



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
IZTACALA**

EFFECTO DE LA DESNUTRICIÓN PERINATAL SOBRE
EL REFLEJO MONOSINÁPTICO Y EL REFLEJO DE
HOFFMAN DURANTE EL DESARROLLO POSNATAL
DE LA RATA.

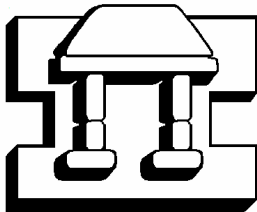
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
BIÓLOGO

PRESENTA:
GUILLERMO EMANUEL GARCÍA BELÍO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ISMAEL JIMÉNEZ ESTRADA



IZTACALA

LOS REYES IZTACALA, EDO DE MÉXICO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

DEDICATORIAS

A mi Mamá Elda Nora Belío por su apoyo y esfuerzo para con migo, por enseñarme que nada es imposible, por ser tan grande y tan fuerte y por ver que nunca me falte nada darme todo y siempre, siempre un poco más.

A mis hermanos Nora Gabriel y Erika por estar siempre unidos y haberme apoyado en todos los aspectos.

A mis sobrinos Quique, Emanuel, Rodrigo, Jaime, y Mariana por enseñarme que siempre hay motivos por que ser mejor: son la parte más feliz de mi vida y la razón de mí existir.

A toda la familia en general por confiar en mí y apoyarme en todo momento.

A la Doctora Berta Segura por todo su apoyo, su comprensión y paciencia, por todos los conocimientos compartidos y sus enseñanzas y ante todo por su amistad; me gustaría ser como usted.

AGRADECIMIENTOS

A mi Director de tesis: Dr. Ismael Jiménez Estrada, por permitirme participar en este proyecto y aceptarme en el laboratorio, por su ayuda y consejos durante el presente trabajo.

A Juan Carlos Guadarrama por la ayuda brindada en el laboratorio.

A mis sinodales: M. en C. Javier Alonso, M. en C. Jorge Gersenowies y Biol. Hugo Castro; por la revisión y comentarios para enriquecer este trabajo.

A todos mis amigos: Rulo, Caver, Elisa, Nic, Feno, Chago, Tomas, Maniquí, Zoraya, Nico, Lobo, Lalo, Toro, Efra, Manatí, tache, a toda la "banda gangrena" y parvada que la acompaña.

A todos los maestros (Chazado, Huidobro, Lourdes, Frutis, Carmen, etc.) y gente que siempre tuvieron una palabra de aliento para ayudarme y aconsejarme.

A Jenny, Adriana, Mireya, por apoyarme confiar en mí y nunca dejarme solo, sin ustedes no lo habría logrado "gracias".

A Laura y Martha por ser parte de mi vida y estar en los mejores momentos que viví durante la carrera, por ayudarme a superarme.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
Reflejos Motores	3
Clasificación de los Reflejos	5
Estudios Electrofisiológicos de los Reflejos	6
Reflejo de Hoffman	7
Nutrición	11
Desnutrición	12
ANTECEDENTES	15
JUSTIFICACIÓN	18
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS PARTICULARES	19
MATERIAL Y MÉTODO	20
1-Animales y condiciones	20
2-Montaje de la preparación Experimental	21
3-Análisis Estadístico	23
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	40

ANEXO 1: Amplitud de las respuestas ENG y EMG para organismos de 30 días de edad.	43
ANEXO 2: Amplitud de las respuestas ENG y EMG para organismos de 60 días de edad.	44
ANEXO 3: Amplitud de las respuestas ENG y EMG para organismos de 90 días de edad.	45
ANEXO 4: Tablas del coeficiente de correlación para organismos de 30 días de edad.	46
ANEXO 5: Tablas del coeficiente de correlación para organismos de 30 días de edad.	47
ANEXO 6: Tablas del coeficiente de correlación para organismos de 30 días de edad.	48
ANEXO 7: Tablas de los Coeficientes de Variación.	49
REFERENCIAS	50

RESUMEN

Los reflejos Monosináptico (RMS) y de Hoffman (reflejo H) muestran una gran variabilidad en amplitud y área, sugiriéndose que resulta de fluctuaciones en la excitabilidad de las motoneuronas espinales. El objetivo del presente trabajo fue determinar las alteraciones provocadas por una alimentación perinatal deficiente en cantidad (desnutrición) sobre las respuestas reflejas de la médula espinal durante el desarrollo post-natal de la rata. Se utilizaron ratas de la cepa Wistar de 30, 60 y 90 días de edad post-natal, control y desnutridas (4 ratas por edad y por tratamiento). En las edades señaladas, a los animales control y experimentales se les disecaron los nervios ciático y tibial de una de las extremidades posteriores para su estimulación o registro, respectivamente. Los estímulos empleados fueron pulsos eléctricos de intensidad supramáxima, aplicados uno cada 8 seg. durante una hora. Tanto el Potencial de Acción Compuesto (PAC) y el RMS fueron obtenidos a partir del electroneurograma (ENG), mientras que la onda M y el reflejo H fueron determinados mediante el registro del electromiograma (EMG) en los músculos plantares de los animales control y experimentales. Los resultados obtenidos muestran que las respuestas reflejas RMS y H de las ratas control y desnutridas, en las diferentes edades estudiadas mostraron una gran variabilidad en amplitud, pero no mostraron correlación alguna entre sí. Estas observaciones nos permiten sugerir, que la variación en la amplitud del reflejo H no solo resulta de la activación de las motoneuronas espinales, sino que también podrían participar mecanismos periféricos (por ejemplo, el tamaño de la unidad motora, o procesos de liberación del transmisor en la placa neuromuscular). Dada la similitud

que presenta la variabilidad de las respuestas reflejas durante las distintas edades postnatales podría sugerirse que los mecanismos que generan la variabilidad de los reflejos Monosináptico y H ya se encuentran plenamente organizados y definidos en las edades postnatales estudiadas.

INTRODUCCIÓN

El Sistema Nervioso tiene como función esencial el asegurar la comunicación o establecer la relación entre las diferentes partes de un organismo, así como entre el organismo y el medio que lo rodea. Estas relaciones implican que cuando se aplica un estímulo, éste es seguido por una respuesta del organismo. Debido a lo anterior, la importancia de las estructuras nerviosas en la evolución es muy grande, ya que en cada estadio evolutivo se debe presentar una mayor y más eficiente interacción entre las variadas funciones que realizan los distintos órganos que componen a los seres vivos, así como una cada vez mayor independencia en relación a los factores medioambientales que los rodean. Solamente gracias a estas condiciones los organismos han podido hacer frente a la selección natural, es decir, han podido disponer de mayores probabilidades de sobrevivencia y perpetuar su especie (Pirlot, 1976).

La información sensitiva se integra en todos los niveles en el Sistema Nervioso y produce respuestas motoras apropiadas, que comienzan en la médula espinal con reflejos musculares muy simples, y finalmente se extienden al encéfalo donde se controlan las respuestas más complejas (Guyton, 2001).

REFLEJOS MOTORES

Los reflejos son la forma más elemental de coordinación neuronal. Un reflejo se define como la respuesta relativamente estereotipada y automática a un estímulo específico. Las características del estímulo sensorial van a determinar el tipo de reflejo (somático o autonómico), mientras que su intensidad condiciona la amplitud

de la respuesta (Fig. 1). La reacción refleja puede ser somática o autonómica:
*Cuando inerva músculos estriados voluntarios se trata de reflejos Somáticos. En cambio: **Cuando inerva glándulas, músculos lisos o el corazón, corresponde a reflejos autonómicos (Cingolani y Houssay, 2000).

Las principales características electrofisiológicas de los reflejos espinales son: a) poseen un umbral de generación, b) la graduación del estímulo no es seguida de una graduación similar de la respuesta, c) si el estímulo es repetitivo, la respuesta no sigue el ritmo de los estímulos o lo hace en forma parcial o limitada, d) estímulos únicos aplicados a nervios sensitivos son poco adecuados para generar la respuesta refleja motora (Cingolani y Houssay, 2000).

El sitio donde se inicia la acción refleja se denomina centro reflejo, al cual se considera como la agrupación de neuronas y sus relaciones sinápticas con otros grupos neuronales, que se organizan para conformar una red nerviosa compleja. La ubicación de los centros reflejos, es variable, pero en general, cuanto más simple es el reflejo, más fácil es su localización (Ninomiya, 1991).

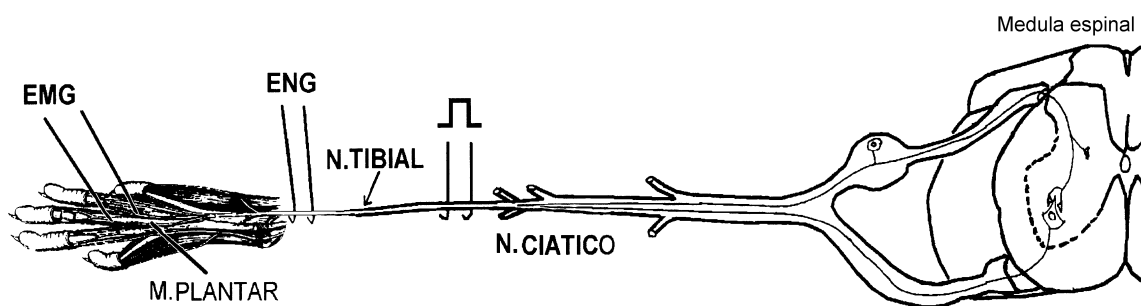


Figura I-1. Esquema simplificado de un arco reflejo en el cual el axón aferente hace sinapsis con una neurona efectora o motoneurona, la cual inerva al tejido efector o músculo. (Modificado de Cingolani y Houssay, 2000).

CLASIFICACIÓN DE LOS REFLEJOS

Para su estudio, las respuestas reflejas se han agrupado de acuerdo a la estructura efectora que contengan, en:

Reflejos exteroceptivos: Asociados a la activación de un receptor localizado en la piel del cuerpo (por ej. los activados por un estímulo punzante).

Reflejos interoceptivos: Estímulos que afectan directamente al tubo digestivo (por ej. ajuste de secreciones).

Reflejos propioceptivos: Se asocian a la activación de receptores localizados dentro de los tejidos en los que se involucra la contracción muscular (por la activación de receptores articulares o vestibulares; Cingolani y Houssay, 2000).

Los reflejos también se han clasificado en función del número de sinapsis o neuronas involucradas en el centro reflejo;

Reflejo Mono-sináptico: En este tipo de reflejo se presenta tan solo una sinapsis entre las fibras sensoriales (Fibras Ia), provenientes de receptores sensibles al estiramiento de las fibras musculares (husos musculares) y las motoneuronas espinales (Ruch y Patton, 1965; Burke y Rudomin, 1960; Cingolani y Houssay, 2000; Ninomiya, 1991).

Reflejo Polisináptico: Este reflejo se manifiesta por la activación de dos o más sinapsis interpuestas en la vía de activación de las motoneuronas. La descarga refleja se provoca por la activación de fibras de los grupos II, III y IV de nervios musculares o de fibras del grupo A • de nervios cutáneos. Esta señal es muy difusa, de manera que tales descargas pueden detectarse en la fibra motora que inerva

numerosas fibras musculares de las extremidades (Ruch y Patton, 1965; Cingolani y Houssay, 2000).

El movimiento reflejo es un movimiento armónico, debido a que los potenciales de acción generados en las motoneuronas espinales y transmitidos por los nervios motores coordinan temporal y espacialmente la contracción de los músculos. Lo anterior puede atribuirse a la acción organizadora y rectora del centro nervioso que interviene cuando estimulamos los nervios sensitivos (Cingolani y Houssay, 2000). En resumen, en una acción refleja motora participan un nervio sensitivo (muscular o cutáneo), un centro reflejo (con una o más motoneuronas) y un músculo efector que es inervado por los axones de las motoneuronas. Cabe señalar que un solo axón motor puede inervar a una o varias fibras musculares y el conjunto conformado por el axón motor y las fibras musculares que este inerva se denomina “Unidad Motora” (Burke y Rudomin, 1960).

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO DE LOS REFLEJOS

Cualquiera de los componentes funcionales de la unidad motora puede verse afectado por circunstancias patológicas o accidentales. Esto es, cuando se lesiona el soma de las motoneuronas sobreviene una enfermedad neurogénica; si se lesiona el axón ocurren las neuropatías y la lesión del músculo da lugar a las miopatías. Algunas de estas lesiones se acompañan de debilidad muscular y en algunos casos de la atrofia del músculo (Cingolani y Houssay, 2000).

Algunos de los análisis de mayor utilidad para evaluar al sistema nervioso y al muscular son los estudios de índole electrofisiológica, entre los que destaca el análisis de la actividad eléctrica en el músculo (Electromiograma; EMG). Mediante el EMG es factible evaluar la respuesta refleja espinal, tal como es el caso del reflejo Patelar, el reflejo Miotatico y el reflejo de Hoffmann (Reflejo H; Cingolani y Houssay, 2000; Ruch y Patton, 1965).

Las anomalías que se observan con mayor frecuencia en los reflejos espinales son, entre otros: a) ausencia, hiperactividad o hipoactividad de la respuesta refleja, b) respuestas hiperactivas o desordenadas a los estímulos (Ruch y Patton, 1965).

En la clínica, aún no se ha utilizado toda la información que es posible obtener del análisis de los reflejos espinales, ya que a partir de las alteraciones que se observen en ellos es factible tener una idea del grado de alteración del Sistema Nervioso Central (SNC) y Sistema Nervioso Periférico (SNP), sobre todo en etapas tempranas de ocurrencia del cuadro clínico de la alteración nerviosa (Taboricová, 1968).

REFLEJO DE HOFFMANN (H).

El reflejo H, considerado como reflejo monosináptico, se utiliza en la clínica para evaluar de manera indirecta, la excitabilidad refleja de las motoneuronas. Para provocar este reflejo deben activarse no solamente las motoneuronas localizadas en la médula espinal, sino también la unión neuro-muscular, que es la

sinapsis que se lleva a cabo entre el axón eferente o motor y la fibra muscular (Cheng y col., 1998; Taboricová, 1968; Voigt y Sinkjaer, 1998).

El reflejo H puede provocarse y registrarse en el humano mediante la aplicación de pulsos eléctricos de pequeña intensidad y duración breve, a través de electrodos de estimulación superficiales ("S", Fig. I-2) que se colocan en la fosa poplitea de los miembros posteriores (parte posterior), y la respuesta refleja es registrada por medio de electrodos de superficie colocados en los músculos gastronemio o sóleo, ("R", Fig. I-2). El reflejo H se manifiesta en el registro del EMG, (Taboricova, 1968).

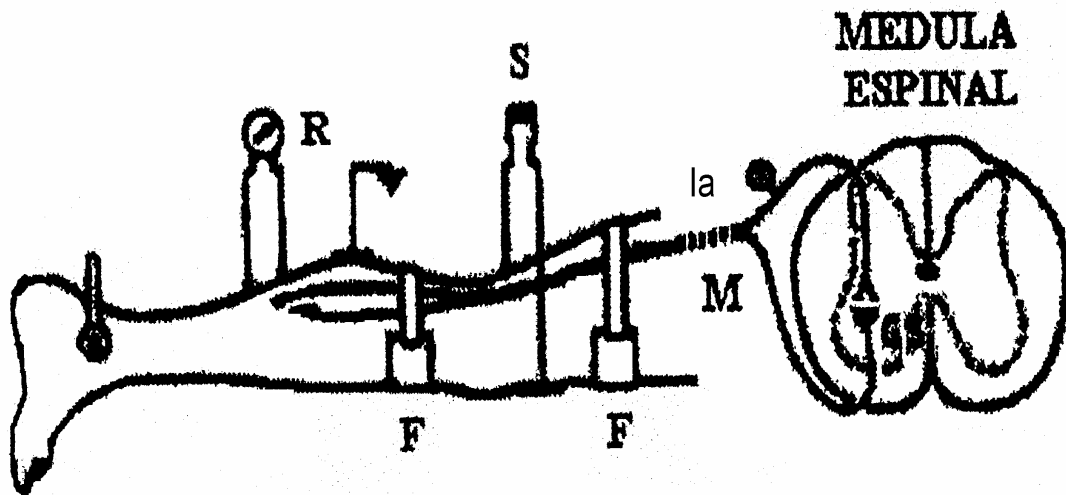


Figura I-2. Registro del reflejo H en el humano (Tomado de Cingolani y Houssay, 2000).

En el registro EMG pueden observarse dos componentes (Fig. I 3 A), el primero de latencia corta (2-4 ms), denominado Onda M, que resulta de la activación directa de las fibras musculares por los axones motores y en su generación no participan las fibras aferentes; el segundo componente, de latencia

mayor (8-12 ms), es el reflejo H, provocado por la activación de las fibras aferentes, las que a su vez excitan a las motoneuronas espinales, cuyos axones inducen la actividad refleja registrada en el músculo (Gozariu y col., 1998; Magladery y McDouglas, 1950; Mazzochino y col., 1995).

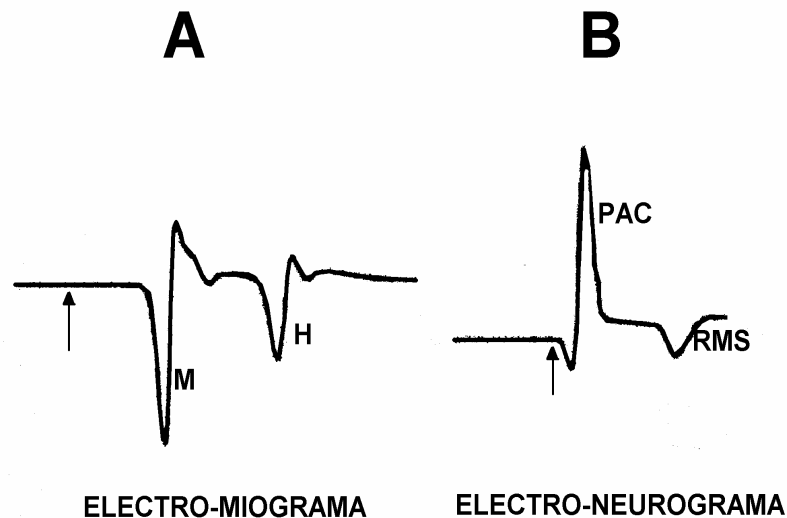


Figura 1-3. Registro en músculo y en nervio en el cual se puede observar las señales bajo estudio. A: Registro del músculo observándose la onda M (M) y Reflejo H (H). B: Registro del nervio tibial, donde se observa el PAC y el RMS.

En animales de experimentación (como la rata), la actividad electromiográfica registrada con electrodos de aguja insertados directamente en los músculos, puede ser provocada mediante la estimulación directa de un nervio periférico, utilizando para ello electrodos de gancho colocados sobre el nervio motor, a través de los cuales se aplican pulsos de corriente de intensidad y duración controladas. En este caso, además de la respuesta electromiográfica, es factible registrar también la actividad eléctrica que ocurre en el nervio. Para ello, solo es necesario colocar en el nervio motor otro par de electrodos de gancho y conectar éstos al sistema de registro electrofisiológico. La respuesta eléctrica

registrada en el nervio, se conoce como electroneurograma (ENG) y presenta dos componentes (Fig. 3, I B), uno de latencia breve (0.3-2 ms), que corresponde al potencial de acción compuesto (PAC), provocado por la excitación de los axones que constituyen al nervio motor, y otro de mayor latencia (2-3 ms), correspondiente a la respuesta refleja y que se denomina como reflejo monosináptico (RMS).

Una de las características notorias del reflejo H y del RMS es que ambas respuestas presentan una gran variabilidad en su amplitud (Hultborn y col, 1987; Somjen y Heath, 1996). Es bien conocido que reflejos monosinápticos sucesivos muestran una considerable fluctuación en amplitud y/o área de una respuesta a otra (Gossard y col., 1994; Hunt, 1955; Jankus y col., 1994; Rudomin y Dutton, 1969 a, b; Rudomin y col, 1975; Somjen y Heath, 1966). Se ha sugerido que la variabilidad de los reflejos monosinápticos puede ser de origen pre-sináptico, a nivel de las terminales de las fibras aferentes la y/o post-sináptico, a nivel de la interacción sináptica de fondo de interneuronas con las motoneuronas. Rudomin y colaboradores (Rudomin y Dutton, 1967 Rudomin y Dutton, 1969 a, b; Rudomin y col., 1975) reportaron que la variabilidad del reflejo monosináptico se origina, cuando menos en parte, a nivel pre-sináptico en las fibras aferentes, por la activación de un conjunto particular de interneuronas espinales. Estos autores sugieren que las acciones pre-sinápticas son capaces de modular la información que se transmite a través de las fibras aferentes hacia las motoneuronas (Rudomin y col, 1975). Recientemente, Gossard y colaboradores (1994) señalan que tanto mecanismos pre-sinápticos como post-sinápticos están involucrados en la generación de la variabilidad de los reflejos monosinápticos. En este contexto,

Manjarrez y colaboradores (2000) han demostrado que las fluctuaciones en amplitud de los reflejos monosinápticos se originan, cuando menos parcialmente, por la actividad sincronizada y espontánea de un conjunto de neuronas, localizadas en el cuerno dorsal de la médula espinal, las cuales ejercen una acción sináptica intermitente sobre las motoneuronas (ver también: Molt y Gasteiger, 1976).

También el reflejo H muestra una notable variabilidad de amplitud y área (Crone, 1990; Meinck, 1976; Schiepatti, 1987). Funase y colaboradores (Funase y Miles, 1998; Funase y col., 1999) sugieren que la fuente de la variabilidad del reflejo H registrado en el músculo soleo de humanos voluntarios, se encuentra asociada con un cambio continuo en la excitabilidad de las motoneuronas espinales, alrededor de un nivel promedio. Gran parte de la variabilidad de los reflejos H ha sido relacionada a pequeños cambios en el nivel de activación de las motoneuronas que ocurren durante estímulos sucesivos. (Jankus y col, 1994; Táboríkova y Sax, 1968).

NUTRICIÓN

La nutrición es uno de los factores ambientales con mayor importancia en el desarrollo de un organismo, ya que éste requiere de un aporte adecuado de nutrientes para realizar normalmente todas sus funciones vitales. (Morgane y col., 1993). Por medio de los alimentos, los animales regulan sus niveles de nutrientes y energía, lo cual promueve su crecimiento, reproducción, salud y sobre-vivencia (Wurtman y Wurtman, 1977). Existen diversos grupos de nutrientes y cada uno de

ellos desempeña labores específicas en la economía corporal. Entre las funciones de algunos grupos de nutrientes podemos mencionar las siguientes:

Las proteínas son fundamentales en el mantenimiento de la estructura de células y tejidos, en el crecimiento (formación de tejidos), y en la construcción y reparación de sistemas enzimáticos, hormonales y vitamínicos, además de poseer aminoácidos precursores de neurotransmisores (Winick, 1966).

Los lípidos integran las membranas de células y organelos, y además de constituir algunas hormonas y vitaminas, contribuyen al mantenimiento de la reserva energética del cuerpo, además de ser esenciales en procesos de formación del cerebro (gangliósidos y cerebrósidos) (Winick, 1969).

Los carbohidratos tienen como función principal proporcionar energía, aunque también conforman a las glucoproteínas de las membranas celulares (Winick, 1969).

DESNUTRICIÓN

Por definición, la desnutrición es la disminución en la cantidad total de calorías que requiere un organismo, provocándole daños estructurales, funcionales o conductuales (Morgane y col., 1992).

La desnutrición ocurre cuando la proporción entre calidad y cantidad de nutrientes se altera, aunque el organismo tiene la capacidad de adaptarse a una reducción importante del aporte de alimentos (McLaren, 1983).

Entre los trastornos nutricionales, los del Sistema Nervioso (SN) ocupan una posición especial por su interés e importancia. Ellos representan un problema

de salud de proporciones mundiales debido a la prevalencia de deficiencias alimentarias crónicas y endémicas, especialmente en países tropicales subdesarrollados. En países industrializados, la incidencia de estos trastornos se asocia con la alta tasa de alcoholismo y en menor proporción a dietas inadecuadas, trastornos en la absorción intestinal, trastornos psiquiátricos alimentarios (por ejemplo anorexia nerviosa) y el uso de drogas que tienen un efecto antagónico a ciertas vitaminas.

Las enfermedades nutricionales del SNC están asociadas a: i) la deficiencia global de nutrientes, en la mayoría de los casos debida a un ambiente de pobreza (desnutrición), y ii) a la deficiencia de nutrientes específicos (malnutrición).

Las estadísticas mundiales sobre desnutrición son impresionantes. La Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente 468 millones de niños en la Tierra sufren de desnutrición. En Honduras, aproximadamente un 13% de los niños menores de cinco años sufren desnutrición aguda y un 33.9% sufren desnutrición crónica (en Guatemala esta cifra aumenta al 50%; Onis y col., 1993). La desnutrición infantil no es sólo un problema de salud pública, sino también un problema bio-psico-social, donde influyen las condiciones familiares, económicas y culturales.

Actualmente en México, 35 millones de infantes menores de cinco años padecen problemas de desnutrición que van desde leve hasta aguda. La mayor parte de esa población habita en el sur-sureste de nuestro país, concentrándose en los estados de Guerrero, Oaxaca, Chiapas y Tabasco.

Lo anterior fue expuesto por especialistas durante la 90^a. Conmemoración de la Asociación Mexicana de la Cruz Blanca Neutral, quienes reconocieron que el problema de la desnutrición infantil en México, aún es un grave reto a vencer.

Estas estadísticas son alarmantes, si se considera, como veremos más adelante, que existe evidencia sustancial de que la desnutrición en etapas críticas del desarrollo puede resultar en una alteración permanente de las funciones del SNC y de su plasticidad.

De gran interés es la pregunta si estos niños conservan secuelas neurológicas permanentes. Además de la desnutrición postnatal, la desnutrición prenatal juega un papel importante en la morbilidad del SNC, especialmente en niños con bajo peso al nacer. Desafortunadamente, es difícil valorar el efecto de la desnutrición en las funciones del SNC por la dificultad de separar las variables nutricionales de los efectos de las infecciones frecuentes, deprivación psico-social, factores genéticos y contaminantes ambientales, por ejemplo el plomo, en los países pobres (Brown y Pollit, 1996; Sigman y col., 1989). Hay, por ejemplo, estudios que sugieren que el coeficiente intelectual de niños con antecedentes de desnutrición severa y con rehabilitación nutricional depende más de las estructuras familiares o de la mejoría ambiental que de la misma terapia nutricional (Andraca-Oyarzun y col., 1991; Colombo y col., 1992).

Se ha considerado a la desnutrición y/o malnutrición como uno de los problemas de salud pública de alta prioridad (ver: Blakburn, 2001). La comprensión, prevención, diagnóstico y tratamiento de esta patología, que hoy en día sufren más de mil millones de personas en el mundo (Blakburn, 2001), depende en gran medida del futuro desarrollo de nuevas tecnologías que permitan

incrementar tanto la producción como la calidad de los alimentos. De igual manera, es imprescindible contar con líneas de investigación que permitan establecer con claridad los mecanismos o procesos fundamentales de los organismos que se vean afectados por este padecimiento así como para establecer los procedimientos clínicos o alimentarios que se requieran desarrollar para mitigar o abatir los efectos de la desnutrición.

ANTECEDENTES

Los daños al sistema nervioso central causados por formas severas de desnutrición (Marasmo y Kwashiorkor) se muestran clínicamente por signos y síntomas neurológicos como apatía, irritabilidad, debilidad muscular, hipotrofia, ansiedad, fatiga crónica, hipotonía, hipo- e hiperactividad, déficit de atención y bajo rendimiento escolar (Chopra y Sharma, 1992). La biopsia de nervios sural de niños con desnutrición proteínica-calórica (DPC) severa revela la persistencia de fibras mielinizadas de bajo calibre, falla en la elongación internodal y desmielinización segmentaria significativa (Chopra y Sharma, 1992). Asimismo, se han observado múltiples alteraciones neurales a nivel histológico, electrofisiológico, bioquímico y conductual en sujetos animales y humanos que no presentan las formas severas de desnutrición.

Las deficiencias nutricionales durante las etapas críticas prenatales o postnatales resultan en alteraciones en la histo-génesis de los tejidos nerviosos (Bornochi y Scherini, 1980). Se han reportado anomalías en la neuro-génesis, siendo especialmente vulnerables las células madres. Estas anomalías causadas por la desnutrición proteínica -calórica (DPC) en la glio-génesis, migración celular, diferenciación celular y formación de circuitos neuronales en los períodos críticos de desarrollo podrían tener un gran impacto en la plasticidad cerebral de los sujetos desnutridos (Davies y Katz, 1983; Morgane y col., 1992). Se han descrito desórdenes en la sinapto-génesis (Ahmed y col., 1987), lo que aunado a otros daños, podrían resultar en la alteración de la organización de vías y circuitos

neuronales, lo cual podría tener como consecuencia deficiencias conductuales y de aprendizaje (Altman, 1986; Altman, 1987).

La desnutrición puede causar reducciones en el peso y tamaño del cerebro (Katz y Davies, 1983). Desde el punto de vista histológico, se ha observado una reducción en el número de neuronas (Winick, 1969; Winick y col., 1970; Zamenhof, 1985; Zamenhof y col., 1968), se han descrito alteraciones en la proporción de neuronas que interactúan y en la proporción de neuronas y sinápsis en el giro dentado (Ahmed y col., 1987). El número de sinapsis se encuentra disminuido y se presentan alteraciones en las espinas dendríticas, en la arborización dendrítica y en el proceso de eliminación de las sinapsis redundantes en diferentes sitios de la corteza y del hipocampo, así como en las propiedades dinámicas de la transmisión sináptica (Brock y Prased, 1992; Cintra y col., 1990; Cordero y col., 1985; Davies y Katz, 1983; Gundappa y Desiraju, 1988; Hernández y col., 1985; Medvedev y col., 1983; Schonheit y Haensel, 1988).

También se ha reportado una disminución en el diámetro del axón de las fibras en ratas desnutridas, especialmente en el tracto cortico-espinal (Delaney y col., 1981; Sima y Sourander, 1976; Sima y Sourander, 1978). Esta reducción podría ser el resultado de una pérdida selectiva de las fibras más gruesas o una disminución en sus diámetros. En el tracto cortico-espinal de la rata, se presenta una reducción importante en la activación de fibras con bajo umbral de disparo, es decir, en las fibras nerviosas de mayor grosor (Quirk y col., 1995).

En un estudio reciente de nuestro laboratorio, se analizó el efecto de la deficiencia alimentaría perinatal sobre el componente A α del potencial de acción compuesto generado en el nervio sensorial sural durante el desarrollo postnatal de

la rata. En este estudio se muestra que los registros del PAC en el nervio sural de ratas desnutridas y malnutridas presentan diferencias significativas en la amplitud, el área y la velocidad de conducción con respecto a nervios de animales control. Las observaciones anteriores permiten sugerir que las deficiencias alimenticias, en cantidad o calidad, modifican el desarrollo normal del diámetro y de la excitabilidad de las fibras del nervio sural, y además afectan el proceso de mielinización de los axones de las ratas en desarrollo, mientras que la capacidad de regeneración del impulso nervioso de las fibras más excitables no se ve alterada significativamente (Segura y col., 2001). En adición, una reducción importante en el grosor de la mielina de los axones conduce a una disminución de la velocidad de conducción del impulso nervioso, a fallas en la transmisión de impulsos a grandes frecuencias, a una conducción intermitente y/o a al bloqueo total de potenciales de acción (Waxman y col., 1995). A nivel poblacional, lo anterior se manifiesta como un incremento en la variabilidad de la amplitud o área del potencial de acción compuesto registrado en nervios periféricos (Segura y col., 2004).

El proceso de mielinización se ve alterado por la desnutrición. En humanos, se han reportado disminuciones en la cantidad de proteolípidos, cerebrósidos, sulfatide y plasmalógeno en la sustancia blanca, así como una celularidad anormal en diferentes áreas del SNC. Una gran cantidad de evidencias experimentales sugieren una reducción severa en la concentración de mielina cerebral asociada a desnutrición (Fuller y col., 1984; Krigman y Hogam, 1976; Reddy y Horrocks, 1986; Wiggins, 1982; Yeh, 1988).

El desarrollo prenatal y postnatal de diversas funciones neurológicas sufre retardos y alteraciones en animales y humanos desnutridos. Algunos estudios con

ratas desnutridas revelaron un retraso en el desarrollo de reflejos motores (Gramsbergen y Westerga, 1992; Salas, 1972; Smart y Dobbing, 1971). Es interesante correlacionar estas observaciones con aquellas realizadas en niños con bajo peso, los cuales han cursado con desnutrición prenatal. Los niños PEG presentan una postura en miembros superiores de flexión mas acentuada que los niños con pesos adecuados para su edad (van Kranen-Mastenbroek y col., 1993). Hay reportes de que la desnutrición postnatal resulta en retrasos significativos en el acondicionamiento pavloviano a estímulos visuales en ratas (Rudy y Castro, 1990).

JUSTIFICACIÓN

Se ha puesto un considerable interés en los posibles efectos que desencadena la reducción de la ingesta alimenticia sobre diversos tejidos y órganos, entre los que destaca el sistema nervioso, (véase Morgane y col., 1993). Sin embargo y a pesar de que en la literatura especializada existen numerosas evidencias experimentales, de carácter morfológico, fisiológico, bioquímico y/o conductual, acerca de los posibles cambios que produce la desnutrición sobre el sistema nervioso central, en la actualidad existe una notoria falta de información sobre las posibles alteraciones que desencadena una deficiencia alimenticia perinatal, en calidad y/o cantidad, sobre el desarrollo postnatal de la actividad refleja de la medula espinal en la rata.

OBJETIVO GENERAL

Determinar las alteraciones producidas por una alimentación perinatal deficiente en cantidad sobre las fluctuaciones en amplitud de los reflejos mono-sináptico y de Hoffmann (H) en ratas con distintas edades postnatales.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Realizar el registro del electromiograma y electroneurograma en animales con diferentes condiciones alimenticias y de distintas edades postnatales.
2. Provocar y registrar en paralelo los reflejos mono-sináptico y H durante el desarrollo postnatal de la rata.
3. Establecer la presencia de fluctuaciones de amplitud en los reflejos mono-sináptico y H en ratas control y desnutridas.
4. Comparar la variabilidad de la amplitud de los reflejos mono-sináptico y H en ratas control y desnutridas de diferentes edades postnatales (30, 60 y 90 días).
5. Determinar el coeficiente de variación de las distintas respuestas electrofisiológicas (PAC, RMS, onda M y reflejo H) en las tres edades post-natales estudiadas.
6. Determinar la posible correlación existente entre las variaciones de amplitud de los reflejos mono-sinápticos y H en ratas controles y desnutridas, durante el desarrollo postnatal.

MATERIAL Y METODO

1-ANIMALES Y CONDICIONES

Se utilizaron dos grupos de ratas hembras (*Rattus norvegicus*, cepa *Wistar*) mantenidas bajo dos paradigmas de alimentación diferentes: a) Grupo Control: Un grupo de ratas y sus crías fueron alimentadas ad libitum (Lab Diet, Formulab 5008), con libre acceso a agua, durante todo el período experimental. b) Grupo desnutrido: Otro grupo de ratas hembras fue sometido a un régimen alimenticio consistente en la ingesta de la mitad del alimento que consumían las ratas control, desde tres semanas antes de la interacción con el macho y durante la preñez y la lactancia. Las crías resultantes también fueron mantenidas bajo el mismo régimen alimenticio, desde el destete (día 21 postnatal) hasta el día del experimento (Bedi, 1994; Chow y Lee, 1964).

Todos los animales tuvieron libre acceso al agua y fueron hospedadas en un área adaptada para ello en el laboratorio 11 del Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias del CINVESTAV, IPN, bajo condiciones idénticas del ciclo luz - oscuridad (12:12 horas) y temperatura (22^o-24^o C). Poco después del nacimiento se determinó el sexo y el número de las crías se ajustó a 8 machos por camada. El peso corporal de las crías fue determinada cada semana hasta el día del experimento. Los experimentos fueron realizados a los 30, 60 y 90 días postnatales, siguiendo las disposiciones de la Guía para el Uso y Cuidado de Animales de Laboratorio de los Institutos Nacionales de la Salud, de los Estados Unidos de Norteamérica (NIH Publications No. 8023, revised 1978).

En el día del experimento, los animales fueron anestesiados mediante la aplicación intra-peritoneal de ketamina (150 mg/Kg peso), manteniendo el nivel de anestesia mediante la aplicación de la mitad de la dosis inicial a intervalos de una hora. Se seleccionó la ketamina como anestésico debido a que ésta no provoca depresión de los reflejos espinales (Lodge y Anis, 1984; Tang y Schroeder, 1973).

2-MONTAJE DE LA PREPARACIÓN EXPERIMENTAL.

El nervio plantar fue identificado siguiendo las indicaciones anatómicas de Popesko (1992) y la disección del mismo se llevó a cabo separándolo lo más posible del nervio tibial y cuidando de no interrumpir la circulación sanguínea del área (Foto. M1).

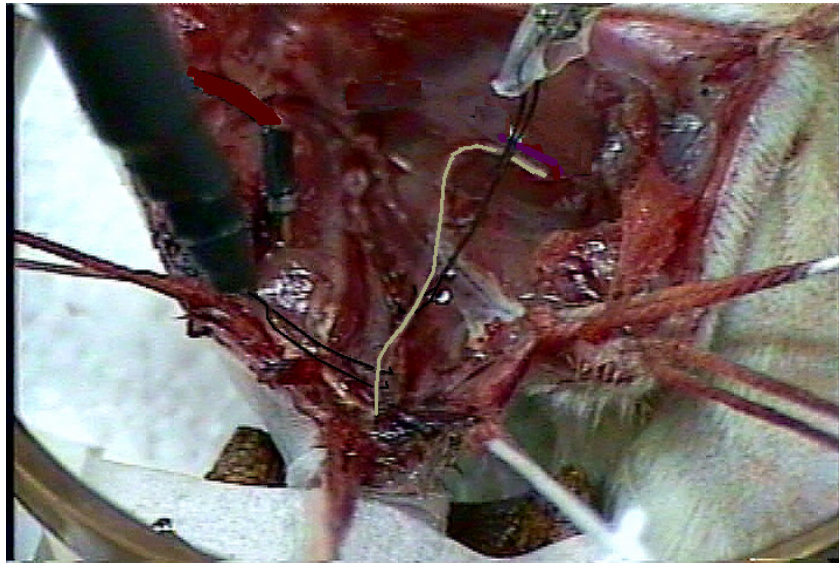


Foto. M1. Disección del nervio plantar para la experimentación en una rata de 30 días de edad posnatal

Para provocar las respuestas reflejas, se estimuló el nervio tibial con un par de electrodos de plata en forma de gancho a través de los cuales se hicieron pasar pulsos de corriente de intensidad constante (supramáxima) cada ocho segundos (0.125 Hz) mediante un generador Digitimer D4030 (Fig. M1).

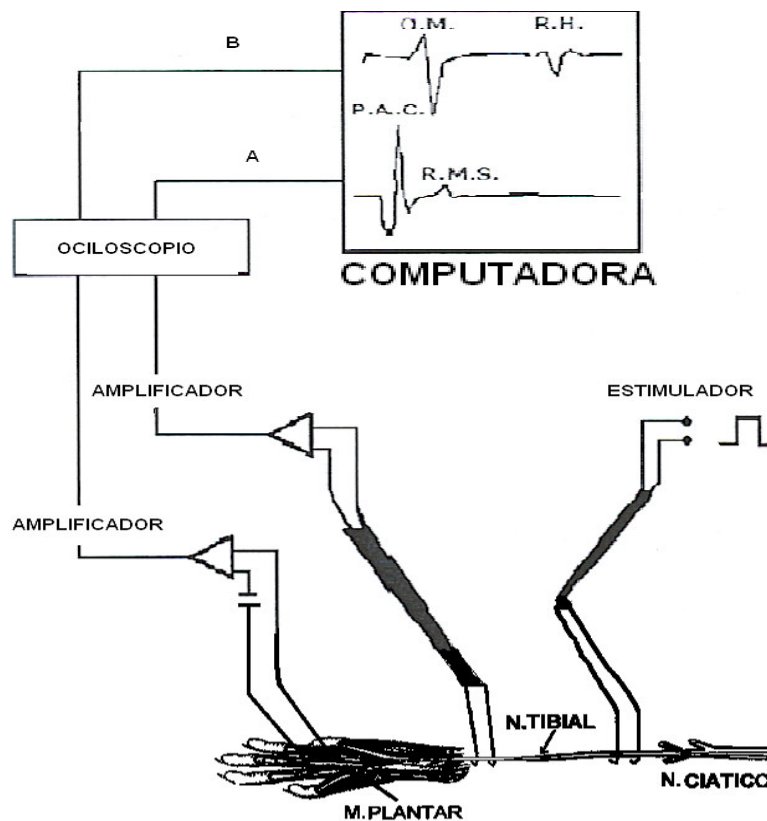


Fig. M1. Diagrama de bloques que representa el sistema de registro, captura y análisis de la actividad electroencefalográfica y electromiográfica en la rata.

Para registrar las respuestas eléctricas del nervio plantar, éste fue colocado sobre un par de electrodos de gancho finos, los cuales fueron conectados a un pre-amplificador (Grass modelo P511) y este a un osciloscopio Gould DSO 1624 (ORC) y a una computadora, en donde se cuantificó la amplitud del PAC y del RMS. La comunicación entre el ORC y la computadora se efectuó a través de una interfase analógica-digital (Foto M2).

La actividad electromiográfica fue registrada en los músculos plantares inter-óseos (localizados en la región plantar de la extremidad posterior), para ello se insertó un par de electrodos de aguja sobre la superficie plantar de una de las patas posteriores de los animales (entre el 4º y 5º falange). Los electrodos fueron

conectados a otro pre-amplificador (Grass modelo P511) y al osciloscopio y la computadora.

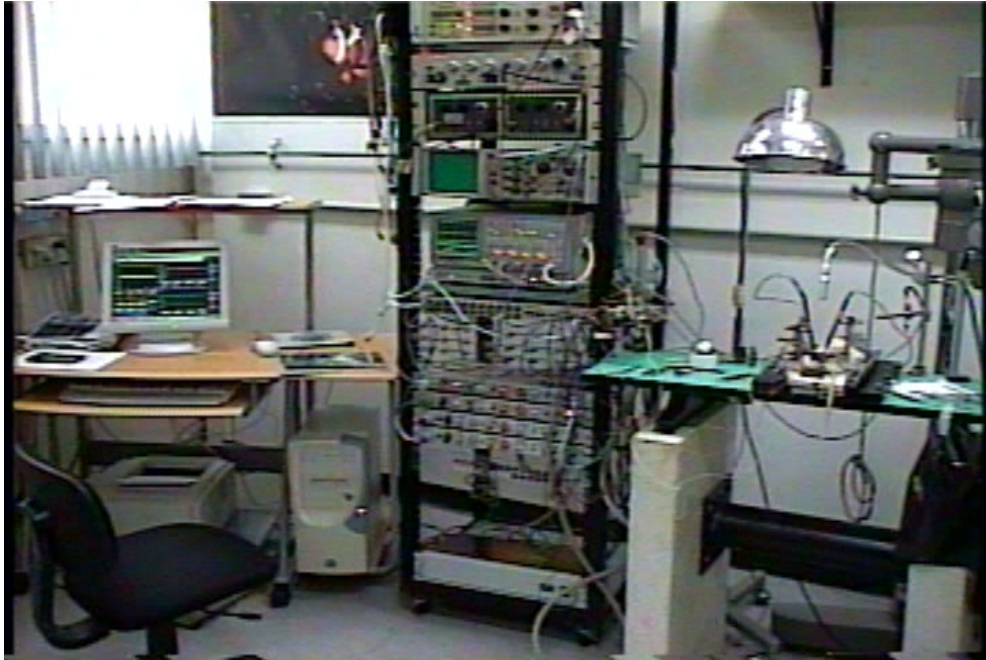


Foto. M2. Integración de los bloques para el registro, captura y análisis de la actividad electroneurográfica y electromiográfica utilizados durante un experimento.

3-ANALISIS DE RESULTADOS.

Con el objeto de establecer el reclutamiento de la activación de las fibras nerviosas y motoneuronas individuales, las respuestas reflejas, mono-sináptica y H, así como la actividad electrofisiológica del nervio y músculo (el PAC y la onda M respectivamente) fueron registradas ante distintas intensidades de estimulación. Con la intensidad de estimulación que produjo la máxima respuesta en el PAC, se determinaron durante 60 minutos las fluctuaciones en amplitud de las respuestas obtenidas en el ENG y EMG. La amplitud de cada una de las respuestas fue determinada durante el experimento con un programa de computadora diseñado ex profeso para ello (en ambiente LabView), con el cual se calculo el promedio, la varianza y el coeficiente de variación ($C.V.=\text{promedio} / \text{desviación estándar}$;

Huntsberger y Billingsley, 1974; Sokal y Rohlf, 1969) en cada serie de registros. La posible relación existente entre cada uno de los registros fue determinada mediante el coeficiente de correlación producto-momento (Huntsberger y Billingsley, 1974; Sokal y Rohlf, 1969).

RESULTADOS

La Tabla R1 muestra el peso promedio de los animales experimentales y control determinados en las distintas edades bajo estudio. Como se puede observar en esta Tabla, el peso de los animales experimentales es significativamente menor (50-70% aprox.) que el de las ratas control en todas las edades registradas (t de Student, $p < 0.05$; $n = 4$, por tratamiento y por edad).

Tabla R1. Promedio y desviación estándar del peso corporal de las ratas controles y desnutridas de tres edades. $n = 4$ (por edad y por tratamiento); * $p < 0.05$.

EDAD	CONTROLES	DESNUTRIDOS
30	109.88 \pm 7.5979	53.8 \pm 7.7735
60	362.25 \pm 13.8413	104.85 \pm 16.1840
90	430.35 \pm 35.6607	180.92 \pm 16.9213

Foto 1R. Comparación entre una rata control y una desnutrida de 30 días de edad.



Dado que el peso de los animales experimentales es aproximadamente la mitad del peso de los animales control, para edades semejantes, y que este es similar al reportado en otros estudios del mismo tipo (Segura, 2004), podría considerarse que el procedimiento utilizado en el presente trabajo fue el adecuado para provocar la desnutrición perinatal de los animales.

La estimulación del nervio ciático con pulsos únicos de intensidad supra-umbral (2.5-3 xU) y 0.125 Hz de frecuencia, provoca respuestas electroneurográficas (PAC y RMS) en el nervio tibial y electromiográficas (onda M y reflejo H) en los músculos plantares laterales de la extremidad posterior de la rata (Fig. R1). El registro ENG (trazo superior de la figura R1) está compuesto por dos potenciales trifásicos (negativo-positivo-negativo) pero de diferente latencia de aparición (determinada desde el artefacto de estimulación y el pico del componente positivo en los potenciales; ver Fig. R1). El primer potencial corresponde al potencial de acción compuesto y tiene una latencia de 1.4 ms. En cambio, el segundo potencial, con 5.4 ms de latencia, es el resultado de la activación refleja de las motoneuronas espinales.

Por otra parte, el registro EMG (trazo inferior de la Fig. R1) también presenta dos potenciales, uno bifásico (negativo-positivo), con una latencia de 4.0 ms y que corresponde a la onda M, y el segundo potencial, de naturaleza trifásica (negativo-positivo-negativo) y 9 ms de latencia, es el resultado de la activación refleja de los músculos plantares y corresponde al reflejo H (Cliffer y col., 1998; Gozariu y col., 1998; Meinck, 1976).

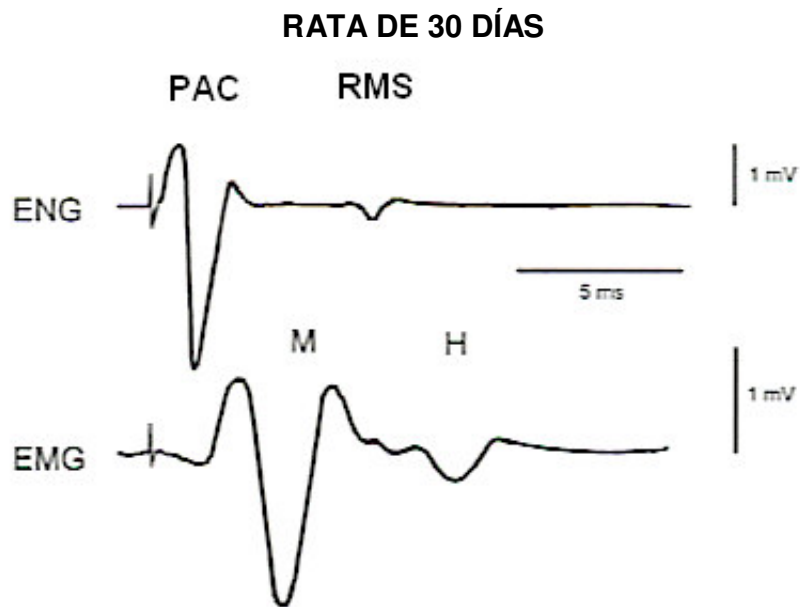


Figura R1. (A) Muestra el PAC y RMS en el ENG, y (B) onda M y reflejo H en EMG. Obtenido durante experimentación.

La figura R2 ilustra las gráficas de los valores promedio correspondientes a la amplitud al pico de cada una de las respuestas electrofisiológicas y electromiográficas registradas (A, B, C, D), en las distintas edades post natales estudiadas (ver ANEXOS 1, 2 y 3). La gráfica A de la figura R2 muestra que la amplitud del PAC aumenta a medida que se incrementa la edad de los animales control y desnutridos. Sin embargo en las ratas sometidas a desnutrición perinatal, la amplitud promedio del PAC es ligeramente inferior, aunque no significativamente diferente a la amplitud promedio del PAC registrado en los animales control de todas las edades analizadas. Tal disminución podría atribuirse a leves alteraciones en la conducción del potencial de acción en los axones que constituyen el nervio ciático (Segura y col., 2004).

En cambio, la amplitud del RMS (Gráfica B de la misma figura) tiende a aumentar en los animales desnutridos, en comparación de las ratas control de 30

y 60 días de edad post-natal, mientras que a los 90 días, ambos lotes (control y desnutrido) presentaron respuestas RMS de similar amplitud promedio.

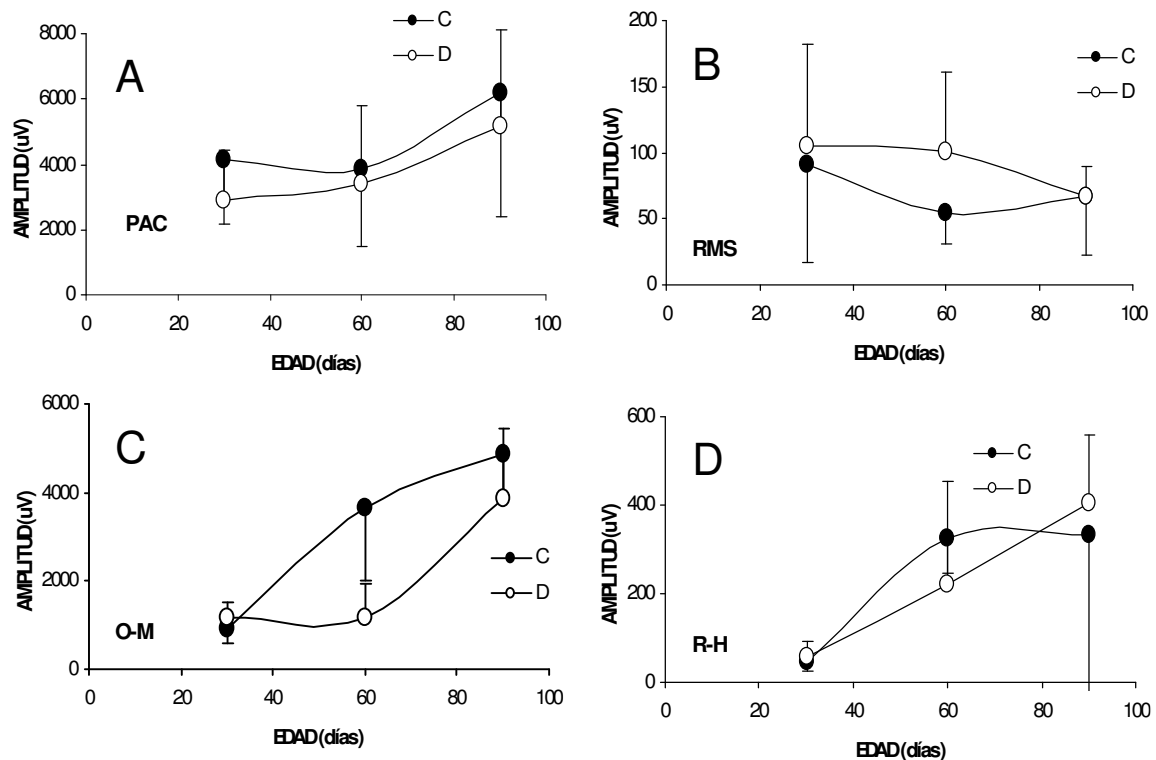


Figura R2. Amplitud promedio del PAC (A), reflejo monosináptico (B), onda M (C) y reflejo H (D) registrados en ratas control (círculo lleno) y desnutridas (círculo vacío) de diferentes edades post-natales. Las barras verticales representan la desviación estándar; en todos los casos n=4.

La grafica C de la figura R2 muestra que la onda M (O-M) presenta un comportamiento muy parecido al de la grafica A en donde la amplitud promedio de la respuesta electromiográfica aumenta en función de la edad y dicha amplitud es mayor en los organismos control que en los sometidos a desnutrición perinatal. En la grafica D observamos que la amplitud promedio del reflejo H en los organismos desnutridos se incrementa en relación con la edad, siendo ésta menor que la de los animales control, en los que se presenta un incremento en la amplitud promedio de la respuesta H a los 30 y 60 días de edad post-natal, mientras que a

los 90 días la amplitud promedio de la respuesta se mantiene constante con respecto a los 60 días, incluso quedando por debajo de los organismos desnutridos

Para establecer las posibles relaciones entrada-salida entre las respuestas obtenidas en los registros ENG y EMG se construyó la serie de gráficas que se ilustran en la figura R3, en las que se muestra la relación RMS/PAC (panel A) y Reflejo H/RMS (panel B) de ratas controles y desnutridas de las tres edades estudiadas. Es factible observar en estas gráficas que los animales de 30 días presentan una relación RMS/PAC mayor para las ratas desnutridas que para las control, lo cual podría sugerir que la desnutrición retardó o redujo el desarrollo de vías descendentes que inhiben la actividad de las motoneuronas espinales y/o indujo un incremento en la excitabilidad de las motoneuronas.

En cambio, en los animales de 60 días se invierte tal relación, lo que podría explicarse si se supone que la desnutrición afecta los mecanismos descendentes de inhibición o bien, provoca un bloqueo en la transmisión sináptica del nervio aferente a las motoneuronas. Sin embargo a los 90 días, la relación RMS/PAC presentó valores semejantes para los animales control y desnutridos, lo cual nos sugiere que a pesar de que en edades tempranas los animales desnutridos presentaron alteraciones en sus mecanismos de transmisión sináptica, éstas fueron compensadas en los animales de 90 días. Por otro lado, al analizar la relación RH/RMS se observan valores promedio similares para los animales control y desnutridos, en todas las edades estudiadas (t de Student, $p > 0.05$).

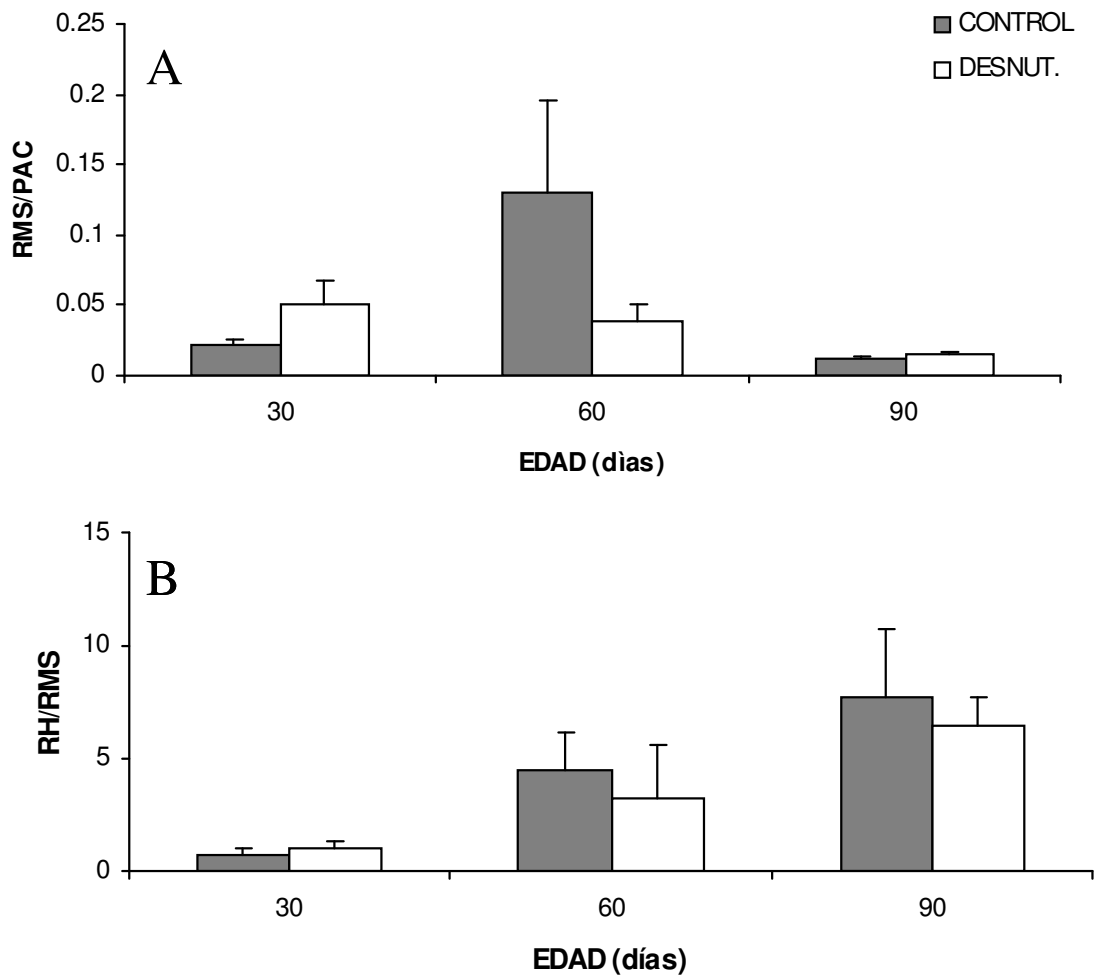


Figura R3. Relaciones entrada/salida de A) RMS / PAC y B) RH/RMS en animales control (barra oscura) y desnutridos (barra clara), de 30, 60 y 90 días de edad.

La figura R4 muestra los cambios en la amplitud de cada una de las respuestas ENG y EMG provocadas de manera secuencial durante una hora (n=450), tanto en un animal control (A-C) como en uno desnutrido (D-F) de 60 días de edad. Como se puede apreciar en esta figura, cada una de las respuestas ENG y EMG varían de amplitud de manera independiente a las demás, siendo la variabilidad del RMS y del reflejo H (B, C y E, F) mayor que la del PAC (A y D), tanto en los animales control como en los desnutridos. Se ha sugerido que la mayor variabilidad de los reflejos monosináptico y H, resulta de fluctuaciones en la

excitabilidad de las motoneuronas espinales (Rudomin y Dutton, 1969 a, b; Crone, 1990). En la misma gráfica puede apreciarse que la fluctuación de amplitud de los reflejos monosináptico y H es mayor en la rata desnutrida (figura R4 E y F) que en el animal control (figura R4 B y C).

Rata Control

Rata Desnutrida

Figura R4. Variabilidad de los reflejos mono-sináptico (B y E) y H (C y F), así como del PAC (A y B) en ratas control y desnutridas (60 días de edad), respectivamente.

Con el objetivo de analizar la variabilidad de los registros ENG y EMG se determinó el coeficiente de variación (C.V.) correspondiente a cada uno de los

potenciales registrados, tanto en animales control como en los desnutridos (figura R5) en las distintas edades postnatales analizadas (Ver Anexos 7). Como se puede apreciar en las distintas graficas de la figura R5, el valor del C.V. promedio de las respuestas ENG y EMG fue mayor en las ratas desnutridas que el de las respuestas obtenidas en los animales control, en todas las edades estudiadas.

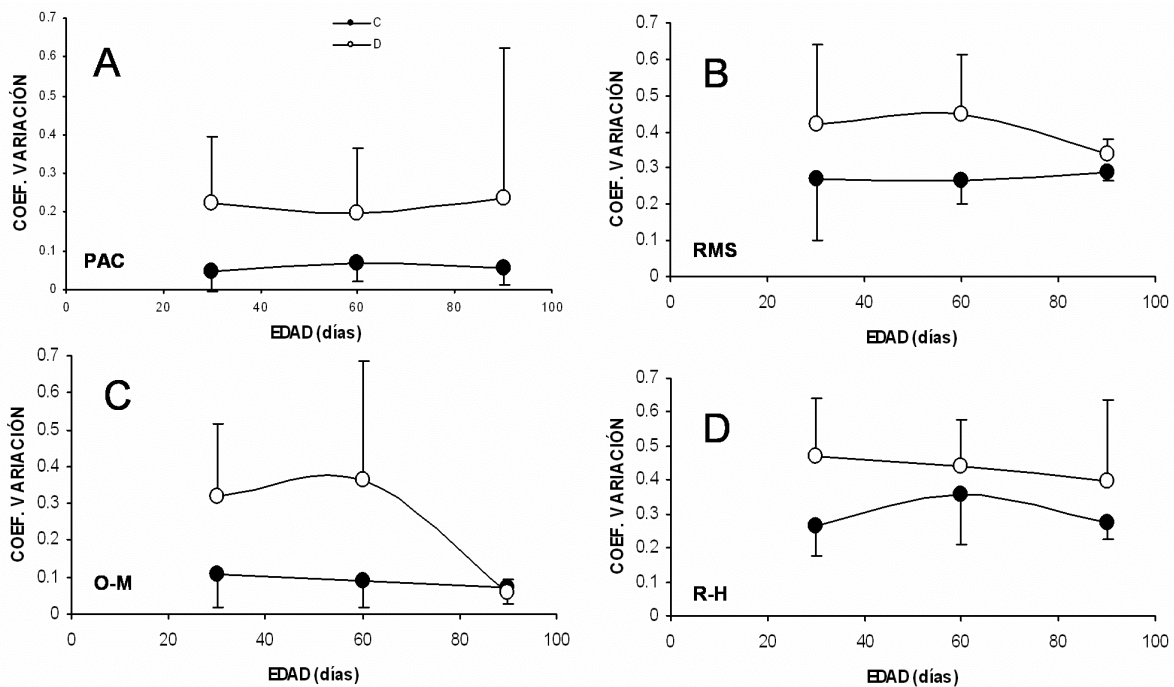


Figura R5. Valores promedio del coeficiente de variación de cada una de los potenciales ENG (PAC y RMS) y EMG (O-M y R-H) registrados en animales control y desnutridos en tres edades postnatales diferentes (30, 60 y 90 días).

Puesto que la variabilidad de la amplitud de las respuestas reflejas RMS y H se incrementa en los animales desnutridos, con respecto a los control, se podría sugerir que las respuestas reflejas están estrechamente relacionadas entre sí. Esto es, que el cambio en la amplitud del reflejo H se ve acompañado por un cambio en el reflejo monosináptico, en el mismo sentido y de similar magnitud o

viceversa. Esta posibilidad fue analizada en el presente estudio al graficar la amplitud del reflejo monosináptico con respecto a la amplitud del reflejo H de animales control y desnutridos (RMS-REFLEJO H), así como de ambas respuestas con respecto al PAC (PAC-RMS y PAC-REFLEJO H). Asimismo, se determinó el valor del coeficiente de correlación (r) de cada par de respuestas analizadas.

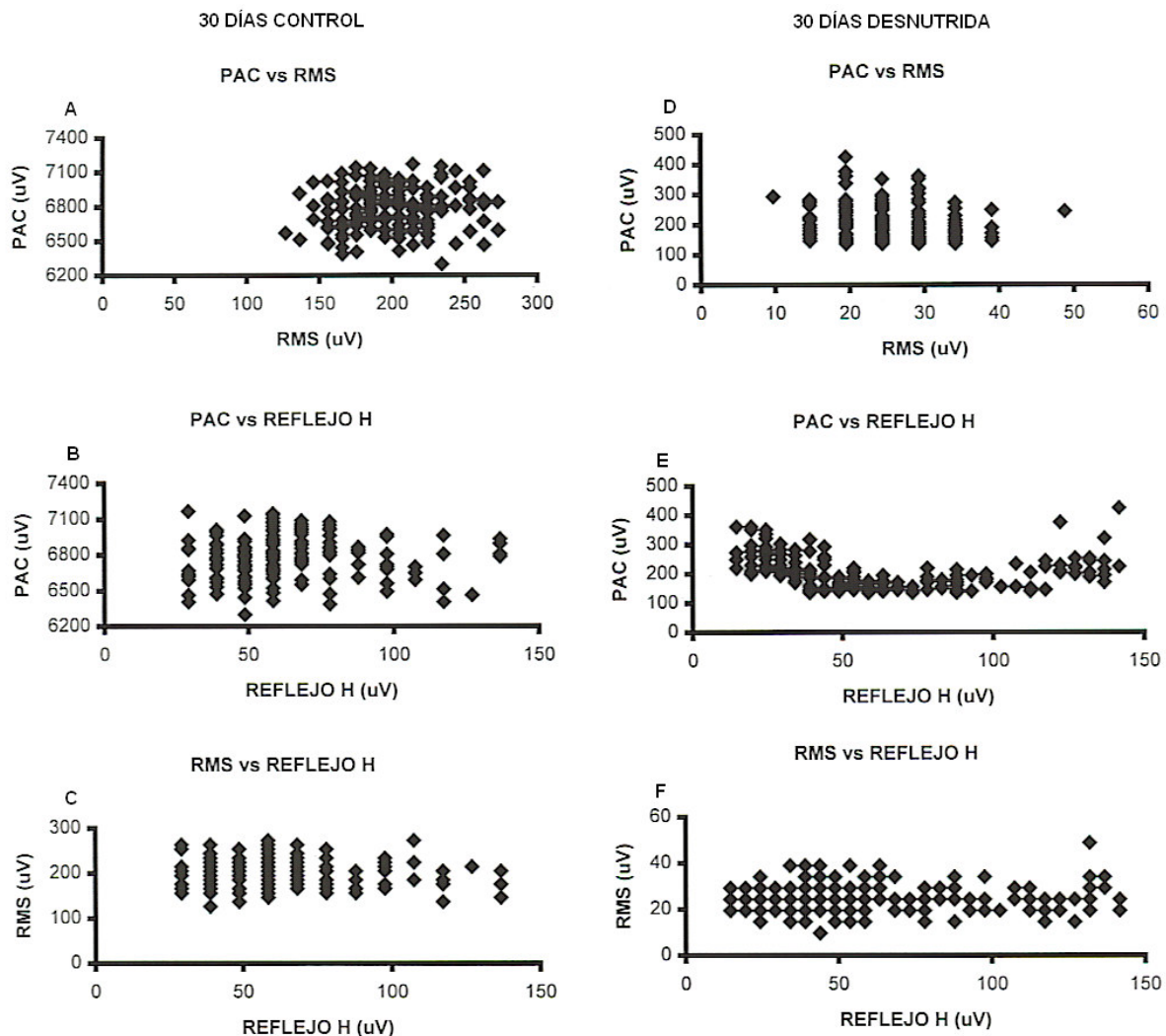


Figura R6. Gráficas de la amplitud de las respuestas PAC vs RMS, PAC vs Reflejo H y RMS vs Reflejo H registradas en una rata control (A-C) y una desnutrida (D-F) de 30 días de edad post-natal

En las Figuras R6, R7 y R8 se ilustran las relaciones obtenidas entre las amplitudes de los diferentes pares de potenciales ENG y EMG registrados en animales control y desnutridos. Como se puede observar en las gráficas, en todos los casos (PAC vs RMS, PAC vs REFLEJO H y RMS vs REFLEJO H) se evidencia una notoria dispersión de los puntos, presentándose una notoria ausencia de relación entre las variaciones de amplitud de las distintas respuestas registradas. (por ej.: RMS y Reflejo H de animales control y desnutridos. Graficas C y F de las figuras R6, R7 y R8, respectivamente).

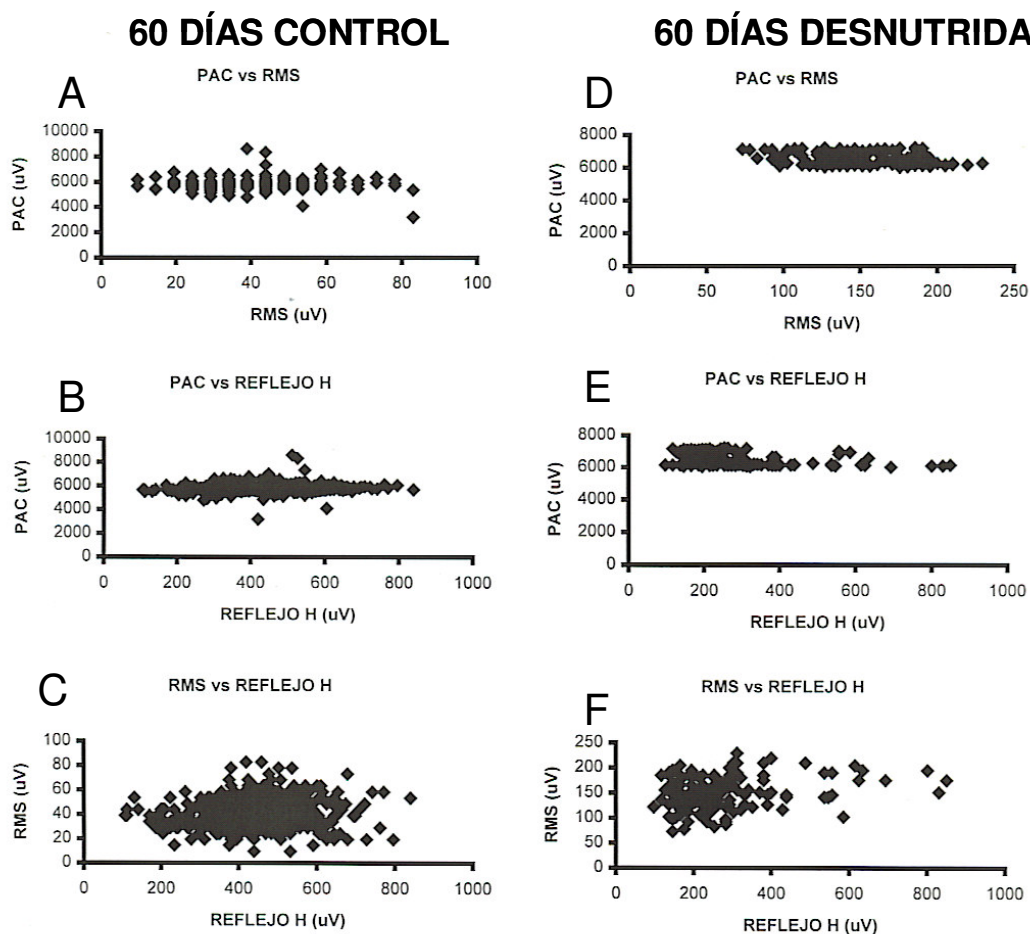


Figura R7. Gráficas de la amplitud de las respuestas PAC vs RMS, PAC vs Reflejo H y RMS vs Reflejo H registradas en una rata control (A-C) y una desnutrida (D-F) de 60 días de edad post-natal.

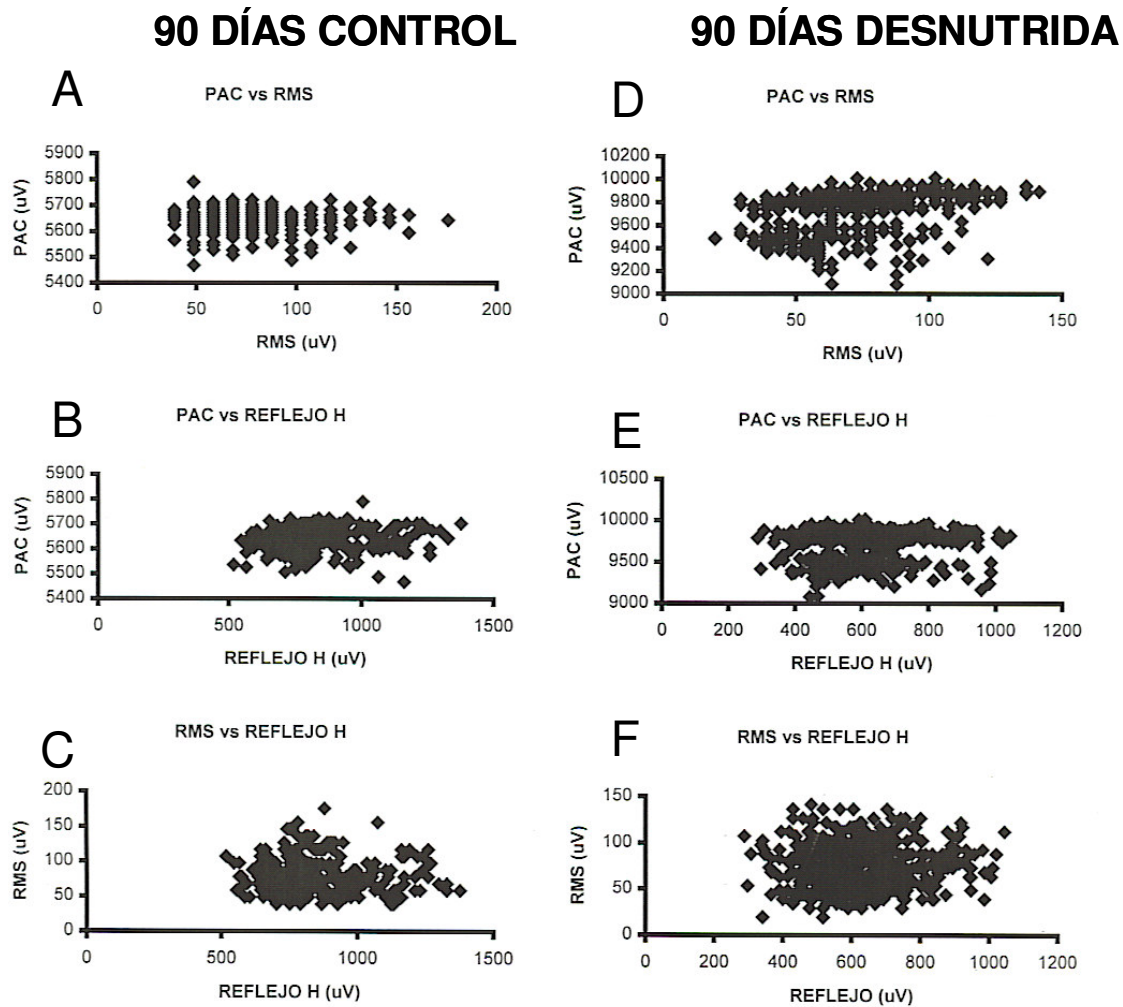


Figura R8. Gráficas de la amplitud de las respuestas PAC vs RMS, PAC vs Reflejo H y RMS vs Reflejo H registradas en una rata control (A-C) y una desnutrida (D-F) de 90 días de edad post-natal

Lo anterior también se observa al analizar los valores promedio del coeficiente de correlación obtenido para los distintos pares de respuestas estudiadas (n=4 animales por condición alimenticia y edad. Ver Tablas en los anexos 4, 5 y 6).

La figura R9 muestra los histogramas obtenidos con los valores promedio del coeficiente de correlación por edad y condición alimenticia.

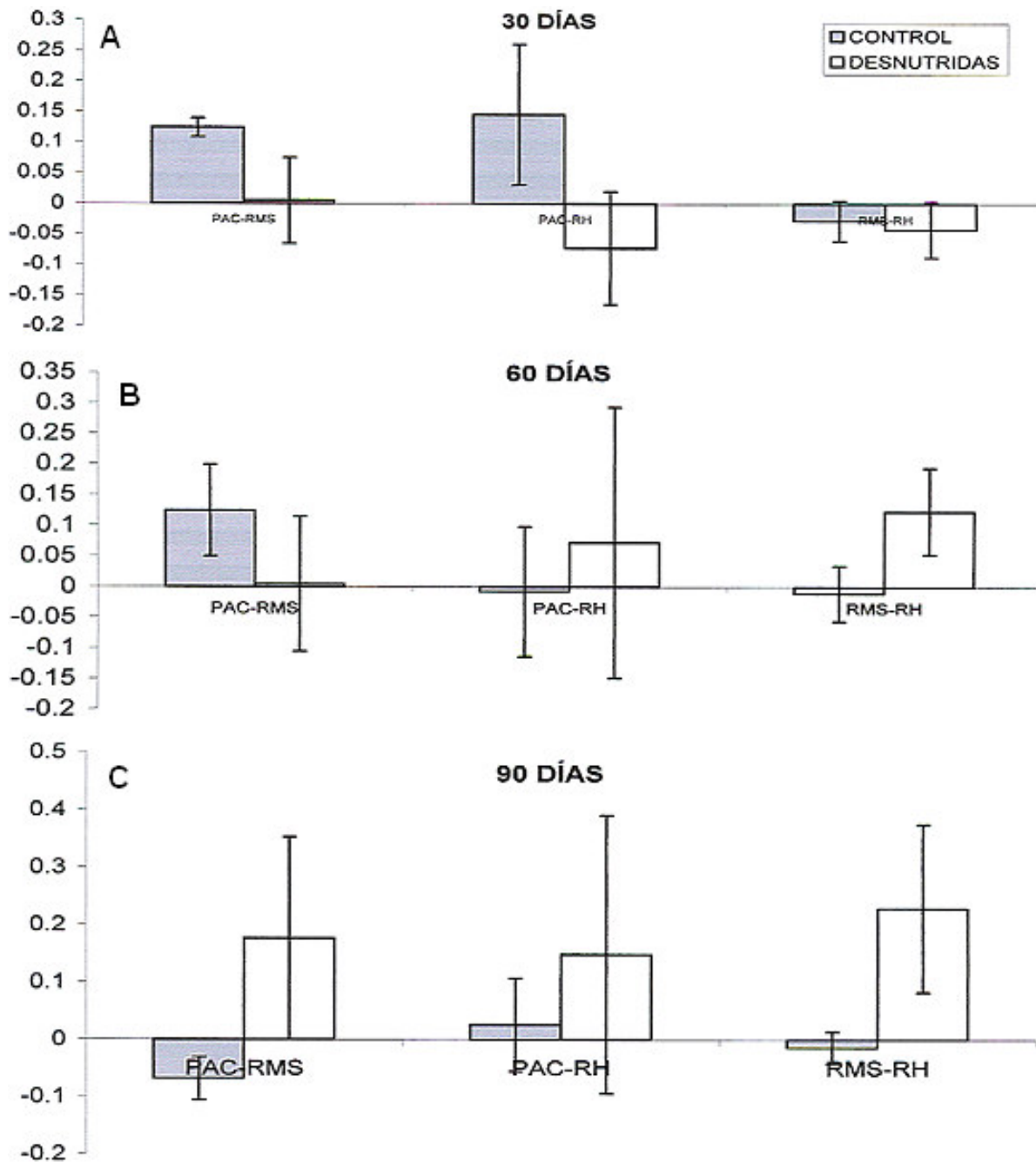


Figura R9. A – C Histograma que ilustra los valores promedio (+e.s.) de la correlación existente entre las distintas respuestas registradas.

Como puede apreciarse en esta figura, las relaciones de los pares de respuestas obtenidas en los animales control y desnutridos, presentan coeficientes de correlación extremadamente bajos (siendo el valor promedio máximo de $r=0.50$).

Ver Anexos 1, 2 y 3), lo cual reafirma la propuesta de la que las variaciones de amplitud de las respuestas ENG y EMG registradas no se encuentran correlacionadas entre sí, independientemente de la edad y del estado nutricional de los organismos.

DISCUSIÓN

Los reflejos motores son el resultado de una secuencia de eventos neuronales que ocurren en la médula espinal y en la unión nervio-músculo. Tal secuencia se inicia con la activación de fibras aferentes localizadas en los nervios motores (PAC; Fig. D1), las cuales ejercen una acción sináptica excitadora sobre las motoneuronas espinales, induciendo en éstas la generación de potenciales de acción que viajan por los axones eferentes o motores hacia la periferia (RMS), en donde inducen la liberación del neurotransmisor (Acetilcolina) de la placa neuromuscular, la que a su vez excita las fibras musculares, provocando la activación de las mismas (Reflejo H y la contracción muscular; Fig. D1).

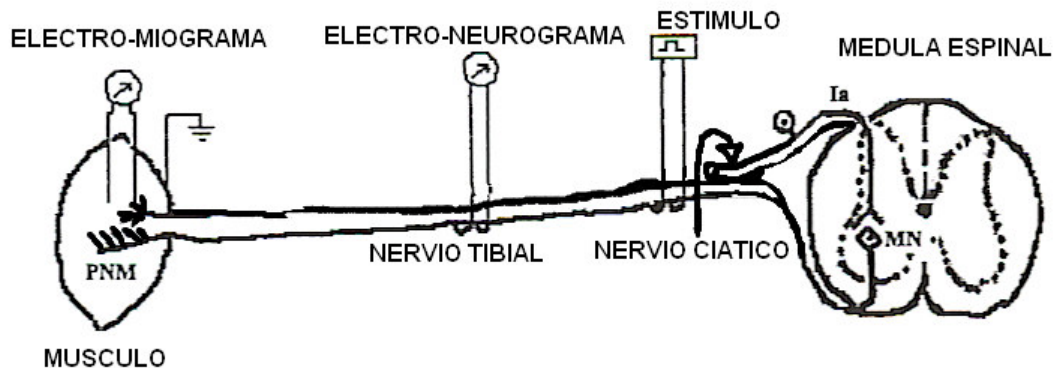


Figura D1: Relación entrada / salida entre médula espinal y placa neuromuscular

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que el RMS registrado en los animales desnutridos es de mayor amplitud que el de los animales control (Fig. 2 B), lo que podría explicarse si se considera la existencia de un incremento en la excitabilidad de las motoneuronas espinales, provocada por una probable reducción de acciones inhibitorias descendentes (Quirk y col., 1995), un cambio en

las propiedades intrínsecas de las propias motoneuronas (reducción del tamaño del árbol dendrítico, como ocurre en neuronas piramidales durante la desnutrición, Davies y Katz, 1985) o por una mayor liberación de neurotransmisores de las terminales aferentes de los organismos desnutridos.

En cuanto al reflejo H (Fig. 2 D) es factible observar que tanto en las ratas control como en las desnutridas, se incrementa su amplitud en relación directa con la edad de los animales, pero a diferencia del RMS, la magnitud del reflejo H de los animales control es similar que el de los desnutridos, lo cual implica que a pesar de que el RMS se encuentra facilitado la respuesta refleja H se mantiene constante. Lo anterior podría sugerir que la unión neuromuscular juega un papel importante en la manifestación de la respuesta H o bien que la desnutrición altera en mayor proporción a las unidades motoras grandes (facilitando su activación) que a las unidades motoras pequeñas.

El establecimiento de las relaciones entrada-salida a partir de la magnitud del RMS y del PAC, así como del reflejo H y el RMS permite establecer la manera en que las motoneuronas espinales y las fibras musculares, respectivamente, responden ante una acción sináptica determinada. Esto es, si el valor de la relación RMS/PAC fuese igual a 1 indicaría que las motoneuronas espinales servirían como un simple conductor lineal de los potenciales de acción que viajan por las fibras aferentes y en consecuencia tendrían un papel mínimo en la integración de la información motora. En cambio, si el valor de dicha relación fuera mayor o menor a uno, implicaría que las motoneuronas participan activamente en la regulación (ya sea como un elemento amplificador o reductor) de la actividad

aferente, lo que podría conducir a una mayor o menor actividad del sistema efector (músculo esquelético), con respecto a una misma entrada aferente.

Al comparar la relación RMS/PAC de animales control y de animales experimentales (Fig. R3) puede apreciarse a los 60 días una notoria diferencia entre la magnitud de la respuesta (mayor) de las motoneuronas espinales de animales desnutridos con respecto a la respuesta de motoneuronas de animales control ante una entrada aferente determinada. Esta observación podría explicarse si se considera que la excitabilidad de las motoneuronas varía considerablemente con respecto a la edad, en particular a los 60 días postnatales y por efecto de la desnutrición perinatal o por un incremento en la variabilidad de la entrada aferente (ver: Segura y col., 2004).

Con respecto a la placa neuromuscular, si ésta funcionara únicamente como un conductor lineal del RMS, la relación reflejo H/RMS sería igual a 1, y la respuesta del músculo sería altamente dependiente de la excitación de las motoneuronas espinales. Sin embargo, si se considera que cada uno de los axones eferentes al ingresar al músculo se ramifica e inerva varias fibras musculares, resulta evidente que la relación Reflejo H/RMS será mayor a uno y que el valor numérico de dicha relación se incrementará en función del tamaño de la unidad motora. Dado lo anterior, en el presente estudio observamos un aumento gradual en la relación Reflejo H/RMS con respecto a la edad, sin presentarse diferencias significativas entre las ratas control y las desnutridas, alcanzando un valor máximo a los 90 días postnatales, lo cual podría indicar un incremento en el tamaño de la unidad motora a medida que crecen los animales, independientemente del estado nutricional de los mismos. Lo anterior también

permite suponer que la desnutrición perinatal ejerce un mayor efecto sobre la interacción entre las fibras aferentes y las motoneuronas espinales que sobre la relación nervio motor-músculo.

Por otra parte, en este estudio también reportamos un incremento en la variabilidad de la amplitud del PAC (C.V.; Fig. R4 A), registrado en el nervio plantar de ratas desnutridas con distintas edades postnatales, lo que concuerda notablemente con lo reportado recientemente por Segura y colaboradores (2004) en el nervio sural, quienes mostraron que la desnutrición perinatal provoca una reducción en la mielinización de las fibras aferentes, lo que induce alteraciones en la propagación de los impulsos nerviosos de las fibras aferentes, y un incremento en las fluctuaciones de la amplitud del PAC. De acuerdo a lo anterior y puesto que los valores del C.V. de las distintas respuestas ENG y EMG registradas en el presente estudio (Fig. 4 A-D) presentan una notoria similitud entre sí, en todas las edades estudiadas, podría sugerirse que todas las respuestas fluctúan de amplitud de manera sincronizada. Sin embargo, dado que no se presenta correlación en los cambios de amplitud de las distintas respuestas entre sí (ANEXO 1,2 y 3), resulta posible excluir la posibilidad de que el incremento en la variabilidad del PAC de las ratas desnutridas fuese el factor común que indujese el incremento en la variabilidad de las demás respuestas ENG y EMG. Lo anterior permite suponer que las distintas respuestas son independientes entre sí y que están sujetas a diferentes mecanismos neuronales o sinápticos de regulación.

La existencia de diversos mecanismos de modulación de la actividad refleja espinal permitiría al Sistema Nervioso Central realizar distintos tipos de ajustes, ya sea a nivel presináptico, postsináptico o periférico, que le permitirían controlar al

detalle la respuesta motora del organismo. Lo anterior, deja explícita la notable y compleja organización funcional de las vías reflejas en la médula espinal, la cual ya se encuentra presente en edades tempranas (posiblemente desde antes o un poco después del nacimiento) de los animales.

CONCLUSIONES

1, Los organismos sujetos a desnutrición presentan mayor variabilidad en la amplitud de las respuestas ENG y EMG que las observadas en animales control.

2. La variabilidad del reflejo H es mayor que la del reflejo monosináptico.

3. Nuestros resultados indican que mecanismos espinales pre- y post-sinápticos modulan el reflejo mono-sináptico, mientras que la variabilidad del reflejo H es influida tanto por mecanismos espinales como periféricos (por ej.: Variaciones en la liberación del neurotransmisor de la placa neuromuscular).

4, Las respuestas reflejas (RMS y reflejo H) presentan valores del Coeficiente de Variación semejantes en las tres edades estudiadas, por lo que los mecanismos de generación de estos se encuentran plenamente desarrollados después del destete.

5. No existe correlación alguna entre las distintas respuestas estudiadas (PAC, RMS, reflejo H), en ninguna de las tres edades estudiadas (30, 60 y 90 días), lo que sugiere la independencia de las respuestas entre sí.

6. Las variaciones de amplitud y la ausencia de correlación de los reflejos monosináptico y H para ambos tratamientos nos permiten considerar que los procesos de generación de ambos reflejos están sujetos a diferentes mecanismos, siendo el primero condicionado por mecanismos espinales, mientras que el segundo a una combinación de mecanismos espinales y/o periféricos.

7. El incremento en la variabilidad de las respuestas reflejas, asociado a la desnutrición perinatal, posiblemente esta relacionado con alteraciones en los mecanismos de generación y/o propagación del impulso nervioso que se transmite

a través de la vía refleja espinal, lo cual podría conducir a cambios en los patrones de conductas motoras estereotipadas (por ejemplo: la marcha) durante el desarrollo postnatal de la rata.

ANEXO 1

AMPLITUD DE LAS RESPUESTAS ENG Y EMG PARA ORGANISMOS DE 30 DÍAS DE EDAD

30 DÍAS CONTROL

AMPLITUD PROM+-D.E.

RATA	PAC	SD	RMS	SD	O-M	SD	R-H	SD
1	3580.9	13.44	39.01	10.33	1301.47	30.35	60.04	10.64
2	6783.5	180.05	199.83	29.88	1003.91	84.71	63.39	23.29
3	4024.1	13.17	58.88	9.04	418.56	35.09	15.28	4.89
4	2110	266.31	63.14	32.63	1043.45	245.1	50.1	9.96
PROM.	4124.625	118.2425	90.215	20.47	941.8475	98.8125	47.2025	12.195
SD	1952.26982	126.184978	73.8293936	12.5150336	372.975858	100.575981	22.0172514	7.82890584

30 DÍAS DESNUTR.

AMPLITUD PROM+-D.E.

RATA	PAC	SD	RMS	SD	O-M	SD	R-H	SD
1	2848.13	127.4	155.39	36	577.39	34.18	41.23	12.31
2	3937.72	956.37	49.3	20.72	1281.97	726.84	27	20.44
3	4753.26	883.5	211.86	169.55	1270.62	393.9	72.41	26.7
4	2192.27	136.2	78.23	42.28	1339.39	207.11	112.13	54.08
PROM.	3432.845	525.8675	123.695	67.1375	1117.3425	340.5075	63.1925	28.3825
SD	1137.14738	456.015539	73.8902847	68.8726934	361.224769	296.499011	37.7363206	18.1162991

ANEXO 2

AMPLITUD DE LAS RESPUESTAS ENG Y EMG PARA ORGANISMOS DE 60 DÍAS DE EDAD

60 DÍAS CONTROL

AMPLITUD PROM+-D.E.

RATA	PAC	SD	RMS	SD	O-M	SD	R-H	SD
1	3308.3529	2113.1913	121.955	370.421	3084.0911	31.31	125.5625	110.13
2	1230.16	63.34	27.91	7.48	5963.73	169.5	256.54	100.26
3	5866.44271	833.586024	67.2012881	21.7311002	2106.52786	325.893413	288.748237	183.890679
4	5802.52441	341.20355	41.4484134	11.7833438	3181.87117	577.991124	445.069749	119.083905
PROM.	4051.87	837.830218	64.6286754	102.853861	3584.05503	276.173634	278.980122	128.341146
SD	2226.53168	907.934845	41.5472081	178.477906	1659.0816	234.452068	131.303346	37.8225846

60 DÍAS DESNUTR.

AMPLITUD PROM+-D.E.

RATA	PAC	SD	RMS	SD	O-M	SD	R-H	SD
1	6548.61	400.68	150.43	32.75	1952.12	234.11	278.25	145.96
2	847.8	369.58	48.21	29.58	444.77	374.69	35.51	15.15
3	2596.39	451.92	154.59	79.92	1108.37	379.86	40.17	22.47
4	3658.2732	440.743	51.146	22.4586	1991.299	343.939	525.554	134.943
PROM.	3412.7683	407.39	101.094	41.17715	1168.42	333.14975	219.871	79.63075
SD	2390.21001	41.5784864	59.4064617	26.184622	755.467079	67.9036568	233.189216	70.4370472

ANEXO 3

AMPLITUD DE LAS RESPUESTAS ENG Y EMG PARA ORGANISMOS DE 90 DÍAS DE EDAD

90 DÍAS CONTROL

AMPLITUD PROM*-D.E.

RATA	PAC	SD	RMS	SD	O-M	SD	R-H	SD
1	6210.11422	468.397402	77.1843373	24.0006276	4458.77229	569.665923	78.8310843	23.3192405
2	5641.04627	48.2813838	81.1891765	24.7914545	6255.20957	458.590989	856.426902	175.641266
3	1786.00438	59.0263359	2.37419484	0.67315642	4435.59418	110.671824	349.380172	99.1407659
4	10997.5278	1143.97008	110.562734	28.3662181	4287.35711	251.284527	50.9338228	15.8813983
PROM	6158.67318	429.918801	67.8276107	19.4578642	4859.23329	347.553316	333.892995	78.4956677
SD	3777.35934	514.63844	46.1032183	12.666332	933.743583	205.786212	373.454151	74.8965335

90 DÍAS DESNUTR.

AMPLITUD PROM+-D.E.

RATA	PAC	SD	RMS	SD	O-M	SD	R-H	SD
1	5217.36	65.79	79.86	32.48	6073.12	107.31	334.24	171.75
2	5738.43	402.38	88.24	28.34	2869.21	201.51	286.92	201.51
3	2960.54	273.08	65.22	22.26	3127.03	360.42	503.64	280.01
4	9730.668	180.206	74.556	23.889	2358.599	109.841	624.319	139.957
PROM.	5911.7495	230.364	76.969	26.74225	3606.98975	194.77025	437.27975	198.30675
SD	2816.97192	142.612046	9.64805493	4.60818767	1674.80926	118.810124	155.577	59.987877

ANEXO 4

TABLAS DEL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN PARA ORGANISMOS DE 30 DÍAS DE EDAD

COEF. CORRE. 30 DÍAS CONTROL

RATA	PAC-RMS	PAC-OM	PAC-RH	RMS-OM	RMS-RH	OM-RH
1	0.135	0.049	0.098	0.078	-0.032	0.081
2	0.086	-0.421	0.012	-0.153	-0.01	-0.075
3	0.115	-0.084	-0.012	0.061	-0.114	0.054
4	0.159	0.949	0.482	0.166	0.045	0.532
PROM.	0.12375	0.12325	0.145	0.038	-0.02775	0.148
SD	0.03093407	0.58496061	0.22957642	0.13539325	0.06599179	0.26489621
ERROR SD.	0.01546703	0.29248031	0.11478821	0.06769663	0.0329959	0.1324481

COEF. CORRE. 30 DÍAS DESNUTR.

RATA	PAC-RMS	PAC-OM	PAC-RH	RMS-OM	RMS-RH	OM-RH
1	0.097	0.44	0.001	0.112	0.069	0.069
2	-0.113	0.402	0.192	-0.124	-0.089	0.536
3	0.105	0.156	0.14	-0.182	-0.221	0.61
4	0.251	0.081	-0.405	-0.198	-0.013	-0.124
PROM.	0.085	0.26975	-0.018	-0.098	-0.0635	0.27275
SD	0.14978206	0.17798947	0.27030477	0.14356416	0.12323825	0.35682057
ERROR SD	0.07489103	0.08899473	0.13515238	0.07178208	0.06161913	0.17841028

ANEXO 5

TABLAS DEL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN PARA ORGANISMOS DE 60 DÍAS DE EDAD

COEF. CORRE. 60 DÍAS CONTROL

RATA	PAC-RMS	PAC-OM	PAC-RH	RMS-OM	RMS-RH	OM-RH
1	0.305	0.462	-0.045	0.55	-0.079	-0.109
2	0.079	0.649	0.25	-0.004	0.067	0.259
3	0.10390926	0.86492069	0.1974469	0.04356191	-0.00097734	0.28125892
4	-0.04031906	-0.21441899	0.15813169	-0.07601523	0.14358128	-0.2678501
PROM.	0.11189755	0.44037542	0.14014465	0.12838667	0.03265099	0.0408522
SD	0.14329982	0.46654269	0.12903981	0.28534155	0.09501262	0.27272492
ERROR SD	0.07164991	0.23327134	0.06451991	0.14267078	0.04750631	0.13636246

COEF. CORRE. 60 DÍAS DESNUT.

RATA	PAC-RMS	PAC-OM	PAC-RH	RMS-OM	RMS-RH	OM-RH
1	-0.214	0.526	-0.346	-0.066	0.26	0.034
2	0.097	0.606	0.159	-0.008	0.084	0.275
3	0.131	-0.266	0.404	-0.059	0.026	-0.087
4	0.167	0.3105	0.2291	0.214	0.091	0.174
PROM.	0.04525	0.294125	0.111525	0.02025	0.11525	0.099
SD	0.17518062	0.39371741	0.32194643	0.13172794	0.10080137	0.15855809
ERROR SD	0.08759031	0.1968587	0.16097321	0.06586397	0.05040069	0.07927904

ANEXO 6

TABLAS DEL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN PARA ORGANISMOS DE 90 DÍAS DE EDAD

COEF. CORRE. 90 DIAS CONTROL

RATA	PAC-RMS	PAC-OM	PAC-RH	RMS-OM	RMS-RH	OM-RH
1	-0.09479735	-0.29096179	-0.14074169	-0.05864127	0.01160698	0.14903624
2	-0.00357699	0.22950164	0.10796246	0.092353	-0.06836723	0.04206498
3	-0.16161743	0.43850383	-0.07609827	-0.22419081	0.05290747	-0.29256903
4	-0.0122646	0.73094018	0.21290206	-0.03413861	-0.05203135	0.19889313
PROM	-0.06806409	0.27699597	0.02600614	-0.05615442	-0.01397103	0.02435633
SD	0.07469731	0.43088354	0.16317381	0.13010453	0.05637524	0.22118126
ERROR SD.	0.03734865	0.21544177	0.0815869	0.06505226	0.02818762	0.11059063

COEF. CORRE. 90 DIAS DESNUTR.

RATA	PAC-RMS	PAC-OM	PAC-RH	RMS-OM	RMS-RH	OM-RH
1	-0.04	0.28	0.129	0.454	0.055	0.388
2	0.745	0.999	0.999	0.745	0.745	0.999
3	0.005	0.309	0.035	-0.182	-0.076	0.319
4	0.41	0.184	0.092	-0.031	0.074	0.311
PROM.	0.28	0.443	0.31375	0.2465	0.1995	0.50425
SD	0.37020265	0.37449611	0.45846656	0.42902098	0.36973008	0.33163974
ERROR SD	0.16555966	0.16747975	0.20503248	0.19186401	0.16534832	0.1483138

ANEXO 7

TABLAS DE LOS COEFICIENTES DE VARIACION

COEF. VAR. 30DÍAS CONTROL				
RATA	PAC	RMS	O-M	R-H
1	0.037	0.265	0.023	0.4162
2	0.026	0.149	0.084	0.367
3	0.009275	0.3429	0.084	0.32
4	0.126	0.516	0.234	0.3423
PROM.	0.04956875	0.318225	0.10625	0.361375
SD	0.05221361	0.15404957	0.08989021	0.04128425
COEF. VAR. 30DÍAS DESNUTR.				
RATA	PAC	RMS	O-M	R-H
1	0.0045	0.231	0.059	0.299
2	0.243	0.42	0.567	0.757
3	5.3904	1.2495	3.2257	2.712
4	0.062	0.54	0.155	0.482
PROM.	1.424975	0.610125	1.001675	1.0625
SD	2.64556928	0.44482251	1.49896901	1.11566019
COEF. VAR. 60 DÍAS CONTROL				
RATA	PAC	RMS	O-M	R-H
1	0.6387	3.0373	0.2306	0.3966
2	0.051	0.268	0.028	0.391
3	0.14209395	0.32337327	0.15470643	0.63685472
4	0.0588026	0.28428938	0.18165133	0.26756234
PROM.	0.22264914	0.97824066	0.14873944	0.42300427
SD	0.28041432	1.37290287	0.08640594	0.15450531
COEF. VAR. 60 DÍAS DESNUTR.				
RATA	PAC	RMS	O-M	R-H
1	0.061	0.218	0.12	0.525
2	0.436	0.613	0.824	0.427
3	0.174	0.517	0.342	0.559
4	0.1204	0.4391	0.1727	0.2567
PROM.	0.19785	0.446775	0.364675	0.441925
SD	0.16533871	0.16828469	0.32052762	0.13557171
COEF. VAR. 90 DIAS CONTROL				
RATA	PAC	RMS	O-M	R-H
1	0.07542493	0.31095205	0.12776295	0.29581276
2	0.00855894	0.30535418	0.07331345	0.20508611
3	0.03304938	0.2835304	0.02495085	0.28376186
4	0.10402066	0.2565622	0.05861059	0.7595
PROM	0.05526348	0.28909971	0.07115946	0.38604018
SD	0.0426557	0.02470789	0.04282252	0.2522026
COEF. VAR. 90 DÍA SDESNUTR.				
RATA	PAC	RMS	O-M	R-H
1	0.006	0.407	0.018	0.514
2	0.07	0.321	0.07	0.07
3	0.922	0.341	0.115	0.556
4	0.0185	0.3204	0.0465	0.2241
PROM.	0.254125	0.34735	0.062375	0.341025
SD	0.44611067	0.04090261	0.04102311	0.23328138

REFERENCIAS

1. Ahmed, MG, Bedi, KS. y Warren, MA. (1987) Effects of the lengthy period of undernutrition from birth and subsequent nutritional rehabilitation on the synapse: granule cell neuron ratio in the rat dentate gyrus. *J Comp Neurol*
2. Altman, J. (1986) An animal model of minimal brain dysfunction. In: Lewis, M. Ed. *Learning disabilities and prenatal risk*. Chicago: University of Illinois Press 261-304
3. Altman, J. (1987) Morphological and behavioral markers of environmentally induced retardation of brain development: an animal model. *Environ Health Perspect* 74:153-68
4. Andraca-Oyarzun, I., Gonzalez Lopez, B., y Salas Aliaga, M., I. (1991) Characteristics of the family structure of school children with antecedents of severe and early malnutrition which nowadays present different intellectual levels. *Arch Latinoam Nutr* 41(2):168-81
5. Bernochi, G. y Scherini, E. (1980) Cytochemical data on DNA and protein nuclear content during the prenatal cerebellar histogenesis in the rat: Effects of maternal protein malnutrition. *Cell Mol Biol* 26:405-413
6. Blackburn, G., L. (2001) Pasteur quadrant and malnutrition. *Natura* 409: 397-401.
7. Brock, J., W. y Prasad, C. (1992) Alterations in dendritic spine density in the rat brain associated with protein malnutrition. *Brain Res Dev Brain Res* 66(2):266-9
8. Brown, J., L. y Pollit, E. (1996) Malnutrition, poverty and intellectual development. *Scientific American* Feb. 26-31
9. Burke, R. y Rudomin, P. (1960). Spinal neurons and synapses. En: *Handbook, of physiology sec.1. The nervous sistem vol.1 par.2 pp.877-944*
10. Chen, X., Y. y Wolpaw, J., R. (2002) Probable corticospinal tract control of spinal cord plasticity in the rat, *J. Neurophysiol.*, 87, 645-652.
11. Cheng, J., Brooke, J., Misiarzek, J. y Staines, W. (1998). Crossed inhibition of the soleus H-reflex during passive pedalling movement. *Brain res. Vol.779: 280-284*

12. Chopra, J. y S., Sharma, A. (1992) Protein energy malnutrition and the nervous system *J Neurol Sci* 110(1-2):8-20
13. Chow, B. y Lee, C. (1964). Effect of dietary restriction of pregnant rats on body weight gain of the offspring. *J. Nutr.* 82: 10-18.
14. Cingolani, H. y Houssay, A. (2000). Fisiología de las bases reflejas del movimiento en: *Fisiología humana de Houssay*. 7ª ed. Ateneo pp.915-936
15. Cintra, L., Díaz-Cintra, S. y Galvin, A. (1990) Effects of protein undernutrition on the dentate gyrus in rats of three age groups. *Brain Res* 532:271-7.
16. Cliffer, K., D., Tonra, J., R., Carson, S., R., Radley, H., E., Cavnor, C., Lindsay, R., M., Bodine, S., C. y DiStefano, P.S., (1998) Consistent repeated M- and H-Wave recording in the hindlimb of rats, *Muscle-Nerve*, 21, 1405-1413.
17. Colombo, M., de la Parra, A. y López, I. (1992) Intellectual and physical outcome of children undernourished in early life is influenced by later environmental conditions. *Dev Med Child Neurol* 34(7):611-22
18. Cordero, ME, Trejo, M, y Garcia, E. (1985) Dendritic development in the neocortex of adult rats subjected to postnatal malnutrition. *Early Hum Dev* 12(3):309-21
19. Crockett, D., P., Harris, S.L. y Egger, M., D. (1987) Plantar motoneuron columns in the rat. *J. Comp. Neurol.* 265, 109-118.
20. Crone, C., H., H., Mazieres, L., Nielsen, J. y Pierrot-Deseilligny, E., (1990) Sensitivity of monosynaptic test reflex to facilitation and inhibition as a function of the test reflex size: a study in man and the cat. *Exp. Brain Res.*, 81, 35-45.
21. Davies, CA, y Katz, HB. (1983) The comparative effects of early-life undernutrition and subsequent differential environments on the dendritic branching of pyramidal cells in rat visual cortex. *J Comp Neurol* 218(3):345-50

22. Delaney, AJ, Samorajski, T. y Fuller, GN, (1981) A morphometric comparison of central and peripheral hypomyelination induced by postnatal undernourishment of rats. *J Nutr* 111:746-754
23. Fuller, GN, Johnston, DA y Wiggins, RC. (1984) The relationship between nutritional adequacy and brain myelin accumulation: a comparison of varying degrees of well fed and undernourished rats. *Brain Res* 290(1):195-8
24. Funase, K. y Miles, T., S., (1998) Observations on the variability of the H reflex in human soleus. *Muscle-Nerve*, 22, 341-346.
25. Funase, K., Miles, T.S. y Gooden, B.R., (1999) Trial-to-trial fluctuations in H reflexes and motor evoked potentials in human wrist flexor, *Neurosci. Lett.*, 271, 25-28.
26. Gossard, J., P., Floeter, M., K., Kawai, Y., Burke, R., E., Chang, T. y Schiff, S.J., (1994) Fluctuations of excitability in the monosynaptic reflex pathway to lumbar motoneurons in the cat, *J. Neurophysiol.*, 72, 1227-1239.
27. Gozariu, M., Roth, V. Keime.Le Bars. y Willer. (1998). An electrophysiological investigation in to the monosynaptic H-reflex in the rat. *Brain res.vol.782:343-347*
28. Gramsbergen, A., Westerga, J. (1992) Locomotor development in the undernourished rat. *Behav Brain Res* 48(1):57-64
29. Gundappa, G. y Desiraju, T. (1988) Deviations in brain development of F2 generation on caloric undernutrition and scope of their prevention by rehabilitation: alterations in dendritic spine production and pruning of pyramidal neurons of lower laminae of motor cortex and visual cortex. *Brain Res* 456(2):205-23
30. Guyton, C. y Hall, E. (2001). *Funciones Motoras de la Medula Espinal: reflejos medulares en: Tratado de Fisiología Medica. Mc Graw Hill 10^a ed.pp.751-764.*
31. Hernández, A., Ruíz, S. y Perez, H. (1985) Effect of early undernutrition on dynamic properties of axodendritic synapses in the rat prefrontal cortex. *J Neurobiol* 16(5):389-93

32. Hultborn, H., Meunier, S., Morin, C. y Pierrot, D. (1987). Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: a study in man and the cat. *J. Physiol (Lond)*. 389: 729-756
33. Hunt, C. (1955). Monosynaptic reflex response of spinal motoneurons to graded afferent stimulation. *J. Gen Physiol*. 38:813-826
34. Huntsberger, D., V. y Billingsley, P. (1974). Elements of statistical inference. Allen and Bacon, Inc. Boston, Mass, pp.218-233
35. Jankus, W., R., Robinson, L., R. y Little, J., W. (1994) Normal limits of side-to-side H reflex amplitude variability, *Arch-Phys-Med-Rehabil.*, 75, 3-7.
36. Katirji, B. y Weissman, J., D. (1994) The ankle jerk and the tibial H reflex: a clinical and electrophysiological correlation, *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*, 34, 331-4
37. Katz, H., B. y Davies, CA. (1983) The separate and combined effects of early undernutrition and environmental complexity at different ages on cerebral measures in rats. *Dev Psychobiol* 16(1):47-58.
38. Krigman, MR y Hogan, EL. (1976) Undernutrition in the developing rat: effect upon myelination. *Brain Res* 239-255.
39. Lodge, D. y Anis, N., A. (1984). Effects of ketamine and three other anesthetics on spinal reflexes and inhibition in the cat. *Br.J. Anaesth.* 56: 1143-1151.
40. Magladery y J. McDugal, D. (1950) Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in man. Identification of certain reflexes in the electromyogram and the conduction velocity of peripheral nerve fiber. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 86: 265-290.
41. Manjarez, E., Rojas-Piloni, J., Jimenez, I. y Rudomin, P. (2000). Modulation of synaptic transmission from segmental afferents by spontaneous activity of dorsal horn spinal neurones in the cat. *J. Physiol* 1: 529: 445-460.
42. Mazzochino, E., Rothwell, J. y Rossi, A. (1995). Distribution of Ia effects on to human hand muscle motoneurons as revealed using an H-reflex technique. *J. of Physiology*. Vol.489.1: 263-273.

43. McLaren, D. (1983) La nutrición y sus trastornos. El Manual Moderno. México..
44. Medvedev, DI, Babichenko, II. y Eremina, IZ. (1983) (Ultrastructural changes in the neuropile of the sensorimotor cortex during long term protein calorie deficiency)- (abstract). Biull Eksp Biol Med 95(3):108-111.
45. Meink, H., M. (1976) Ocurrance of the H reflex and the f-wave in the rat. Electroenceph and Neurophysiol. 41: 530-533
46. Molt, J., T. y Gasteiger, E., L. (1976) Variability in spinal reflexes: a correlation with spontaneous slow wave activity in cat spinal cord, Exp. Neurol., 52:132-145.
47. Morgane, P., J., Austin-LaFrance, R. y Bronzino, J., (1992) Malnutrition and the developing nervous system. In: Isaacson, R., Jensen, K. Eds. The vulnerable brain and environmental risks, vol. I Malnutrition and hazard assesment. New York: Plenum Press 3-44
48. Morgane, P. J., Austin-LaFrance, R. y Bronzino, J., (1993) Prenatal Malnutrition and the development of the brain. Neurosci Behav Reviews 17:91-128
49. Morgane, P.J., Austin-LaFrance, R. y Siok, CS. (1992) Power spectral analysis of hippocampal and cortical EEG activity following severe prenatal protein malnutrition in the rat. Dev Brain Res 22:211-8
50. Morgane, P.J., Miller, M. y Kemper, T., (1978) The effects of protein malnutrition on the developing nervous system in the rat. Neurosci Biobehav Rev 2:137-230
51. Ninomiya, J. (1991) Organización funcional del sistema nervioso. en Fisiología humana Neurofisiología.(ed) El manual moderno S.A. de C.V. México pp.1-103
52. Nozaki, D. Nakasawa, K. y Yamamoto, Y. (1996) Supraespal effects on the fractal correlation in human H reflex. Exp. brain res. Vol. 112:112-118
53. Onis, M. de, Monterio, C., Akre, J. y Clugston, G., (1993) The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO global database on child growth. Bull World Health Org 71: 703-712.

54. Perot, C. And Almeida y Silveira. (1994). The human H and T reflex methodologies applied to the rat. *Journal of neuroscience methods*. Vol. 51:71-76
55. Pierrot-Deseilligny, E. y Mazevet, D. (2000) The monosynaptic reflex: a tool to investigate motor control in humans. Interest and limits, *Neurophysiol. Clin.*, 30, 67-80.
56. Pirlot, Paul (1976) *Morfología evolutiva de los cordados*. Barcelona Ed. Omega pp.966.
57. Popesko, P., Rajtová, V. y Horák, J. (1992) *A colour atlas of anatomy of small laboratory animal: 2 rat, mouse, golden hamster*. Wolfe Publishing Ltd. Londres, Inglaterra. Pp: 101
58. Quirk, G.J., Mejía, W.R., Hesse, H. y Su, H. (1995) Early malnutrition followed by nutritional restoration lowers the conduction velocity and excitability of the corticospinal tract. *Brain Res* 670:227-82
59. Rall, W. y Hunt, C.C., (1956) Analysis of reflex variability in terms of partially correlated excitability fluctuations in a population of motoneurons, *J. Gen. Physiol.*, 39, 397-422.
60. Reddy, TS y Horrocks, LA. (1986) Effects of neonatal undernutrition of rats in the synthesis of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine from gray matter and white matter. *Int J Dev Neurosci* 4(1):89-95
61. Redman, S., Quantal analysis of synaptic potentials in neurons of the central nervous system, *Physiol. Rev.*, 70 (1990) 165-198.
62. Reza, A. Tesis de licenciatura
63. Reza, A., Segura, B., Guadarrama, J.C. y Jiménez, I. (2001) Absence of correlation between fluctuations in amplitude of Hoffmann and monosynaptic reflexes in the rat, *Society for Neuroscience Abstracts*, 299, 9.
64. Ruch, T, Patton, H. Walter, T. y Towe, A. (1965) *Neurophysiologi secc. III cap.6*. Whasintong D.C.

65. Rudomin, P. y Dutton, H., (1969a) Effects of conditioning afferent volleys on variability of monosynaptic responses of extensor motoneurons, *J. Neurophysiol.*, 32, 130-157.
66. Rudomin, P. y Dutton, H., (1969b) Effects of muscle and cutaneous afferent volleys on excitability fluctuations in Ia terminals, *J. Neurophysiol.*, 32, 158-169.
67. Rudomin, P. y Dutton, H., (1967) Effects of presynaptic and postsynaptic inhibition on the variability of the monosynaptic reflex, *Nature*, 216, 292-284.
68. Rudomin, P. y Dutton, H. (1968) The effects of primary afferent depolarization on excitability fluctuations of Ia terminal within the motor nucleus. *Experientia*. 24: 48-50
69. Rudomin, P. Jimenez, I. y Enriquez, M. (1991) Effects of stimulation of group Ia afferents from flexor muscles on heterosynaptic facilitation of monosynaptic reflexes produced by Ia and descending inputs: a test for presynaptic inhibition. *Exp. Brain res.* Vol. 85: 93-102
70. Rudomin, P. y Madrigal, J. (1972) Changes in correlation between monosynaptic responses of single motoneurons and in information transmission produced by conditioning volleys to cutaneous nerves. *J. Neurophysiol.* 35: 44-64
71. Rudomin, P., Burke, R.E., Nuñez, R., Madrid, J. y Dutton, H., (1975) Control by presynaptic correlation: A mechanism affecting information transmission from Ia fibers to motoneurons, *J. Neurophysiol.* 38, 267-284.
72. Rudy, JW y Castro, CA (1990) Undernutrition during the brain growth period of the rat significantly delays the development of processes mediating Pavlovian trace conditioning. *Behav Neural Biol* 53(3):307-20
73. Salas, M. (1972) Effects of early malnutrition on the development of swimming ability in the rat. *Physiol Behav* 8:119-72
74. Schieppatti, M., The Hoffmann reflex: a mean of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man, *Prog. Neurobiol.*, 28 (1987) 345-376.

75. Schindler, S. y Shields, R., Low frequency depression of the H reflexes in humans with acute chronic spinal-cord injury, *Exp. Brain Res.*, 133 (2000) 233-241.
76. Schonheit, B. y Haensel, P. (1988) (Neurohistologic studies of cortical pyramidal neurons in the rat following rehabilitation of early postnatal malnutrition)-(abstract). *J Hirnforsch* 29(6):599-615
77. Segura, B, Guadarrama, J, C, Gutierrez, A. L., Merchant, H., Cintra, L., y Jiménez, I., (2001) Effect of Perinatal Food Deficiencies on the Compound Action Potential Evoked in Sensory Nerves of Developing Rats. *Nutritional Neuroscience*, Vol. 4, pp. 475-488.
78. Segura, B., Guadarrama, J., C., Partz, G., Mercado, V., Merchant, H., Cintra, L. y Jiménez, I., (2004) Conduction failure of action potentials in sensory sural nerves of undernourished rats. *Neuroscience Letters* 354, 181-184.
79. Sigman, M., Neumann, C. y Jansen, A.A. (1989) Cognitive abilities of Kenyan children in relation to nutrition, family characteristics and education. *Child Dev* 60(6):1463-74
80. Sima, A. y Sourander, P. (1976) The effects of pre- and postnatal undernutrition on the calibre growth of central motor fibers. *Acta Neuropathol* 34:105-14
81. Sima, A. y Sourander, P. (1978) The effects of pre- and postnatal undernutrition on axonal growth and myelination of central motor fibers. *Acta Neuropathol* 42:15-18
82. Smart, J.L. y Dobbing, J. (1971) Vulnerability of the developing brain. VI. Relative effects of foetal and early postnatal undernutrition on reflex ontogeny and development of behavior in the rat. *Brain Res* 33:303-14
83. Sokal, R. R. y Rohlf, F. J. (1969). *The principles and practice of statistics in biological research*. W. H. Freeman and company. San Francisco, Ca. Pp.494-511
84. Somjen, G.G. y Heath, J., Covariation of monosynaptic reflexes in spinal and decerebrate cats, *Exp. Neurology*, 15 (1966) 79-94.

85. Stanley, E. F. (1981). Sensory and motor nerve conduction velocities and the latency of the H reflex during growth of the rat. *Exp. Neurology*. Vol. 71:497-506
86. Stein, R. B. y Capaday, C., The modulation of human reflexes during functional motor tasks. *Trends Neurosc.* 11 (1988) 328-332.
87. Stein, R. B., Presynaptic inhibition in humans. *Prog. Neurobiol.*, 47 (1995) 533-544.
88. Táboríková, H. y Sax, D.S., Motoneuron pool and the H reflex, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 31(1968) 354-361
89. Tang, A. H. y Schoeder, L. A. (1973) Spinal cord depressant effects of ketamine and etoxadrol in the cot an the rat. *Anesthesiology* 39: 37-43
90. van Kranen-Mastenbroek, V.H., Folmer, K.B. y Kingma, H,. (1993) Postural behavior of term SGA and AGA newborn infants. *Dev Med Child Neurol* 35(6):516-24
91. Voigt, M. y Sinkjaer, T. (1998) The reflex in the passive human soleus muscle is modulated faster than predicted from post-activation depression *Brain res.* 783:332-346.
92. Waxman, S.G., Kocsis, J.D. y Black, J.A., (1982). Pathophysiology of demyelinated axons. In S.G.
93. Waxman, J.D. Kocsis y P.K. Stys (Eds.), (1995) *The Axon: Structure, Function and Pathophysiology*. Oxford University Press, New York, pp. 438-461.
94. Wiggins, R.C., (1982) Myelin development and nutritional insufficiency. *Brain Research Reviews* 4:151-75
95. Winick, M. (1969) Food, time and cellular growth of the brain. *NY State J Med* 69:302-4
96. Winick, M. y Noble, A. (1966) Cellular response in rats during maturation at various ages. *J Nutr* 89:300-6
97. Yeh, Y.Y. (1988) Maternal dietary restriction causes myelin and lipid deficits in the brain of offspring. *J Neurosci Res* 19:57-363

98. Zamenhof, S. (1985) Malnutrition and brain development. In: Lajtha, A. Ed. Handbook of Neurochemistry Vol. 9 New York: Plenum Pub. Co. 151-72
99. Zamenhof, S., van Marthens, E. y Margolis, F. (1968) DNA (cell number) and protein in neonatal brain: Alteration by maternal dietary protein restriction. Science 160:322-23
100. Zar, J.H., Biostatistical Analysis, Prentice Hall, New Jersey, (1974), pp. 236-251.