

41

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
CAMPUS IZTACALA

EFFECTO DE LA REALIMENTACION POSTDESTETE
SOBRE LAS ALTERACIONES PRODUCIDAS POR LA
DESNUTRICION Y MALNUTRICION EN LAS
PROPIEDADES FUNCIONALES DEL POTENCIAL DE
ACCION COMPUESTO (P.A.C.)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

LICENCIADO EN BIOLOGIA

P R E S E N T A :

GRISELDA MARCELA PRATZ TURBIN

DIRECTOR DE TESIS: DR. ISMAEL JIMENEZ ESTRADA



LOS REYES IZTACALA TLALNEPANTLA, EDO. DE MEXICO

2000



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.

"El momento más importante para Dios será aquel en que os deis cuenta de que no necesitáis a ningún Dios."

"Un auténtico Maestro no es aquel que crea más discípulos, sino aquel que crea más Maestros."

"Un auténtico líder no es aquel que cuenta con más seguidores, sino aquel que crea más líderes."

"Un auténtico rey no es aquel que tiene más súbditos, sino aquel que hace que la mayoría de ellos accedan a la realeza."

"Un auténtico profesor no es aquel que posee más conocimiento, sino aquel que logra que la mayoría de sus semejantes alcancen el conocimiento."

"Y un auténtico Dios no es aquel que cuenta con el mayor número de siervos, sino aquel que sirve al mayor número de ellos, haciéndoles, así, Dioses..."

*CONVERSACIONES CON DIOS
Neale Donald Walsch*

DEDICATORIA

A mi hermana Leticia por cuidar de mi todo este tiempo y ser la base de mi éxito

A Olimpo por estar conmigo en las buenas y las malas e impulsarme a ser mejor cada día.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Ismael Jiménez Estrada por dejarme participar el proyecto de investigación a su cargo, gracias por su paciencia e incondicional apoyo en la dirección del presente trabajo y contribuir en mi formación como Bióloga

A la M. en C. Bertha Segura Alegria por aclarar mis dudas tanto en fisiología animal, como en computación, gracias por su paciencia y apoyo.

Al Q. José Carlos Guadarrama por el cuidado de los animales, por su ayuda en el manejo de los mismos y apoyo en la parte experimental.

Al Ing. Enrique Velázquez Cervantes y al Ing. Profirio Reyes López por instruirme en el manejo de la paquetería de Windows y ayudarme en los distintos programas que utilicé en este trabajo

Al Biol. Jorge Gersenowies Rodriguez, M. en C. Javier Alonso Trujillo y al M. en C. Alfonso Reyes Olivera por sus comentarios y observaciones en la revisión de esta Tesis

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por apoyar la realización de esta Tesis con el donativo 26342-N

Al Dr. José Barajas Eledón por su continuo apoyo a lo largo de mi formación en Lic. de Biología

Al Q.B.P. Alfredo Flores Suárez por su comprensión, apoyo y amistad, cuando necesite de tiempo extra en mi trabajo

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| * <i>La neurona</i> | 1 |
| *Características electroquímicas de la actividad neuronal | 3 |
| *Propiedades del potencial de acción | 6 |
| *Mielina | 8 |
| *Nervios periféricos | 9 |
| *Potencial de acción compuesto (PAC) | 10 |
| * <i>Nutrición</i> | 11 |
| *Deficiencias alimentarias | 16 |
| *Nutrición y desarrollo intrauterino | 17 |
| *Parámetros de referencia | 17 |
| ANTECEDENTES | 18 |
| JUSTIFICACIÓN | 20 |
| OBJETIVO GENERAL | 20 |
| OBJETIVOS PARTICULARES | 20 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 21 |
| * <i>Método de desnutrición, malnutrición y realimentación</i> | 21 |
| * <i>Disección del nervio sural</i> | 22 |
| * <i>Registro del Potencial de Acción Compuesto</i> | 23 |
| * <i>Determinación de Hemoglobina</i> | 25 |
| * <i>Método de análisis estadístico</i> | 25 |
| RESULTADOS | 26 |
| 1) <i>Efecto de la desnutrición, la malnutrición y la realimentación postdestete sobre el peso corporal y la concentración sanguínea de hemoglobina de la rata en desarrollo.</i> | |
| A) <i>Peso corporal</i> | 26 |
| B) <i>Concentración de hemoglobina</i> | 29 |
| 2) <i>Efecto de la desnutrición, la malnutrición y la realimentación postdestete sobre la generación y propagación del potencial de acción compuesto en el nervio sural de la rata en desarrollo</i> | 32 |
| A) <i>Componentes del potencial de acción compuesto</i> | 32 |
| B) <i>Efectos de las dietas deficientes en cantidad o calidad y la realimentación postdestete sobre el componente A del PAC.</i> | 33 |
| a) <i>Área del componente A del PAC</i> | 34 |
| b) <i>Umbral de activación</i> | 37 |
| c) <i>Velocidad de conducción</i> | 39 |
| d) <i>Periodo refractario absoluto</i> | 42 |

| | |
|---|----|
| DISCUSIÓN | 44 |
| <i>1) Efecto de las dietas deficientes y la realimentación postdestete sobre el peso corporal y la hemoglobina en la rata en desarrollo</i> | 44 |
| <i>A) Peso corporal</i> | 44 |
| <i>B) Hemoglobina</i> | 45 |
| <i>2) Generación y propagación del PAC en el nervio sural en la rata normal en desarrollo</i> | 47 |
| <i>3) Efecto de la nutrición inadecuada perinatal sobre la generación del PAC del nervio sural en la rata</i> | 48 |
| <i>4) Severidad de las dietas</i> | 52 |
| <i>5) Efecto de la realimentación postdestete sobre las alteraciones generadas en el PAC por la desnutrición y malnutrición perinatal</i> | 52 |
| APÉNDICE I | 55 |
| APÉNDICE II | 58 |
| APÉNDICE III | 63 |
| BIBLIOGRAFÍA | 78 |

INTRODUCCIÓN

LA NEURONA

La unidad funcional del sistema nervioso es la **neurona**, la cual es un tipo celular especializado en la generación, integración y conducción de distintos estados de excitación. Desde el punto de vista morfológico las células nerviosas poseen un cuerpo celular llamado **soma**, del cual surgen las **dendritas** y el **axón** (Kandel et al, 1997).

Aparte de las funciones celulares que realiza, el soma se encarga de integrar la información proveniente de otras neuronas o de receptores sensoriales (Fig. 1), mientras que los axones transmiten de manera codificada la información que comunica al soma con otras células nerviosas o con los sistemas efectores. Los axones pueden variar en diámetro (entre 0.2 y 20 μm) y en longitud (desde milímetros hasta metros), dependiendo del tamaño del organismo que lo contenga (Kandel et al. ,1997).

Una región importante del axón, es el **cono axónico** de donde se inician las señales electroquímicas de comunicación celular a gran distancia. Muchos de los axones son estructuras eléctricamente aisladas debido a que están rodeados por **vainas de mielina** (formadas principalmente por fosfolípidos), las que se interrumpen a intervalos regulares en las regiones conocidas como **nodos de Ranvier**. Las ramificaciones del axón de una neurona (la neurona presináptica) transmite señales de naturaleza electro-química a otra neurona (la neurona post-sináptica) en un lugar denominado **sinapsis**. Las ramas de un sólo axón pueden establecer sinapsis hasta con otras 1000 neuronas (Fig. 1; Kandel et al, 1997). Las **dendritas** (apicales y basales), son prolongaciones de menor longitud que el axón; constituyen la mayor parte de la superficie receptora de una neurona y, junto con el cuerpo celular, reciben los mensajes aferentes procedentes de otras células neuronales (Fig. 1; Kandel et al, 1997).

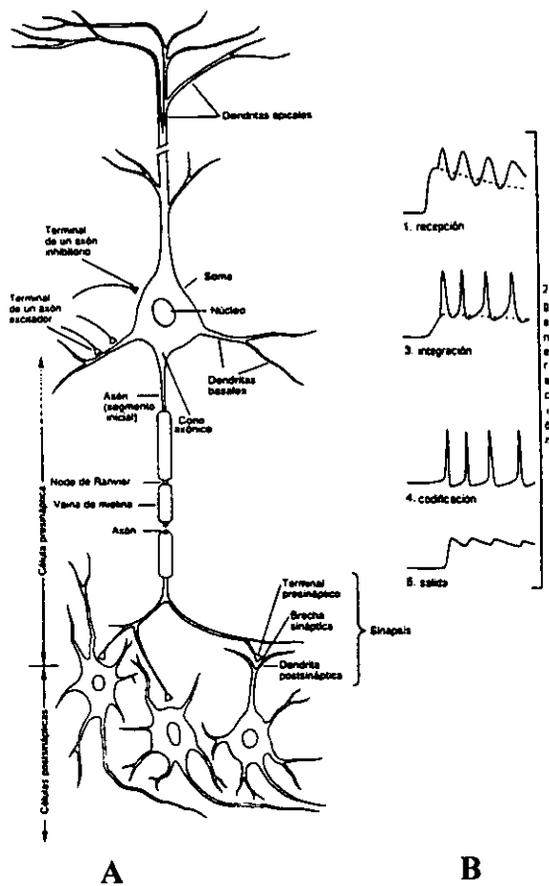


Fig. 1.- A) Representación de la organización celular del sistema nervioso.
 B) Representación de la actividad eléctrica de los elementos celulares del sistema nervioso.
 (Figura modificada de Kandel et al, 1997 y Zigmond et al, 1999)

CARACTERÍSTICAS ELECTROQUÍMICAS DE LA ACTIVIDAD NEURONAL

POTENCIAL DE MEMBRANA

El flujo de información intra e interneuronal es un proceso de comunicación electroquímica, lo cual es especialmente relevante para la transmisión rápida de información a grandes distancias. La comunicación electroquímica puede efectuarse gracias a que en el interior de la célula nerviosa en reposo se presenta una considerable cantidad de cargas eléctricas de signo negativo, mientras que en el exterior predominan las cargas eléctricas de signo positivo, a tal diferencia de potencial eléctrico se le conoce como **potencial de membrana** (ver figura 2, Zigmond et al, 1999).

Se considera que el potencial de membrana resulta de una distribución asimétrica de diversos iones en los fluidos intra y extracelular (ver tabla 1), cuando la neurona no es excitada por algún estímulo eléctrico y/o químico. Cada uno de los iones que intervienen en el potencial de membrana se encuentra en equilibrio electroquímico, por ejemplo, para el K^+ , se encuentra una mayor concentración en el interior de la célula que en el exterior, por lo que se forma un gradiente de concentración, que fuerza a los iones K^+ a salir de la célula. Sin embargo y puesto que en el interior de la célula tienen un potencial negativo, hace tender al K^+ a ingresar a la célula en contra del gradiente químico y a favor del gradiente eléctrico, la diferencia de voltaje en donde se igualan ambos factores se denomina como **potencial de equilibrio**, que para este ejemplo es el potencial de equilibrio para el potasio. El potencial de membrana se mantiene debido a que el movimiento pasivo de los iones K^+ hacia el exterior de las células, a través de los canales pasivos de K^+ , se contrarresta con el movimiento pasivo de iones Na^+ hacia el interior de la célula. Sin embargo, tal intercambio de iones no puede mantenerse indefinidamente sin que los gradientes iónicos para el Na^+ y K^+ disminuyan, y por lo tanto se reduzca el potencial de reposo de la membrana. La disipación de los gradientes iónicos se previene gracias a la presencia de una bomba metabólica, la **bomba de Na^+-K^+** que traslada a estos iones en contra de sus gradientes electroquímicos (Kandel et al, 1997; ver figura 3).

Tabla I Distribución de los principales iones a través de la membrana neuronal en reposo del axón gigante de calamar.

| Especie iónica | Citoplasma (mM) | Líquido extracelular (mM) | Potencial de equilibrio* (mM) |
|----------------------------------|-----------------|---------------------------|-------------------------------|
| K ⁺ | 400 | 20 | -75 |
| Na ⁺ | 50 | 440 | +75 |
| Cl ⁻ | 52 | 560 | -60 |
| A ⁻ (iones Orgánicos) | 385 | ---- | ---- |

* Cuando el flujo neto de cualquier ion (i) a través de la membrana es cero, dicho ion ha alcanzado su potencial de equilibrio (Kandel et al, 1997).

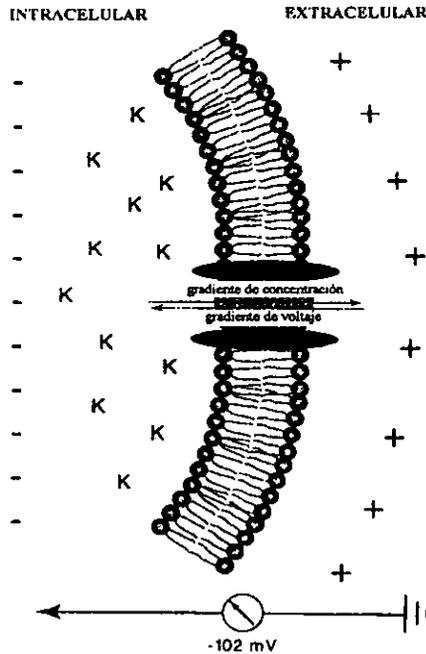


Fig. 2.- El potencial de reposo resulta de una separación de cargas eléctricas, a través de la membrana celular. El potencial de equilibrio se mantiene por el gradiente de concentración y gradiente de voltaje, para el K⁺ el $E_k = -102 \text{ mV}$ en nervios de mamíferos (Zigmond et al, 1999).

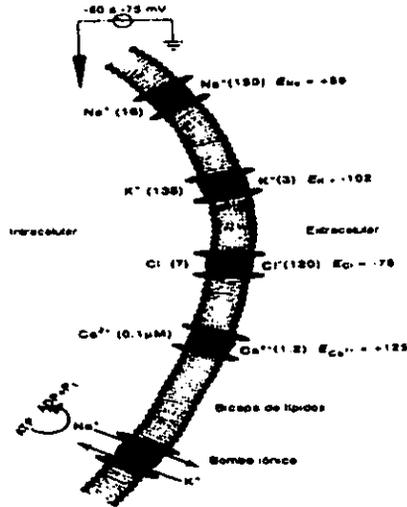


Figura 3. La bomba de sodio-potasio es una proteína que atraviesa la membrana y mueve a estos iones en contra de sus gradientes electroquímicos, utilizando la energía de la hidrólisis del ATP. También se muestra los canales iónicos para Na^+ , K^+ , Cl^- y Ca^{2+} . El potencial de equilibrio que se muestra, es de una neurona típica de mamífero (Zigmond et al, 1999).

POTENCIAL DE ACCION

Experimentalmente pueden provocarse cambios momentáneos en el potencial de membrana aplicando un pulso eléctrico sobre el axón. El cambio súbito y de gran magnitud en el potencial de membrana se denomina **Potencial de Acción** y se produce gracias a que la permeabilidad relativa de la membrana se modifica en respuesta al estímulo eléctrico (Rogert y Ritchie, 1977).

Durante el registro de un potencial de acción, se distingue primero una fase de **despolarización**, la cual se caracteriza por el influjo de iones Na^+ a la célula, generando un incremento en la concentración de cargas positivas en la parte interna de la membrana celular. La despolarización de la membrana es momentánea ya que la entrada de iones Na^+ es seguida casi inmediatamente por la salida de iones K^+ , lo cual ayuda a restablecer el equilibrio de las cargas del medio externo con el interno, a este fenómeno se le conoce como **repolarización**. La repolarización es el resultado de la saturación de los canales de Na^+ y a la apertura de los canales de K^+ . Sin embargo, el potencial de reposo no se alcanza inmediatamente puesto que durante la repolarización ocurre una acumulación excesiva de cargas negativas en el interior de la

membrana, a este fenómeno se le denomina **hiperpolarización post-potencial** (Figura 4). De manera que para restablecer el potencial de reposo de la membrana se hace necesaria de intervención de la bomba de Na-K+, quien redistribuye ambos iones a través de la membrana (Kandel et al. 1997).

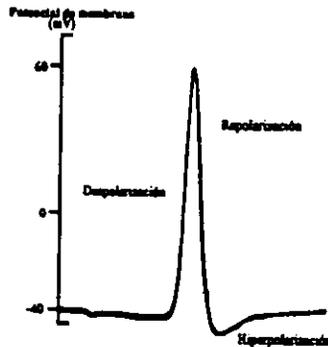


Figura 4. Registro intracelular del potencial de acción de una fibra nerviosa donde se muestran las diferentes fases de un impulso nervioso (Segura, 1993).

PROPIEDADES DEL POTENCIAL DE ACCION

Una de las propiedades más importantes del potencial de acción es su capacidad de propagarse, esto significa que la generación de un potencial de acción en el cono axónico, promueve la generación del mismo potencial de acción en otro segmento del axón, y así sucesivamente a lo largo de todo el axón (ver fig. 1). Otra propiedad importante del potencial de acción es la velocidad a la que se propaga y ésta depende de algunas características del axón como son su diámetro y la presencia de vainas de mielina a su alrededor (Zigmond et al, 1999).

El diámetro del axón determina la velocidad de conducción del potencial de acción debido a que los axones gruesos o de mayor diámetro poseen un área transmembranal grande, esto facilita el flujo de corriente, mientras que los axones de menor diámetro transversal es menor el flujo de corriente eléctrica (Zigmond et al, 1999).

Algunos axones, los **axones mielínicos**, se encuentran rodeados por un aislante eléctrico que impide el paso de la corriente iónica: la vaina de mielina. Sin embargo, los axones mielínicos presentan a intervalos regulares porciones de membrana que no presentan mielina llamadas **nodos de Ranvier**, los cuales son los lugares donde se pueden regenerar los potenciales de acción. En los axones con mielina, los canales de Na^+ se encuentran concentrados en los nodos de Ranvier (Fig. 1) y por lo tanto el potencial de acción se genera exclusivamente en las regiones nodales y se propaga mediante **conducción saltatoria**, mientras que en los **axones amielínicos**, los canales de Na^+ y K^+ se encuentran distribuidos a todo lo largo del axón, por lo que el potencial de acción se propaga mediante la despolarización local de cada segmento de la membrana (Zigmond et al,1999). La conducción saltatoria permite que el potencial de acción se propague más rápidamente, por lo que la velocidad de conducción del potencial de acción es mayor en los axones mielínicos, mientras que en los axones amielínicos se da un decremento en la velocidad de conducción, una dispersión en los impulsos y hasta el fracaso de la conducción (Waxman, 1977).

Por otra parte, la capacidad de los axones nerviosos para generar potenciales de acción a frecuencias relativamente altas depende de la rapidez con que éstos retornan a sus condiciones de membrana en reposo después de generar un potencial de acción. Cuando se inicia un potencial de acción se abren los canales de sodio, los cuales quedan abiertos hasta aproximadamente un poco después del pico del potencial de acción, inmediatamente se cierran y se quedan así por varios milisegundos, hasta que se recupera el equilibrio electroquímico. En cuanto a los canales de potasio, estos empiezan a abrirse justo antes de que se alcance el pico del potencial de acción y quedan abiertos hasta que vuelve a el equilibrio electroquímico. Puesto que para la generación de un potencial de acción se requiere de la apertura de un cierto número mínimo de canales de sodio, el **periodo refractario absoluto**, indica el momento en que, después de un potencial de acción se vuelve abrir una cierta cantidad suficientes de canales para generar otro potencial de acción (Zigmond et al, 1999).

MIELINA

La vaina de mielina, formada por las células de Schwann en el Sistema Nervioso Periférico, (un tipo de células gliales) está constituida por una serie de capas concéntricas de lípidos y proteínas que rodean al axón aferente, de la misma forma que lo hacen los oligodendocitos en el Sistema Nervioso Central. La mielina está conformada por aproximadamente un 70% de lípidos- con una concentración alta de fosfolípidos y colesterol - y un 30% de proteínas (Roger R.B. y Ritchie J.M. 1977).

Al nacimiento, los axones de los nervios de los vertebrados superiores, carecen de mielina y durante las primeras semanas de vida postnatal, ésta se deposita y se compacta. Durante este proceso las células de Schwann se alinean a lo largo de los axones de los nervios periféricos, dejando intervalos que darán lugar a los nodos de Ranvier. A continuación la membrana externa de la célula rodea al axón y forma una estructura de doble membrana, la cual se alarga y rodea en espiral al axón formando capas concéntricas (figura 5). Durante ese proceso de recubrimiento, el citoplasma de la célula de Schwann es comprimido y desplazado. Las prolongaciones de las células de Schwann se condensan para formar laminillas que son características de la vaina de mielina madura. (Kandel et al, 1997)

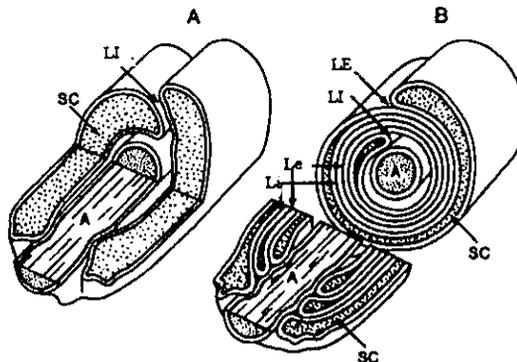


Figura 5.- Esquemización del proceso de mielinización en los axones de nervios periféricos. En el esquema A se muestra la célula de Schwann que comienza a envolver al axón. El esquema B muestra al mismo axón tiempo después con las laminas de mielina formadas por la membrana de la célula de Schwann y con restos de su citoplasma. Las letras indican: (SC) citoplasma de la célula de Schwann, (A) axón, (LI) lengüeta interna, (LE) lengüeta externa, (Li) lámina interna y (Le) lámina externa. (Jacobson, 1993)

NERVIOS PERIFÉRICOS

Los nervios periféricos están conformados por numerosos axones de neuronas sensoriales y motoras; cuya función es comunicar, por medio de potenciales de acción, los receptores sensoriales (localizados en la piel, músculos y vísceras) con el S.N.C. Para la clasificación de los nervios periféricos se toman en cuenta aspectos como: características histológicas, propiedades funcionales y la estructura periférica que inervan (Segura, 1993).

Histológicamente es posible observar una vaina de mielina en los axones periféricos, por lo que la presencia o ausencia de ésta, se ha tomado como un parámetro que clasifica a las fibras nerviosas en mielínicas (las que presentan vaina de mielina) y amielínicas (las que carecen de mielina). El diámetro de las fibras presentes en un nervio periférico también es un parámetro que permite clasificarlas en fibras gruesas y delgadas (Willis y Coggeshall, 1978)

Otra nomenclatura para referirse a los diferentes tipos de fibras nerviosas es su origen, cutáneo o motor. Los nervios cutáneos son aquellos axones que provienen de receptores situados en la piel y las vísceras, mientras que los nervios motores están formados por axones que comunican a los músculos con el S.N.C. Se ha utilizado la nomenclatura alfabética para referirse a las fibras cutáneas, mientras que se utiliza la nomenclatura numérica para clasificar a las fibras nerviosas provenientes de receptores musculares (Ver tabla 2).

| <i>FIBRA CUTÁNEA</i> | <i>FIBRA MOTORA</i> | <i>DIAMETRO</i> | <i>VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN</i> | <i>ESTRUCTURA INERVADA</i> |
|----------------------|---------------------|-----------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| GRUPO A α | I | 13-20 μ m | 72-120 m/s | Músculo |
| GRUPO A β | II | 6-12 μ m | 24-71 m/s | Piel, receptores del pelo, músculo. |
| GRUPO A δ | III | 1-5 μ m | 6-23 m/s | Piel |
| GRUPO C | IV | <1 μ m | 0.5-5 m/s | Músculo, piel. α |

Tabla 2. Clasificación de los axones de los nervios periféricos. (Willis y Coggeshall, 1978; Segura, 1993). Las fibras del grupo A (α , β , δ) son mielínicas, mientras que las del grupo C son fibras amielínicas.

Como se puede apreciar en la tabla 2, las fibras de los grupos A α , A β y A δ poseen un diámetro considerablemente mayor al de las fibras C, puesto que el diámetro de las fibras es inversamente proporcional al umbral eléctrico de activación. las fibras A poseen un umbral de activación menor al de las fibras C. Esta propiedad es utilizada, experimentalmente, mediante la aplicación de pulsos graduados de corriente eléctrica a los nervios periféricos para activar de manera selectiva a los distintos grupos de axones. (Willis y Coggeshall, 1978; Segura, 1993)

POTENCIAL DE ACCION COMPUESTO (P.A.C.)

Como ya se mencionó, los nervios periféricos se encuentran formados por conjuntos de axones de diámetros diversos, por lo que el registro del potencial de acción de un nervio periférico no es el potencial de un solo tipo de fibra sino la suma de los potenciales de acción del conjunto de fibras y se le denomina como *Potencial de Acción Compuesto (P A C)* (Cummins et al, 1979)

Debido a que los axones que constituyen un nervio cutáneo presenta distintos umbrales de excitación eléctrica y distinta velocidad de conducción, en el registro del P A C se puede observar varios componentes, entre ellos, el llamado **componente A** (Fig. 6 A), que es producido por la activación de fibras mielínicas de bajo umbral de excitación y posee una latencia de aparición muy breve. El segundo componente llamado **componente C** (Fig. 6 B), es provocado por la activación de fibras amielínicas de mayor umbral, y aparece cuando la corriente aplicada es aproximadamente 10 veces mayor que la requerida para activar las fibras más excitables del primer componente (componente A). El componente C presenta mayor latencia de aparición, ya que la velocidad de conducción de las fibras C (sin mielina) es considerablemente menor que el de las fibras A (Ver tabla 2; Segura, 1993).

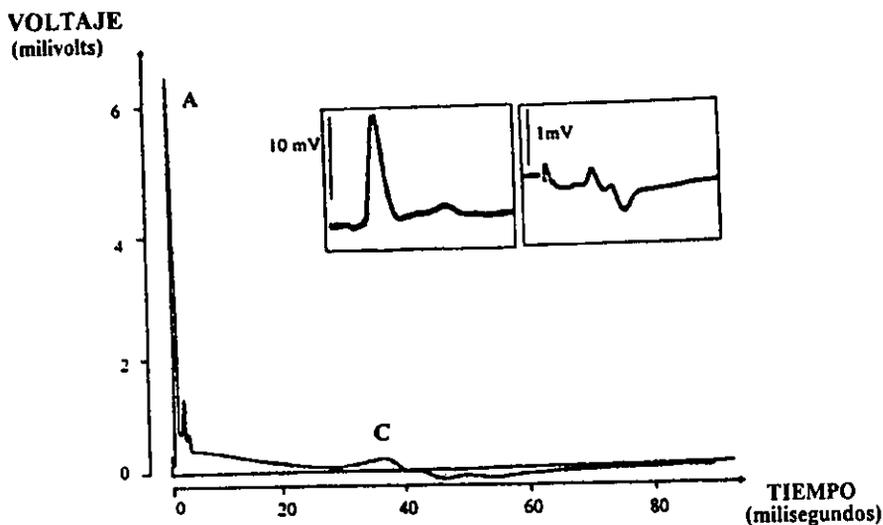


Fig. 6.- Dibujo a escala del Potencial de Acción Compuesto de nervios de mamíferos. Cuadro izquierdo muestra el registro del componente A; Cuadro derecho muestra el registro del componente C (tomado de Ruch y Patton, 1965)

NUTRICIÓN

El adecuado funcionamiento del Sistema Nervioso requiere de un aporte apropiado de nutrientes y de compuestos ricos en energía; los alimentos son los que proporcionan los elementos para cumplir este propósito. La demanda energética y de elementos que participan en la construcción, manutención y reparación celular varía de acuerdo al trabajo que realiza y al estado fisiológico en que se encuentre el organismo (Robson, 1972; Zubirán, 1990).

Los nutrientes, elementos que proporcionan el material para la construcción y función celular pueden agruparse en:

- 1) Macronutrientes: entre los que se cuentan las proteínas, carbohidratos y lípidos.
- 2) Micronutrientes: son las vitaminas y minerales que son los elementos trazas u oligoelementos (Icaza y Moises, 1981).

Los nutrientes también se clasifican de acuerdo a la función metabólica que realizan. El primer grupo lo forman los compuestos que son utilizados para la combustión celular, a los que

se les llama nutrientes energéticos, los que prácticamente coinciden con el grupo de los macronutrientes. Estos elementos proporcionan energía a las células a partir de su oxidación. El segundo grupo está conformado por los nutrientes que se utilizan para la construcción y regeneración de los tejidos del organismo, se les llama nutrientes plásticos, y pertenecen, en su mayor parte, al grupo de las proteínas. El tercer grupo se compone de todos aquellos nutrientes cuya función es facilitar y controlar las funciones bioquímicas, este grupo está constituido por las vitaminas y los minerales. Por último, se considera al agua como disolvente de otras sustancias, participa en las reacciones bioquímicas y es el medio de eliminación de los productos de desecho del organismo (Icaza y Moises, 1981).

Cada uno de los elementos presentes en los alimentos realiza las funciones específicas que se describen a continuación:

LÍPIDOS

Al igual que los carbohidratos, las grasas se utilizan principalmente para aportar energía al organismo, pero también son imprescindibles para la absorción de vitaminas liposolubles, intervienen en la síntesis de hormonas, actúan como material aislante de los órganos internos, y también forman parte de las membranas celulares y de la vaina que envuelve a los nervios.

Los lípidos están presentes en los aceites vegetales (oliva, maíz, cacahuate, etc.), ricos en ácidos grasos insaturados, y en grasas animales (tocino, mantequilla, manteca de cerdo, etc.) que contienen ácidos grasos saturados. Los ácidos grasos saturados son más difíciles de metabolizar por el organismo, ya que son escasas sus posibilidades de combinación con otras moléculas debido, a que sus posibles puntos de enlace se encuentran ocupados o saturados. Esta dificultad de combinarse con otras moléculas, impide que formen moléculas más pequeñas, las cuales puedan atravesar los vasos sanguíneos y las membranas celulares, por ello tienden a acumularse en el sistema circulatorio y a formar placas de grasa, provocando la arteriosclerosis. Algunos lípidos tienen gran importancia estructural, por ejemplo los fosfolípidos conforman las membranas celulares, y el colesterol forma parte de las zonas intermedias de las membranas e interviene en la síntesis de hormonas (Lehninger, 1982).

CARBOHIDRATOS

Constituyen la mayor fuente de energía. Son sustancias que se encuentran en las frutas y vegetales. Su función esencial es la de aportar energía a la célula, e impedir que las proteínas sean utilizadas como sustancias energéticas, algunos carbohidratos forman parte esencial en la construcción celular, como por ejemplo, las ribosas y desoxirribosas (polisacáridos) que forman parte del ADN, o los mucopolisacáridos, quienes forman parte del cartílago. Desde un punto de vista nutricional y considerando que los carbohidratos son los elementos con mayor representación cuantitativa en la dieta, pueden considerarse tres tipos de glúcidos: **1) Los almidones o féculas** que son polisacáridos, formados principalmente por moléculas de glucosa que forman cadenas largas, las cuales, son rotas por enzimas para que el organismo las pueda asimilar. Los almidones se encuentran en los cereales, legumbres, papas, etc.; **2) Los azúcares** formados por moléculas menos complejas que los almidones, son monosacáridos o disacáridos y estos, están presentes en las frutas, leche, azúcar, miel, etc. ; y **3) La fibra**, compuesta principalmente por celulosa, la cual es difícil de digerir por su estructura complicada, se encuentra en las verduras, frutas, frutos secos, cereales (Lehninger, 1982).

LAS RESERVAS DE CARBOHIDRATOS: EL GLUCOGENO.

Prácticamente la totalidad de los glúcidos que se consumen se transforman en glucosa, la cual es absorbida por el intestino, posteriormente pasa al hígado donde se transforma en glucógeno (que es la reserva de energía utilizada en los períodos en que no hay glucosa disponible). Cuando el organismo requiere de energía, el glucógeno se hidroliza para producir moléculas de glucosa, que pasa hacia la sangre y es transportada por el torrente circulatorio hasta los diferentes tejidos corporales. El glucógeno también se almacena en los músculos, y es utilizado en situaciones que requieren de una actividad muscular rápida (huida o defensa). El glucógeno se almacena hasta una cantidad máxima de unos 100 g en hígado y unos 200 g, en los músculos. Si se alcanza este límite, el exceso de glucosa en la sangre se transforma en grasa y se acumula en el tejido adiposo como reserva energética a largo plazo. A diferencia de las grasas, el glucógeno retiene mucha agua, de manera que al consumir el glucógeno (período de ayuno o

ejercicio físico intenso) también se pierde agua, por lo que puede parecer que se ha disminuido de peso. pero este se recupera al volver a comer (Lehninger, 1982).

PROTEÍNAS

Son las moléculas que desempeñan mayor número de funciones en los organismos. Por un lado forman parte de la estructura básica de los tejidos, y por otro desempeñan funciones metabólicas y reguladoras, además de que son parte de la estructura del sistema inmunológico (McLaren, 1983).

Las proteínas son moléculas de gran tamaño, que se encuentran formadas por cadenas largas de aminoácidos. En la dieta del ser humano se distinguen proteínas de origen animal (carnes, aves, pescado, huevo y productos lácteos) y de origen vegetal (frutas secas, soya, legumbres, champiñones y cereales con germen). Las proteínas están en constante proceso de renovación en los organismos, por un lado se degradan hasta sus aminoácidos constituyentes y por otro se utilizan estos aminoácidos, junto con los obtenidos en la dieta, para formar nuevas proteínas en base a las necesidades del organismo. A este proceso se le llama **recambio proteínico** y es imprescindible para el mantenimiento de la vida (McLaren, 1983).

En ausencia de carbohidratos en la dieta, la glucosa debe obtenerse a partir de algunos aminoácidos, debido a que el sistema nervioso y los leucocitos del sistema inmunológico solo pueden obtener energía a partir de la glucosa, deben degradarse las proteínas de otros tejidos corporales, tales como el muscular. Pero la combustión de los aminoácidos tiene el inconveniente de que se genera amoniaco y aminas que son compuestos altamente tóxicos para el organismo, por lo que son transformados en urea en el hígado y son eliminados por la orina (McLaren, 1983).

Las proteínas en la dieta son utilizadas primordialmente para la formación de tejidos nuevos o para reemplazar a otras proteínas presentes en el organismo, pero cuando éstas exceden las necesidades del organismo, sus aminoácidos pueden ser utilizados para obtener energía (McLaren, 1983).

El ser humano necesita de un total de veinte aminoácidos esenciales, de los cuales nueve, no puede sintetizar por sí mismo y deben ser aportados por la dieta. La totalidad de los aminoácidos esenciales está presente únicamente en las proteínas de origen animal, y aunque

existen proteínas de origen vegetal siempre hay alguno que no este presente en cantidades suficientes (por ejemplo, el triptofano); (Lehninger, 1982) La cantidad de proteína que se requiere para el consumo diario es un tema controvertido ya que depende de varios factores. como son la edad, el estado de salud del individuo, la condición de los intestinos y riñones. pero en general se recomiendan unos 40 a 60 g al día para un adulto sano. La Organización Mundial de la Salud recomienda un valor de 0.8 g por kilogramo de peso por día. Este valor se incrementa en el embarazo, lactancia y durante el crecimiento. Por otro lado el consumo desmedido de proteínas, lleva consigo a enfermar y envejecer prematuramente a los individuos debido a la intoxicación provocada por la urea y a la acumulación de los aminoácidos en las membranas capilares, dificultando el paso de los demás nutrientes por la sangre hacia las células (McLaren, 1983).

VITAMINAS

Sin las vitaminas el organismo no es capaz de aprovechar los elementos constructivos y energéticos suministrados por la alimentación. Normalmente se utilizan en el interior de las células como precursoras de las coenzimas, de las cuales se elaboran los miles de enzimas que regulan las reacciones bioquímicas que se llevan a cabo en las células. Las vitaminas deben ser aportadas a través de los alimentos, puesto que la mayoría de los animales no pueden sintetizarlas. Una excepción es la vitamina D, que se forma en la piel por la exposición al sol, y las vitaminas K, B1, B12, y ácido fólico, que se forman en pequeñas cantidades en la flora intestinal. Con una dieta con abundantes productos frescos y naturales, se dispondrán de todas las vitaminas necesarias. Un aumento de las necesidades biológicas requiere de un incremento de estas sustancias, como sucede en determinadas etapas de la infancia, el embarazo, la lactancia y durante la tercera edad. El consumo de tabaco, alcohol o drogas en general provoca un mayor gasto de algunas vitaminas (como la vitamina C y del complejo B), por lo que es necesario incrementar el aporte diario de estas (Lehninger, 1982 y Cervera, 1993)

En resumen, una alimentación equilibrada es aquella que hace posible al organismo –tanto si es adulto, como si esta en crecimiento o se halla en alguna situación fisiológica especial-

mantenerse en un estado óptimo de salud, a la vez que le permite realizar distintas actividades motoras o conductuales (Cervera, 1993).

DEFICIENCIAS ALIMENTARIAS

Cuando se presenta una alimentación inadecuada, existe un desequilibrio entre el aporte y el consumo de nutrientes en el organismo. Este desequilibrio nutricional se debe a:

1) Una disminución en la cantidad total de calorías que se aporta al organismo, que se conoce como **desnutrición** y,

2) La carencia en la dieta de uno o varios elementos nutricionales específicos, y a lo que se conoce como **malnutrición** (Robson, 1972).

Cabe señalar que la palabra malnutrición se ha utilizado para señalar a todas aquellas formas de nutrición inadecuadas (Morgane et al, 1992). Sin embargo, en el presente trabajo se utilizará el término nutrición inadecuada para englobar los conceptos de malnutrición y desnutrición.

Una nutrición adecuada es muy importante para el desarrollo y funcionalidad del sistema nervioso, y una nutrición inadecuada puede causar diversas alteraciones, las cuales depende de:

1) Tipo de deficiencia (malnutrición por: privación de proteínas, vitaminas, elementos trazas, o la combinación de varios; desnutrición).

2) Etapa del ciclo de vida en que ocurre la deficiencia alimentaria (en el periodo de desarrollo gestacional o postnatal; Zubiran, 1990)

3) Duración del periodo de alimentación inadecuada.

4) Severidad de la deficiencia alimentaria.

5) Factores ambientales, como por ejemplo las infecciones, que provocan un incremento de los efectos de la nutrición inadecuada (Morgane et al, 1992).

NUTRICIÓN Y DESARROLLO INTRAUTERINO

El embarazo y la lactancia representan una carga nutricional muy importante para la madre y, a menos que ésta sea satisfecha mediante una dieta más abundante que la habitual, las madres de los grupos con desnutrición se ven obligadas a consumir sus reservas: ello tiene como consecuencia un embarazo y lactancia anormales. En estos casos, el embarazo da lugar a productos de bajo peso, y en casos avanzados se altera también la composición de la leche (Segura et al, 1979). Los individuos producto de estos embarazos presentan retraso en el crecimiento, desarrollo mental deficiente, alto índice de ser propensos a contraer enfermedades, comportamiento pasivo, tímido e inseguro; además de un alto índice de mortalidad en estos grupos (Chávez et al, 1990).

PARÁMETROS DE REFERENCIA

Para establecer si una nutrición es inadecuada se ha recurrido a varios parámetros de referencia entre los cuales se cuenta el peso corporal (Chow y Lee 1964, Clos y Legrand 1970, Delaney et al. 1981, Fuller et al 1984, Yeh 1988, Quirk et al 1995), la talla, determinar si los hábitos alimenticios son adecuados y los análisis de laboratorio en los que se incluye:

- a) La transferrina que indica cuantitativamente cuanto hierro se encuentra presente en la sangre (también proporciona información del estado de proteínas).
- b) Cuantificación de Hemoglobina.
- c) Gravedad específica de la sangre.
- d) Presencia de fenilalanina en la orina.

A pesar de que la transferrina es un excelente indicador de la malnutrición, en la práctica muchos diagnósticos de anemia por deficiencia de hierro resulta de la estimación de los niveles de hemoglobina en la sangre (Robson, 1972).

La hemoglobina, componente principal de los glóbulos rojos, es una proteína conjugada que sirve de vehículo para el transporte de oxígeno de los pulmones hacia los tejidos, y de estos transporta dióxido de carbono a los pulmones. Su disminución podría resultar de varios factores

fisiológicos anormales. Para el sujeto desnutrido, una disminución en la concentración de hemoglobina podría deberse a un ineficiente aporte de Hierro en la dieta, o bien en la carencia, de la vitamina B12, cianocobalamina sintetizada por microorganismos a partir de tejidos animales (Bernard,1994). Por otro lado se ha observado que niños con malnutrición presentan una concentración de hemoglobina normal pero que esta se ve disminuida al restituir la nutrición adecuada (Robson 1972).

ANTECEDENTES

A la fecha se ha realizado un gran esfuerzo para determinar los efectos que provoca una nutrición inadecuada sobre el Sistema Nervioso, estos van desde cambios morfológicos, bioquímicos y fisiológicos (Jacobson, 1993 y Morgane et al, 1993). Así ha llegado a establecerse que los efectos más notables se observan cuando la nutrición inadecuada ocurre durante el desarrollo perinatal del Sistema Nervioso (Jacobson, 1993).

Una nutrición carente de los elementos básicos durante el desarrollo postnatal de la rata provoca una disminución de los niveles de colesterol, proteolípidos y cerebrosidos, además de un bajo contenido de DNA en los cerebros de ratas y cerdos desnutridos (Hedley - White y Meuser,1971). Se ha establecido que los efectos de la malnutrición sobre el Sistema Nervioso Central dependen del periodo de desarrollo en que ésta se presente, ya que afecta la división y la migración celular, el depósito de mielina, la formación de sinapsis, la síntesis y el funcionamiento de los neurotransmisores (Morgane et al, 1992).

En 1993, Morgane y col. señala que si la desnutrición ocurre en el periodo postnatal tardío o periodo de rápida formación de mielina; (entre el 7° y el 14° día después del nacimiento, en ratas y entre el 3° y el 6° mes de nacimiento en humanos) se presenta una reducción temporal en la concentración de mielina. Sin embargo, si la deficiencia ocurre en el periodo de proliferación de las células de Schwann (al 7° día de nacimiento en la rata, durante el desarrollo prenatal y antes de los 3 meses de nacimiento en humanos) se presenta una reducción permanente en la concentración de la mielina (Delaney,1981; Morgane, 1992, 1993). Lo anterior coincide con los estudios realizados por Hedley - White y Meuser (1971), quienes observan que a pesar de que no se altera el número de axones presentes en el nervio ciático de ratas desnutridas

fisiológicos anormales. Para el sujeto desnutrido, una disminución en la concentración de hemoglobina podría deberse a un ineficiente aporte de Hierro en la dieta, o bien en la carencia, de la vitamina B12, cianocobalamina sintetizada por microorganismos a partir de tejidos animales (Bernard,1994). Por otro lado se ha observado que niños con malnutrición presentan una concentración de hemoglobina normal pero que esta se ve disminuida al restituir la nutrición adecuada (Robson 1972).

ANTECEDENTES

A la fecha se ha realizado un gran esfuerzo para determinar los efectos que provoca una nutrición inadecuada sobre el Sistema Nervioso, estos van desde cambios morfológicos, bioquímicos y fisiológicos (Jacobson, 1993 y Morgane et al, 1993). Así ha llegado a establecerse que los efectos más notables se observan cuando la nutrición inadecuada ocurre durante el desarrollo perinatal del Sistema Nervioso (Jacobson, 1993).

Una nutrición carente de los elementos básicos durante el desarrollo postnatal de la rata provoca una disminución de los niveles de colesterol, proteolípidos y cerebrosidos, además de un bajo contenido de DNA en los cerebros de ratas y cerdos desnutridos (Hedley - White y Meuser,1971). Se ha establecido que los efectos de la malnutrición sobre el Sistema Nervioso Central dependen del período de desarrollo en que ésta se presente, ya que afecta la división y la migración celular, el depósito de mielina, la formación de sinapsis, la síntesis y el funcionamiento de los neurotransmisores (Morgane et al, 1992).

En 1993, Morgane y col. señala que si la desnutrición ocurre en el periodo postnatal tardío o periodo de rápida formación de mielina; (entre el 7° y el 14° día después del nacimiento, en ratas y entre el 3° y el 6° mes de nacimiento en humanos) se presenta una reducción temporal en la concentración de mielina. Sin embargo, si la deficiencia ocurre en el período de proliferación de las células de Schwann (al 7° día de nacimiento en la rata, durante el desarrollo prenatal y antes de los 3 meses de nacimiento en humanos) se presenta una reducción permanente en la concentración de la mielina (Delaney,1981; Morgane, 1992, 1993). Lo anterior coincide con los estudios realizados por Hedley - White y Meuser (1971), quienes observan que a pesar de que no se altera el número de axones presentes en el nervio ciático de ratas desnutridas

neonatalmente, si se reduce el grosor de la vaina de mielina. Por otra parte Wiggins (1976) reporta que una nutrición deficiente en cantidad durante el desarrollo postnatal provoca un retardo en el desarrollo de la mielinización y también produce una disminución en el diámetro de las fibras nerviosas mielinizadas, ello podría ser debido a la notable incapacidad de las células de Schwann para formar lamelas en los axones (Cummins, 1978 y Krigman y Hogan, 1976). En un análisis relativo al número de axones mielinizados y no mielinizados, Delaney y cols. (1981) muestran que en el nervio tibial de animales desnutridos, existe un número mayor de fibras de diámetro pequeño que en nervios de animales control. Asimismo, estos autores muestran que el diámetro del nervio tibial también se ve reducido, lo cual podría deberse a la menor proporción de fibras mielínicas. Quirk y col. en 1995, muestra que la reducción del diámetro de las fibras provoca un decremento en la velocidad de conducción del potencial de acción. Dicha observación coincide con la obtenida por Barnet et al (1978) y Bartel et al (1986) en niños con malnutrición, quienes presentan un retraso en la conducción del potencial de acción en los nervios auditivos, aún cuando los infantes ya hubiesen recibido tratamiento de rehabilitación nutricional.

La Organización Mundial de la Salud estima que la mayoría de las enfermedades que enfrentan los niños de todo el mundo están íntimamente asociados a una nutrición inadecuada, y las consecuencias de ésta, se ven reflejados en el Sistema Nervioso. A pesar de lo anterior, se ha realizado una muy escasa cantidad de estudios sobre la posible recuperación total o parcial de los efectos que causa una nutrición inadecuada prenatal y postnatal en el Sistema Nervioso Periférico. Quirk y col. (1995) reportan que la velocidad de conducción del P.A.C. disminuye drásticamente en los nervios de ratas adultas desnutridas y realimentadas al destete. Estos autores concluyen que la reducción de la velocidad de conducción del PAC es resultado de un retardo en la mielinización y/o a una reducción en la proporción del número de fibras nerviosas del grupo A. Sima en 1974 (a), reporta que ratas sometidas a desnutrición perinatal y realimentadas después del nacimiento presentan una recuperación parcial en el número de fibras del mismo diámetro presentes en el nervio ciático y en las raíces ventrales pero no en las dorsales. Posteriormente Wiggins en 1982 en nervios de ratas de 90 días desnutridas y realimentadas al destete no encuentra diferencias en el diámetro de los axones, por lo que sería posible una recuperación en la generación del PAC, aun cuando se llevara acabo la nutrición inadecuada en los primeros días de

desarrollo de la rata. Sin embargo Quirk y col. (1995) encuentra una reducción del 15.5 % en la velocidad de conducción del PAC en ratas de 90 días desnutridas y realimentadas al destete.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que en la actualidad existe una muy escasa cantidad de reportes experimentales sobre los cambios que produce la realimentación de animales desnutridos o malnutridos perinatalmente sobre la generación y propagación del potencial de acción compuesto de nervios periféricos, la presente tesis tiene como finalidad conocer los posibles efectos de la realimentación posterior al destete, en animales sujetos a dietas hipocalóricas e hipoproteicas durante el desarrollo perinatal, sobre las propiedades electrofisiológicas de nervios periféricos.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los efectos de la realimentación postdestete sobre las propiedades funcionales del Potencial de Acción Compuesto (P A C) del nervio sural durante el desarrollo postnatal en ratas sometidas a desnutrición o malnutrición perinatal.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Evaluar la concentración de hemoglobina, y peso corporal como parámetros de referencia de una nutrición inadecuada.
- 2) Establecer el efecto de la desnutrición o malnutrición sobre las características electrofisiológicas del PAC durante el desarrollo postnatal de la rata.
- 3) Determinar los cambios producidos por la realimentación postdestete sobre las alteraciones generadas en el PAC por la desnutrición y malnutrición.

desarrollo de la rata. Sin embargo Quirk y col. (1995) encuentra una reducción del 15.5 % en la velocidad de conducción del PAC en ratas de 90 días desnutridas y realimentadas al destete.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que en la actualidad existe una muy escasa cantidad de reportes experimentales sobre los cambios que produce la realimentación de animales desnutridos o malnutridos perinatalmente sobre la generación y propagación del potencial de acción compuesto de nervios periféricos, la presente tesis tiene como finalidad conocer los posibles efectos de la realimentación posterior al destete, en animales sujetos a dietas hipocalóricas e hipoproteicas durante el desarrollo perinatal, sobre las propiedades electrofisiológicas de nervios periféricos.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los efectos de la realimentación postdestete sobre las propiedades funcionales del Potencial de Acción Compuesto (P A C) del nervio sural durante el desarrollo postnatal en ratas sometidas a desnutrición o malnutrición perinatal.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Evaluar la concentración de hemoglobina, y peso corporal como parámetros de referencia de una nutrición inadecuada.
- 2) Establecer el efecto de la desnutrición o malnutrición sobre las características electrofisiológicas del PAC durante el desarrollo postnatal de la rata.
- 3) Determinar los cambios producidos por la realimentación postdestete sobre las alteraciones generadas en el PAC por la desnutrición y malnutrición.

MATERIAL Y MÉTODOS

METODO DE DESNUTRICIÓN, MALNUTRICIÓN Y REALIMENTACIÓN

Ratas hembras de la variedad Wistar fueron distribuidas al azar, en cinco grupos :

- 1) Grupo de animales control: con libre acceso al alimento (Fórmula 5008, LabDiet) durante toda la fase experimental.
- 2) Grupo de animales desnutridos: desde tres semanas antes del apareamiento y durante los periodos de gestación y lactancia, las hembras de este grupo fueron alimentadas con el 50% de la cantidad de alimento, que en promedio, ingería una rata del grupo control (Chow y Lee, 1964; Bedi, 1994). En edades posteriores al destete (30 días) las crías también fueron alimentadas con el 50% del alimento proporcionado a las ratas control.
- 3) Grupo de animales desnutridos-realimentados: las hembras y a las crías de este grupo fueron alimentadas de la misma manera que el grupo de animales desnutridos, solo que a partir del destete (día 30 postnatal) se les proporcionó alimento *ad libitum*.
- 4) Grupo de animales malnutridos: desde tres semanas previas al apareamiento y durante los periodos de gestación y lactancia, las madres fueron alimentadas *ad libitum* con alimento bajo en proteínas (caseína 6%, Worcester Foundation). A partir del destete, las crías también fueron alimentadas con dicho alimento.
- 5) Grupo de animales malnutridos-realimentados: las madres de este grupo se les proporcionó el mismo alimento que a los animales malnutridos, pero las crías fueron alimentadas con una dieta normal a partir del día del destete.

El número de animales utilizado para la medición de cada parámetro se reporta en el apéndice I.

Todos los animales tuvieron libre acceso al agua. En el día del parto (día cero postnatal), se ajustó a ocho el número de crías por camada para mantener las mismas condiciones de nutrición materna. Se determinó periódicamente el peso corporal de cada una de las crías desde el día cero postnatal hasta el día del experimento (8, 12, 16, 25, 30, 60 y 90 días de edad). Además, a los animales de cada uno de los lotes antes señalados se les determinó el contenido de

hemoglobina en la sangre, con el objeto de establecer el grado de desnutrición o malnutrición en los animales.

DISECCIÓN DEL NERVIOS SURAL

Se decidió utilizar el nervio sural de los animales en desarrollo, debido a que está formado primordialmente por axones sensitivos (sin embargo véanse Harrison,1975; Liguori y Trojaborg, 1990), además de ser de fácil acceso para su disección. Los registros del Potencial de Acción Compuesto (P A C) fueron efectuados en el nervio sural de las extremidades posteriores de las crías de las ratas de los grupos control y experimentales, de 8, 12, 16, 25, 30, 60 y 90 días de edad postnatal.

En cada una de las edades arriba señaladas cada animal fue pesado y anestesiado con hidrato de cloral (400 mg/Kg de peso), administrado vía intraperitoneal. Inmediatamente la rata fue sujeta, en posición ventral, sobre una plancha de madera y corcho mediante alfileres insertados en las patas posteriores y se efectuó una incisión en la región dorsal de cada extremidad con el objeto de localizar y aislar el nervio sural (Ver figura 7).

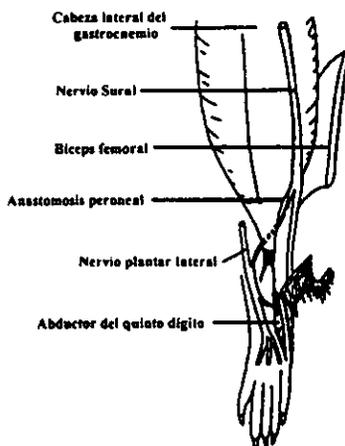


Figura 7.- Localización del nervio sural en la extremidad posterior derecha de la rata. Se señalan además los músculos y nervios que lo circundan (Peyronnard Charron, 1982).

REGISTRO DEL POTENCIAL DE ACCION COMPUESTO

Después de la disección, cada nervio sural fue colocado en una cámara de registro con solución Krebs (NaCl 128, KCl 3, NaHPO 0.5, CaCl 1.5, MgSO₄ 1, NaHCO₃ 21, Glucosa 30 mM) a temperatura ambiente. Para estimular el nervio, uno de sus extremos fue introducido en una micropipeta de succión (Fig. 8), la cual se conectó a una unidad de estimulación. Con el objeto de generar el PAC se utilizaron pulsos de corriente de amplitud y duración controlados (2 veces intensidad umbral ($2 \times T$), 0.5 ms. de duración). Para el registro del PAC también se utilizó una micropipeta de succión (de acuerdo a Stys, 1993), colocada en el otro extremo del nervio y conectada a un amplificador de alta ganancia Grass modelo P711, y este a un osciloscopio Tektronix, modelo D13. Además, los registros fueron almacenados en cintas de video formato VHS para ser analizados posteriormente.

Con el objeto de establecer si la desnutrición o malnutrición perinatal modifican la excitabilidad de los axones mielínicos del nervio sural de la rata en desarrollo, se determinó el umbral de activación de los axones más excitables, para ello se midió la intensidad de la corriente eléctrica de estimulación necesaria para activar los axones más excitables del nervio. Posteriormente se incrementó gradualmente la intensidad del estímulo para activar la mayor cantidad de fibras nerviosas. En cada una de las intensidades empleadas se midió la amplitud (A), la latencia al inicio (Li) y al pico (Lp) y se calculó el área del componente A del PAC mediante la siguiente ecuación: $(L_p - L_i) \times A$. Para producir la activación de fibras de mayor umbral se incrementó la intensidad de corriente hasta 20 o 30 veces umbral.

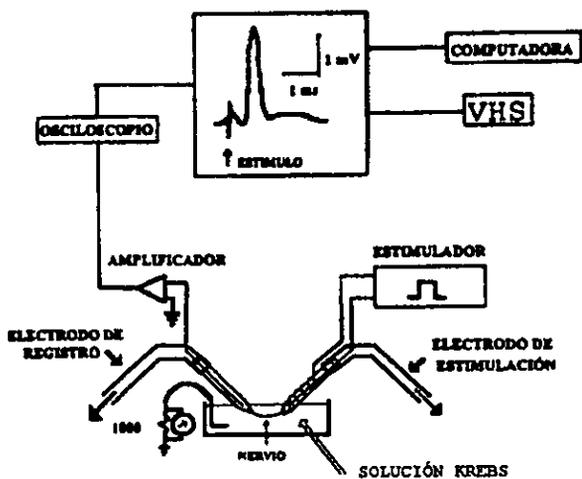


Figura 8. Registro del potencial de acción compuesto por medio de micropipetas de succión de estimulación y de registro.

Puesto que la velocidad de conducción del P A C, depende en gran medida de la presencia y de las características de la vaina de mielina, se calcularon las velocidades de conducción máxima y promedio del componente A del PAC registrado en el nervio sural de los grupos : control, desnutrido, desnutrido realimentado, malnutrido y malnutrido realimentado, para ello se utilizó la fórmula $V=d/t$, donde V es la velocidad de conducción del PAC generado por un pulso de corriente de intensidad $2xT$; d es la longitud del nervio sural aislado, y t representa el tiempo al pico del potencial, con esta latencia se calculo la velocidad promedio.

Para establecer la capacidad de excitabilidad de los axones nerviosos mielínicos, se determinó el período refractario absoluto del primer componente del P A C. Para ello se aplicaron al nervio sural dos estímulos sucesivos (de intensidad $2xT$ y 0.05 ms de duración), separados por intervalos de tiempo decrecientes y se determinó el intervalo de tiempo en el que el segundo estímulo no era capaz de generar el componente A del P A C.

DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA

Como un parámetro para establecer el estado nutricional de los animales, determinamos la concentración de hemoglobina sanguínea. Para ello, se tomó una muestra de sangre, mediante punción cardiaca, de las ratas de los grupos control y experimentales. A la muestra se le adicionó E.D.T.A para evitar la coagulación de la sangre y posteriormente se tomó una alícuota de 20 μ l, a la cual se adicionaron 5 ml de solución de Drabkin (reactivo de cianometahemoglobina) y se incubó a temperatura ambiente durante 20 min. Pasado ese tiempo se cuantificó la absorción de luz de ésta solución, utilizando para ello un espectrofotómetro Beckman DU 650 a una longitud de onda de 540 nm. La concentración de hemoglobina se calculó a partir de una curva de calibración elaborada previamente con un estándar de hemoglobina cuya concentración fue de 20 g/dl (Bernard, 1994).

MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por medio del programa estadístico InStat los datos obtenidos fueron analizados por el método de análisis de varianza simple y en aquellos casos en los que éste análisis mostró diferencias significativas entre los tratamientos $P < 0.001$ (diferencias extremadamente significativas), $P < 0.01$ (diferencias muy significativas) y $P < 0.05$ (diferencias significativas) se efectuó la prueba de Tukey (test de comparación múltiple) para determinar si existían diferencias significativas entre los lotes control y desnutridas; control y desnutridas realimentadas; control con malnutridas; y control con malnutridas realimentadas (Weyne, 1993).

RESULTADOS

1) EFECTO DE LA DESNUTRICION, LA MALNUTRICION Y LA RE-ALIMENTACION POST-DESTETE SOBRE EL PESO CORPORAL Y LA CONCENTRACION SANGUINEA DE HEMOGLOBINA DE LA RATA EN DESARROLLO.

Con el fin de establecer el estado nutricional de las crías sometidas perinatalmente a dietas hipocalóricas o con bajo contenido proteico, así como de su probable recuperación después de un periodo de realimentación postdestete, se determinó la cantidad de hemoglobina y el peso corporal de las mismas, en todas las edades bajo estudio.

A) PESO CORPORAL

Las gráficas de la figura 9 muestra los valores promedio y el error estándar del peso corporal de las crías sujetas a los distintos tratamientos. Como puede apreciarse, tanto el grupo de animales control como los sujetos a desnutrición o malnutrición perinatal presentaron incrementos graduales de peso durante su desarrollo postnatal. Sin embargo, los animales del lote control mostraron un mayor crecimiento en talla y peso, en cambio los animales sometidos a desnutrición (figura 9A) o malnutrición (figura 9B) mostraron incrementos mínimos de peso durante su desarrollo postnatal. En todas las edades señaladas, los pesos corporales de ambos grupos de animales, desnutridos y malnutridos, presentaron diferencias significativas ($P < 0.001$) con respecto al peso de los animales control. En promedio, las crías sujetas a desnutrición manifestaron una reducción de peso de aproximadamente 63% mientras que los animales con dieta hipoproteica presentaron una disminución en su peso corporal de 73%, con respecto a los animales del lote control.

La observación de que los animales sometidos a dietas hipocalóricas o con bajo contenido proteínico presentan menor peso corporal que los animales del grupo control concuerda con lo reportado por otros estudios (Chow y Lee, 1964; Krigman y Hogan, 1976; Delaney et al, 1981; Wiggins et al, 1982; Yeh, 1988; Quirk et al, 1995), en los que se analiza por separado el efecto de la desnutrición o la malnutrición sobre el Sistema Nervioso Central. Cabe mencionar que el porcentaje promedio del decremento del peso corporal reportado en los estudios señalados fue menor al observado en el presente estudio. Chow y Lee (1964) y Krigman y Hogan (1976) reportan una reducción del peso corporal promedio de 30% para animales en desarrollo

sometidos a restricciones importantes de alimento (desnutrición), mientras que Wiggins (1982) señala una diferencia en el peso de 40-45% para animales sometidos a una dieta hipoproteica con respecto a los animales control. Conviene señalar que la reducción del peso corporal es considerada como una referencia de la pérdida de la masa corporal de los individuos (Chow y Lee, 1964)

Tanto los resultados obtenidos en los distintos estudios señalados (Chow y Lee, 1964; Krigman y Hogan, 1976; Delaney et al, 1981; Wiggins et al, 1982; Yeh, 1988; Quirk et al, 1995), como en el nuestro, permiten establecer que los efectos producidos por una dieta baja en proteínas sobre la masa corporal de los animales en desarrollo son sensiblemente más severos que los ejercidos por la dieta hipocalórica.

En cuanto a los grupos de crías desnutridas o malnutridas, pero que fueron sometidos a una realimentación postdestete, mostraron pesos corporales significativamente mayores a los de los animales desnutridos (71-76%; Fig. 9A) y malnutridos (71-55%; Fig. 9B) de las mismas edades (60 y 90 días postnatales, respectivamente), pero aún menores a los de los animales del grupo control (desn: 29-24% y maln: 29-45% respectivamente; Fig. 9A y B). Nuestros resultados son semejantes a los reportados por Yeh en 1988, quien señala que los animales sujetos a desnutrición y realimentados postdestete presentan menor peso corporal que los animales control.

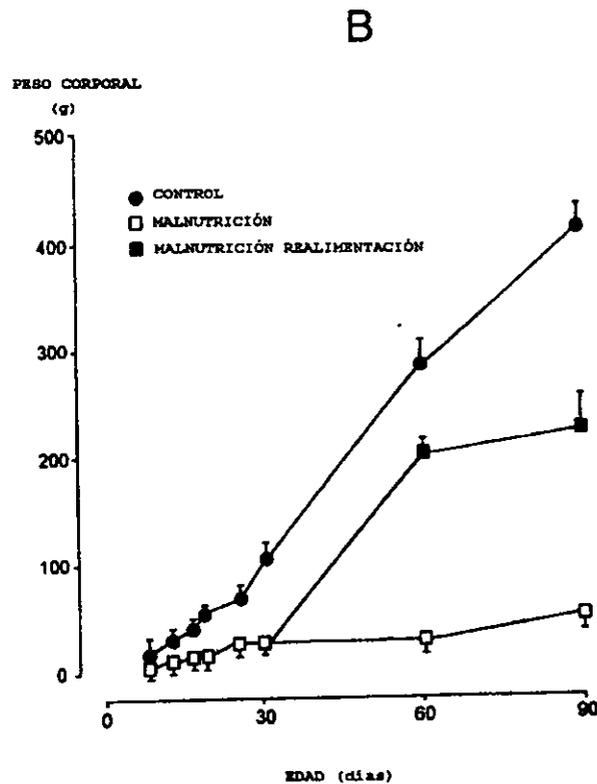
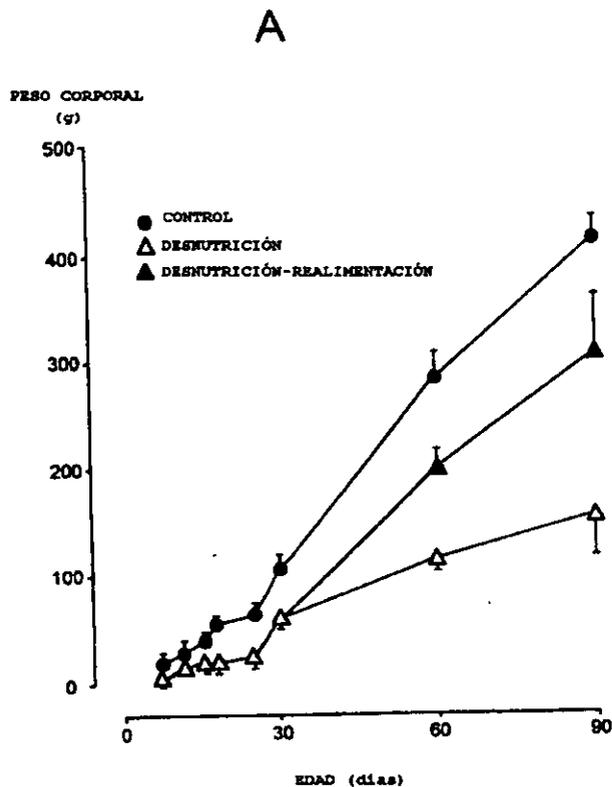


FIGURA 9. -Gráficas que muestran los pesos corporales de las ratas sometidas a los tratamientos experimentales durante su desarrollo. La gráfica A muestra el peso corporal de los animales control, con desnutrición y realimentados al destete. La gráfica B se observan los pesos de los animales control, malnutridos y realimentados al destete

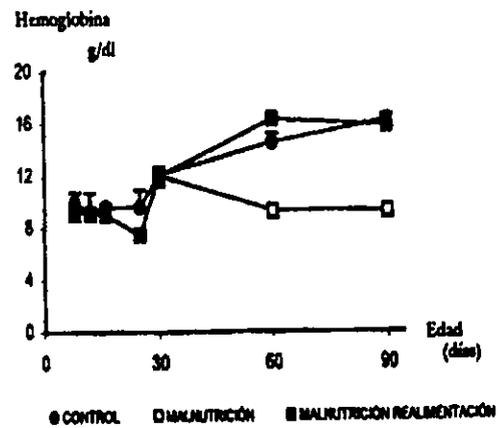
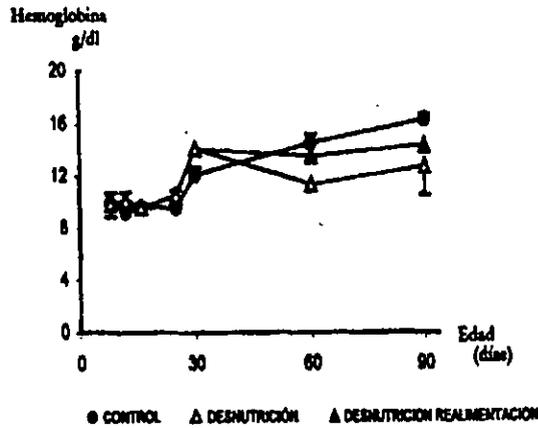
B) CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA

El contenido de hemoglobina componente principal de los eritrocitos sanguíneos, ha sido utilizado como uno de los parámetros más apropiados para determinar el estado nutricional de los individuos (Chow y Lee, 1964; Robson, 1972; Alonso, 1989; Segura, 1993), debido a que esta molécula es la principal transportadora de oxígeno hacia todos los sistemas corporales de los organismos.

En la figura 10 se ilustran las gráficas correspondientes a los valores promedio de las concentraciones de hemoglobina obtenidas de los animales control, desnutridos y desnutridos-realimentados (Figura 10A), así como de malnutridos y malnutridos-realimentados (Figura 10B). Como puede apreciarse, el contenido de hemoglobina en la sangre de las crías del grupo control, a partir de los 25 días de desarrollo, se va incrementado a medida que éstas se van desarrollando postnatalmente. Los valores de hemoglobina obtenidos en este estudio concuerdan con los reportados previamente por Chow y Lee (1964) y Segura (1993). Es de interés mencionar que al contrario de lo que ocurre en la rata, la concentración de hemoglobina sanguínea en el neonato humano es relativamente alta a las primeras horas de ocurrido el alumbramiento, reduciéndose ésta a partir de la primera semana postnatal, después de la segunda semana de vida se incrementa la concentración de hemoglobina a medida que el individuo crece (Polin y Fox, 1998).

Por otra parte, los valores de las concentraciones de hemoglobina en las crías sujetas a desnutrición (figura 10 A) o malnutrición (figura 10 B) de 8 a 30 días de desarrollo postnatal fueron similares a los valores encontrados para el grupo control. Sin embargo, a partir del destete (60 y 90 días postnatales) se presenta un decremento significativo en la concentración de hemoglobina, tanto en las ratas desnutridas (figura 10A) como en las ratas malnutridas (figura 10 B). En cambio, el contenido de hemoglobina en la sangre de los animales desnutridos o malnutridos pero sujetos a una realimentación postdestete (figura 10A y B) fue significativamente mayor a los valores obtenidos en los animales sujetos a dietas hipocalóricas e hipoproteicas, siendo tal incremento similar a los obtenidos en el grupo control. A partir de las observaciones anteriores, podría proponerse que la realimentación postdestete induce la recuperación de las propiedades de oxigenación de la sangre de los animales desnutridos o malnutridos perinatalmente.

Los resultados obtenidos hasta el momento, tanto de la determinación del peso corporal como de la concentración de hemoglobina, nos permiten establecer que las dietas, hipocalórica e hipoproteica, empleadas en este estudio fueron las adecuadas para provocar alteraciones corporales y sanguíneas, características de la desnutrición o malnutrición, en la rata en desarrollo y que la realimentación postdestete permite la recuperación parcial de las características corporales de los animales en desarrollo.



A

B

Fig 10.- Concentración de hemoglobina registrada durante el desarrollo postnatal de la rata. La gráfica A muestra la comparación entre el grupo control, la desnutrición y la realimentación postdeste en la desnutrición. La gráfica B muestra el grupo control, la malnutrición y la malnutrición realimentada al destete con los diferentes registros de hemoglobina.

2) *EFFECTO DE LA DESNUTRICION, LA MALNUTRICION Y LA RE-ALIMENTACION POST-DESTETE SOBRE LA GENERACION Y PROPAGACION DEL POTENCIAL DE ACCION COMPUESTO EN EL NERVIIO SURAL DE LA RATA EN DESARROLLO.*

A) COMPONENTES DEL POTENCIAL DE ACCION COMPUESTO (PAC).

La aplicación de pulsos de corriente eléctrica en uno de los extremos del nervio sural es capaz de provocar una respuesta eléctrica que se propaga a través de éste y se registra en el otro extremo del mismo, tal respuesta se conoce como Potencial de Acción Compuesto (PAC). Este potencial se genera por la activación sincronizada de los axones que conforman el nervio sural y por lo general presenta dos componentes: El primero (figura 11 A), denominado como componente A, es provocado por estímulos de intensidad baja (50 a 100 μ A) y es de breve latencia de aparición (0.1-0.6 ms respecto al artefacto del estímulo. Fig. 11 A). El segundo componente del PAC (Figura 11 B), denominado como Δ o C, es generado por estímulos mucho mayores (1-3 mA) que los necesarios para producir el primer componente. Este componente tiene una gran latencia de aparición (10-20 ms). Se considera que el primer componente resulta de la activación de fibras nerviosas relativamente gruesas, mielinizadas y de bajo umbral, que corresponden al grupo A alfa, mientras que el segundo componente resulta de la activación de fibras poco mielinizadas, delgadas y de gran umbral de activación, correspondientes a los grupos A delta o C (Willis y Coggeshall, 1978; Cummins et al, 1979; Segura 1993; vease la Introducción)

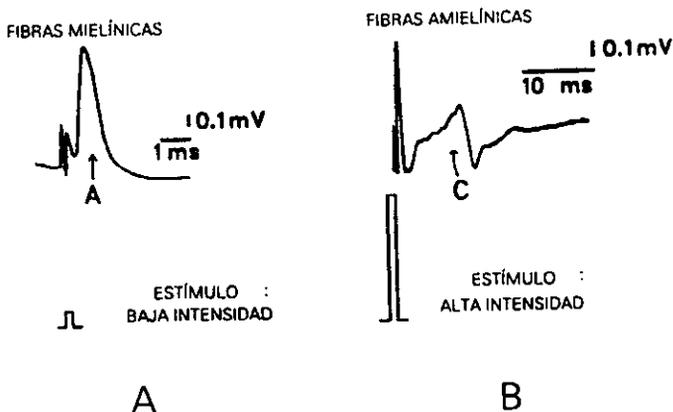


FIGURA 11.- Potencial de acción compuesto registrado en el nervio sural de rata adulta. El primer componente (A) es provocado por la activación fibras gruesas con mielina; el segundo componente (B) tiene mayor umbral que el componente A y es debido a la estimulación de las fibras C, de pequeño diámetro y sin mielina.

B) EFECTOS DE LAS DIETAS DEFICIENTES EN CANTIDAD O CALIDAD Y LA REALIMENTACION POST-DESTETE SOBRE EL COMPONENTE A DEL PAC.

Con el fin de caracterizar las posibles alteraciones que produce una alimentación perinatal insuficiente en cantidad y/o calidad, así como la realimentación postdestete de los animales desnutridos o malnutridos, sobre el desarrollo postnatal de las propiedades de generación y transmisión del impulso nervioso en las fibras aferentes del grupo A en el nervio sural, en este estudio determinamos el umbral de activación eléctrica de las fibras más excitables, así como el área del PAC generado por pulsos de corriente eléctrica cuya intensidad era suficiente para activar la mayoría de las fibras del grupo A (2 veces umbral), así como la velocidad de conducción y el período refractario de nervios de animales sujetos a los distintos tratamientos alimenticios experimentales.

a) *Area del componente A del PAC.*

Las figuras 12A y 12C muestran los registros del componente A del PAC generado en el nervio sural de animales con diferentes edades postnatales, correspondientes a los grupos control, desnutridos, malnutridos y realimentados postdestete. Como puede observarse en estas figuras, el PAC provocado en nervios de animales del grupo control, incrementa de amplitud y en consecuencia de área, a medida que los animales se van desarrollando postnatalmente. En cambio, el PAC de nervios de animales sometidos a desnutrición (figura 12A) o a malnutrición (figura 12C) no presentan incrementos de amplitud tan notables como los observados en los nervios control. Esta apreciación se hace más evidente al graficar los valores promedio del área del PAC con respecto a la edad postnatal de los animales, tal y como se ilustra en las figuras 12B y 12D. Como puede observarse, el PAC de los nervios de animales sujetos a desnutrición (figura 12B) presenta un ligero incremento en su área durante el período de lactancia (del día 0 al 30 postnatal), pero a partir de la fecha del destete ya no se observan incrementos significativos en el área del PAC ($P < 0.001$) y en consecuencia, presentan una considerable menor área que los obtenidos en nervios de animales control de las mismas edades (entre 61% y 78% de diferencia con respecto a los valores control).

De manera similar a lo que ocurre en los animales desnutridos, el PAC generado en los nervios de los animales sujetos a dietas hipoproteicas (malnutridos) presenta un ligero incremento en el área poco después del nacimiento de las crías (figura 12D) y posteriormente al destete ya no se observan variaciones significativas en la amplitud o en el área del PAC ($P < 0.001$). La diferencia en el área del PAC registrado en nervios de animales malnutridos con respecto al obtenido en crías control es aproximadamente de 43% y 75%.

Podría considerarse que el incremento en el área del PAC registrado en nervios de ratas control en edades postnatales, podría deberse a un aumento en la excitabilidad de las fibras nerviosas durante el desarrollo postnatal temprano de los animales, esto es que los axones que conforman los nervios comienzan a ser excitables a medida que aumentan de diámetro y maduran sus vainas de mielina (Hedley-Whyte y Meuser, 1971; Krigman y Hogan, 1976; Morgan et al, 1992). En cambio, el escaso incremento en el área del PAC de nervios cutáneos de ratas desnutridas o malnutridas, semejante al reportado por Barnett et al, (1978) y Bartel et al, (1986), nos permite suponer que la proporción de fibras nerviosas periféricas que responden a un

estimulo de intensidad 2 veces umbral en animales con dietas restringidas es menor que la obtenida en nervios de animales bien alimentados, lo que a su vez, podría ser el resultado de posibles alteraciones en la maduración de las fibras nerviosas de bajo umbral de activación.

Por otro lado, el área del PAC registrado en nervios de animales desnutridos o malnutridos pero sometidos a realimentación postdestete (desn.: figs. 12A y 12B, maln.: figs. 12C y 12D) no difiere significativamente del PAC de nervios desnutridos o malnutridos ($P < 0.001$) y es considerablemente de menor magnitud que el de los nervios de animales control (aprox. 70%). Esta evidencia permite suponer que la realimentación postdestete no revierte los efectos producidos por la desnutrición o la malnutrición sobre la maduración de la excitabilidad de las fibras nerviosas que conforman el nervio sural durante el desarrollo postnatal de los animales. Es conveniente señalar que las alteraciones producidas por las deficiencias alimentarias (en cantidad y/o calidad) se hacen más evidentes a partir del destete, debido probablemente a que durante el período de lactancia, la leche materna proporciona los elementos nutritivos necesarios, pero no suficientes, para el desarrollo adecuado de los nervios periféricos.

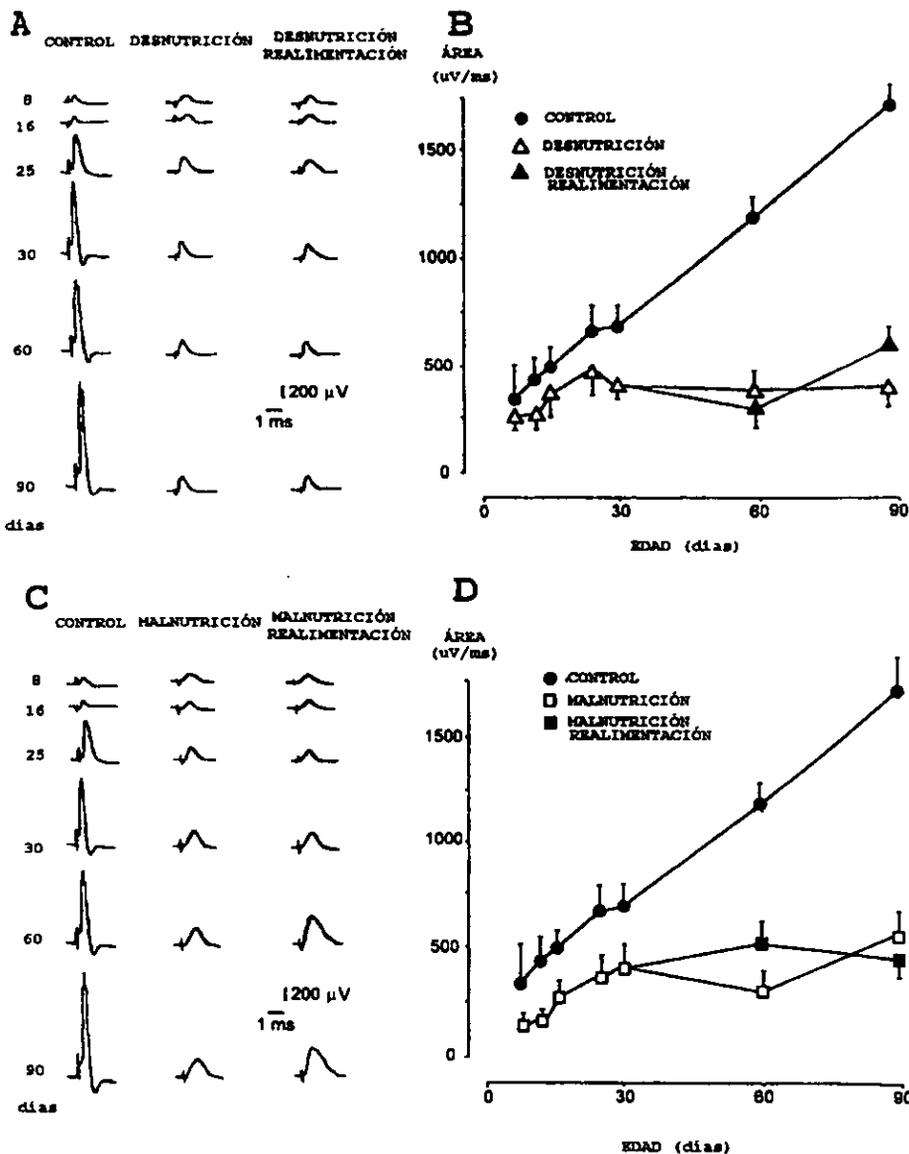


FIGURA 12. - Registros electrofisiológicos del P.A.C. del nervio sural de los animales experimentales durante el desarrollo (letras A y C). Del lado derecho se muestra gráficamente el incremento del área del P.A.C. en el lote control comparado con la desnutrición, desnutrición realimentación (letra B) la malnutrición y malnutrición realimentación posterior al destete (letra D). Las barras indican error estándar.

b) Umbral de activación.

Para determinar si una alimentación perinatal inadecuada provoca alteraciones en el desarrollo de la excitabilidad de las fibras mielinizadas de nervios periféricos, decidimos cuantificar la intensidad mínima del estímulo necesaria para activar las fibras más excitables del nervio sural de los animales sometidos a las distintas dietas experimentales (control y deficientes en cantidad o calidad), así como en los realimentados postdestete.

En las gráficas A y B de la figura 13 se ilustran los valores promedio de las intensidades de los pulsos de corriente eléctrica que fueron necesarios para activar las fibras más excitables de los nervios sural de crías control, desnutridas, malnutridas y sujetas a realimentación postdestete. Como puede observarse en estas gráficas, la intensidad necesaria para activar las fibras más excitables de los nervios de las crías control, de 8 días de edad, es considerablemente mayor (3 veces más que el control) que la requerida para activar el mismo tipo de fibras pero de nervios provenientes de crías de mayor edad (Fig. 13A y B).

Como puede apreciarse en la figura 13A, los valores promedio del umbral de activación de los nervios de las ratas desnutridas, de todas las edades estudiadas, son notoriamente mayores que los valores obtenidos para los nervios control (del 2% al 144%). Esta misma tendencia, pero con valores promedio ligeramente mayores que los obtenidos en nervios del lote control, puede apreciarse con respecto al umbral de activación del PAC registrado en nervios de animales malnutridos (del 0 al 284%) (Fig. 13B). Nuestras observaciones permiten sugerir que las dietas bajas en calorías y/o proteínas reducen la excitabilidad de los axones que conforman el nervio sural de la rata en desarrollo de igual manera a lo observado en otros nervios o vías nerviosas (Quirck et al, 1995).

Por otra parte, el umbral de activación de las fibras más excitables de nervios desnutridos pero realimentados postdestete es similar al determinado para los nervios control (figura 13 A). En cambio, el umbral de las fibras de los nervios de ratas malnutridas y realimentadas al destete es ligeramente superior al de los nervios de crías control ($P < 0.05$) y es muy semejante al de los animales desnutridos. Lo anterior nos permite señalar que el efecto que ejerce la desnutrición o la malnutrición sobre el umbral de las fibras nerviosas más excitables, es parcialmente revertido por la realimentación postdestete de las crías desnutridas o malnutridas en desarrollo.

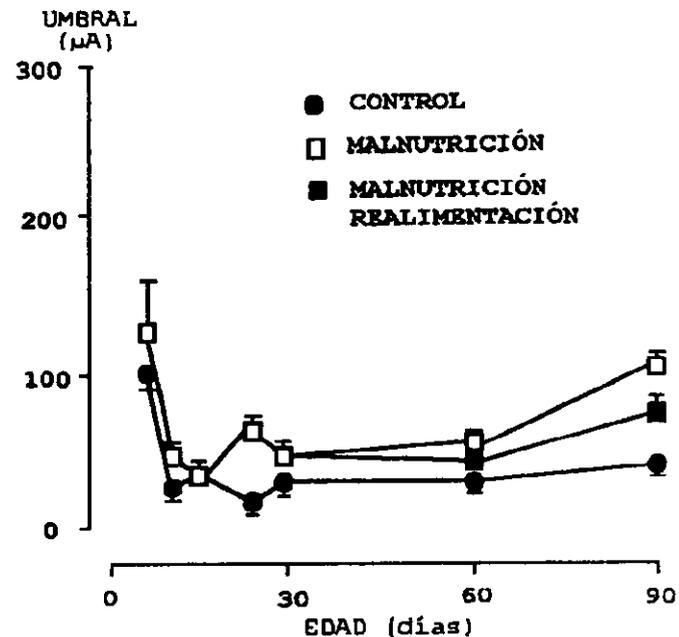
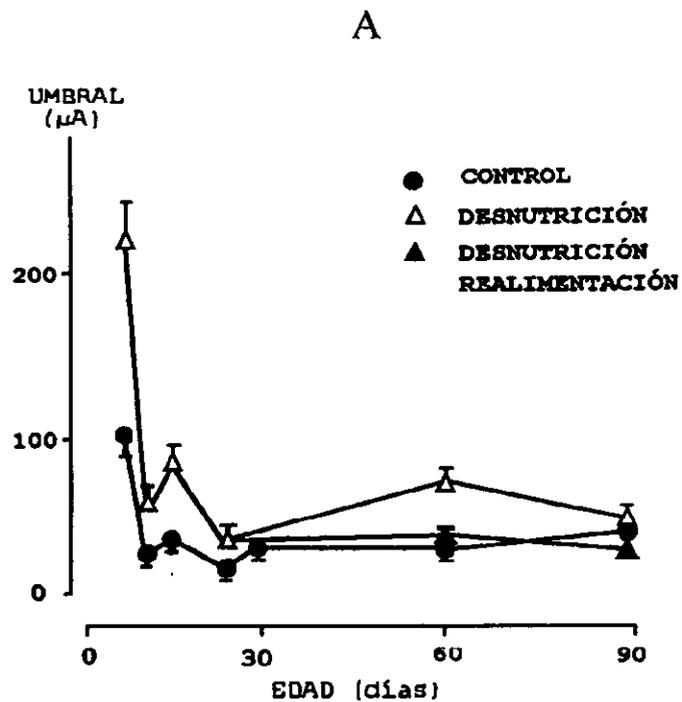


FIGURA 13. - Las intensidades de estimulación utilizadas para provocar el PAC del nervio sural de ratas desnutridas, desnutridas realimentadas (A), malnutridas y malnutridas realimentadas (B), son diferentes a la intensidad utilizada para provocar el PAC del nervio de ratas control.

c) *Velocidad de conducción.*

La figura 14 muestra las alteraciones en la velocidad de conducción media del PAC (calculada en base a la latencia al pico del componente A), producidas por la desnutrición, malnutrición y la realimentación postdestete. En esta figura, puede observarse que la velocidad de conducción media del PAC de nervios de ratas control se va incrementando gradualmente a medida que se van desarrollando postnatalmente los animales (figura 14). Lo mismo ocurre en los nervios de las crías con deficiencia hipocalórica (Figura 14A) o hipoproteica (Figura 14B), pero los incrementos de velocidad de conducción son más modestos que los observados para los nervios control (inferiores entre un 15%-30%). Conviene señalar que la velocidad de conducción del PAC durante el periodo de lactancia (hasta el día 30 postnatal) en nervios de crías sujetas a desnutrición (figura 14A) fue significativamente menor que la registrada para el PAC de nervios de ratas control ($P < 0.05$ a los 12 días, $P < 0.01$ a los 8 días y $P < 0.001$ a los 16 y 30 días de desarrollo). Por otro lado, la velocidad de conducción promedio del PAC registrado en nervios de animales malnutridos perinatalmente también fue significativamente menor que la del grupo control (12, 16, 60 y 90 días de desarrollo; $P < 0.01$ y $P < 0.001$).

Los incrementos observados en la velocidad de conducción media del PAC durante el desarrollo postnatal de las crías control, concuerdan con los reportados por Birren en 1956. Por otra parte, la menor velocidad de conducción media del PAC de nervios sural de crías sujetas a dietas hipocalóricas e hipoproteicas (en comparación con la de nervios control) podría indicar que las propiedades de conducción del impulso nervioso están alteradas, posiblemente por deficiencias en el proceso de mielinización de los axones (Sima 1974 b; Wiggins 1985; Morgane et al, 1993; Quirk et al 1995). Sin embargo, a pesar de las deficiencias alimentarias, en el caso de las dietas hipocalóricas, algunas de las fibras nerviosas terminan de mielinizarse en edades posteriores al destete (60 y 90 días postnatales), alcanzando velocidades de conducción media del PAC similares a las de los nervios control (Fig. 14A).

Por otro lado, como se muestra en la gráfica 14A, los valores promedio de las velocidades de conducción media del PAC de nervios provenientes de ratas desnutridas pero realimentadas después del destete son similares a los de los nervios control. Del mismo modo, las velocidades de conducción del PAC registrado en nervios de crías malnutridas y realimentadas postdestete no presentan diferencias significativas con respecto a las de los nervios control (Fig. 14B). De

acuerdo a nuestros resultados, es factible suponer que la realimentación postdestete revierte completamente los efectos producidos por una alimentación deficiente en proteínas sobre la velocidad de propagación del PAC del conjunto de fibras que respondieron a un estímulo 2 veces umbral. En este aspecto, cabe mencionar que Sima (1974 a) también observa una recuperación parcial en el diámetro de los axones nerviosos de las raíces ventrales de ratas desnutridas.

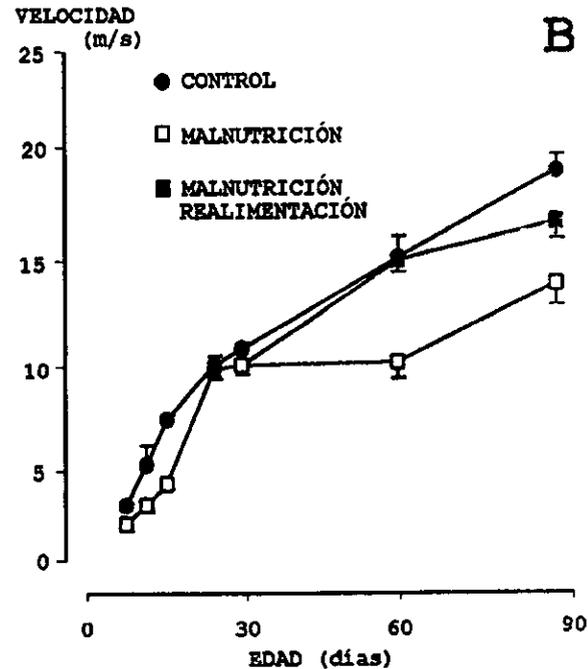
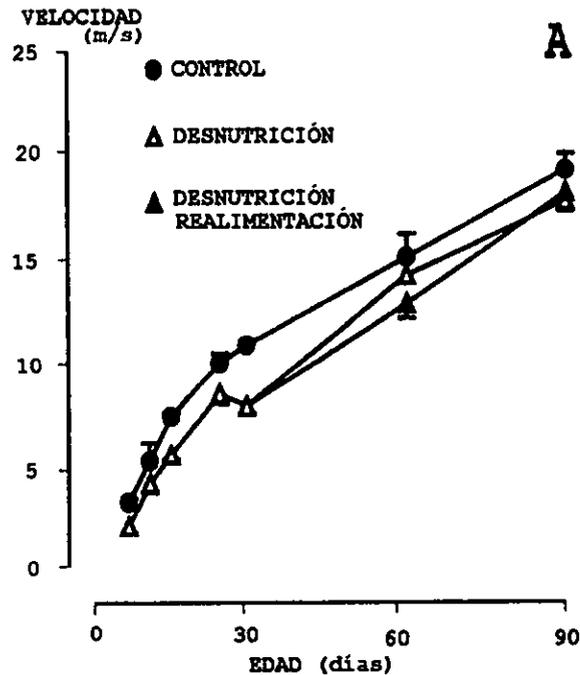


FIGURA 14. - Velocidad de conducción promedio de las fibras del tipo A que respondieron a un estímulo 2 veces umbral en el nervio sural de ratas control, desnutridas, desnutridas realimentadas al destete (A), malnutridas y malnutridas realimentadas al destete (B). Las barras indican error estándar.

d) *Periodo refractario absoluto*

Para caracterizar el posible efecto que provoca una alimentación perinatal deficiente en cantidad y/o calidad, así como la realimentación postdestete, sobre la capacidad de las fibras nerviosas para generar potenciales de acción ante estímulos sucesivos, decidimos analizar el período refractario absoluto del PAC de nervios control y experimentales.

La figura 15A y C muestra los trazos superpuestos de varios registros de las respuestas ($n=6$) provocadas por pares de estímulos, con distintos intervalos de tiempo, aplicados a los nervios surales de animales control y experimentales. El PAC que aparece en el inicio de cada trazo es la respuesta condicionante y los siguientes corresponden a las respuestas condicionadas individuales. Las gráficas en B y D de la figura 15 muestran los valores promedio del período refractario absoluto de los nervios control y experimentales, obtenidos a distintas edades postnatales. Como se puede observar en ambas gráficas (Fig. 15B y D), el período refractario absoluto disminuye gradualmente de duración a medida que los animales adquieren mayor edad, siendo más prolongado en edades postnatales muy tempranas y alcanza su valor de adulto a los 26-30 días de edad (posteriormente al destete). Esta observación concuerda notablemente con la realizada por Birren y col. en 1956, quien muestra un comportamiento similar del período refractario absoluto en el nervio ciático de ratas normales en desarrollo. En la misma figura 15B y D y en la tabla 6 en la sección *apéndice I*, puede observarse que los valores promedio del período refractario absoluto determinados en nervios de animales sujetos a deficiencias alimenticias y/o a realimentación postdestete, no difieren significativamente de los obtenidos de nervios control.

Puesto que las dietas hipocalóricas e hipoproteicas perinatales no afectan el período refractario absoluto de la rata en desarrollo, podemos inferir que tales alteraciones alimenticias no alteran la capacidad de los axones del nervio sural para restablecer las condiciones de excitabilidad necesarias para generar una segunda respuesta a dos estímulos sucesivos (ver: Zigmond et al, 1999).

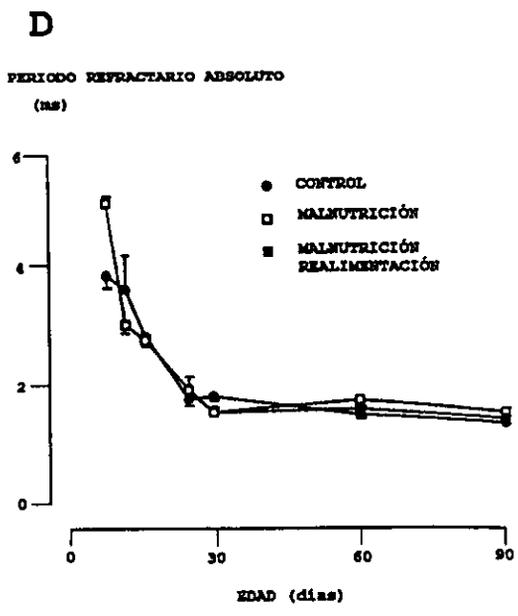
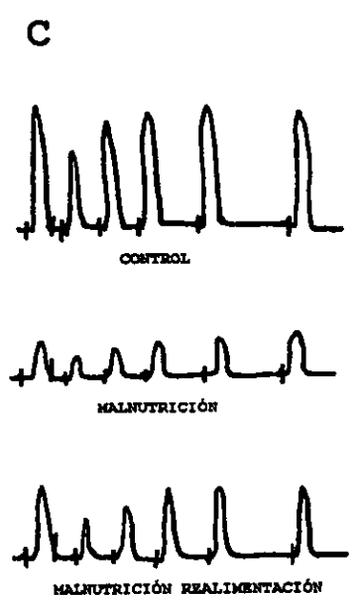
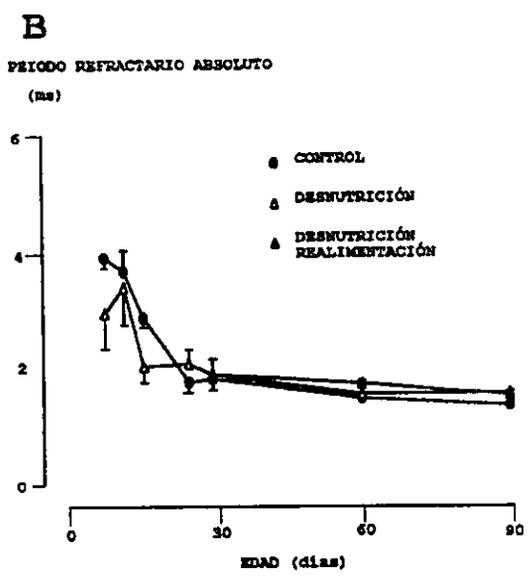
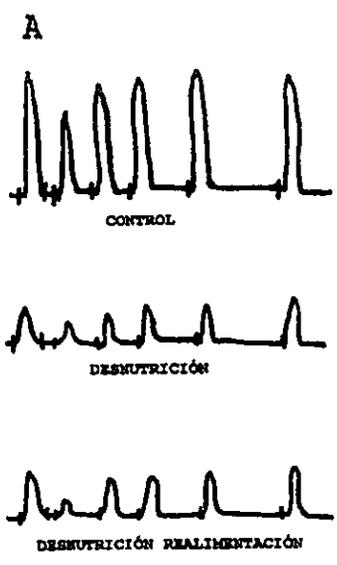


FIGURA 15 - A y C son registros superpuestos de los PAC provocados por pares de estímulos a diferentes intervalos de tiempo. Estos registros son representativos de los diferentes tratamientos a los 90 días de edad. B y D representan gráficamente los promedios de los periodos refractarios absoluto del nervio sural.

DISCUSIÓN

1) Efecto de las dietas deficientes y la realimentación postdestete sobre el peso corporal y la hemoglobina

A) Peso corporal

Estudios relacionados con los efectos de las dietas hipocalóricas y con bajo contenido proteico sobre el desarrollo normal de los organismos, sostienen que durante el desarrollo perinatal, la nutrición adecuada proporciona los medios para el apropiado incremento de la masa corporal (Chávez et al, 1990), así como el incremento de componentes celulares para un desarrollo idóneo (Wiggins, 1976; Morgane et al, 1994). De acuerdo a nuestros resultados, durante el desarrollo postnatal los organismos control incrementan su peso corporal, además de que también se incrementa la concentración de hemoglobina, componente esencial para el intercambio gaseoso de la sangre con los distintos órganos, esto debido a cambios propios del desarrollo en los organismos (Zubiran, 1990; Jacobson, 1993).

En estudios previos, en los que se examinaron los efectos de la desnutrición y de la malnutrición prenatal, postnatal o perinatal sobre el peso corporal de la rata se encontró una disminución importante en éste parámetro (Hedley-Whyte y Meseur, 1971; Krigman y Hogan, 1976; Delaney et al, 1981; Wiggins et al, 1982; Yeh Y.Y., 1988; Quirk et al, 1995). Sin embargo, el porcentaje de decaimiento del peso corporal de 30% reportado por Krigman y Hogan (1976) y Chow y Lee, (1964), es menor al encontrado en este estudio con animales desnutridos (63%) y malnutridos (73%). El decremento drástico en el peso corporal de los animales que observamos en nuestro estudio, podría atribuirse tanto a la severidad de los tratamientos de desnutrición y malnutrición como a su prolongada aplicación (Jacobson, 1993; Zubiran, 1990). Por otra parte, nuestros resultados concuerdan con los estudios realizados por Fuller (1984), quien provocó diferentes grados de desnutrición en ratas recién nacidas y mostró que mientras mayor sea la deficiencia alimentaria mayor es la pérdida de peso corporal, y por Quirk y col. (1995) quien utilizó una dieta hipocalórica semejante a la empleada en este estudio (desde el día 1 hasta el día 21 de edad postnatal) y reporta una reducción del 49% del peso corporal, el cual es inferior en comparación a la obtenida en el presente estudio (67% de reducción provocado por la

desnutrición y un 65% de pérdida de masa corporal en ratas malnutridas de edad similar a la estudiada por Quirk).

La realimentación postdestete de los animales sometidos a drásticas deficiencias nutricionales durante el desarrollo perinatal, permitió la recuperación parcial, aunque no total de la masa corporal a los 60 y 90 días postnatales. En comparación la realimentación de los animales malnutridos fue más eficiente en incrementar el peso de las crías que a los animales desnutridos. Sin embargo, a pesar del incremento importante registrado en el peso corporal que presentaron los animales sujetos a las dietas bajas en calorías y proteínas pero realimentados al destete, sus pesos corporales continuaron siendo significativamente menores que los de las ratas control, tanto a los 60 como a los 90 días postnatales. Estos resultados concuerdan con lo reportado en anteriores estudios (Fuller, 1984; Yeh, 1988), en donde se observa una recuperación parcial del peso corporal en animales realimentados después del destete, con dietas deficientes en cantidad, durante las fases de gestación y /o lactancia.

Por otro lado, se encontró diferencias con el estudio de Dickerson y Welsley (1967), quienes señalan una clara recuperación del peso corporal después de la realimentación en organismos mantenidos durante su desarrollo con una dieta deficiente en cantidad. Probablemente tal diferencia se deba a que Dickerson y Welsley (1967) utilizan una restricción alimentaria que fue una cuarta parte menor de la porción diaria del alimento proporcionado a las ratas control, mientras que en nuestro estudio empleamos el 50% de restricción.

En términos generales, podría considerarse que la realimentación de animales desnutridos y malnutridos perinatalmente permite la recuperación parcial del peso corporal.

B) Hemoglobina

La concentración de hemoglobina, es uno de los principales parámetros que se ha utilizado como indicador de una nutrición inadecuada (Robson, 1972; Alonso, 1989; Segura, 1993). En esta tesis observamos que la concentración de hemoglobina en la sangre de ratas control se mantuvo constante hasta los 25 días de edad y posteriormente se registraron incrementos significativos. Estos valores concuerdan con los reportados previamente por Chow y Lee (1964) y Segura (1993). La observación de que el contenido

de hemoglobina es relativamente bajo hasta los 25 días postnatales y el incremento gradual en las ratas control a partir del destete, podría explicarse de igual manera a lo que ocurre con los eventos hematopoyéticos que acontecen después del nacimiento en humanos. La producción de eritrocitos en los humanos recién nacidos decremente significativamente poco después del alumbramiento, de tal manera que al final de la primera semana de vida la concentración de hemoglobina declina gradualmente. Este decremento podría estar asociado a una mayor disponibilidad de oxígeno en el medio extra-uterino, lo que conduciría a un incremento en la producción de eritrocitos y por lo tanto en la concentración de hemoglobina. Alrededor de la segunda semana de vida el incremento continuo en el contenido de hemoglobina, registrado en humanos, puede deberse a: 1) la dilución del plasma o 2) a un incremento del volumen sanguíneo relacionado con el crecimiento (Polin y Fox 1998). Al parecer, este mismo proceso ocurre durante el desarrollo postnatal de la rata, aunque en este animal, el proceso tal vez sea mucho más rápido, por lo que no fue posible detectar las variaciones en la concentración de hemoglobina.

El decremento más notable en la concentración de hemoglobina en crías de ratas en desarrollo, sujetas a dietas hipocalóricas o hipoproteicas, ocurre después del destete, este resultado es similar al reportado por Chow y Lee (1964), quienes muestran que en un lote de ratas desnutridas perinatalmente a partir de los 42 días de edad, presentaron valores de hemoglobina y hematocrito significativamente menores a los de las ratas control de la misma edad. Este nulo decremento en la concentración de hemoglobina durante los 30 días postnatales en ratas desnutridas y malnutridas, podría explicarse si se considera que durante el período de lactancia, la madre aporta a través de la leche los elementos necesarios para la formación de la hemoglobina en la sangre de las crías (Chavez et al; 1990), cuando los animales deben de alimentarse por sí mismos después del destete se presentan los cambios más importantes en el contenido de hemoglobina y en el peso de los animales.

En el presente estudio, observamos que con la realimentación postdestete es posible restablecer los niveles normales de hemoglobina. Sin embargo, Robson en 1972, menciona que en niños que han sufrido una nutrición inadecuada durante toda su vida, presentan niveles normales de hemoglobina, pero al restaurar la nutrición adecuada, presentan una baja concentración de tal componente sanguíneo. Este autor señala que cuando se restaura

una nutrición adecuada en los organismos se presenta un desequilibrio en la síntesis y eliminación de hemoglobina, por el incremento en el aporte de nutrientes, sin embargo se regularizan a los niveles normales después de algunos días. Tal desequilibrio podría ocurrir en la rata, pero debe de presentarse en un lapso de tiempo y sólo se encontró un incremento en la concentración de hemoglobina.

De nuestros resultados es posible señalar que la concentración de hemoglobina en individuos con nutrición inadecuada depende en gran medida de la duración de la misma y la etapa del desarrollo postnatal en que ésta ocurra.

2) Generación y propagación del PAC en el nervio sural de la rata normal en desarrollo

Las observaciones realizadas en este estudio sugieren que a medida que las crías control se desarrollan, los axones que componen el nervio sural, van adquiriendo o manifestando diversas propiedades fisiológicas que se manifiestan en los animales adultos (mayor velocidad de conducción y menor umbral de activación), y que son resultado del incremento normal del diámetro de los axones y de la formación de las vainas de mielina. Esto concuerda con lo establecido en diferentes estudios, sobre el desarrollo de los nervios periféricos (Birren y Wall, 1956; Jacobson, 1993; Fitzgerald, 1985; Benzon et al, 1988; Quirk et al, 1995)

Como se mencionó en la sección de resultados, el área del primer componente del PAC en los nervios de ratas control de 8 días de edad, es pequeño en comparación con el área del PAC generado en nervios de ratas adultas (90 días), esto es debido a que probablemente las fibras de los nervios de ratas en etapa postnatal temprana presentan diámetros de calibre pequeño (Jacobson, 1993). Ello permite explicar el por que fue necesario aplicar estímulos de mayor intensidad para activar las fibras más excitables de los nervios sural de crías de 8 días, que para activar el mismo tipo de fibras nerviosas pero de animales de mayor edad (figura 13).

La menor amplitud del PAC y el mayor umbral de activación de las fibras más excitables podría explicarse si se considera que, durante el desarrollo, a medida que se va incrementando el diámetro de las fibras, éstas se van volviendo más excitables y por lo es factible que se activen a un mayor número de fibras en el nervio en forma gradual (Fitzgerald, 1985). A su vez, la formación de las vainas de mielina en los axones induce la

propagación saltatoria, lo que incrementa la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos (Benzon et al, 1988). Esta afirmación se refleja en el incremento gradual de la velocidad de conducción del potencial de acción que se observa en el PAC de los nervios durante el desarrollo postnatal de los animales control (figura 14).

3) Efecto de la nutrición inadecuada perinatal sobre la generación del PAC del nervio sural en la rata.

La reducción del área del potencial de acción compuesto registrada en los nervios de animales desnutridos (entre el 61% y el 78%) y malnutridos (entre 43% y 75%) con edades posteriores al destete, podría sugerir que la proporción de fibras que responden a un estímulo de intensidad dos a tres veces umbral es menor en las ratas sometidas a dietas restringidas que en las alimentadas con *ad libitum*. La existencia de una menor proporción de fibras nerviosas que responden a un estímulo de intensidad supramáxima, podría explicarse de varias maneras:

A) Los nervios sural de animales desnutridos y malnutridos presentan un número menor de axones que los nervios de animales control. Esta proposición, implica que la alimentación inadecuada perinatal, en cantidad o calidad, provoca una reducción en el número de axones en los nervios (posiblemente por muerte neuronal) y que por ello se obtendría un PAC de menor área, como los registrados en los nervios de animales desnutridos y malnutridos, en comparación con el de los nervios control. Sin embargo, Sima (1974 a) al comparar el número de fibras mielinizadas de ratas en desarrollo, sujetas a una dieta hipocalórica similar a la utilizada en este estudio, y con el de animales control de las mismas edades, no encuentra diferencias significativas entre ambos grupos. Asimismo, un análisis histológico prospectivo realizado en nuestro laboratorio, se determinó el número de axones con mielina presentes en los nervios sural de ratas control, desnutridas y malnutridas de 30 días de edad postnatal, y se encontró que tanto el número como el diámetro de los axones resulta ser similar en las tres condiciones de alimentación estudiadas. La única diferencia significativa que se observó fue una clara reducción en el grosor de las vainas de mielina de los axones (ver apéndice II). Esta evidencia concuerda con el estudio previo realizado por Cornblath y Brown en 1988, quien observa que no existen diferencias significativas en el número de axones de nervios periféricos de ratas con

insuficiencia nutricional en proteínas y calorías, cuando las compara con ratas control durante el desarrollo postnatal.

B) Los axones de los nervios sural de ratas desnutridas y malnutridas presentan un diámetro menor que aquellos que constituyen los nervios control (Delaney et al, 1981; Wiggins, 1982). En esta propuesta se infiere que la mayoría de los axones de los nervios experimentales tuvieron un menor diámetro y en consecuencia un mayor umbral de activación, por lo que un estímulo de pequeña intensidad no sería capaz de excitar a todos los axones presentes en los nervios de animales sometidos a dietas hipocalóricas e hipoproteicas.

En este estudio utilizamos intensidades de estimulación que produjeron la respuesta de mayor amplitud en cada uno de los nervios estudiados. Lo anterior conlleva la posibilidad de que los PAC obtenidos en nervios de ratas desnutridas y malnutridas, es la respuesta de un número reducido de axones que sí pudieron ser activados, mientras que el resto de los axones, por causa de la nutrición inadecuada se volvieron inexcitables.

El PAC registrado en los nervios sural de animales desnutridos (8, 12, 16, 25 y 60 días) y malnutridos (25,30,60 y 90 días) presentaron umbrales de activación significativamente mayores que los de animales control, lo que sugiere que los axones de nervios desnutridos y malnutridos son menos excitables que los procedentes de animales control. Esta disminución en la excitabilidad de los nervios de animales sometidos a deficiencias nutricionales ha sido atribuida a una disminución en el diámetro de las fibras nerviosas que los componen (Krigman y Hogan, 1976; Quirk et al, 1995).

Krigman y Hogan (1976) en un análisis de fibras nerviosas en el tracto piramidal y en el nervio tibial posterior de ratas desnutridas revelan una reducción en la circunferencia del axón que asocian a las dietas alimenticias. De igual manera Sima (1974 a) señala que en el nervio ciático de ratas desnutridas en desarrollo percibe un retraso en el incremento del diámetro de los axones de fibras gruesas cuando a los animales se les limita al 50% su porción diaria de alimento. Sin embargo en el estudio histológico prospectivo realizado en nuestro laboratorio, no se observan diferencias significativas en el diámetro de los axones de nervios de ratas desnutridas y malnutridas con respecto a las ratas control (ver apéndice II).

Otra alternativa que podría explicar la menor excitabilidad de los nervios de animales desnutridos y malnutridos podría estar asociada a una menor densidad de canales de sodio en los axones (Bowe et al, 1994; Iliana Mogyoros et al, 1996; Vabnick I. et al 1996,1999), lo cual reduciría, pero no impediría, la posibilidad de generar un potencial de acción en las fibras nerviosas.

C) La desnutrición y la malnutrición provocan alteraciones considerables en la mielinización postnatal de las fibras nerviosas, lo que conduce a un decremento notable en la excitabilidad o a un bloqueo en la transmisión de los potenciales de acción. En los animales desnutridos y malnutridos de 8, 12, 16 y 25 días de edad postnatal, observamos que el área del PAC del componente A, fue considerablemente menor al del grupo control, a pesar de que no se encontraron diferencias significativas. Puesto que el proceso de la formación de las vainas de mielina en los axones ocurre a partir del día de nacimiento y concluye alrededor del día 25 postnatal (Morgane et al; 1992) es factible considerar que en los animales sujetos a una nutrición inadecuada, ocurre un retraso o alteración en el proceso de mielinización, lo que a su vez provoca alteraciones en la excitabilidad axonal.

En estudios previos, se ha observado en animales con desnutrición perinatal o postnatal un decremento en el grosor de la vaina de mielina de las fibras nerviosas (Clos y Legrand, 1970; Hedley-Whyte y Meseur, 1971; Sima, 1974 a y b; Krigman y Hogan, 1976). Al tratar de establecer la posible relación existente entre el diámetro del axón y el número de lamelas de la vaina de mielina que lo rodean, Delaney y col. (1981) observaron una notoria reducción en la capa de mielina de los axones de animales desnutridos perinatalmente, comparado con aquellos de animales control.

La observación de que la velocidad media de propagación del PAC se encuentre disminuida en las crías desnutridas y malnutridas apoya la proposición de que ocurre un retraso en el proceso de mielinización axonal (ver figura 14 y tabla 6 del apéndice I), ya que la formación de nodos de Ranvier y de los internodos, permite el agrupamiento de los canales de sodio, responsables de la regeneración del potencial, y su pronta transmisión a lo largo del nervio.

Por otra parte se conoce que el grado de mielinización de los axones de nervios periféricos influye considerablemente en la formación de nodos de Ranvier y de los

internodos, así como del agrupamiento de los canales de sodio, responsables de la generación del potencial de acción.

Cornblath y Brown en 1988, muestra que los axones del nervio tibial de ratas en desarrollo, pero sometidas a una dieta deficiente en cantidad, presenta un decremento en el área internodal, en comparación con animales control. Posteriormente, Iliana Mogyoros y colaboradores (1996), reportan que una reducción en el área internodal es capaz de reducir la densidad de canales de sodio por área de membrana. También se ha demostrado que simultáneamente a la formación del Nodo de Ranvier ocurre una reubicación de los canales de sodio en el centro del mismo, y que la concentración de tales canales depende del tamaño y la longitud de éste (Vabnick et al,1996). Esto significa que si dos células de Schwann contiguas pero muy separadas entre sí, (dejando un espacio nodal grande,) provocaría una mayor dispersión de los canales de sodio, los que tenderían a distribuirse a todo lo largo del nodo. Lo anterior conlleva a la posibilidad de que por la disminución de la densidad de canales de sodio en la membrana nodal se incrementase el umbral de activación de los axones o en su caso, bloquear la generación o propagación del potencial de acción a través de tales regiones axonales (Vabnick I.et al,1996,1999). Esto último podría explicar la considerable reducción en la amplitud y el área del PAC que se observó en nervios desnutridos y malnutridos así como el notorio incremento del umbral eléctrico de las fibras aferentes (que sí pudieron ser activadas).

Resulta obvio considerar que las respuestas que se observan en los nervios de animales desnutridos y malnutridos obtenidos en este estudio, podrían ser el resultado de la activación de un grupo reducido de axones, que manifiestan propiedades electrofisiológicas de generación y propagación del potencial de acción semejantes a los de los nervios de animales control. Esta suposición se ve reforzada por el hecho de que no se observan diferencias en el período refractario absoluto del PAC registrado en nervios de animales con privación nutricional con respecto a nervios de animales control. Puesto que el período refractario absoluto podría considerarse como un índice de la disponibilidad de canales de sodio en las regiones internodales de los axones, para generar un segundo potencial de acción ante un par de estímulos supramáximos, cabe la posibilidad de que los axones que pudieron ser activados en los nervios de animales desnutridos y malnutridos, presentan

canales de sodio internodales, cuyas características funcionales son similares a los que se encuentran en axones de nervios control.

La evidencia anterior, es viable proponer que, la disminución en el área del PAC podría explicarse al suponer que a pesar de que el número y el diámetro de los axones presentes en los nervios de animales desnutridos y malnutridos son similares a los de animales control, un número considerable de fibras son incapaces de transmitir y/o generar potenciales de acción debido al retraso en la mielinización. Por lo que y como perspectiva de este estudio, se propone realizar un estudio morfológico del acomodo de las vainas de mielina durante el proceso de maduración, en donde sería necesario determinar las dimensiones del espacio internodal en las fibras gruesas de animales desnutridos y malnutridos.

4) Severidad de las dietas

A partir de los resultados obtenidos tanto de peso corporal como de la concentración de hemoglobina, se observó que la malnutrición produjo un mayor retraso en el desarrollo físico que la desnutrición. Además se encontró, en todos los parámetros estudiados para el análisis del PAC, una considerable diferencia entre los animales con desnutrición y los sujetos a malnutrición. Fuller en 1984, al analizar la severidad de las dietas sobre la producción de los componentes de la mielina durante el desarrollo postnatal, menciona que cuanto mayor sea el grado de privación alimenticia, es mayor la disminución de la concentración de mielina. La dieta para los animales malnutridos presentaba un importante disminución de proteínas aun que no de calorías. Lo anterior nos permite decir que la dieta baja en proteínas (malnutrición) fue más severa que la dieta baja en calorías (desnutrición) para el desarrollo postnatal de los nervios periféricos.

5) Efecto de la realimentación postdestete sobre las alteraciones generadas en el PAC por la desnutrición o malnutrición perinatal

En la sección anterior, señalamos que la notable reducción del área del PAC, generado en nervios de animales sometidos a desnutrición o malnutrición y después del destete podría deberse a un desarrollo anormal en el proceso de mielinización de las fibras nerviosas. Para tratar de revertir las consecuencias de una dieta perinatal deficiente en el

desarrollo postnatal del nervio sural decidimos someter a lotes de animales desnutridos o malnutridos a una dieta alimenticia equivalente a lo que consumían las ratas control a partir del día 30 postnatal.

Nuestros resultados indican paradójicamente que la realimentación postdestete no revierte los efectos producidos por las dietas deficientes (en promedio 70% de diferencia con los controles en las dos dietas utilizadas), sobre el área del PAC generado en el nervio sural. Esta evidencia nos permite suponer que la realimentación postdestete no revierte los efectos producidos por la desnutrición o la malnutrición sobre la maduración de la excitabilidad de las fibras nerviosas que conforman el nervio sural, a pesar de que si se observan incrementos significativos en el peso de los animales.

En cambio, se observó que el efecto que ejerce la desnutrición y la malnutrición sobre el umbral de las fibras que respondieron a un estímulo 2 veces umbral, es parcialmente revertido por la realimentación postdestete (ver sección de resultados). Esto podría deberse a que el diámetro de los axones de ratas desnutridas y malnutridas pero realimentadas al destete sería similar al de ratas control. Sima (1974 a y b) observa recuperación parcial en el diámetro de las fibras de los nervios ciáticos y óptico en ratas desnutridas y que se realimentan a partir del día cero postnatal. La recuperación parcial del diámetro de los axones de nervios periféricos reportado por Sima (1974 a), coincide con la recuperación observada en la velocidad de conducción de animales desnutridos o malnutridos pero realimentados al destete, ya que estos fueron similares al grupo control.

Nuestros datos difieren de aquellos obtenidos por Quirk y col. en 1995, quien reporta una reducción del 15.5 % en la velocidad del PAC en ratas desnutridas y realimentadas al destete. Tanto Barnett y col. (1978) y Bartel y col. (1986) reportan un retraso en la conducción nerviosa en niños malnutridos, aún cuando estos recibieron un tratamiento de rehabilitación nutricional. Por otro lado Wiggins en 1982, muestra que el diámetro de los axones de nervios de ratas desnutridas y realimentadas al destete no diferían significativamente de los axones de ratas desnutridas. Posiblemente las diferencias en los resultados obtenidos en los distintos estudios podría deberse al tipo de dieta utilizado en cada uno de ellos para producir la desnutrición, ya que se ha visto que según el grado de insuficiencia nutricional es el efecto que produce en el organismo (Wiggins, 1982; Fuller, 1984).

Los resultados obtenidos en este estudio, nos permiten señalar que los efectos de la desnutrición o malnutrición son irreversibles a pesar del periodo de realimentación que se aplica a los animales con insuficiencia nutricional. Morgane y col. en 1993, menciona que es de suma importancia el considerar que cuanto más tiempo se prolonge la insuficiencia nutricional durante el periodo perinatal, menor es la posibilidad de rehabilitación, de acuerdo a esto, es factible suponer que las propiedades electrofisiológicas de los axones del nervio sural podrían restaurarse si se alimenta a las ratas madre al momento del nacimiento de las crías, lo cual sería de interés analizar en estudios posteriores.

APENDICE 1

| EDAD | PESO CORPORAL (g) | | | | | |
|------|-------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| | Días | Control | Desnutrición | Desnutrición Realimentación | Malnutrición | Malnutrición Realimentación |
| 08 | | 21.6 ± 0.56 (10) | 11.3 ± 0.35 (12) *** | 11.3 ± 0.35 (12) *** | 8.2 ± 0.4 (8) *** | 8.2 ± 0.4 (8) *** |
| 12 | | 29.0 ± 1.05 (16) | 14.0 ± 0.57 (13) *** | 14.0 ± 0.57 (13) *** | 11.0 ± 0.47 (8) *** | 11.0 ± 0.47 (8) *** |
| 16 | | 41.8 ± 0.66 (18) | 17.5 ± 0.68 (19) *** | 17.5 ± 0.68 (19) *** | 13.6 ± 1.36 (11) *** | 13.6 ± 1.36 (11) *** |
| 25 | | 66.0 ± 1.86 (11) | 22.0 ± 1.62 (7) *** | 22.0 ± 1.62 (7) *** | 23.0 ± 1.17 (6) *** | 23.0 ± 1.17 (6) *** |
| 30 | | 111.7 ± 3.2 (17) | 32.0 ± 1.74 (19) *** | 32.0 ± 1.74 (19) *** | 21.2 ± 1.09 (14) *** | 21.2 ± 1.09 (14) *** |
| 60 | | 285.4 ± 6.0 (11) | 118.2 ± 1.6 (7) *** | 203.6 ± 7.8 (11) *** | 32.9 ± 2.3 (9) *** | 201.8 ± 2.3 (8) *** |
| 90 | | 410.8 ± 8.0 (10) | 151.9 ± 9.7 (11) *** | 311.7 ± 15.8 (10) *** | 49.7 ± 2.6 (9) *** | 224.7 ± 12.06 (10) *** |

Tabla 1. Promedio del peso corporal de los animales que se sometieron a los diferentes tratamientos. Se indica error estándar (±), el tamaño de la muestra entre paréntesis y diferencias significativas (***) ANDEVA P< 0.001

| EDAD | HEMOGLOBINA (g/dl) | | | | | |
|------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|---------------------|-----------------------------|
| | Días | Control | Desnutrición | Desnutrición Realimentación | Malnutrición | Malnutrición Realimentación |
| 8 | | 9.94 ± 0.8 (5) | 9.86 ± 1.0 (6) | 9.86 ± 1.0 (6) | 9.3 ± 0.7 (5) | 9.3 ± 0.7 (5) |
| 12 | | 9.26 ± 1.49 (3) | 10.15 ± 0.7 (2) | 10.15 ± 0.7 (2) | 9.1 ± 0.2 (2) | 9.1 ± 0.2 (2) |
| 16 | | 9.6 ± 0.3 (2) | 9.6 ± 0 (2) | 9.6 ± 0 (2) | 9.0 ± 0.2 (3) | 9.0 ± 0.2 (3) |
| 25 | | 9.6 ± 1.3 (2) | 10.5 ± 0.8 (2) | 10.5 ± 0.8 (2) | 7.5 ± 0.4 (2) | 7.5 ± 0.4 (2) |
| 30 | | 12.07 ± 0.6 (9) | 14.05 ± 0.5 (7) | 14.05 ± 0.5 (7) | 12.0 ± 0.8 (4) | 12.0 ± 0.8 (4) |
| 60 | | 14.47 ± 0.7 (4) | 11.3 ± 0.4 (4) | 13.45 ± 0.3 (4) | 9.3 ± 0.6 (4) ** | 16.25 ± 0.4 (2) |
| 90 | | 16.25 ± 0.4 (2) | 12.7 ± 2.2 (2) | 14.34 ± 0.7 (5) | 10.7 ± 0.1 (3) | 15.8 ± 0.2 (2) |

Tabla 2. Concentración de hemoglobina de las ratas sometidas a los distintos tratamientos en diferentes edades. Se muestra promedios, error estándar (±), el tamaño de la muestra entre paréntesis y diferencias significativas (**) ANDEVA P< 0.01.

| <i>EDAD</i> | <i>AREA 2xT (mV.ms)</i> | | | | |
|-------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Días | Control | Desnutrición | Desnutrición realimentación | Malnutrición | Malnutrición realimentación |
| 08 | 340.75 ± 127.5 (5) | 296.1 ± 50.6 (5) | 296.1 ± 50.6 (5) | 126.8 ± 32.9 (4) | 126.8 ± 32.9 (4) |
| 12 | 422.0 ± 73 (17) | 300.0 ± 57.0 (14) | 300.0 ± 57.0 (14) | 173.0 ± 28.0 (6) | 173.0 ± 28.0 (6) |
| 16 | 500.67 ± 54.38 (7) | 357.31 ± 88.2 (6) | 357.31 ± 88.2 (6) | 252.8 ± 48.3 (7) ** | 252.8 ± 48.3 (7) ** |
| 25 | 682 ± 89 (11) | 477.0 ± 72.0 (8) | 477.0 ± 72.0 (8) | 349.0 ± 72.0 (11) | 349.0 ± 72.0 (11) |
| 30 | 695.0 ± 6.2 (9) | 266.7 ± 22.4 (10) *** | 266.7 ± 22.4 (10) *** | 398.8 ± 101.7 (10) * | 398.8 ± 101.7 (10) * |
| 60 | 1172.5 ± 70.3 (10) | 366.3 ± 63.0 (7) *** | 297.1 ± 34.0 (10) *** | 326.4 ± 72.2 (9) *** | 500.0 ± 78.0 (8) *** |
| 90 | 1673.84 ± 124.9 (10) | 374.31 ± 41.5 (10) *** | 419.4 ± 63.8 (10) *** | 419.37 ± 97.7 (7) *** | 440.8 ± 50.2 (11) *** |

Tabla 3. Promedios, error estándar ±, número de registros () y diferencias significativas, ANDEVA * P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001 para la área del potencial de acción compuesto del primer componente.

| <i>EDAD</i> | <i>UMBRAL (µA)</i> | | | | |
|-------------|----------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Días | Control | Desnutrición | Desnutrición realimentación | Malnutrición | Malnutrición realimentación |
| 08 | 102.7 ± 12.9 (12) | 228.1 ± 23.6 (12) *** | 228.1 ± 23.6 (12) *** | 127.8 ± 34.3 (8) | 127.8 ± 34.3 (8) |
| 12 | 26.7 ± 5.1 (17) | 60.5 ± 9.7 (16) * | 60.5 ± 9.7 (16) * | 46.3 ± 9.7 (8) | 46.3 ± 9.7 (8) |
| 16 | 36.1 ± 5.2 (18) | 86.4 ± 10.4 (19) *** | 86.4 ± 10.4 (19) *** | 33.8 ± 7.2 (10) | 33.8 ± 7.2 (10) |
| 25 | 16.9 ± 2.0 (11) | 35.1 ± 9.1 (7) * | 35.1 ± 9.1 (7) * | 65.0 ± 2.2 (6) *** | 65.0 ± 2.2 (6) *** |
| 30 | 29.5 ± 3.5 (21) | 30.2 ± 3.9 (18) | 30.2 ± 3.9 (18) | 47.1 ± 2.7 (13) ** | 47.1 ± 2.7 (13) ** |
| 60 | 30.4 ± 3.6 (10) | 74.3 ± 8.7 (7) *** | 38 ± 5.2 (11) | 56.3 ± 7.1 (8) * | 43.4 ± 3.3 (5) |
| 90 | 41.1 ± 5.1 (9) | 50.3 ± 4.9 (11) | 31 ± 1.8 (8) | 106.0 ± 9.8 (5) ** | 75.6 ± 10.8 (11) * |

Tabla 4. Promedios, error estándar ±, número de registros () y diferencias significativas, ANDEVA * P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001 de los umbrales de activación para 0.05 ms del primer componente del PAC del nervio sural en los diferentes tratamientos.

| EDAD | VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN PROMEDIO (m/s) | | | | |
|-------------|---|-----------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Días | Control | Desnutrición | Desnutrición realimentación | Malnutrición | Malnutrición realimentación |
| 08 | 3.3 ± 0.2 (12) | 2.1 ± 0.3 (9) ** | 2.1 ± 0.3 (9) ** | 2.4 ± 0.3 (6) | 2.4 ± 0.3 (6) |
| 12 | 5.3 ± 0.9 (14) | 4.2 ± 0.4 (15) * | 4.2 ± 0.4 (15) * | 3.3 ± 0.3 (7) *** | 3.3 ± 0.3 (7) *** |
| 16 | 7.5 ± 0.2 (15) | 5.6 ± 0.2 (12) *** | 5.6 ± 0.2 (12) *** | 4.4 ± 0.3 (9) *** | 4.4 ± 0.3 (9) *** |
| 25 | 10.1 ± 0.5 (10) | 8.6 ± 0.5 (7) | 8.6 ± 0.5 (7) | 9.9 ± 0.5 (5) | 9.9 ± 0.5 (5) |
| 30 | 11.1 ± 0.2 (11) | 8.0 ± 0.4 (12) *** | 8.0 ± 0.4 (12) *** | 10.1 ± 0.4 (11) | 10.1 ± 0.4 (11) |
| 60 | 15.3 ± 1.1 (15) | 14.4 ± 0.3 (6) | 13.0 ± 0.7 (11) | 10.3 ± 0.8 (9) ** | 15.2 ± 0.6 (10) |
| 90 | 19.5 ± 0.8 (12) | 18.0 ± 0.8 (10) | 18.4 ± 0.9 (10) | 14.1 ± 1.1 (10) *** | 17.1 ± 0.9 (10) |

Tabla 6. Promedios, error estándar ±, número de registros () y diferencias significativas, ANDEVA * P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001 en la velocidad de conducción promedio de las fibras del tipo A en el nervio sural.

| EDAD | PERIODO REFRACTARIO ABSOLUTO (ms) | | | | |
|-------------|--|------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Días | Control | Desnutrición | Desnutrición realimentación | Malnutrición | Malnutrición realimentación |
| 08 | 3.95 ± 0.21 (3) | 2.99 ± 0.59 (3) | 2.99 ± 0.59 (3) | 5.15 ± 0.12 (3) ** | 5.15 ± 0.12 (3) ** |
| 12 | 3.72 ± 0.48 (4) | 3.44 ± 0.64 (3) | 3.44 ± 0.64 (3) | 3.12 ± 0.04 (2) | 3.12 ± 0.04 (2) |
| 16 | 2.92 ± 0.16 (8) | 2.10 ± 0.27 (3) * | 2.10 ± 0.27 (3) * | 2.85 ± 0.10 (6) | 2.85 ± 0.10 (6) |
| 54 | 1.83 ± 0.10 (7) | 2.14 ± 0.24 (6) | 2.14 ± 0.24 (6) | 1.99 ± 0.23 (6) | 1.99 ± 0.23 (6) |
| 30 | 1.89 ± 0.08 (9) | 1.96 ± 0.26 (2) | 1.96 ± 0.26 (2) | 1.62 ± 0.08 (10) | 1.62 ± 0.08 (10) |
| 60 | 1.56 ± 0.07 (10) | 1.63 ± 0.06 (6) | 1.81 ± 0.05 (11) * | 1.81 ± 0.08 (7) | 1.66 ± 0.05 (10) |
| 90 | 1.43 ± 0.02 (12) | 1.64 ± 0.05 (9) *** | 1.60 ± 0.07 (10) | 1.60 ± 0.07 (10) * | 1.50 ± 0.05 (12) |

Tabla 6. Promedios, error estándar ±, número de registros () y diferencias significativas, ANDEVA * P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001 para el periodo refractario absoluto de los potenciales de acción compuesto del nervio sural de los animales con los distintos tratamientos.

APENDICE II

En esta sección se muestran los datos histológicos de cortes transversales de los nervios sural de ratas control, desnutrida y malnutrida de 30 días postnatales. La técnica histológica fue realizada en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, y los resultados fueron facilitados por el Dr. Ismael Jiménez y la M. en C. Bertha Segura.

En la figura 2 se muestra la microfotografía de los cortes de transversales del nervio sural de ratas control, así como de ratas con desnutrición y malnutrición. Las fibras nerviosas presentan una forma similar a la circular y tienen un reborde oscuro que corresponde a la vaina de mielina. En la misma figura puede observarse el mayor tamaño del nervio control en comparación con los nervios de los animales con insuficiencia nutricional, lo cual es debido a que estos escasamente presentan tejido conectivo y adiposo.

A pesar del escaso espacio en el área total del nervio no se encontraron diferencias en el número total de fibras que conforman cada nervio sural. (figura 1)

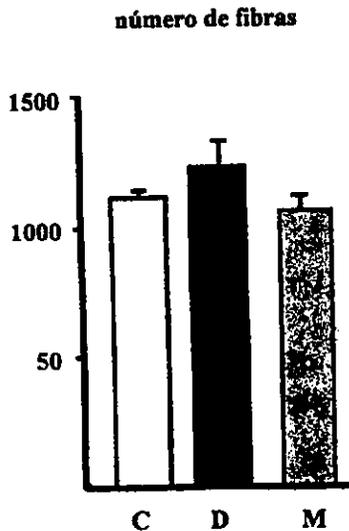
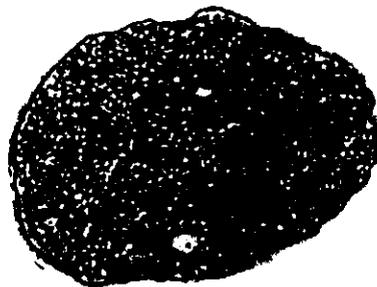


Figura 1. Se muestra el promedio del número total de fibras nerviosas que conforman el nervio sural de cada uno de los tratamientos. Las letras indican (C) control, (D) desnutrición y (M) malnutrición.

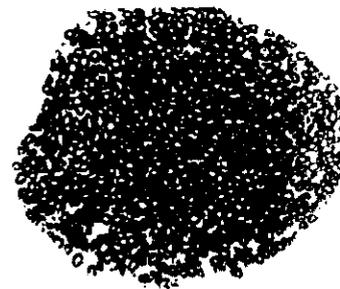
— 10 μ m



CONTROL



DESNUTRIDA



MALNUTRIDA

Figura 2. Cortes transversales del nervio sural de ratas control y de ratas con insuficiencia nutricional de 30 días de desarrollo postnatal

Se analizó el diámetro de los axones que conformaban cada nervio, así como el grosor de la vaina de mielina de cada axon y el diámetro de las fibras (el cual corresponde al diámetro del axon y la vaina de mielina).

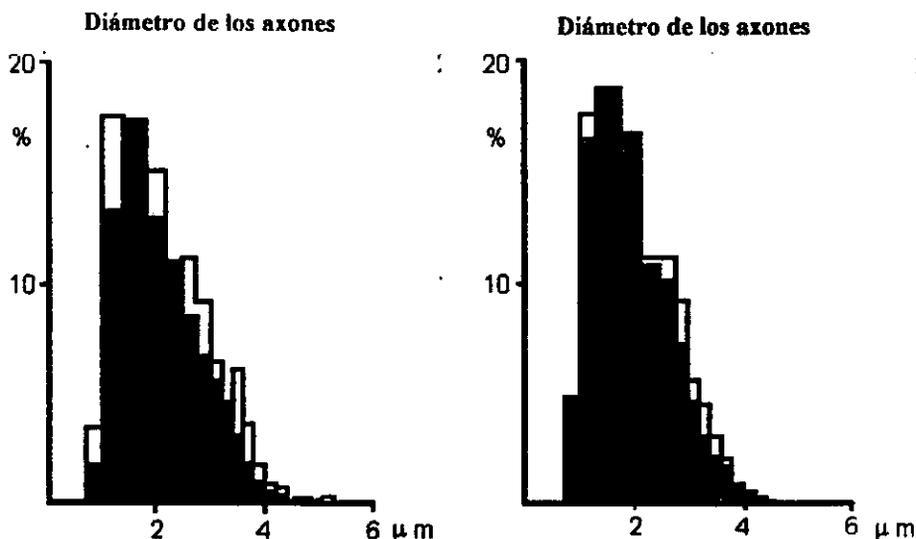


Figura 3. Distribución de frecuencias de los diámetros de los axones que conforman el nervio sural en ratas control (□) desnutrida (■) y malnutrida (▨)

No se encontraron diferencias entre los diámetros de los axones de los nervios sural de ratas con insuficiencia nutricional y los nervios de ratas control (figura 3), por lo contrario, encontramos que el grosor de la vaina de mielina en los nervios sural de ratas desnutridas y malnutridas diferían significativamente de los nervios sural de ratas control (Figura 4)

La disminución del grosor de la vaina de mielina podría sugerir una disminución en el diámetro de las fibras (figura 5), sin embargo, el análisis de la distribución de frecuencias que se realizó para el diámetro de las fibras en el nervio sural tanto de animales desnutridos, malnutridos y controles, no se encontraron diferencias significativas. Este análisis demuestra que el principal efecto de la insuficiencia nutricional es sobre el proceso de mielinización.

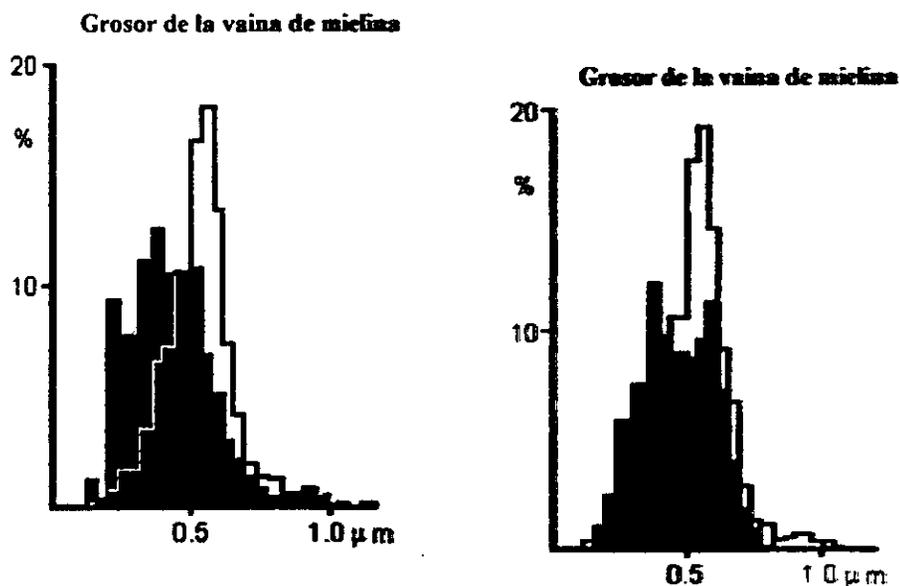
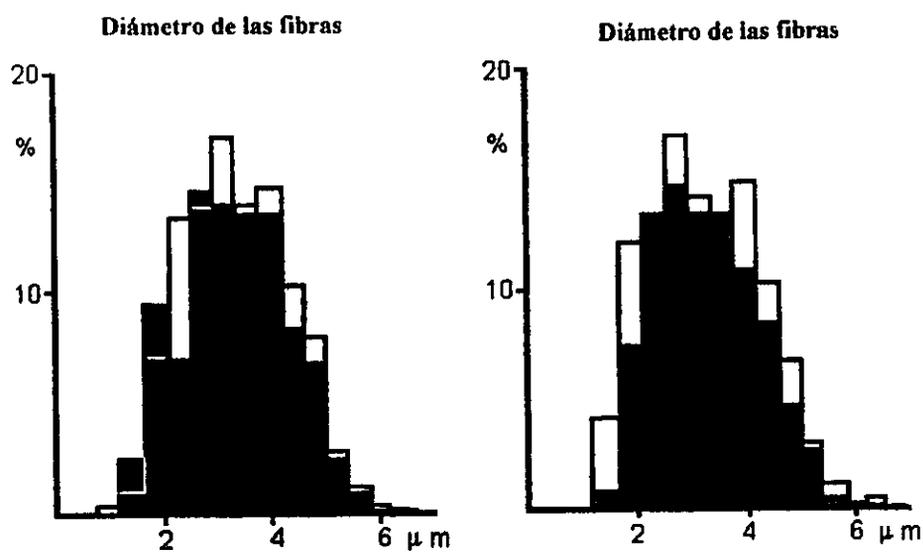


Figura 4. Distribución de frecuencias del grosor de la vaina de mielina de los axones que conforman el nervio sural en ratas control (□) desnutrida (■) y malnutrida (▨)

Figura 5. Distribución de frecuencias del diámetro de las fibras de los axones que conforman el nervio sural en ratas control (□) desnutrida (■) y malnutrida (◻)



APENDICE II.

Tabla de Análisis de Varianza (ANDEVA) Simple

PESO CORPORAL

Para 8 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 780.76 | 390.38 | 211.23 | P< 0.0001 |
| Número residual | 22 | 40.659 | 18.848 | | |
| Total | 24 | 821.42 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.555, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 9.915 | 22.448 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 13.009 | 26.207 | *** | P< 0.001 |

Para 12 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 2527 | 1263.5 | 73.545 | P< 0.0001 |
| Número residual | 37 | 635.65 | 17.18 | | |
| Total | 39 | 3162.6 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.455, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 15.581 | 15.472 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 17.855 | 12.726 | *** | P< 0.001 |

Para 16 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 5773.8 | 2886.9 | 410.26 | P< 0.001 |
| Número residual | 31 | 218.14 | 7.037 | | |
| Total | 33 | 5991.9 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.482, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 25.247 | 34.316 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 28.950 | 34.346 | *** | P< 0.001 |

Para 25 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 8058.6 | 4029.3 | 132.08 | P< 0.001 |
| Número residual | 14 | 427.1 | 30.507 | | |
| Total | 16 | 8485.7 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.702, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 44.30 | 18.523 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 43.06 | 19.34 | *** | P< 0.001 |

Para 30 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 60495 | 30247 | 172.63 | P< 0.001 |
| Número residual | 37 | 6482.9 | 175.21 | | |
| Total | 39 | 66978 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.455, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 78.887 | 23.353 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 85.96 | 21.496 | *** | P< 0.001 |

Para 60 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 353034 | 88258 | 317 | P<0.001 |
| Número residual | 41 | 11412 | 278.33 | | |
| Total | 45 | 364445 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.036, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 167.3 | 29.302 | *** | P< 0.001 |
| Control vs des-realimentación | 81.818 | 16.265 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 252.3 | 47.626 | *** | P< 0.001 |
| Control vs mal-realimentación | 83.618 | 15.255 | *** | P< 0.001 |

Para 90 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 763155 | 190789 | 167.04 | P<0.001 |
| Número residual | 46 | 52541 | 1142.2 | | |
| Total | 50 | 815697 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.020, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 260.72 | 25.48 | *** | P< 0.001 |
| Control vs des-realimentación | 99.15 | 9.277 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 361.13 | 32.889 | *** | P< 0.001 |
| Control vs mal-realimentación | 186.12 | 17.415 | *** | P< 0.001 |

HEMOGLOBINA

Para 8 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 1.252 | 0.6261 | 0.1517 | 0.8608 |
| Número residual | 13 | 53.665 | 4.128 | | |
| Total | 15 | 54.918 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 12 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 1.323 | 0.6613 | 0.1856 | 0.8374 |
| Número residual | 4 | 14.252 | 3.563 | | |
| Total | 6 | 15.574 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 16 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 8.254 | 4.127 | 51.589 | 0.0014 |
| Número residual | 4 | .32 | 0.08 | | |
| Total | 6 | 8.574 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 5.04, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|----|---------|
| Control vs desnutrición | -2.7 | 13.5 | ** | P< 0.01 |
| Control vs malnutrición | -2.1 | 11.502 | ** | P< 0.01 |

Para 25 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 12.223 | 6.112 | 3.616 | 0.1587 |
| Número residual | 3 | 5.07 | 1.69 | | |
| Total | 5 | 17.293 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 30 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 18.128 | 9.064 | 3.224 | 0.065 |
| Número residual | 17 | 47.8 | 2.812 | | |
| Total | 19 | 65.928 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 60 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 63.118 | 15.779 | 10.46 | 0.0004 |
| Número residual | 14 | 21.119 | 1.509 | | |
| Total | 18 | 84.237 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.407, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------------|------------------|-------|-----------------------|-----------|
| Control vs desnutrición | 3.15 | 5.129 | * | P < 0.05 |
| Control vs des-realimentación | 1.025 | 1.669 | No significativo (ns) | P < 0.05 |
| Control vs malnutrición | 5.15 | 8.386 | *** | P < 0.001 |
| Control vs mal-realimentación | 2.142 | 3.229 | | P < 0.05 |

Para 90 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 52.905 | 13.226 | 5.744 | 0.141 |
| Número residual | 9 | 20.724 | 2.303 | | |
| Total | 13 | 73.629 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.036, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------------|------------------|--------|----|----------|
| Control vs desnutrición | 3.55 | 3.309 | ns | P < 0.05 |
| Control vs des-realimentación | 1.91 | 2.128 | ns | P < 0.05 |
| Control vs malnutrición | 5.517 | 5.632 | * | P < 0.05 |
| Control vs mal-realimentación | 0.35 | 0.3262 | ns | P < 0.05 |

ÁREA DEL P.A.C. (dos veces umbral)

Para 8 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 110586 | 55293 | 1.563 | 0.2528 |
| Número residual | 11 | 389258 | 35387 | | |
| Total | 13 | 499844 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 12 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 127953 | 63977 | 1.186 | 0.3235 |
| Número residual | 23 | 1240880 | 53951 | | |
| Total | 25 | 1368833 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 16 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 104461 | 52231 | 1.348 | 0.2795 |
| Número residual | 23 | 891175 | 38747 | | |
| Total | 25 | 995637 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 25 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 72958 | 36479 | 1.131 | 0.3574 |
| Número residual | 11 | 354692 | 32245 | | |
| Total | 13 | 427650 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 30 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 39434 | 19717 | 0.3005 | 0.7445 |
| Número residual | 16 | 1049868 | 65617 | | |
| Total | 18 | 1089303 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 60 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 5220812 | 1305203 | 35.595 | P< 0.001 |
| Número residual | 39 | 1430070 | 36668 | | |
| Total | 43 | 6650882 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.407, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|------------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 806.20 | 12.082 | *** | P< 0.001 |
| Control vs desrealimentación | 875.43 | 14.457 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 846.06 | 13.599 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malrealimentación | 672.48 | 10.47 | *** | P< 0.001 |

Para 90 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 1.274E+07 | 3184404 | 47.774 | P< 0.001 |
| Número residual | 43 | 2866212 | 66656 | | |
| Total | 47 | 1.560E+07 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.036, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|------------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 1299.5 | 16.292 | *** | P< 0.001 |
| Control vs desrealimentación | 1072.7 | 13.448 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 1254.5 | 14.212 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malrealimentación | 1233.1 | 15.459 | *** | P< 0.001 |

UMBRAL DE ACTIVACIÓN
Para 8 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 104317 | 52159 | 9.363 | 0.0007 |
| Número residual | 29 | 161553 | 5570.8 | | |
| Total | 31 | 265870 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.494, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | -126.25 | 5.86 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | -25.083 | 1.04 | ns | P>0.05 |

Para 12 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 240336 | 12018 | 6.0305 | 0.0042 |
| Número residual | 39 | 74339 | 1906.1 | | |
| Total | 41 | 98374 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.446, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|-------|----|---------|
| Control vs desnutrición | -53.0 | 5.005 | * | P< 0.05 |
| Control vs malnutrición | -21.544 | 1.628 | ns | P> 0.05 |

Para 16 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 29632 | 14816 | 13.098 | P< 0.001 |
| Número residual | 44 | 49772 | 1131.2 | | |
| Total | 46 | 79404 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.433, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | -50.31 | 6.432 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 2.311 | 0.2464 | ns | P> 0.05 |

Para 25 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 7682.1 | 3841.6 | 18.832 | P< 0.0001 |
| Número residual | 20 | 4079.8 | 203.99 | | |
| Total | 22 | | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.433, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|-------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | -18.234 | 3.734 | * | P< 0.05 |
| Control vs malnutrición | -47.091 | 8.645 | *** | P< 0.001 |

Para 30 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 2916.6 | 1458.3 | 6.427 | 0.0033 |
| Número residual | 49 | 11119 | 226.91 | | |
| Total | 51 | 14035 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.423, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|----|---------|
| Control vs desnutrición | -0.6905 | 0.2018 | ns | P> 0.05 |
| Control vs malnutrición | -17.601 | 4.682 | ** | P< 0.01 |

Para 60 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 9599.6 | 2399.9 | 8.181 | P< 0.0001 |
| Número residual | 36 | 10561 | 293.35 | | |
| Total | 40 | 20160 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.407, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|------------------------------|------------------|-------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | -43.886 | 7.353 | *** | P< 0.001 |
| Control vs desrealimentación | -7.6 | 1.436 | ns | P> 0.05 |
| Control vs malnutrición | -25.85 | 4.5 | * | P< 0.05 |
| Control vs malrealimentación | -13.0 | 1.96 | ns | P> 0.05 |

Para 90 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 23989 | 5997.3 | 12.049 | P< 0.0001 |
| Número residual | 39 | 19412 | 497.73 | | |
| Total | 43 | 43401 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.036, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|------------------------------|------------------|-------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | -9.162 | 1.292 | ns | P> 0.05 |
| Control vs desrealimentación | 10.111 | 1.319 | ns | P> 0.05 |
| Control vs malnutrición | -64.889 | 7.374 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malrealimentación | -34.525 | 4.869 | * | P< 0.05 |

VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN PROMEDIO

Para 8 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 7.498 | 3.749 | 5.882 | 0.0083 |
| Número residual | 24 | 15.297 | 0.6374 | | |
| Total | 26 | 22.796 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.532, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|-------|----|---------|
| Control vs desnutrición | 1.163 | 4.671 | ** | P< 0.01 |
| Control vs malnutrición | 0.84 | 2.976 | ns | P> 0.05 |

Para 12 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 19.95 | 9.975 | 8.186 | 0.0013 |
| Número residual | 33 | 40.211 | 1.219 | | |
| Total | 35 | 60.161 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.473, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|-------|----|---------|
| Control vs desnutrición | 1.108 | 3.82 | * | P< 0.05 |
| Control vs malnutrición | 1.974 | 5.462 | ** | P<0.01 |

Para 16 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 56.051 | 28.026 | 44.866 | P< 0.0001 |
| Número residual | 33 | 20.613 | 0.6246 | | |
| Total | 35 | 76.664 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.473, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|-----|----------|
| Control vs desnutrición | 1.801 | 8.32 | *** | P< 0.001 |
| Control vs malnutrición | 3.059 | 12.981 | *** | P<0.001 |

Para 25 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 9.071 | 4.536 | 2.24 | 0.1338 |
| Número residual | 19 | 38.473 | 2.025 | | |
| Total | 21 | 47.545 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 30 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 57.494 | 28.747 | 18.786 | P < 0.0001 |
| Número residual | 31 | 47.437 | 1.53 | | |
| Total | 33 | 104.93 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.482, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|-------|-----|-----------|
| Control vs desnutrición | 3.091 | 8.465 | *** | P < 0.001 |
| Control vs malnutrición | 1.014 | 2.718 | ns | P > 0.05 |

Para 60 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 172.74 | 43.184 | 4.6 | 0.0033 |
| Número residual | 46 | 431.80 | 9.387 | | |
| Total | 50 | 604.53 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.02, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|------------------------------|------------------|--------|----|----------|
| Control vs desnutrición | 0.9217 | 0.8807 | ns | P > 0.05 |
| Control vs desrealimentación | 2.297 | 2.671 | ns | P > 0.05 |
| Control vs malnutrición | 5.002 | 5.476 | ** | P < 0.01 |
| Control vs malrealimentación | 0.1 | 0.1131 | ns | P > 0.05 |

Para 90 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 179.13 | 44.782 | 5.461 | 0.0010 |
| Número residual | 48 | 393.63 | 8.201 | | |
| Total | 52 | 572.76 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple**Si el valor de q es mayor que 4.014, entonces el valor de P es más bajo que 0.05**

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|------------------------------|------------------|-------|-----|-----------|
| Control vs desnutrición | 1.492 | 1.721 | ns | P > 0.05 |
| Control vs desrealimentación | 1.122 | 1.295 | ns | P > 0.05 |
| Control vs malnutrición | 5.449 | 6.285 | *** | P < 0.001 |
| Control vs malrealimentación | 2.414 | 2.856 | ns | P > 0.05 |

PERIODO REFRACTARIO ABSOLUTO

Para 8 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 7.006 | 3.503 | 8.663 | 0.0170 |
| Número residual | 6 | 2.426 | 0.4044 | | |
| Total | 8 | 9.433 | | | |

Nota: Aun que el valor de P es menor a 0.05, las diferencias que se encontraron al aplicar el test de comparación múltiple, fué entre el lote de desnutrición y malnutrición para esta edad.

Para 12 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 0.8373 | 0.4186 | 0.4844 | 0.6382 |
| Número residual | 6 | 5.186 | 0.8643 | | |
| Total | 8 | 6.023 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 16 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 1.537 | 0.7685 | 4.795 | 0.0259 |
| Número residual | 14 | 2.244 | 0.1603 | | |
| Total | 16 | 3.781 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 3.473, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | Q | P | Valor |
|-------------------------|------------------|--------|----|---------|
| Control vs desnutrición | 0.8142 | 4.248 | ** | P< 0.05 |
| Control vs malnutrición | 0.06917 | 0.4524 | ns | P>0.05 |

Para 25 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 0.3127 | 0.1563 | 0.6608 | 0.5300 |
| Número residual | 16 | 3.785 | 0.2366 | | |
| Total | 18 | 4.098 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 30 días de desarrollo postnatal

| <i>Variación</i> | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 2 | 0.2895 | 0.1448 | 2.252 | 0.134 |
| Número residual | 18 | 1.157 | 0.06427 | | |
| Total | 20 | 1.446 | | | |

Post test no fué calculado por que el valor de P fue más grande que 0.05

Para 60 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 0.4893 | 0.1223 | 3.303 | 0.0201 |
| Número residual | 39 | 1.444 | 0.03704 | | |
| Total | 43 | 1.934 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.045, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------------|------------------|--------|----|--------|
| Control vs desnutrición | -0.058 | 0.8253 | ns | P>0.05 |
| Control vs des-realimentación | -0.2562 | 4.308 | * | P<0.05 |
| Control vs malnutrición | -0.2523 | 3.762 | ns | P>0.05 |
| Control vs mal-realimentación | -0.098 | 1.61 | ns | P>0.05 |

Para 90 días de desarrollo postnatal

| Variación | Grados de libertad | Suma de cuadrados | Media de los cuadrados | Valor de F | P observada |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|------------|-------------|
| Tratamientos (entre columnas) | 4 | 0.4391 | 0.1098 | 3.422 | 0.0155 |
| Número residual | 47 | 1.508 | 0.03208 | | |
| Total | 51 | 1.947 | | | |

Prueba de Comparación Múltiple

Si el valor de q es mayor que 4.014, entonces el valor de P es más bajo que 0.05

| Comparación | Diferencia media | q | P | Valor |
|-------------------------------|------------------|-------|----|--------|
| Control vs desnutrición | -0.2317 | 4.071 | * | P<0.05 |
| Control vs des-realimentación | -0.1623 | 2.932 | ns | P>0.05 |
| Control vs malnutrición | -0.2193 | 3.963 | ns | P>0.05 |
| Control vs mal-realimentación | -0.05311 | 1.005 | ns | P>0.05 |

BIBLIOGRAFÍA.

- *Alonso T. *Efecto de la Desnutrición sobre la actividad enzimática de la creatinafosfoquinasa del músculo esquelético de rata*. Tesis de licenciatura, 1989, E.N.E.P. Iztacala UNAM.
- *Bedi K.S. *Undernutrition of rats during early life does not affect the total number of cortical neurons*. J. Comp Neurol. (1994) 342: 596-602
- *Barnet A.B.; Weiss I.P.; Sotillo M.V. & Ohlrich E.S. *Abnormal auditory evoked potentials in early infancy malnutrition*. Science 20 (1978): 450-452.
- *Bartel P.R.; Robinson E.; Conradie J.M. & Prinsloo J.G. *Brainstem auditory evoked responses in severely malnourished children with Kwashiorkor*. Neuropediatrics 1791: (1986) 178-182
- *Benzon H.T., Strichartz G.R., Gissen A.J., Shanks C.A., Covino B.G. & Datta S. *Developmental neurophysiology of mammalian peripheral nerves and age-related differential sensitivity to local anaesthetic*. Br.J. Anaesth. (1988) 61: 754-760
- *Bernard, H. 1994. *Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio*. 9na ed. Editorial Mabson-Salvat 571-618.
- *Birren J.E. & Wall P.D. 1956 *Age changes in conduction velocity, refractory period, number of fibers, connective tissue space and blood vessels in sciatic nerve of rats*. The journal of comparative neurology 104(1):1-16
- *Bowe C.; Johansson C.; Hildebran C. & Evans N. 1994. *Functional properties and nodal spacing of myelinated fibers in developing rat mental and sural nerves*. Dev. Brain res. 79(2): 186-194
- *Cervera P. & col. 1993. *Alimentación y dietoterapia*. 2da edición. Interamericana McGraw-Hill. México
- *Chávez A.; Martínez C., & Martínez H 1990. *El impacto de la desnutrición en el desarrollo individual y colectivo*. Instituto Nacional de Nutrición. Boletín Nutrición y Comunidad. Tlalpan D.F.
- *Chow B. & Lee Ch. 1964. *Effects of dietary restriction of pregnant rats on body weight gain of the offspring*. J. Nutr. 82: 10-18.
- *Cornblath D.R. & Brown M.J. 1988. *Influence of malnutrition on developing rat peripheral nerves*. Experimental neurology 99:403-411
- *Clos J & Legrand J. 1970. *Influence de la déficience thyroïdienne et de la sous-alimentation sur la croissance et la myélinisation des fibres nerveuses du nerf sciatique chez le jeune rat blanc. Étude au microscope électronique*. Brain Reserch 22: 285-297
- *Cummins K. L.; Perkel, D.H. & Dorfman, L. 1979. *Nerve fiber conduction-velocity distributions I. Estimation based on the single fiber and compound action potentials*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 46: 634-646.
- *Delaney A.J., Samorajski T., Fuller G.N. & Wiggins R.C. 1981. *A morphometric comparison of Central and Peripheral hypomyelination. Induced by postnatal undernourishment of rats*. J. Nutri. 111: 746-754.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

- *Dickerson J.w.t. & Walsley A.L. 1967. *The effect of undernutrition and subsequent rehabilitation on the Growth and composition of the central nervous system of the rat.* Brain 90: 897-906
- *Fitzgerald M. 1985. *The postnatal development of coetaneous afferent fiber input and receptive field in the rat dorsal horn.* J. Physiology 364: 1-18.
- *Fuller G.N., Johnston D.A. & Wiggins R. 1984. *The relationship between nutritional adequacy and brain myelin accumulation: a comparison of varying degrees of well-fed and undernourished rats.* Brain Res. 625: 203-212
- *Harrison L. 1975. *Fiber diameter spectrum of the motor fibers of rat sural nerve.* Exp. Neurol. 47: 364-366.
- *Hedley-Whyte E.T. & Meuser C.S. 1971. *The effect of undernutrition on myelination of rat sciatic nerve.* Lab. Invest. 24(2): 156-161.
- *Icaza Susana & Behor Moises. 1981. *Nutrición.* 2da edición Interamericana. México
- *Iliana Mogyoros, Matthew C. Kiernon & David Burke. 1996. *Strength-duration properties of human peripheral nerve.* Brain 119: 439-447.
- *Jacobson M. 1993. *Developmental Neurobiology.* 3ra ed. Prentice Hall. USA. p.p. 125-130 y 285-290
- *Kandel E. R.; Schwatz J.H. & Jessell T.M. 1997. *Neurociencia y Conducta.* Prentice Hall. España. Capítulos II y III
- *Krigman M.R. & Hogan E.L. 1976. *Undernutrition in developing rat. Effect upon myelination.* Brain Research. 107:239-255.
- *Lehninger, A. 1982. *Principles of biochemistry.* Worth Publishers, Inc. New York, pp 753-787.
- *Liguori R., & Trojaborg W. 1990. *Are there motor fibers in the sural nerve.* Muscle and Nerve, 13:12-15.
- *Mc Laren, D. 1983. *La nutrición y sus trastornos.* Ed. El Manual Moderno. México. Capítulos 1, 2 y 4.
- *Morgane P., Austin-LaFrance R., Bronzino J., Tonkiss J., Díaz-Cintra S., Cintra L., Kemper T., & Galler J.R. 1993. *Prenatal malnutrition and development of the Brain.* Neurosciencie and Biobehavioral Reviews 17: 91-128,
- *Morgane P.; Austin-LaFrance R.; Bronzino J.; Tonkiss J. y Galler J.R.. *Malnutrition and the developing Central Nervous System.* In: Isacson, R.L. y Jensen, K.F. (Eds). *The Vulnerable Brain and Environmental Risks Vol. I: Malnutrition and Hazard Assessment.* Plenum Press. New York. 1992. pp. 3-44
- *Peyronnard J.M. & Charron L. 1982. *Motor and sensory neurons of the rat sural nerve: a horseradish peroxidase study.* Muscle & nerve 5: 654-660.
- *Polin R.A. & Fox W.W. 1998. *Fetal and neonatal physiology.* Saunders Company. USA p.p. 1766-1778
- *Quirk G., Mejía w., Hesse H. & Su H. 1995. *Early malnutrition followed by nutritional restoration lowers the conduction velocity and excitability of corticoespinal tract.* Brain Res. 670:277-282
- *Robson J. 1972. *Malnutrition. It is causation and control.* Gordon and Breach New York.
- *Rogert R.B. & Ritchie J.M. 1977. *Physiological basis of conduction in myelinated nerve fibers.* In: Morell P. (Ed) *Myelin* Plenum Press. New York. P.p. 117-159.

- *Ruch, T.C. & Patton, H.D. 1965. *Physiology and Biophysics*. Sanders, Philadelphia. 78-83
- *Segura C.; Bourges H.; Chávez A. Ramos G., & Ysunza A. 1979. *Desnutrición. Mesa redonda sobre las características clínicas de la desnutrición en México*. Reimpresión de la Facultad de Medicinas Vol. XXI No. 8 y 9 Tlalpan.
- *Segura B. 1993. *Efecto de la desnutrición neonatal sobre las propiedades funcionales del músculo esquelético de la rata*. Tesis de Maestría CINVESTAV, IPN. Depto. De fisiología, Biofísica y Neurociencias. 105 p.p.
- *Sima A. 1974 a. *Studies on fiber size in developing sciatic nerve and spinal roots in normal, undernourished and rehabilitated rats*. Acta Physiologica Scandinavica (Supl.). 406: 5-55
- *Sima A. 1974 b. *Relation between the number of myelin lamellae and axon circumference in fibers of ventral and dorsal roots and optic nerve in normal, undernourished and rehabilitated rats*. Acta Physiologica Scandinavica (Supl.). 410: 3-38.
- *Stys P., 1993. *Suction electrode recording from nerves and fiber tracts in practical electrophysiological methods*. En: Kettenmann, H. Y Grantyn, R. (Eds). Practical electrophysiological methods: A guide for "in vitro studies" in vertebrate neurobiology. Wiley-Liss. New York USA. p.p. 189-194.
- *Vabnick I, Novakovic S.D., Levinson S.R, Schachner M. & Shrager P. 1996. *The clustering of axonal sodium channels during development of the peripheral nervous system*. The Journal of Neuroscience 16(16): 4914-4922.
- *Vabnick I., Trimmer J.S. Schwarz T.L., Levinson S.R., Risal D. & Shrager P. 1999. *Dynamic potassium channel distributions during axonal development prevent aberrant firing patterns*. The Journal of Neuroscience 19(2): 747-758.
- *Waxman S. 1977. *Conduction in myelinated, unmyelinated and demyelinated fibers*. Arch. Neurol., 34: 585-589.
- *Weyne B. 1993. *Bioestadística*. Ed. Limusa, México D.F.
- *Wiggins R.; Miller S.; Benjamins J.; Krigman M. y Morell P. 1976. *Myelin synthesis during postnatal nutritional deprivation and subsequent rehabilitation*. Brain Research 107: 257-273
- *Wiggins R. *Myelin development and nutritional insufficiency*. 1982 Brain Res. Rev. 4:151-175
- *Willis W.D. and Coggeshall R.E. 1978. *Sensory mechanisms of the spinal cord*. Plenum Press. New York and London. Capítulo no. 2
- *Yeh Y.-Y. *Maternal dietary restriction causes myelin and lipid deficit in the brain of offspring*. 1988 J. Neurosci. Res. 19:357-363
- *Zigmond M., Bloom F., Landis S., Roberts James & Squire L. 1999. *Fundamental Neuroscience*. Academic Press. San Diego. Capítulo 5.
- *Zubiran S. 1990. *La nutrición y la salud de las madres y niños mexicanos*. II Pediatría Ssa. Fondo de cultura económica. México p.p. 251-254