel que tienen los nutrimentos para propiciar el crecimiento tisular, otros factores entre los que destaca la estimulación sensorial perinatal no maternal, también ejercen una acción fundamental para propiciar el desarrollo cerebral y su funcionamiento (Schapiro y Vukovich, 1970; Greenough y col.,

1973; Escobar y Salas 1991). Así, diversos estudios en el área de la desnutrición experimental, han establecido que el sustrato neural de la conducta reproductora incluyendo a la conducta maternal, es altamente dependiente del ingreso de las señales sensoriales al cerebro en desarrollo (Moore y Rogers, 1984; Rosenblatt y col., 1988; Regalado 1992; Calixto, 1994; Escobar y Salas, 1995). En efecto, se ha sugerido que el manejo y la exposición de ratas en desarrollo hacia ambientes enriquecidos, es capaz de promover el desarrollo gonadal y la apertura vaginal (Morton y col., 1962). Asimismo, que la perforación del pabellón auricular en la rata recién nacida al promover el incremento en el llanto por parte de la madre hacia la herida de la cría, es capaz de retardar el desarrollo gonadal, la apertura vaginal y la aparición del primer estró (Barnett y Burn, 1967). Sin embargo, es posible que cuando la estimulación sensorial que recibe el recién nacido en exceso es de tipo polisensorial podría ser capaz de provocar cambios plásticos morfológicos y funcionales importantes y diferentes en sectores más amplios del tejido cerebral. En efecto, un exceso de este tipo de estimulación durante una etapa crítica del desarrollo cerebral, pudiera ser capaz de revertir el daño al sustrato neural que participa en la expresión de la conducta maternal provocada por la desnutrición, ya que al tener el carácter polisensorial impactaría mayormente sobre amplias zonas del tejido cerebral en desarrollo sobre la base de una interacción sensorial multimodal.

El papel de la estimulación sensorial para el desarrollo de la conducta, también se ha puesto de manifiesto en los experimentos de privación sensorial realizados en animales en fase de crecimiento. Así, se conoce que a los perros infantiles que se les mantiene durante parte de su crecimiento en cajas metálicas aisladas de luz, de sonido, de olores y del contacto con sus congéneres y del hombre, presentan durante su estado adulto una conducta compulsiva anormal de movimientos circulares, que merma la expresión de otros patrones del comportamiento y la adaptación del animal hacia su

ambiente (Thompson y col., 1956; Melzack y Burns, 1964). Paralelamente, sobre el conocimiento que se tiene de que en ratas sin experiencia previa en el acarreo de material (papel, piedras, pedazos de madera, trapo, alimento, etc.) para construir su nido, o en respuesta a la estimulación química o eléctrica de regiones cerebrales (área preóptica lateral, hipotálamo anterior, área preóptica media), también se ha destacado que la conducta compulsiva acompañada de movimientos circulares parece ser propiciada por la falta de experiencia sensorial (Fisher, 1956; Phillips y col., 1969; Salas y col., 1984).

En relación a los resultados preliminares obtenidos del grupo DXP+E, en el Experimento 4 no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a sus controles correspondientes. Estos hallazgos preliminares, nuevamente ponen de manifiesto el papel relevante de la estimulación sensorial, para promover el desarrollo neuronal (Volkmar y Greenough, 1967; Schapiro y Vukovich, 1970).

Otro aspecto interesante derivado del presente estudio, concierne a la vulnerabilidad diferencial del substrato neuronal involucrado en los diferentes patrones de la conducta maternal que aquí se midieron. En efecto como se mencionó anteriormente, como resultado del empleo del manoseo, de la exposición de las crías hacia ambientes enriquecidos y de la experiencia dejada por partos sucesivos, las diferencias en el amamantamiento y en el autoaseo, gradualmente desaparecieron (grupo DXP). En cambio la construcción del nido y el acarreo dirigidos hacia las crías aunque minimizados en su intensidad, aún persistieron después del tercer parto. Este hallazgo particularmente en el grupo experimental que más daño sufrió por la desnutrición, revela que los parámetros de conducta que no se recuperaron, pudieran ser mayormente dependientes de la nutrición que de la estimulación sensorial perinatal. Por el contrario, el amamantamiento a las crías y el autoaseo parecen ser más dependientes de la estimulación sensorial y menos de los elementos de la dieta. Dan apoyo a esta suposición

los hallazgos obtenidos en los grupos DXL y el DXL+E durante el tercer parto, en el cual todas las mediciones de la conducta maternal que se evaluaron, alcanzaron las características correspondientes a la conducta de los animales normales. Estos hallazgos también sugieren que las vías neurales involucradas en su integración en el SNC, guardan una amplia interacción con el ingreso sensorial, que de acuerdo a estudios previos, es la parte del cerebro que más se daña como resultado de influencias nocivas perinatales del tipo de la desnutrición (Salas y col., 1994; Escobar y Salas, 1995). De manera complementaria podría sugerirse que durante la construcción del nido y el acarreo de las crías, la información nerviosa seguiría rutas neuronales relacionadas ampliamente con el ingreso sensorial, mientras que durante el amamantamiento y el autoaseo, la información podría integrarse en circuitos que incidan mayormente con funciones primitivas de carácter motivacional y poco con el carácter perceptual.

Un aspecto relevante derivado de este estudio concierne al papel desempeñado por la experiencia maternal obtenida a través de partos sucesivos, para modificar el comportamiento hacia las crías tanto de las madres normales como de las desnutridas durante el periodo neonatal. En este sentido los hallazgos aquí presentados indican que las madres de los grupos DXL, DXL+E y sus controles respectivos en lo general, mejoraron su eficiencia en la atención maternal a través de los 3 partos sucesivos. Lamentablemente en la literatura no existe información amplia disponible acerca de los efectos sobre el comportamiento maternal dejado por partos sucesivos, ni mucho menos sobre los efectos en la conducta maternal de madres afectadas por influencias nocivas perinatales. La mayor de los estudios sobre experiencia maternal derivan de experimentos de "sensibilización" provocados por la exposición a crías recién nacidas. Al respecto se conoce que las madres recién paridas a las que se les dejan las crías sólo durante un tiempo de 1 a 2 días, 2 a 3 semanas después muestran latencias de "acarreo de crías" mas cortas, que aquellas madres recién paridas a las que se les retiraron las

crías inmediatamente después del parto (Bridges, 1975; 1977; 1978). Por el contrario cuando se exponen ratas lactantes, vírgenes, o en las no embarazadas a crías recién nacidas para provocar su "sensibilización maternal", el acarreo y otros componentes de la conducta maternal como la construcción del nido y la postura de amamantamiento, se presentan con una latencia de 1 día en las madres lactantes y después de 4 a 6 días en las hembras vírgenes y en las no embarazadas (Jakubowski y Terkel, 1986; Opren y Fleming, 1987). Estos experimentos de "sensibilización" sobre los efectos de la experiencia maternal en la rata, se han discutido sobre la base de que durante la gestación tardía y en la lactancia temprana, emerge la conducta maternal ligada tanto a los cambios endocrinológicos en el medio interno, como a los estímulos sensoriales provenientes de las crías (Rosenblatt y col., 1988). Sin embargo el hecho de que la sensibilización maternal se dé en ausencia de cambios significativos en el clima neuroendocrinológico del medio interno de las ratas vírgenes y en las no embarazadas, revela que por lo menos en parte la conducta maternal, podría expresarse en ausencia de un cambio hormonal del tipo del que se ve en el período preparto normal. Asimismo, que el factor aparentemente más significativo podría ser la interacción sensorial madre/crías recién nacidas.

En este contexto los experimentos realizados en los grupos DXL y DXL+E y sus controles respectivos, revelan que debido al modelo de desnutrición neonatal empleado que implica poca alteración en la interacción madres/crías de las madres neonatalmente desnutridas, así como el cambio endocrinológico preparto y la interacción de este tipo de madre con sus crías, más la experiencia obtenida a lo largo de 3 partos sucesivos, fueron suficientes para compensar cualquier daño neonatal ocurrido a los circuitos cerebrales que gobiernan la conducta maternal en los grupos DXL. Por el contrario en los grupos DXP en los que el modelo de desnutrición empleado comprendió un severo deterioro de la maduración cerebral, de aquellos circuitos neuronales necesarios para la interacción

social entre la madre y sus crías, es posible que a pesar de tenerse en la madres DXP un cambio en el ambiente endocrinológico adecuado del medio interno, la interacción con las crías y la experiencia de partos sucesivos, ésto no fue suficiente para atenuar las deficiencias en el cuidado maternal de los recién nacidos. En este sentido los hallazgos experimentales obtenidos en los grupos DXP, sugieren que las madres desnutridas de estos grupos posiblemente presentaron severas alteraciones el manejo de la integración sensorial, que promovió deficiencias en procesos fisiológicos complejos de tipo perceptual las cuales deterioraron la interacción entre la madre y sus crías. Al respecto dan apoyo a estas sugerencias, las experiencias obtenidas en nuestro grupo de trabajo que indican que las ratas desnutridas durante el periodo neonatal, presentan alteraciones de tipo perceptual para el acarreo de materiales diversos, para el reconocimiento de partes del cuerpo y retardos en la adquisición de la percepción visual de profundidad ante pruebas de despeñadero visual (Salas y col., 1984). Asimismo, con los resultados obtenidos en el análisis morfométrico de los árboles dendríticos de neuronas del complejo olivar superior, que modulan el ingreso de las señales auditiva y que se encuentran severamente dañados (Salas y col., 1994). Los hallazgos experimentales antes mencionados, son relevantes porque aportan nuevos elementos para el análisis de los efectos de la experiencia sobre la expresión de la conducta maternal.

Otro hallazgo relevante obtenido del presente estudio, se refiere al impacto que la desnutrición neonatal produce sobre el peso corporal. Los resultados en general son consistentes con estudios previos que muestran que las crías de un primer parto alimentadas por madres neonatalmente desnutridas, reducen su peso corporal como resultado del descuido en la atención maternal (Salas y col., 1984). Sin embargo, en este trabajo se agrega el conocimiento de que a lo largo de un segundo y tercer parto, la experiencia sensorial materna en cada uno de los grupos experimentales incluidos, no es suficiente para revertir la deficiencia en la ganancia en el peso corporal. Este hecho es

válido particularmente para el grupo DXP, aunque para los demás grupos experimentales si se observó el que las deficiencias en el peso corporal, se atenuaron significativamente a lo largo de los partos. En este sentido los hallazgos son congruentes con estudios de tipo transgeneracional en el que las deficiencias en el peso corporal de sujetos desnutridos, sólo desaparecen hasta la 11ª generación (Zamenhof y col., 1971). Sin embargo, se requiere que estos efectos sobre el peso corporal, se correlacionen con los hallazgos obtenidos en otros parámetros del desarrollo físico como la apertura de ojos y oídos, la apertura vaginal, el inicio de la actividad cíclica del ovario y diversos parámetros somatométricos antes de llegar a conclusiones definitivas.

CONCLUSIONES

1. La estimulación sensorial temprana y la experiencia obtenida a través de tres partos sucesivos en las ratas desnutridas durante la etapa neonatal, fueron capaces de atenuar las deficiencias en la atención maternal hacia las crías recién nacidas.
2. La evidencia de que la experiencia sensorial temprana es capaz de revertir las alteraciones en la respuesta maternal, pudiera ser el reflejo de un cambio plástico ocurrido a nivel de los circuitos cerebrales que gobiernan la conducta maternal.
3. El empleo del modelo de la desnutrición perinatal, permite obtener información acerca de los mecanismos involucrados en la expresión de la conducta maternal y su modificación a través de la experiencia sensorial.
4. Los hallazgos experimentales del presente estudio sugieren que las terapias de estimulación sensorial temprana, pudieran ser útiles para revertir las deficiencias en la expresión de la conducta maternal asociadas a factores perinatales.

REFERENCIAS

- Adolph, E. F. (1957): Ontogeny of physiological regulation in the rat. *Quart. Rev. Biol.*, 32: 89-137.
- Altman, J. (1968): Effects of early experience on brain morphology. En: Scrimshaw and Gordon (Eds.). *Malnutrition, Learning and Behavior*. MIT Press, Cambridge, 352 pp.
- Altman, J., Sudarshan, K., Das, G. D., McCormick, N, y Barnes, D. (1970): The influence of nutrition on neural and behavioral development. III. Development of some motor, particularly locomotor patterns during infancy. *Dev. Psychobiol.*, 4: 97-114.
- Anokhin, P. K (1964): Systemogenesis as a general regulator of brain development. *Progr. Brain Res.*, 9: 54-86.
- Archer, J. (1973): Test for emotionality in rats and mice: a review. *Anim. Behav.*, 21: 205-235.
- Barnes, R. H., Cunnold, S. R., Zimmerman, R. R., Simmons, H., McLeod, R. B. y Krook, L. (1966): Influence of nutritional deprivation in early life on learning behavior as measured by performance in a water maze. *J. Nutr.*, 89: 399-410.
- Barnett, A. G. y Lodge, A. (1967): Click evoked EEG response in normal and developmentally retarded infants. *Nature*, 214: 252-255.
- Barnett, S. A. y Burn, J. (1967): Early stimulation and maternal behaviour. *Nature*, 213: 150-152.
- Bas, N. N., Netsky, M. G., y Young, E. (1970): Effect of neonatal malnutrition on developing cerebrum. I. Microchemical and histologic study of cellular differentiation in the rat. *Arch. Neurol.*, (Chic.). 23: 289-302.
- Beach, F. A. (1937): The neural basis of innate behavior I. Effects of cortical lesions upon the maternal behavior pattern in the rats. *J. Comp. Psychol.*, 24: 393-436.
- Beckstead, R. M. (1976): Convergent thalamic and mesencephalic projections to the anterior medial cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 166: 403-416.

- Bedi, K. S., Birzgalis, A. R., Mahon, M., Smart, J. L. y Wareham, A. C. (1982): Early life undernutrition in rats. I Quantitative histology of skeletal muscles from underfed young and refed adult animals. *Br. J. Nutr.*, 47: 417-431.
- Bennett, E. L., Diamond, M. C., Krech, D. y Rosenzweig, M. R. (1964): Chemical and anatomical plasticity of brain. *Science*, 146: 610-619.
- Bernstein, L. (1952): A note on Christie's "experimental naivité and experiential naivite". *Psychol. Bull.*, 49: 38-40.
- Bridges, R. S. (1975): Long-term effects of pregnancy and parturition upon maternal responsiveness in the rat. *Physiol. Behav.*, 14: 245-249.
- Bridges, R. S. (1977): Parturition: its role in the long-term retention of maternal behavior in the rat. *Physiol. Behav.*, 18: 487-490.
- Bridges, R. S. (1978): Retention of rapid onset of maternal behavior during pregnancy in primiparous rats. *Behav. Biol.*, 24: 113-117.
- Brunelli, S. A., Shindlecker, R. D. Y Hofer, M. A. (1987): Behavioral responses of juvenile rats (*Rattus norvegicus*) to neonates after infusion of maternal blood plasma. *J. Comp. Psychol.*, 101: 47-59.
- Calixto, B. (1994): Efectos de la estimulación anogenital sobre el desarrollo de la apertura vaginal en la rata normal y desnutrida. (Tesis de Licenciatura). Escuela de Biología, Univ. Aut. Puc., México, 73 pp.
- Callison, D. y Spencer, J. (1968): Effect of chronic undernutrition and/or visual deprivation upon the visual evoked potentials from the developing rat brain. *Dev. Psychobiol.*, 1: 196-204.
- Clarke, K., Parker, J. y Smart, J. L. (1992): Analysis of walking locomotion in adult female rats undernourished as suckling. *Physiol. Behav.*, 52: 823-826.
- Corodimas, P. K., Rosenblatt, S. J., Canfield E. M. y Morrell, I. J. (1993): Neurons in the lateral subdivision of the habenular complex mediate the hormonal onset of maternal behavior in rats. *Behav. Neurosci.*, 5: 827-843.
- Cowley, J. J. y Griesel, R. D. (1964): Low protein diet and emotionality in the albino rat. *J. Genet. Psychol.*, 104: 89-98.

- Cowley, J. L. y Griesel, R. D. (1963): Development of second generation low protein rats. *J. Genet. Psychol.*, 103: 233-242.
- Cragg, B. G. (1972): The development of cortical synapsis during starvation in the rat. *Brain*, 95: 143-150.
- Cruz, M. L. y Beyer, C. (1972): Effects of septal lesions on maternal behavior and lactation in the rabbit. *Physiol. Behav.*, 9: 361-365.
- Davis, C. D. (1939): The effect of ablations of neocortex on mating maternal behavior and the production of pseudopregnancy in the female rat and on copulatory activity in the male. *Am. J. Physiol.*, 127: 374-380.
- De Olmos, J. S. (1972): The amygdaloid projection field in the rat as studied with the cupric-silver method. En: Eleftherio B. E. (Ed.). *Advances in Behavioral Biology. Vol. 2: The Neurobiology of the amygdala.* Plenum Press, New York, pp. 145-204.
- De Olmos, J. S. e Ingram, W. R. (1972): The projection field of the stria terminalis in the rat brain. An experimental study. *J. Comp. Neurol.*, 146: 303-334.
- Denenberg, V. H. y Smith, J. (1963): Effects of infantile stimulation and age upon behavior. *J. Comp. Psychol.*, 56: 307-312.
- Díaz-Cintra, S., García-Ruiz, M., Corkidi, G. y Cintra, L. (1994): Effects of prenatal malnutrition and postnatal nutritional rehabilitation on CA₁ hippocampal pyramidal cells in rats of four ages. *Brain Res.*, 662: 117-126.
- Engel, R. (1986): Abnormal brain patterns in kwashiorkor. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 8: 489-500.
- Escobar, C. y Salas, M. (1987): Ameliorating effects of early sensory stimulation on the behavior of adult rats underfed during the lactating period. *Bol. Estud. Méd. Biol. Méx.*, 35: 195-202.
- Escobar, C. y Salas, M. (1991): Influencia de la estimulación sensorial sobre el desarrollo del sistema nervioso. En: Salas M. (Ed.). *Ontogenia Neural: Aspectos Comparativos y Mecanismos de Regulación.* SMCF/UNAM, pp. 233-247.
- Escobar, C. y Salas, M. (1993): Neonatal undernutrition and amygdaloid nuclear complex development: An experimental study in the rat. *Exp. Neurol.*, 122: 311-318.

Ecobar, C. y Salas, M. (1995): Dendritic branching of claustral neurons in neonatally undernourished rats. *Biol. Neonat.*, 68: 47-54.

Fisher, A. E. (1956): Maternal and sexual behavior induced by intracranial chemical stimulation. *Science*, 124: 228-229.

Fleischer, S. y Slotnick, B. M. (1978): Disruption of maternal behavior in rats with lesions on the septal area. *Physiol. Behav.*, 21: 189-200.

Fleming, A. S. y Rosenblatt, J. S. (1974): Maternal behavior in the virgin and lactating rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 86: 957-972.

Fleming, A. S. y Rosenblatt, J. S. (1974): Olfactory regulation of maternal behavior in rats. II. Effects of peripherally induced anosmia and lesions of the lateral olfactory tract in pup-induced virgins. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 86: 233-246.

Fleming, A. S., Vaccarino, F. y Luebke, C. (1980): Amygdaloid inhibition of maternal behavior in the nulliparous female rat. *Physiol. Behav.*, 25: 731-743.

Fleming, A. S. y Luebke, C. (1981): Timidity prevents the virgin female rat from being a good mother: emotionality differences between nulliparous and parturient females. *Physiol. Behav.*, 27: 863-868.

Forbes, W. B., Stern, W. C., Bronzino, J. D., Resnick, O. y Morgane, P. J. (1975): Effect of chronic malnutrition on non-specific thalamo-cortical evoked potentials in the rat. *Physiol. Behav.*, 14: 655-658.

Franková, S. (1972): Effect of early dietary and sensoric reduction on behaviour of adult rats. *Activ. nerv. sup. (Praha)*, 14: 1-7.

Franková, S. (1973): Effect of protein-caloric malnutrition on the development of social behavior in rats. *Dev. Psychobiol.*, 6: 33-43.

Franková, S. (1974): Interaction between early malnutrition and stimulation in animals. En: *Early Malnutrition and Mental Development. Symposia of the Swedish Nutrition Foundation XII (Almqvist and Wiksell, Uppsala)*, pp. 202-210.

Fuller, G. y Wiggins, S. R. (1984): Brain hypomyelination during postnatal undernourishment: a comparison of protolipid protein synthesis versus assembly into membrane. *Exp. Neurol.*, 84: 306-313.

Ganong, F. W. (1988): Bases neuronales de la conducta instintiva y de las emociones. En: Ganong, F. W. (Ed.). *Fisiología Médica* (Undécima edición). Manual moderno S. A. de C. V. México, pp. 213-223.

Gramsbergen, A. y Westerga, J. (1992): Locomotor development in undernourished rats. *Behav. Brain Res.*, 48: 57-64.

Gray, P. y Brooks, P. J. (1984): Effect of lesion location within the medial preoptic-anterior hypothalamic continuum on maternal and male sexual behavior in female rats. *Behav. Neurosci.*, 98: 703-711.

Greenough, W. T., Volkmar, F. R. y Juraska, J. M. (1973): Effects of rearing complexity on dendritic branches in frontolateral and temporal cortex of the rat. *Exp. Neurol.*, 41: 371-378.

Hebb, D. O. (1949): *The organization of behavior*. J. Wiley. New York.

Herbert, D. C., Yashiro, T., Muraki, T., Okano, T., Hattori, A. y Suzuki, T. (1993): Quantitative morphological analysis of the pituitary gland in protein-caloric malnourished rats. *Anat. Rec.*, 235: 121-125.

Howard, E. y Granoff, D. M. (1968): Effect of neonatal food restriction in mice on brain growth DNA and cholesterol and adult delayed response learning. *J. Nutr.*, 95: 111-121.

Jacobs, B. L. y McGinty, D. L. (1971): Effects of food deprivation on sleep and wakefulness in the rat. *Exp. Neurol.*, 30: 212-222.

Jacobson, M. (1978): *Developmental Neurobiology*. En: James D. E. (Ed.), Holt, Rinehart and Winston, Inv., 562 pp.

Jakubowski, M. y Terkel, J. (1986): Establishment and maintenance of maternal responsiveness in postpartum Wistar rats. *Anim. Behav.*, 34: 256-262.

Kolb, B., Pittman, K., Sutherland, R. J. y Whishaw, I. Q. (1982): Dissociation of the contributions of the prefrontal cortex and dorsomedial thalamic nucleus to spatially guided behavior in the rat. *Behav. Brain Res.*, 6: 365-378.

Leah, J., Allardyce, H. y Cummins, H. (1985): Evoked cortical potentials correlates of rearing environment in rats. *Biol. Psychol.*, 20: 21-29.

Leboucher, G. (1989): Maternal behavior in normal and androgenized female rats: effect of age and experience. *Physiol. Behav.*, 45: 313-315.

Leonard, C. M. (1969): The prefrontal cortex of the rat. I. Cortical projection of the mediodorsal nucleus. II. Efferent connections. *Brain Res.*, 12: 321-343.

Lester, B. M., Klein, R. E. y Martínez, S. J. (1975): The use of habituation in the study of the effects of infantile malnutrition. *Dev. Psychobiol.*, 8: 541-546.

Levine, S. y Mullins, R. F. Jr. (1968): Hormones in infancy. En: Newton (Ed.) *Early Experience and Behavior*. Ch. C. Thomas, Springfield IL, pp. 168-197.

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

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

Lévy, F., Guevara-Guzman, R., Hinton, M. R., Kendrick, K. M. y Keverne, E. B. (1993): Effects of parturition and maternal experience on noradrenaline and acetylcholine release in the olfactory bulb of sheep. *Behav. Neurosci.*, 107: 662-668.

Lindsley, D. B. (1970): The role of nonspecific reticulo-thalamocortical systems in emotion. En: Black P. (Ed.) *Physiological Correlates of Emotion*. Academic Press. New York & London, pp. 147-188.

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

Massaro, T. F., Levitsky, D. A. y Barnes, R. H. (1977): Early protein malnutrition in the rat: behavioral changes during rehabilitation. *Dev. Psychobiol.*, 10: 105-111.

Math, F. y Dsvrainville, J. L. (1980): Electrophysiological study of the postnatal development of mitral cell activity in the rat olfactory bulb. Influence of undernutrition. *Brain Res.*, 194: 228-229.

Matthews-Felton, T., Corodimas, K. P., Rosenblatt, J. S. y Morrell, J. I. (1995): Lateral habenular neurons are necessary for the hormonal onset of maternal behavior and for the display of postpartum estrus, in naturally parturient female rats. *Behav. Neurosci.*, 109: 1172-1188.

- Melzack, R. y Burns, S. K. (1964): Neuropsychological affects of early sensory restriction. En: Eccobar A. (Ed.). *Feedback System Controlling Nervous Activity*. Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, A. C. México, pp 287-307.
- Moore, C. L. y Rogers, S. A. (1984): Contribution of self-grooming to onset the puberty in male rats. *Dev. Psychobiol.*, 17: 243-253.
- Morton, J. F. C., Denenberg, V. H. y Zarrow, M. Y. (1962): Modification of sexual development through stimulation in infancy. *Endocrinology*, 72: 439-442.
- Mourek, J., Himwich, W. A., Myslivecek, J. y Callison, D. A. (1967): The role of nutrition in the development of evoked cortical responses in the rat. *Brain Res.*, 6: 241-251.
- Murphy, M. R., McLean, P. D. y Hamilton, S. C. (1981): Species-typical behavior of hamster deprived from birth of the neocortex. *Science*, 213: 459-461.
- Nelson, G. K. (1959): The electroencephalogram in kwashiorkor. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 11: 73-84.
- Newton, G. y Levin, S. (1968): Early Experience and Behavior. En: Charles C. (Ed.). *The Psychobiology of Development*. Thomas Publ. Springfield, 785 pp.
- Numam, M., Rosenblatt, J. S. y Komisaruk, B. R. (1977): Medial preoptic area and onset of maternal behavior in the rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 91: 146-164.
- Numan, M. (1974): Medial preoptic area and maternal behavior in the female rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 87: 746-759.
- Numan, M. (1985): Brain mechanisms and parental behavior. En: Adler, N., Pfaff, D., Goy, R. W. (Eds.). *Handbook of Behavioral Neurobiology*, Vol. 7. *Reproduction*. Plenum Press, New York, pp 537-605.
- Numan, M. (1994): Maternal behavior. En: Knobil, E. y Neill, D. J. (Eds.). *The Physiology of Reproduction*. Second edition Raven Press, Ltd., New York, pp. 221-302.
- Numan, M. y Callahan, E. C. (1980): The connections of the medial preoptic region and maternal behavior in the rat. *Physiol. Behav.*, 25: 653-665.
- Numan, M. y Nagle, D. S. (1983): Preoptic area and substantia nigra interact in the control of maternal behavior in the rat. *Behav. Neurosci.*, 97: 120-139.

Numan, M., Corodimas, K. P., Numan, M. J., Factor, E. M. y Piers, W. D. (1988): Axon-sparing lesions of the preoptic region and substantia innominata disrupt maternal behavior in rats. *Behav. Neurosci.*, 102: 381-396.

Numan, M., Numan, M. J. y English, J. B. (1993): Excitotoxic aminoacid injections into the medial amygdala facilitate maternal behavior in virgin female rats. *Horm. Behav.*, 27: 56-81.

Olney, J. W. (1978): Neurotoxicity of excitatory aminoacids, En: McGeer, E. G., Olney, J. W., McGeer, P. L., (eds.). *Kainic Acid as a Tool in Neurobiology*. Raven Press. New York, pp.95-121.

Olton, D. S., Becker, J. T. y Handelmann, G. E. (1979): Hippocampus, space and memory. *Behav. Brain Sci.*, 2: 313-365.

Opren, B. G. y Fleming, A. S. (1987): Experience with pups sustains maternal responding in postpartum rats. *Physiol. Behav.*, 40: 47-54.

Ornitz, E. M., Ritvo, E. R., Panman, L. M., Lee, Y. M., Carr, E. M. y Walter, R. D. (1968): The auditory evoked response in normal and autistic children during sleep. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 25: 221-239.

Parnavelas, J. G. (1978): Influence of stimulation on cortical development. En: M. Corner y R. Baker (Eds.). *Maturation of the Nervous System*. Progress in Brain Research, Elsevier. Sci. Publ. Co. Vol. 48: pp 247-259.

Phillips, A. G., Cox, V. C., Kakolewski, J. W. y Valenstein, E. S. (1969): Object carrying by rats: approach to the behavior produced by brain stimulation. *Science*, 166: 903-905.

Plaut, S. M. (1970): Studies of undernutrition in the young rat: methodological considerations. *Dev. Psychobiol.*, 3: 157-167.

Purpura, D. P. (1962): Synaptic organization of immature cerebral cortex. *World Neurol.*, 3: 275-293.

Rajalakshmi, R., Govindarajan, K. R. y Ramakrishnan, C. V. (1965): Effects of dietary protein content on visual discrimination learning and brain biochemistry in the albino rat. *J. Neurochem.*, 12: 161-171.

Regalado, M., Torrero, C. y Salas, M. (1992): Efectos de la estimulación sensorial temprana sobre la responsividad maternal de ratas neonatalmente desnutridas. XXXV Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. Veracruz, Ver. México. Agosto 2-6.

Richardson, R., Siegel, M. A. y Campbell, B. A. (1988): Effect of maternal presence on the fear response to an unfamiliar environment measured by heart rate in rats as a function of age. *Dev. Psychobiol.*, 21: 613-633.

Rosenblatt, J. (1965): The basis of synchrony in the behavioral interaction between the mother and her offspring in the laboratory rat. En: Foss B. H. (Ed.). *Determinants of Infant Behavior*. III. London: Methuen & Coltd, pp. 3-5.

Rosenblatt, J. S. (1969): The development of maternal responsiveness in the rat. *Am J. Orthopsychiat.*, 39: 35-36.

Rosenblatt, J. S. (1990): Landmarks in the physiological study of maternal behavior with special reference to the rat. En: Krasnegor N. A. y Bridges R. S. (Eds.). "Mammalian parenting: biochemical, neurobiological, and behavioral determinants". Oxford Univ. Press, New York, pp. 40-60.

Rosenblatt, J., Mayer, A. D. y Giordano, A. L. (1988): Hormonal basis during pregnancy for the onset of maternal behavior in the rat. *Psychoneuroendocrinology*, 13: 29-46.

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

Roth, L. L. y Rosenblatt, J. S. (1968): Self-licking and mammary development during pregnancy in the rat. *J. Endocrinol.*, 42: 363-378.

Ruiz-Marcos, A. y Valverde, F. (1969): The temporal evolution of the distribution of dendritic spines on the visual cortex of normal and dark raised mice. *Exp. Brain Res.*, 8: 284-294.

Salas, M. (1980): Effects of early malnutrition on dendritic spines of cortical pyramidal cells in the rat. *Dev. Neurosci.*, 3: 109-117.

Salas, M. (1991). Efectos de los xenobióticos sobre el desarrollo del sistema nervioso. En: Lorenzana-Jiménez M y Salas, M. (Ed.) *Ontogenia neural: aspectos comparativos y mecanismos de regulación*. SMCF, México.

Salas, M. y Cintra, L. (1969). Undernutrition and novelty responses. Influence of early food restriction on the responsiveness to novel stimuli in adult rats. *Bol. Estud. Méd. Biol. Méx.*, 30: 201-204.

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

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

Salas, M. y Torrero, C. (1979): Maternal behavior of rats undernourished in the early postnatal period. *Bol. Estud. Méd. Biol. Méx.*, 30: 237-244.

Salas, M. y Torrero, C. (1980): Morphological impairment of specific and nonspecific thalamic nuclei after early thyroxine treatment and nutritional deprivation in the rat. *Front. Horm. Res.*, 6: 70-85.

Salas, M., Calixto, B., Torrero, C., Regalado, M. y Loranca, A. (1996): Growth of the anogenital area of neonatally underfed and tactile stimulated female rats. *Bol. Estud. Méd. Biol. Méx.*, 44: 64-65.

Salas, M., Díaz, S. y Cintra, L. (1977): Thyroid and nutritional influences on electrocortical activity development. En: Grave G. D. (Ed.). *Thyroid Hormones and Brain Development*. Raven Press, New York, pp. 232-269.

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

Salas, M., Pulido, S., Torrero, C. y Escobar, C. (1991): Neonatal undernutrition and self-grooming development in the rat: long-term effects. *Physiol. Behav.*, 50: 567-572.

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

Salas, M., Torrero, C. y Pulido, S. (1985): Efectos de la desnutrición neonatal sobre el desarrollo del núcleo reticular talámico: un estudio de Golgi en la rata. *Bol. Estud. Méd. Biol. Méx.*, 33: 3-12.

Salas, M., Torrero, C., Regalado, M., Martínez-Gómez, M. y Pacheco, P. (1994): Dendritic arbor alterations in the medial superior olivary neurons of neonatally underfed rats. *Acta Anat. (Basel)*, 151: 180-187.

- Salas, M. (1972): Effects of early malnutrition on the development of swimming ability in the rat. *Physiol. Behav.*, 8: 119-122.**
- Schapiro, S. y Vukovich, K. R. (1970): Early experience effects upon cortical dendrites: a proposed model of development. *Science*, 167: 292-294.**
- Sims, A. (1974): Studies on fibre size in developing sciatic nerve and spinal roots in normal, undernourished and rehabilitated rats. *Acta Physiol. Scand. Suppl.*, 406: 5-55.**
- Simonson, M. y Chow, B. F. (1970): Maze studies of progeny of underfed mother rats. *J. Nutr.*, 100: 685-690.**
- Slotnick, B. M. (1967): Disturbances of maternal behavior in the rat following lesions of the cingulate cortex. *Behavior*, 29: 204-236.**
- Slotnick, B. M. y Nigrosh, B. J. (1975): Maternal behavior of mice with cingulate cortical, amygdala, or septal lesions. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 88: 118-127.**
- Small, W. S. (1899): Notes on the psychic development of the young white rat. *Am. J. Psychol.*, 11: 80-100.**
- Smart, J. L. (1983): Undernutrition, maternal behavioral, and pup development. En: Elwood, R. W. (Ed.). *Parental Behavior of Rodents*. New York. John Wiley and Sons, pp. 205-234.**
- Smart, J. L. y Preece, J. (1973): Maternal behaviour of undernourished mother rats. *Anim. Behav.*, 21: 613-619.**
- Stanton, M. E., Wallstrom, J. y Levine, S. (1987): Maternal contact inhibits pituitary-adrenal stress response in preweanling rats. *Dev. Psychobiol.*, 20: 131-145.**
- Stone, C. P. (1938): Effects of cortical destruction on reproductive behavior and maze learning in albino rats. *J. Comp. Psychol.*, 26: 217-236.**
- Sue, W., Griffin, T. M., Woodward, D. J. y Chanda, R. (1977): Malnutrition induced alterations of developing Purkinje cells. *Exp. Neurol.*, 56: 298-311.**
- Swanson, L. W. y Cowan, W. M. (1977): An autoradiographic study of the organization of the efferent connections of the hippocampal formation in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 172: 49-84.**

- Swanson, L. W. y Cowan, W. M. (1979): The connections of the septal region in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 186: 621-656.
- Taori, G. M. y Pereira, S. M. (1974): Electroencephalograms and nerve conduction in survivors of kwashiorkor. *Br. J. Nutr.*, 31: 59-65.
- Terlecki, L. J. y Sainsbury, R. S. (1978): Effects of fimbria lesions on maternal behavior in the rat. *Physiol. Behav.*, 9: 89-97.
- Thompson, R. (1981): Rapid forgetting of a spatial habit in rats with hippocampal lesions. *Science*, 212: 959-960.
- Thompson, W. R., Melzack, R. y Scott, T. H. (1956): "Whirling behavior" in dogs as related to early experience. *Science*, 123: 939.
- Tonkiss, J., Galler, J. H. Shukitt-Hale, B. y Rocco, F. J. (1991): Prenatal protein malnutrition impairs visual discrimination learning in adult rats. *Psychobiol.*, 19: 247-250.
- Volkmar, F. R. y Greenough, W. T. (1972): Rearing complexity affects branching of dendrites in the visual cortex of the rat. *Science*, 176: 1445-1447.
- Weininger, O. (1956): The effect of early experience on behavior and growth characteristics. *J. Comp. Physiol.*, 49: 1-6.
- Wiener, S. G., Fitzpatrick, K. M., Levin, R., Smotherman, W. F. y Levine, S. (1977): Alterations in the maternal behavior of rats rearing malnourished offspring. *Dev. Psychobiol.*, 170: 243-254.
- Wilson, S. J., Ross, J. J. y Harris, A. J. (1988): A critical period for formation of secondary myotubes defined by prenatal undernourishment in rats. *Development*, 102:815-821.
- Winer, B. J. (1971): *Statistical Principles in Experimental Design*. En: Mc Graw Hill (Ed.), New York, pp. 518-559.
- Winick, M. (1979): Malnutrition and mental development. En: Winick M. (Ed.). *Nutrition Pre-and Postnatal Development*. Plenum Press, New York and London, pp. 41-59.
- Zamenhof, S., Van Marthens, E. y Grauel, L. (1971): Prenatal cerebellar development: effect of restricted diet, reversal by growth hormone. *Science*, 174: 954-955.