



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA**

Campus UNAM, Juriquilla Querétaro

**“EFECTOS DE LA RESTRICCIÓN PERINATAL DE ALIMENTO SOBRE LA  
INDUCCIÓN DE CONDUCTA MATERNAL EN LA RATA ADULTA POR LA  
EXPOSICIÓN A CRÍAS RECIÉN NACIDAS”**

**Tesis que para obtener el grado de Maestro en Ciencias (Neurobiología)  
presenta:**

Lic. en Psicología Alejandro Augusto Enciso Sandoval

**Director de tesis:** Dr. Manuel Salas Alvarado

Querétaro, Qro. Noviembre de 2008



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.

## RESUMEN

En los mamíferos la conducta materna tiene como finalidad asegurar la sobrevivencia de las crías, así como marcar una pauta de reproducción de los mecanismos de la conducta que serán necesarios durante su edad adulta. En las ratas lactantes, la hembra presenta conductas simples que van desde el olfateo y lamido de las crías, hasta conductas más complejas como la construcción de nido y acarreo, componentes mismos que se ven afectados si las madres fueron desnutridas prenatalmente. En la expresión de la respuesta maternal la prolactina (PRL), junto con otras hormonas, juega un papel relevante en todo este proceso. Una estrategia evolutiva adicional que muestran los mamíferos es la sensibilización materna, donde un sujeto que no ha procreado, puede ser inducido a presentar conducta materna al estar en contacto directo con crías por un período prolongado. Se estudió la respuesta de ratas Wistar hembras adultas desnutridas prenatalmente (GD) y controles (GC) a la inducción de la conducta materna al exponerse a crías neonatas durante 21 días sucesivos. Los resultados mostraron diferencias significativas en tres de los cuatro componentes que se estudiaron de la conducta materna (olfateo, acercamientos y manejo de aserrín) siendo las hembras del GD las que tuvieron menor ocurrencia de esos componentes. Se midieron los niveles de prolactina plasmática (ELISA) como correlato de la sensibilización materna y no se encontraron diferencias significativas entre las medias de los grupos, aunque se observó que algunos sujetos del GD mostraron niveles altos de prolactina plasmática respecto al GC. Se concluye que el modelo de la rata desnutrida ofrece resultados congruentes con los distintos trabajos donde ha sido utilizado, y el posible involucramiento de la PRL como respuesta al estrés provocado por la desnutrición, sin ser ésta un marcador de la conducta materna. Los hallazgos son relevantes porque ayudan a formar una descripción de la expresión maternal en sujetos no preparados fisiológicamente para la crianza de la progenie.

## **ABSTRACT**

Maternal behavior in mammals has a general purpose to assert offspring survival until an advanced age, as well as to print a pattern that reproduces behavioral mechanisms which are necessary in adulthood. In rats, the dam shows simple components as sniffing and licking of pups, but also very complex behavioural components as nest building and retrieval which are impaired in prenatally undernourished rats. In addition, prolactin (PRL) and some other hormones play an important role in all these processes. Sensitization is another evolutionary strategy of mammals where a specimen that has not procreated can be induced to show some components of maternal behavior when is in chronic direct contact with pups. In this study, the induction of maternal behavior during 21 days of exposure to newborn pups was evaluated in prenatally undernourished (GD) and control (GC) female rats. Results showed that significant differences in three out of four maternal components were obtained (sniffing, approaching and sawdust handling), with undernourished female rats presenting less occurrence of these components. Also, levels of plasmatic prolactin were measured by ELISA, no significant differences were found between groups; the undernourished rats had prolactin levels above those of the GC subjects. Data are in agreement with previous studies involving undernourishment and the possible role of PRL as a response to stress without it being a specific marker for maternal behavior. Current findings may be helpful to understand the maternal behavioral expression of subjects that are not physiologically prepared for the care of the progeny.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecerle al Dr. Manuel Salas Alvarado por la inagotable paciencia y profesionalismo demostrado hacia mi persona. También por haberme dado asilo en su laboratorio en un momento aciago. Así mismo, a su carácter y sabiduría que crearon en mí un profundo respeto hacia él.

También agradezco profundamente a la Mtra. Mirelta Regalado Ortega por su amabilidad y calidad humana en todo momento desde mi llegada fortuita al laboratorio. Es necesario mencionar su cooperación en el análisis estadístico realizado en esta tesis. Muchas gracias.

También quiero agradecer a todo el equipo que integra el equipo de trabajo del laboratorio, la Lic. Carmen Torrero Solorio, la Dra. Ivette Medina Aguirre y el laboratorista Jorge Servín De la Cruz por todo el apoyo prestado y las risas compartidas.

También se agradece al equipo del laboratorio del Dr. Flavio Mena, la MVZ Alejandra Castilla y a la M. en C. Nilda Navarro, por su apoyo en la detección de prolactina.

Esta tesis fue realizada con el apoyo económico de CONACYT, número de becario 210050; y con el apoyo de proyecto PAPIIT IN 207307-3.

## DEDICATORIAS

Antes que a nadie, esta tesis está dedicada a la memoria de un soldado caído en el frente. Un marino traficante de sueños, un portugués que un día salió a enfrentar el destino común de los mortales y sigue a la espera de encontrarnos algún día en el vaivén de las olas rugientes; sigue ahí, como un monstruo anhelante... Gerardo Aurelio León Silveyra.

También quiero dedicar esta tesis a mis muertos: mis abuelos y mi padre. Espero que ante ellos, en un plazo que se acorta, y en su presencia, ya no sienta más vergüenza por esta vida que me aterra.

Le dedico esta tesis a mi familia, mi madre, María Teresa Sandoval Salcedo a quién quiero en demasía. A mis hermanas, Mónica y Teresa, tan diferentes y especiales. A mis hermanos, Marcos y Sergio, por ser tan calurosos en los momentos de necesidad. A mis sobrinas, Malinali y Jimena, esperando que tengan un futuro mejor del que todos tuvimos.

*“El estudio es como el sol glorioso, que no quiere ser examinado con miradas descaradas; poca cosa han ganado los estudiantes aplicados salvo una vil autoridad de los libros de los otros”*

*Shakespeare.  
Trabajos de amor perdidos, I, 1, 84.*

*“A nada debes llamar vacío, sin saber de qué está vacía la cosa en cuestión”*

*Thomas Norton.*

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. ANTECEDENTES .....	4
a) La conducta materna y su desarrollo.....	4
b) Factores endocrinos .....	8
c) Relaciones madre-cría.....	12
d) Sensibilización materna .....	14
e) Substrato neuronal de la conducta materna .....	19
f) Desnutrición perinatal y conducta materna .....	21
g) Motivación .....	26
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	29
4. HIPÓTESIS .....	30
5. OBJETIVOS .....	30
General.....	30
Específicos.....	30
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	31
a) Sujetos .....	31
b) Grupo Control (GC).....	31
c) Grupo Desnutrido (GD) .....	32
d) Procedimiento de registro conductual.....	33
e) Medición de los componentes de la conducta materna y los componentes no maternos.....	34
f) Medición de prolactina plasmática.....	34
g) Análisis estadístico.....	36
7. RESULTADOS.....	37
a) Conductas maternas.....	37
b) Conductas no maternas .....	49

8. DISCUSIÓN.....	58
9. CONCLUSIONES.....	69
10. REFERENCIAS.....	70
11. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS.....	89



## 1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la evolución, las especies han adquirido distintas estrategias para enfrentar las demandas de la selección natural y por lo tanto, las respuestas adaptativas están acordes con las conductas que les permiten sobrevivir en su hábitat natural. En los mamíferos se encuentran dos conductas que muy raramente se observan en otra clase animal: la maternal y la lúdica. Ambas son de cardinal importancia, pues la primera propicia la continuidad de las generaciones al promover el cuidado de las crías hasta etapas muy avanzadas del desarrollo. Por otro lado, el juego incrementa las capacidades de aprendizaje de las conductas que luego el individuo deberá expresar en etapas posteriores para mantenerse a sí mismo y a la especie.

En la conducta maternal, como en otras muchas conductas, participan distintos factores fisiológicos específicos como las hormonas y los neurotransmisores, que en su interacción logran estimular y mantener la operatividad de esta conducta. Así mismo, hay factores externos (características de las crías) que incrementan la probabilidad de ocurrencia de la misma actuando como estímulos desencadenantes. Estos estímulos externos, asociados a las relaciones madre-cría, deben tener ciertas características físicas potenciales de tamaño, forma y color para reproducirla, es decir, los progenitores cuidan solamente lo que se parece a una cría. De esta manera, se ha encontrado que puede engañarse a padres potenciales a través de emuladores para iniciar la conducta maternal. Más aún, hay experimentos que logran iniciar la activación de estos mecanismos endógenos en sujetos machos. Por lo que es posible hacer proclives a estos individuos que, en estado natural, no la presentan de forma regular. De esta manera, las estructuras neurológicas relacionadas con la conducta materna pueden ser estimuladas, aún sin haber atravesado por una experiencia anterior de este tipo.

Existe otro mecanismo endógeno que se presenta en los mamíferos, aunque no es exclusivo de la clase, y es el instinto de adopción. En ciertas especies animales

que son proclives a la socialización o que su especie tiene una estructura social, se presenta una conducta en la que los hijos que no son propios pueden ser objeto de cuidado por padres sustitutos. Dada esta circunstancia, es posible presentar esta conducta sin ser hembra, sin haber sido padre adulto y aún mas, encontrándose en edad juvenil. Sin embargo, aún con este carácter general esta conducta puede ser modificable por la experiencia adquirida durante la condición social de la crianza.

Un factor que puede ser de suma importancia para trastornar la conducta materna es la desnutrición ocurrida en la etapa infantil. Pues se ha dejado bien en claro que ésta tiene secuelas de daño estructural y mal funcionamiento en el Sistema Nervioso Central (SNC) que alteran su expresión al volverla aberrante durante la etapa adulta. Así, se altera la protección de la progenie durante la ausencia de la madre o la falta de cuidados adecuados.

En el presente, se desconoce si una hembra adulta desnutrida sea capaz de presentar la respuesta maternal inducida por la exposición a crías, como ocurre en los sujetos adultos normales (sensibilización). El objetivo de este estudio es corroborar que la desnutrición ocurrida durante el periodo prenatal y neonatal, puede desorganizar la expresión de la conducta materna en hembras adultas nulíparas a través del daño a las estructuras neuronales que la regulan. De tal manera que cuando se demanda la activación del substrato neuronal materno mal organizado durante el periodo perinatal, la respuesta hacia los recién nacidos es deficiente.

## **2. ANTECEDENTES**

### **A) LA CONDUCTA MATERNA Y SU DESARROLLO**

A lo largo de la evolución de las especies se ha encontrado un cambio en las relaciones entre progenitor y progenie pasando por las diferentes especies de vertebrados y específicamente, por las clases desde los peces y los anfibios hasta los mamíferos. Se logra observar en cada uno de éstos, que se van estableciendo nexos más cercanos entre los padres y la progenie, pasando por la conducta de

cuidado de los alevines en el teleósteo, el cuidado de la temperatura del nido en cocodrilos, el empollar y alimentar a las crías en aves, hasta el cuidado refinado y el amamantamiento en los mamíferos. Es de notarse el hecho de que son sólo los mamíferos quienes presentan como especie y familia el cuidado materno (además del juego). En las demás clases estas respuestas conductuales se ven segregadas a sólo ciertas especies como parte de su repertorio conductual.

Es un hecho que la viviparidad surgió en la escala filogenética como resultado de que ciertos reptiles (cinodontes) fueran el inicio hacia una evolución dirigida a la aparición de los mamíferos, gracias a que su familia se especializó en algo que los ovíparos realizan desde hace millones de años que es la retención de sus huevos *in útero* por casi la mitad del desarrollo. Esto es dependiente del control hormonal y está asociado con la ubicación terrestre de la especie, ya que la retención de los huevos es mayor en especies reptiles que habitan más lejos del ecuador. La retención de huevos y la viviparidad son modos efectivos de incrementar la supervivencia de la progenie y, en algunos casos, de acelerar su desarrollo. Aún así, existen otras características del medio que pudieron coadyuvar en su evolución tales como los ambientes hostiles, altos niveles de depredación y parasitismo, así como una alta competencia, especialmente entre juveniles y adultos. Entre los mamíferos, la evolución de la endotermia y la lactancia posiblemente precedió a la evolución de la viviparidad, pues se encuentran mamíferos endotermos que lactan, pero que ponen huevos (monotremas). La evolución de la retención del huevo y la viviparidad, pudieron haber sido facilitadas por la fertilización interna, combinada con una situación donde las madres guardaban los huevos en madrigueras subterráneas (Clutton-Brock, 1991).

Todos los mamíferos enfrentan el problema de mantener calientes a sus crías y alimentarlas. Aquel progenitor que se encarga de ellas tiene un gasto excesivo de energía para mantener saludables a sus hijos, por lo que su habilidad para poder encontrar comida, y además producir leche, determina el número de hijos en la camada. Además, en los mamíferos, cuando un macho se ocupa de un harén de hembras, debe ocupar toda su energía en mantenerlas con él y evitar su deserción; lo que resulta en que su labor de padre se reduzca a casi nada, pues lo

más importante es asegurar que las crías sean suyas, dado que por realizarse la fertilización de manera interna, se reduce la certeza de la paternidad (Clutton-Brock, 1991). Así, en los mamíferos es muy probable que las hembras sean las únicas encargadas del cuidado de las crías. De manera general a todo el conjunto de conductas que permite realizar la crianza se le denomina conducta parental; y conducta maternal en el caso de que sólo la madre la lleve a cabo.

Rosenblatt (2003) definió la conducta parental como una interacción recíproca de estímulos o un intercambio de influencias entre el progenitor y la progenie. La conducta del progenitor no sólo es instintiva, sino que también influye en los estados fisiológicos asociados con los cambios anatómicos y hormonales que ocurren en él, y que son esenciales para la reproducción. La conducta del progenitor influye, pero también es influenciada por la conducta y estados fisiológicos de su progenie. De manera semejante, la conducta de la progenie refleja e influye en su estado fisiológico y el del padre, y de los hermanos, si es que hay convivencia. Así la conducta parental es una red de eventos conductuales y fisiológicos uniendo a padres y progenie en una virtual "entidad" muy organizada.

Habría que definir puntualmente a lo que se llama cuidado parental y conducta parental. El mismo Rosenblatt (2003) hace el señalamiento de que el cuidado parental pertenece más al cuidado de los enseres con los que dan manutención de la progenie, esto es, construir refugios; guardar el territorio donde se encuentran éstos, etc. Mientras que la conducta parental está más cercana a la interacción directa con las crías y a la participación con la susodicha "entidad". El mismo autor identificó las características de la conducta parental de los mamíferos al incluir: a) el surgimiento virtualmente simultáneo del nacimiento, lactancia y conductas de cuidado; b) rápida formación de un patrón de interacciones fisiológicas y conductuales que son sincronizadas y dependientes; c) mantenimiento de la sincronía de la interacción conductual entre padre y progenie para el destete; y d) el papel de la unidad padre-progenie en la organización social de la especie (Rosenblatt, 2003).

En los vertebrados, son pocas las especies en las que el macho interviene como cuidador de las crías siendo principalmente en las aves donde se presenta este fenómeno (Clutton-Brock, 1991). En estos animales, los machos pueden intervenir de manera efectiva en la construcción de los nidos, el cuidado y la protección de las crías, mientras que en los mamíferos la conducta paterna en pocas especies se presenta de manera activa. De acuerdo con el autor antes referido, existen los conceptos de gasto parental e inversión parental; definiéndose la primera como “el gasto de recursos parentales, ya sea tiempo o energía, en el cuidado de la progenie”, la segunda como “la circunstancia en la que se ve mermado el valor reproductivo residual de la madre o padre debido al cuidado de la progenie” (Clutton-Brock, 1991).

Con estos conceptos se demarca un modelo explicativo del cómo en la mayoría de especies mamíferas, los machos no intervienen en el cuidado de las crías. El gasto energético parental de los machos es mucho menor en comparación con el de las hembras, las cuales generan muy pocos gametos al comprometerse mayormente con el cuidado de las crías. Así mismo, debido en parte a que el gasto de la madre en aprovisionar los recursos disponibles a la progenie antes del nacimiento es mucho mayor que en los machos. Como ejemplo, en los roedores, las hembras preñadas, aumentan su ingestión diaria de calorías en un rango de 18% a 25% comparado con el de los machos (Clutton-Brock, 1991).

En los mamíferos, el gasto de energía alcanza su pico máximo durante la lactancia (incluyendo la energía de almacenaje) alcanzando unas 2.5 a 5 veces más que las hembras que no se encuentran en estado de reproducción, y su ingestión calórica se incrementa en un 200%, dependiendo parcialmente del tamaño de la camada (Clutton-Brock, 1991). Además las hembras lactantes pueden mostrar cambios fisiológicos marcados como hipertrofia del hígado, riñones y órganos del tracto digestivo. Incluso, la lactancia puede afectar la subsiguiente fecundidad por varios mecanismos. Además de incrementar la carga parásita de la madre (Festa-Bianchet, 1989), la estimulación de los pezones de la madre genera cambios hormonales que prolongan el periodo post lactante de anestro que impide una siguiente preñez (Short, 1983).

## **B) FACTORES ENDOCRINOS**

Los mecanismos funcionales desencadenados por el sistema endocrino son un factor de capital importancia para la aparición de la conducta materna. En este contexto, los estudios clásicos de Terkel y Rosenblatt en la rata (1968), mostraron que los factores humorales asociados con el periodo perinatal estimulan la conducta materna. Los autores señalaron que cuando la sangre de una madre parturienta (30 minutos después del parto) se transfunde hacia una hembra virgen, en ésta se facilita la conducta materna en contraste con una hembra virgen que recibió sangre de otra hembra virgen. Ahora se sabe que este fenómeno se debe a las concentraciones elevadas de hormonas, como la prolactina y/u oxitocina, que facilitan la aparición de la conducta materna. La prolactina incluso tiene un papel importante en la conducta paterna. Schradin y cols. (2003), evaluaron los niveles de prolactina en tres diferentes especies de primates del nuevo mundo y los resultados mostraron que, aunque la prolactina es importante para la conducta parental en las tres especies, el incremento o decremento de la misma se da en diferentes momentos de la paternidad en las especies que estudiaron. También se ha encontrado que los humanos de sexo masculino tienen un notable incremento de la prolactina antes del parto de sus bebés, sobre todo si antes fueron expuestos a señales auditivas, visuales y olfativas de bebés recién nacidos; así mismo, se encontró una reducción de hormonas esteroides en ese punto. Se encontró una correlación de la reactividad de los hombres a los estímulos presentados y el incremento de prolactina con el decremento de hormonas esteroides (Storey y cols., 2000).

De igual forma, existen otras especies que requieren de estimulación para que se vuelvan paternas; en un estudio realizado con ratones jaspeados de la montaña se encontró que el incremento de la prolactina se da en el periodo de cría y sólo en machos experimentados en la crianza. No hay incremento en los ratones a los que se les ha permitido tocar a su primera prole o a los que no se les permitió. Se concluye que el contacto repetido, además de estímulos ambientales pueden ser los responsables del incremento de la prolactina sanguínea (Schradin y Pillay,

2004). También el incremento de prolactina puede ser debido a la ansiedad, como lo muestra un trabajo en monos realizado por Aidara y cols., (1981).

En la rata hembra, los esteroides gonadales se incrementan durante las últimas etapas de la preñez. Mientras que durante las primeras etapas, la progesterona se mantiene en niveles bajos que van incrementando gradualmente hasta el día 15, cuando se localiza el pico máximo, seguido de una declinación que se vuelve abrupta en el día 20 de la gestación. Así, cerca del día del parto, se invierte la relación entre estrógeno y progesterona, cambiando de un periodo largo de dominio de la progesterona hacia un periodo corto de dominio del estradiol, el cual lleva un curso temporal inverso a la progesterona (Fig. 1). Las hormonas lactogénicas (hormonas proteicas que promueven el desarrollo de la glándula mamaria y lactogénesis) son secretadas, ya sea de la pituitaria anterior (prolactina) o de la placenta (lactógenos placentarios) a lo largo de toda la preñez. Durante la primera mitad de la preñez, la prolactina es liberada desde la pituitaria en dos picos diarios; mientras que en la segunda mitad, la secreción es menor excepto por un incremento que ocurre en el día final de la gestación. Cuando los niveles de prolactina declinan durante la segunda mitad de la preñez, los niveles plasmáticos de lactógenos placentarios I y II se incrementan (Numan e Insel, 2003). Hay otras sustancias que se involucran en el control de la conducta materna como es el caso de la oxitocina y los péptidos opioides. La oxitocina es un nonapéptido que es secretado por el hipotálamo, almacenado en el lóbulo posterior hipofisiario y liberado hacia el torrente sanguíneo desde el lóbulo neural de la hipófisis. Los niveles de oxitocina se incrementan en el plasma periférico de las ratas cerca del momento del parto (Fig. 2).

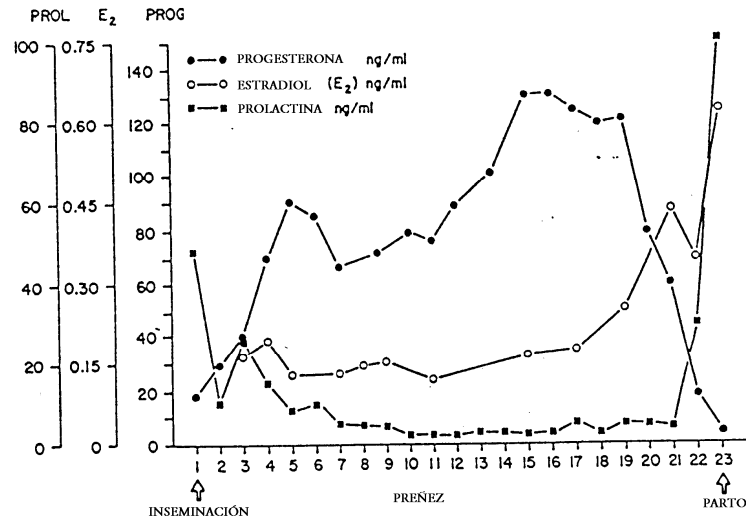
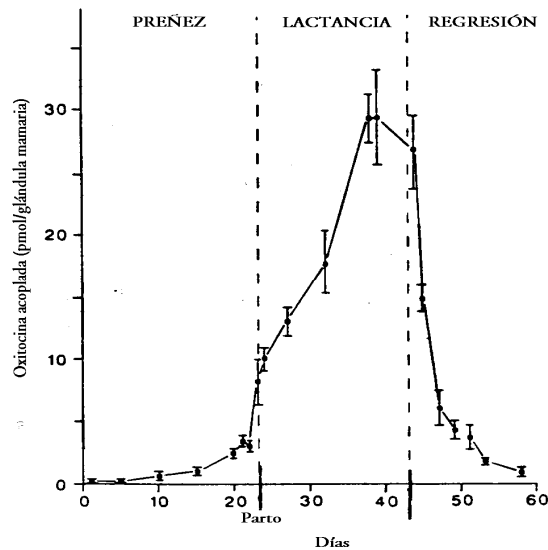


Figura. 1. Gráfica de concentraciones de progesterona, estradiol y prolactina en sangre durante la preñez en ratas hembras adultas (modificado de Doerr y cols., 1981).

Esta hormona actúa sobre los receptores específicos para estimular las contracciones uterinas que facilitan la expulsión de las crías (Higuchi y cols., 1985; Challis y Lye, 1994). Además de la función para el parto, la oxitocina también es liberada por la neurohipófisis en respuesta a la estimulación de las mamas debido a la succión; enseguida la hormona actúa sobre el tejido contráctil de la glándula mamaria para promover la expulsión láctea (Wakerley y cols., 1994). Recientemente, se le ha asignado a la oxitocina un posible papel modulador en la conducta materna, aún cuando no se ha podido especificar cómo se lleva a cabo, pues el aumento de esteroides en el plasma incrementa la cantidad de oxitocina y ambas hormonas influyen incrementando la conducta materna (Amico, Thomas y Hollingshead, 1997). Por otro lado, según Pedersen y Prange (1979) la inyección de 400 ng de oxitocina en los ventrículos cerebrales laterales facilita la conducta materna del 42% de las ratas vírgenes. Por el contrario, las hembras a las que se les inyectó solución salina o el equivalente de vasopresina, no presentaron comportamiento maternal. Asimismo, se reportó que la mayoría de hembras que presentaron la conducta materna por la administración de oxitocina, estaban en estro, proestro o cerca de entrar a la fase de estro; mientras que sólo una del total de hembras en diestro, presentó la conducta. De este estudio se sugirió que es necesaria una cantidad elevada de estrógenos para que la oxitocina pueda inducir la conducta materna.





**Figura. 2.** Gráfica del curso temporal de concentraciones de oxitocina acoplada a glándula mamaria de rata antes, después y durante la lactancia en hembras adultas (modificado de Soloff y Wieder, 1983).

En cuanto a los péptidos opioides, un alcaloide agonista de los receptores  $\mu$ , como la morfina, se ha demostrado que detiene o hace más lenta la expresión de la conducta materna (Sukikara y cols., 2007). Así en una serie de estudios se describe que hay cambio en la expresión de genes y de receptores opiáceos justo en el momento del parto. Los péptidos opiáceos son potentes inhibidores de la liberación de oxitocina y por lo tanto de la salida de leche desde los conductos galactóforos. Esta inhibición de la lactancia es bloqueada en el parto, cuando la densidad de los receptores  $\mu$  es reducida en el núcleo supraóptico del hipotálamo (Summer, Douglas y Russell, 1992). Por otro lado, los péptidos opiáceos son fundamentales para el incremento natural de la prolactina durante la lactancia, probablemente al reducir el nivel de dopamina por la inhibición combinada de las neuronas tubero infundibulares dopaminérgicas (TIDA), al reducir la síntesis de dopamina en el núcleo arcuato (Numan e Insel, 2003). Se ha comprobado que la progesterona es un inhibidor de la liberación de prolactina, pues la administración de mifepristona (un anti progesteronérgico) aumenta la prolactina sérica y el efecto se potencia con la administración de naloxona (un antagonista opioide).

En conclusión, durante la preñez las ratas hembra son expuestas a una estimulación crónica lactogénica y de progesterona, y hacia el fin de la preñez, una rápida retirada de los niveles de progesterona se acompaña de niveles

sostenidos de hormona lactogénica elevando los niveles de estradiol (Numan e Insel, 2003).

### **C) RELACIONES MADRE-CRÍA**

En la mayoría de las especies altriciales los recién nacidos son indefensos, tienen poca movilidad, el desarrollo sensorial es reducido y son incapaces de regular su temperatura corporal y el manejo de sus excretas. Desde el primer parto, en la rata hembra (*Rattus norvegicus*), se muestran los primeros signos de la conducta materna caracterizados por la inmediata atención hacia los recién nacidos. La rata y su camada constituyen un grupo social pequeño ideal para el estudio de los componentes de la conducta materna dirigida hacia las crías. Las crías se mantienen agrupadas en un nido que la madre construyó antes del parto, el cual las protege de los depredadores en ausencia de ella. Cuando la madre se presenta en el área del nido, se posiciona sobre las crías para calentarlas y amamantarlas. También pasa mucho de su tiempo lamiendo la región ano genital de las crías para estimular la micción y defecación de ellas dada la notable inmadurez del reflejo urogenital. Si el lugar del nido es alterado o las crías se han desplazado fuera de él, la madre comenzará a transportarlas o “acarrearlas” (retrieving en inglés), prendiéndolas por la piel del cuello con los incisivos y transportándolas hacia un nuevo sitio del nido o al nido original. A su vez el recién nacido cooperará en el transporte flexionando sus miembros posteriores y extendiendo las extremidades anteriores y la cola en lo que se ha denominado el reflejo de transporte (Fig. 3). Otro componente temprano de la conducta materna es la respuesta de agresión de la madre hacia cualquier intruso que se acerque al nido, con la cual protege a los neonatos (Brewster y Leon, 1980).

Al describir la conducta materna, ésta se puede dividir en dos grupos de patrones, uno orientado hacia las crías (acarrear, lamer y amamantar) y el otro no dirigido a éstas (construcción del nido, autolamido y agresión materna) (Salas y cols., 1984; Regalado y cols., 1999; Numan e Insel, 2003). Toda esta interacción madre-crías normalmente es más intensa durante la primera semana después del parto, se

mantiene durante la segunda y declina hasta desaparecer en la tercera (Terkel y Rosenblatt, 1968; Salas y cols., 1984).

La aparición de conductas maternas también se ve alternada por una serie de conductas que se denominan no maternas. Cuando no aparecen las conductas maternas, hay un predominio de conductas que realiza el sujeto experimental al verse en contacto con crías, sean éstas su progenie o no. Por ejemplo, Slamberová y cols., (2005) administró metanfetaminas antes (pre-apareamiento), durante y después (lactancia) de la gestación a ratas madres. Encontraron que las ratas tratadas con el fármaco mostraban conductas no maternas como dormir, comer, beber y aseo en una mayor frecuencia que los animales controles. Como se menciona en la sección de sensibilización maternal, las ratas que no son madres, no se involucran con crías si se encuentran con ellas. Y por ende, realizan conductas que reflejan el estado emotivo por el que pasan al verse sometidas a esa situación. Como ejemplo se pueden mencionar la exploración vertical, el auto aseo y el congelamiento, mismas conductas que se han relacionado con estados emocionales ansiosos (Nosek y cols., 2008) o dolor (Chudlers y Byers, 2005). Cuando estas conductas mencionadas decrecen en su aparición y se presentan las conductas que hacen mímica de las típicas de una madre, se dice que las ratas se han vuelto “maternas”.

El tiempo que tardan las hembras en presentar estas conductas es variable, dependiendo de múltiples variables. Pero se sabe que es esencial que la madre permanezca con las crías al menos 30 minutos después del parto para que dure la conducta materna días o semanas (Bridges, 1975). Parada y cols. (2008) realizaron un estudio para determinar el tiempo que tardaban hembras parturientas en presentar la conducta materna después de administrárseles tres diferentes antagonistas selectivos de los receptores D1 y D2 dopaminérgicos localizados en la región coraza (*shell*) del núcleo accumbens.

Con dos de los antagonistas (sulpirida y flupentixol) se lograron efectos de retardo de latencias de los componentes de la conducta materna en las ratas tratadas a diferencia de los animales controles. El tercer fármaco (SCH 23390) sólo logró efectos marginales sin diferencias significativas entre los grupos. Los autores

concluyen que los receptores dopaminérgicos juegan un papel predominante en la consolidación de la motivación maternal.

#### **D) SENSIBILIZACIÓN MATERNAL**

El hallazgo de que las ratas pueden mostrar conducta maternal al exponerse a crías recién nacidas fue inicialmente propuesto por Wiesner y Sheard, quienes lo denominaron “concaveation” (1933)<sup>1</sup>. Concepción que alude a excavar formando una cavidad cóncava sobre una superficie relativamente rígida, que referida al fenómeno mencionado indicaría la aparición lenta y difícil de componentes de la conducta maternal en un organismo no apto fisiológicamente para su expresión. El término “sensibilización” utilizado para referirse al mismo fenómeno fue posteriormente propuesto por Noirot (1972) y otros autores, para referirse a varios mamíferos como la rata, el ratón y el hámster que muestran esta conducta gradual y lentamente por la exposición repetida a crías recién nacidas (Rosenblatt, 1967). El fenómeno de la sensibilización presentado por las ratas hembra adultas no lactantes ante crías recién nacidas ocurre progresivamente siguiendo una secuencia ordenada, que se inicia con un periodo corto de exploración excitada.

Las crías son olidas repetidamente sin ser lamidas o contactadas. Las ratas adultas de forma alternada se aproximan y rápidamente se retiran de las crías dirigiéndose al extremo de la caja de observación, comportamiento que puede extenderse hasta por un periodo de seis a siete días, en los cuales se evita activamente el contacto con la cría. Si intencionalmente el experimentador coloca a las crías en un espacio de la jaula, las ratas adultas reposan o se duermen en cualquier otro lugar de la jaula. Si por el contrario las crías son capaces de moverse, puede haber un corto estadio durante el cual las hembras adultas toleran pasivamente el contacto físico con las crías, para terminarlo alejándose de ellas. Finalmente, las hembras adultas pasan por un periodo prolongado de interacción con las crías en el que comienzan a establecer contactos frecuentes con ellas, las

---

<sup>1</sup> Término que no tendría traducción aceptable al español, pues un neologismo erróneo sería “concavación”.

laman y pronto las acarrear hacia ella y comienzan a construir un nido a su



Figura 3. Componentes de la conducta materna presentes en hembras adultas normales; (A) olfateo; (B) lamido; (C) acarreo; (D) construcción de nido; (E) acercamiento y (F) contacto físico.

**A**

alrededor (Lonstein y cols., 1999)

Aún se encuentran bajo investigación las causas y los mecanismos de la aversión que las hembras adultas no lactantes muestran por los recién nacidos, aunque se

sugiere que pudiera provenir del desagrado que les provocan las excretas y olores de las crías, que inciden en el funcionamiento de los sistemas olfativo principal y accesorio (Fleming y Rosenblatt, 1974 a, b; Fleming y cols., 1979). Así, se conoce que las hembras adultas que se vuelven anósmicas experimentalmente, antes de la exposición a las crías, reducen significativamente sus latencias para iniciar la conducta maternal; alrededor del 50% de ellas inicia el acarreo y establecen contacto con los neonatos dentro de los primeros 15 minutos siguientes al inicio de la prueba (Mayer, 1983). En contraste con las hembras adultas con capacidades olfativas normales a las que usualmente les lleva cerca de 3 días para mostrar el comportamiento maternal.

Los machos adultos pueden ser sensibilizados, aunque su latencia para iniciar conducta maternal es significativamente más prolongada que la de las hembras, y un gran número de ellos no expresa conducta maternal dentro del margen temporal utilizado en los experimentos de sensibilización maternal en las hembras (Fleischer y cols., 1981). Por otra parte, la incidencia de canibalismo de las crías por hembras y machos adultos es muy variable y depende de la cepa y la edad de las crías, encontrándose la mayor incidencia cuando las crías son recién nacidas (Paul y Kupferschmidt, 1975).

Asimismo, mientras que las hembras adultas sensibilizadas desarrollan en forma ordenada la mayoría de los componentes de la conducta maternal, los machos adultos sólo muestran algunos de esos componentes siendo su comportamiento paternal errático, particularmente en la construcción del nido y en la adquisición de la típica postura arqueada sobre las crías (Fleischer y cols., 1981; Mayer, 1983). Por otra parte, hay componentes de la conducta maternal normal que las hembras adultas sensibilizadas expresan de manera deficiente, tal es el caso de la agresión maternal hacia intrusos o ante un depredador. La madre lactante normal dirige mordidas hasta 15 veces al depredador intruso en comparación con la hembra adulta sensibilizada que sólo lo hace 1 a 2 veces durante la prueba (Erskin, 1978; LeRoy y Krehbiel, 1978; Pereira y cols., 2000).

Por otro lado, cuando la caja de crianza se conecta a un laberinto en T para evaluar el acarreo de las crías colocadas en alguna de las ramas de éste, las ratas

adultas sensibilizadas son más titubeantes para alejarse de la caja de crianza y recorrer el laberinto para acarrear a un mayor número de crías comparadas con las madres lactantes normales lo que conduce a un menor número de crías acarreadas (Stern y Rogers, 1988).

Otro aspecto de gran interés relacionado con la sensibilización es a si las ratas durante su estado juvenil son capaces de exhibir conducta maternal inducida por la exposición a crías recién nacidas. Los estudios previos han mostrado que efectivamente las ratas juveniles, muestran la mayor parte de los componentes de la conducta maternal hacia crías recién nacidas antes del periodo de la pubertad. Así, cuando a ratas juveniles de 20 a 22 días de edad se les retira de sus madres y hermanos de camada por periodos breves cuando se les expone a crías neonatas, tienden a lamer, manipular, acarrear a las crías y construyen nido e incluso duermen con ellas (Mayer y Rosenblatt, 1979). Las ratas juveniles machos y hembras de 22 días cuando se les expone a crías recién nacidas de manera continua, excepto por 2 h cuando se les regresa con la madre al nido, son capaces de acarrear a las crías pequeñas siendo su latencia de inicio de la conducta acarreo de 1.9 días, que contrasta con la latencia de 4.1 a 6.6 días que presentan las ratas juveniles de 30 a 54 días de edad, que ya son menos sensibles a la exposición de crías pequeñas que las juveniles de 22 días de edad. Cuando se expone a ratas juveniles de 45 días de edad que ya han entrado en la etapa de la pubertad a ratas recién nacidas, las hembras requieren significativamente menos tiempo (3.5 días) para sensibilizarse maternalmente. En contraste, los machos de 45 días de edad requieren significativamente de más tiempo de exposición a las crías neonatas (10 días), que los machos de 30 días de edad y significativamente más que las hembras de 45 días de edad (Mayer, 1983).

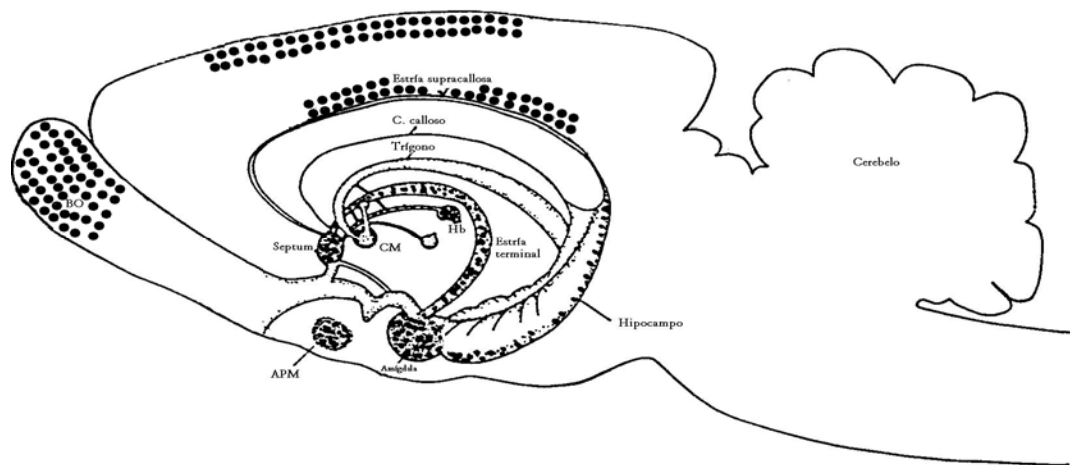
En un experimento realizado por Kalinichev y cols. (2000) se analizó la cantidad de células inmunoreactivas a C-Fos en distintas regiones cerebrales identificadas en ratas juveniles de 27 días de edad y ratas adultas de 60 días. Las ratas se volvieron maternales por un proceso de sensibilización. Al lograr la expresión de la conducta materna, se retiraron de las crías por una noche, al siguiente día se expusieron a las crías por dos horas y se sacrificaron. Se descubrió que la

habénula lateral era la única área donde los animales maternos, tanto juveniles como adultos, tenían más células inmunoreactivas que los individuos controles. En los individuos maternos adultos, el número de células positivas a c-fos se incrementa en el área preóptica media, en el núcleo del lecho ventral de la estría terminal, el núcleo lecho dorsal de la estría terminal y los núcleos cortical y medial de la amígdala. Los autores concluyen que la habénula lateral juvenil participa en el circuito neural que mantiene la conducta materna de una forma adulta (Kalinichev y cols., 2000); es decir, que la conducta materna adulta es mediada efectivamente por el APOM, mientras que en los individuos juveniles sólo está parcialmente establecida. Que no se encuentren células inmunoreactivas a c-fos en las regiones anteriores en los sujetos juveniles puede manifestar una inmadurez estructural en estas mismas regiones.

#### **E) SUBSTRATO NEURONAL DE LA CONDUCTA MATERNAL**

El conocimiento de las estructuras cerebrales que participan formando un circuito en la regulación de la conducta materna, deriva de experimentos diversos utilizando diferentes metodologías. Así en la rata se ha empleado la estimulación eléctrica localizada de áreas específicas, lesiones cerebrales puntuales electrofónicas, métodos psicofarmacológicos administrando fármacos agonistas y antagonistas de diversos neurotransmisores, inyección de hormonas y neurotransmisores mediante cánulas finas dirigidas a puntos específicos del circuito, por medio de sondas para obtener líquido de diálisis, inmunomarcado de proteínas producto de genes de expresión temprana que reflejan actividad neuronal (c-Fos), o el marcado de sustancias neuroactivas o sus receptores específicos en áreas restringidas del cerebro (Numan e Insel, 2003).





**Figura. 4.** Se marcan con puntos algunas de las estructuras del SNC relacionadas con la expresión de la conducta materna en ratas; APM área preóptica media; CM cuerpos mamilares (modificado de Regalado y cols., 1997)

De esta manera se ha descrito que el circuito estaría integrado por la neocorteza, el área preóptica media, el núcleo lecho de la estría terminal que proyectan hacia el área tegmental ventral del mesencéfalo, el septum lateral, el hipocampo, el cíngulo, el complejo habenular, el núcleo ventromedial del hipotálamo, la sustancia gris periacueductal y el área tegmental ventral (ver Fig. 4). Los sistemas olfativo principal y el accesorio, proyectan hacia la amígdala medial, de la cual surgen proyecciones a la estría terminal, al área preóptica medial y el núcleo ventromedial del hipotálamo. El área preóptica medial y el núcleo lecho de la estría terminal, se propone que son estructuras que modulan el aspecto motivacional de la conducta materna y que son blanco de hormonas de la gestación tardía. Por otra parte, el bulbo olfatorio y sus conexiones hacia la amígdala participarían inhibiendo la conducta materna (Beach, 1937; Fleischer y Slotnick, 1978; Murphy y cols., 1981; Corodimas y cols., 1993; Numan, 1994; Matthews-Felton y cols., 1995; Numan y Sheehan, 1997; Schwaber y cols., 1988). Asimismo, al lesionar el resto de las áreas cerebrales involucradas en la conducta materna, reducen significativamente la expresión de la conducta materna en diferentes grados dependiendo del tamaño de las lesiones (Regalado y cols., 1999).

## **F) DESNUTRICIÓN PERINATAL Y CONDUCTA MATERNAL**

A partir de numerosos estudios se conoce que la desnutrición perinatal en la rata altera severamente los procesos citogenéticos que tienen lugar en el tejido cerebral<sup>2</sup>, alterando la organización de numerosas estructuras del SNC (ver Tabla 1). Estas alteraciones morfológicas perinatales interfieren en el largo plazo con un sin número de procesos cognoscitivos como son la atención, el aprendizaje, la memoria y la respuesta al estrés, incluyendo la expresión de la respuesta maternal hacia las crías recién nacidas. Así, el tiempo de amamantamiento dedicado a la camada, el lamido de las crías, el acarreo de los recién nacidos hacia el nido y la construcción de este último se alteran seriamente (Franková, 1972; Smart y Preece, 1973; Massaro y cols., 1977; Galler y Propert, 1981). De otros experimentos se sabe que la desnutrición neonatal, provoca serias alteraciones de la respuesta maternal en el estado adulto evaluadas por la medición del tiempo que la madre permanece alimentando a sus crías, la construcción del nido y la latencia de acarreo de los neonatos hacia el nido (Fig. 5). Paralelamente, el auto aseo se incrementa y se acompaña de movimientos circulares compulsivos (Salas y cols., 1984). Debe destacarse que estos trastornos funcionales representan alteraciones a largo plazo, ya que en este estudio las madres lactantes no se encontraban ya bajo los efectos de una alimentación deficiente. Estudios complementarios revelaron que la privación sensorial resultante de la interacción madre-crías, desempeña un papel fundamental en las alteraciones a largo plazo en la respuesta maternal (Salas y cols., 1984).

En efecto, se sabe que cuando a las crías recién nacidas desnutridas se les estimula sensorialmente (días 1-14 de edad) mediante masaje diario (5 min.) y exposición a cajas con ambiente sensorial enriquecido (30 min. diarios, días 15-30 de edad) conteniendo juguetes o bien promoviendo la experiencia de madres lactantes desnutridas durante la etapa perinatal durante 3 partos sucesivos, es factible atenuar las alteraciones en la expresión de la conducta maternal

---

<sup>2</sup> No sólo daña este tejido, pues se ha encontrado que puede dañar la morfología del cráneo de las ratas y retrasar el dimorfismo sexual en él hasta una edad avanzada (Oyhenart y Pucciarelli, 1991).

(Regalado, 1997; Regalado y cols., 1999; Salas y cols., 2002). Se sabe que en los mamíferos la aparición de la conducta materna depende de factores internos de la madre relacionados con el parto. Éstos varían con las especies, pero son de capital importancia en la mayoría de ellas el estradiol, la expulsión del feto y la oxitocina central. Estos factores producen en la madre un periodo crítico de receptividad a ciertas claves sensoriales (olfatorias, visuales, táctiles, etc) producidas por la progenie. Aquí es donde la entidad progenitor-progenie se involucra en una facilitación del mantenimiento de la conducta materna. Pero hay que subrayar que la habilidad de las madres para el despliegue óptimo de la conducta materna también es modulada por la experiencia materna ganada durante la crianza del producto del primer parto. También hay que señalar que esta capacidad es influida por la naturaleza de las interacciones experimentadas durante la infancia de la madre con su propia madre, a lo que se podría llamar como transmisión no genética de caracteres maternos (Poindron, 2005).

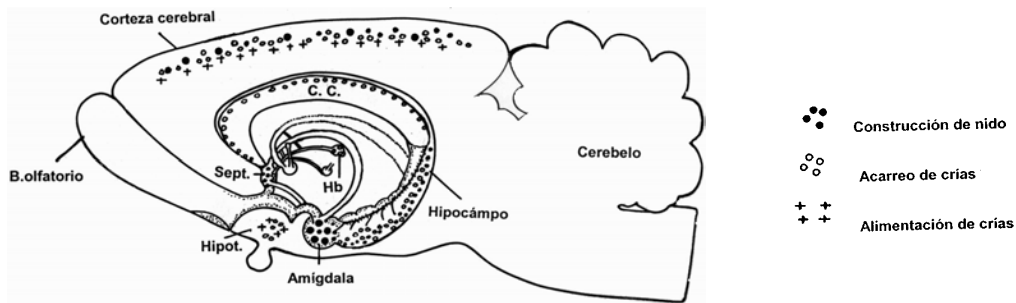
Por otra parte, no se conoce aún cómo es que los efectos benéficos de la experiencia sensorial temprana o la falta de ésta sobre la expresión de la conducta maternal, modifican la motivación de las madres lactantes desnutridas durante su infancia para poder trastornar el cuidado maternal de los recién nacidos en la edad adulta. En este sentido, se desconoce cómo la desnutrición perinatal afecta la sensibilización de ratas adultas no lactantes por la exposición a crías recién nacidas. Esta última consideración es el tema central del presente estudio, en el que se anticipa que la restricción perinatal de alimento en la rata hembra adulta reducirá significativamente el mencionado proceso de sensibilización, y con ello alterará la relación madre-cría esencial para el desarrollo social de los neonatos.

## PAUTAS CONDUCTUALES

<b>Autores</b>	<b>Construcción del nido</b>	<b>Acarreo de crías</b>	<b>Tiempo de alimentación</b>	<b>Estructura lesionada</b>
Beach, 1937	Cesa	Cesa	Cesa	Neocorteza 40%
Stone, 1938	Deficiente	Deficiente	Deficiente	Neocorteza
Fisher, 1956	Cesa	Cesa	Cesa	Área preóptica media
Rosenblatt, 1966	Facilita	Facilita	Facilita	Bulbo Olfatorio
Slotnick, 1967	Deficiencia	Deficiencia	Deficiencia	Cíngulo
Cruz, 1972	Deficiencia	Deficiencia	Deficiencia	Corteza medial, hipocampo y septum
Numan, 1974	Cesa	Cesa	Cesa	MPOA
Slotnick, 1975	Facilita	Facilita	Facilita	Amígdala
Beckstead, 1976	Deficiente	Deficiente	Deficiente	Corteza medial, hipocampo y septum
Cowan, 1977 Swanson, 1979	Deficiente	Deficiente	Deficiente	Hipocampo y septum
Terlecki, 1978	Deficiente	Deficiente	Deficiente	Fimbria
Fleischer, 1978		Deficiente		Septum
Olton, 1979	Deficiente	Deficiente	Deficiente	Septum, hipocampo
Murphy, 1981	Cesa	Cesa	Cesa	Neocorteza, cíngulo e hipocampo
Numan, 1985	Deficiente	Deficiente	Deficiente	Neocorteza
Corodimas, 1993	Deficiente	Deficiente	Deficiente	Habénula central
Lee, 2007	Deficiente	Deficiente	Deficiente	N. Accumbens

**Tabla. 1.** Se indican los efectos de distintas lesiones en el SNC de la rata sobre tres componentes de la conducta materna realizada por diferentes autores.

## LESIONES CEREBRALES QUE ALTERAN LA CONDUCTA MATERNA



**Figura 5.** Localización de lesiones cerebrales que afectan la conducta materna en ratas hembras adultas (modificado de Regalado y cols., 1997).

Generalmente los procedimientos utilizados para provocar desnutrición en la vida temprana de la rata y otras especies altriciales, se asocian con la privación sensorial en diferentes proporciones que indudablemente se suma a los efectos de la carencia o restricción de los diferentes componentes de la dieta. De esta manera, puede haber efectos sobre la conducta materna de estos animales debido al tipo de cuidado materno que tuvieron en su infancia. En un trabajo reportado por Thoman y Arnold (1968) criaron a un grupo de hembras recién nacidas sin ningún tipo de contacto con sus congéneres, hasta su apareamiento en la madurez, no encontraron ningún tipo de deficiencia en la conducta materna, pero identificaron que el rango de crecimiento de estas madres aisladas era por debajo de lo normal, y que el promedio de mortalidad de sus crías era más elevado que el de las madres controles. Es decir, aunque tales madres eran responsables con el cuidado de sus crías, este cuidado se vio reducido en su calidad y cantidad. Esto apoya el hecho que la experiencia de interacción madre-cría desde etapas tempranas en la vida es muy importante para el mantenimiento de la actividad social del grupo.

Otra de las experiencias que pueden afectar la conducta posterior de alguna hembra es el trato que haya recibido de su propia madre. Existe una matriz disciplinaria de separación de las crías para evaluar la respuesta emotiva de las mismas, y estudiar los efectos sobre el desarrollo asociado con las experiencias neonatales. De hecho hay dos variantes de este paradigma: el manejo temprano y

la separación materna prolongada. En breve, el paradigma consiste en separar a las crías de su madre y regresárselas, ya sea a los 10-15 minutos (en el manejo temprano), o a las tres horas (separación prolongada) diariamente durante 2-3 semanas después del parto. Existen diversos estudios que han utilizado estos paradigmas y se ha comprobado que las crías tratadas con el manejo temprano responden con una respuesta emocional reducida respecto a los controles en pruebas de ansiedad, ya en la edad adulta (Gray y Chesley, 1984). Por el contrario, las crías expuestas a separación prolongada presentan respuestas emocionales exacerbadas en comparación a los controles (Numan e Insel, 2003). Se descubrió que las madres que tenían crías con manejo temprano lamían a sus crías más tiempo que las madres con crías sin ese manejo (Lee y Williams, 1974). Por lo que los autores infieren que el cuidado materno, sobre todo los componentes directos dirigidos a las crías, ejercen un efecto en la activación de estructuras cerebrales que se relacionan con el aprendizaje de respuestas emotivas como son la amígdala y el hipocampo.

Gonzalez y Fleming (2002) investigaron de qué manera las experiencias de la crianza temprana afectan al tipo de respuestas que ejecutan las hembras juveniles de rata con ratas crías y la expresión de c-Fos en distintas regiones cerebrales. Los sujetos experimentales fueron criados con sus madres o con una forma de crianza artificial al recibir estimulación táctil parecida a lamidos durante 20 días. Los sujetos criados de esa manera podían recibir mucha o muy poca estimulación durante el día, medida en frecuencia de estimulación táctil. En el día 20, se les expuso a crías a los sujetos por 4 u 8 días y los resultados mostraron que los sujetos criados artificialmente se ocupaban menos de las crías, siendo el grupo de menos estimulación el que lo hacía en menor cantidad. También se observó que todos los grupos criados artificialmente mostraban menor inmunoreactividad a c-Fos tanto en el área preóptica medial, como en las cortezas piriforme y parietal. Con lo que se muestra la importancia de los efectos del tipo de crianza sobre el desarrollo de circuitos neuronales involucrados en la conducta materna.

## **G) MOTIVACIÓN**

Es a partir del conocimiento que se tiene de las estructuras cerebrales mencionadas anteriormente y su participación en diferentes respuestas, que se puede deducir que su excitación o inhibición, induce o reduce la aparición de una conducta dada. Es manifiesto el hecho de que estas estructuras son el sustrato biológico de la motivación de la conducta materna, entendiendo a la motivación como lo que inicia, mantiene y termina una conducta (Morris, 1997). Y a pesar de lo vago que pueda parecer el concepto de motivación, es la definición de este constructo teórico lo que da cabida a un sinnúmero de disertaciones de índole experimental.

Así, se entiende que un organismo realiza una conducta para mantener un equilibrio biológico interno. Se habla de pulsiones como hambre, sed, reproducción, así como de algunas funciones que requieren cumplirse como la defecación y micción en individuos no humanos, específicamente animales de laboratorio. Por lo tanto, se reduce a acciones puramente de satisfacción de necesidades. Basados en el término homeostasis, acuñado por Cannon en la tercera década del siglo pasado, los teóricos de la motivación señalan que el ambiente interno requiere de un suministro constante de materia prima desde el mundo exterior y es necesario encontrarla para no entrar en desequilibrio (Morris, 1997).

A decir verdad, sólo cuando no se realizan las conductas relacionadas con la reproducción, no se produce la muerte del individuo. Siempre se menciona que la reproducción es más una función relacionada con la perpetuación de la especie, de ello se desprenden teorías de cómo la semilla es verdaderamente quien porta al individuo y no al revés como lo demarcó Weizman a finales del siglo XIX (Morris, 1997). Es en la reproducción donde el concepto de motivación como lo entendemos no parece encajar totalmente, pues, si el equilibrio de solutos en solventes participa de la sed, el equilibrio de glucosa en el hambre, y en las demás conductas y/o funciones alguna señal sensorial que las inicia, no deja de sorprender el hecho de que no existe un objeto material fisiológico que como faltante homeostático, desencadene la conducta sexual ¿qué es lo que faltaría en

el organismo de un individuo para mantener el equilibrio e iniciar esta conducta? Se conoce de la participación de sustancias liberadas (feromonas) en el ambiente para incitar a otro congénere a reproducirse, pero no hay un faltante en el organismo del individuo receptor que requiere mantener su propio equilibrio orgánico.

Se encuentra la misma problemática en la cuestión de la conducta materna, pues no es cuestión de supervivencia individual el realizarla o no. Se puede corroborar con los hechos, que una madre caníbal o una madre que pierde a su progenie por malos cuidados, no tiene ningún problema de salud, aunque probablemente sí tenga algún factor interno que desmotive la realización de esta conducta. Por ejemplo, la morfina ha demostrado ser una sustancia que interfiere con la conducta materna al disminuir la frecuencia de los componentes de la misma, mientras que las hembras tratadas preferían cazar insectos. Este comportamiento fue revertido con naloxona (Sukikara y cols., 2007).

Sin embargo, los teóricos que han llevado años estudiando las particularidades de la conducta materna, la señalan como una conducta motivada y la dividen en dos partes: la apetitiva y la consumatoria. Mencionan que el componente aperitivo está conformado de aquellas conductas que “traen” al organismo en contacto con un objeto-estímulo deseado o atractivo, mientras que el componente consumatorio lo está de aquellas conductas que se realizan una vez que la meta se ha alcanzado (Wallen, 1990). Si uno lo lleva al modelo de la rata, se podría decir que las conductas que acercan a la hembra a las crías serían apetitivas (acercamientos, olfateos, contactos físicos, etc.); mientras que acarrear y amamantar serían las conductas relacionadas con el componente consumatorio.

Los eventos fisiológicos de la preñez tardía y el parto promueven la aparición de la conducta materna al influir sobre los mecanismos neuronales que regulan esta conducta. Estos mismos cambios son mantenidos después del parto debido a la interacción entre la progenie y la madre. Lo que resulta en que si la madre no presenta interés en las crías, se verá reflejado en una pobre conducta materna, aún si ella es capaz de llevar a cabo la conducta. Por otro lado, si hay una alta frecuencia de ocurrencia de conducta materna, se infiere que hay un alto interés o



motivación por parte de la madre. Estos modelos de aproximación-evitación son formas de análisis de la regulación de la respuesta maternal en la rata y entre ellos se encuentra el proceso de sensibilización (Numan e Insel, 2003).

Existen otros métodos para estudiar la motivación en ratas madres adultas. Por ejemplo, McKinnon y Stern (1977) se preguntaron si las hembras vencerían su neofobia para acarrear crías desde un extremo de un laberinto “T”, hasta su jaula. Su hipótesis se fundaba en que la motivación de las madres con experiencia sería mucho mayor que en una hembra que nunca ha parido. Sus resultados fueron que las madres y las hembras vírgenes maternas con inducción hormonal acarrean más crías que las hembras sensibilizadas. Sus conclusiones fueron que las hormonas que se liberan en la fase tardía de la preñez pueden ser responsables del incremento de la motivación de las hembras por consumir la conducta materna. Sin embargo, estos datos son ambiguos, pues estas mismas hormonas pueden provocar menor miedo en ratas hembras, como lo demostró Fleming y Luebke en 1981, al comprobar que las ratas hembras lactantes y post parto presentan mayor exploración en los brazos descubiertos de laberintos elevados que hembras en diestro, proestro, ovariectomizadas y preñadas.

Asimismo, como se ha mencionado, las conductas de la madre durante el cuidado de la progenie recién parida, repercutirán en la conducta posterior de las crías ya adultas. Clinton y cols., (2007) utilizan la matriz disciplinaria<sup>3</sup> de los animales con respuesta emocional alta o baja para evaluar el tipo de crianza que efectúan. Así, se encontró que las hembras madres que eran poco responsivas en las pruebas de exploración y ansiedad, pasaban más tiempo lamiendo, tocando y amamantando a sus crías que las madres muy responsivas. Por el contrario, cuando hembras vírgenes de ambos tipos eran sujetas a un proceso de sensibilización, se encontró que las hembras de alta respuesta emocional tenían una baja latencia para mostrar conducta maternal; mientras que las de baja

---

<sup>3</sup> Esta palabra fue acuñada por Kuhn en la segunda edición de su texto “Estructura de las Revoluciones Científicas”, debido a que la palabra “paradigma” contiene poca relación con un cuerpo de conocimiento relacionado al racionalismo científico.

respuesta tardaban más tiempo en mostrarla y evitaban contactos con las crías hasta muy avanzados los días de exposición.

Por otro lado, debido a los avances que se lograron en la descripción de la conducta animal después de la segunda guerra mundial por investigadores como Konrad Lorenz y Niklaas Tinbergen, se pudo demostrar que los animales, incluido el hombre, mantienen ciertas pautas relativamente fijas de comportamiento que se producen al ser percibido algún estímulo que los desencadena. Lo que ellos consideran aprendizaje, pertenece más a la capacidad de alterar estos automatismos o de “afinarlos” en tanto que la estructura inicial permanece evolutivamente como una forma de supervivencia. Estos mismos autores, señalan que la conducta de un animal domesticado se ve dañada en la calidad de la respuesta o el tiempo de reacción. Se debe tener cuidado, pues, al observar la conducta de un animal de laboratorio, debido a que no ha sufrido un proceso de aprendizaje con un animal adulto que lo entrene de manera efectiva. Por lo que no reproducen verazmente los patrones de acción característicos de su especie en libertad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecerle al Dr. Manuel Salas Alvarado por la inagotable paciencia y profesionalismo demostrado hacia mi persona. También por haberme dado asilo en su laboratorio en un momento aciago. Así mismo, a su carácter y sabiduría que crearon en mí un profundo respeto hacia él.

También agradezco profundamente a la Mtra. Mirelta Regalado Ortega por su amabilidad y calidad humana en todo momento desde mi llegada fortuita al laboratorio. Es necesario mencionar su cooperación en el análisis estadístico realizado en esta tesis. Muchas gracias.

También quiero agradecer a todo el equipo que integra el equipo de trabajo del laboratorio, la Lic. Carmen Torrero Solorio, la Dra. Ivette Medina Aguirre y el laboratorista Jorge Servín De la Cruz por todo el apoyo prestado y las risas compartidas.

También se agradece al equipo del laboratorio del Dr. Flavio Mena, la MVZ Alejandra Castilla y a la M. en C. Nilda Navarro, por su apoyo en la detección de prolactina.

Esta tesis fue realizada con el apoyo económico de CONACYT, número de becario 210050; y con el apoyo de proyecto PAPIIT IN 207307-3.

## DEDICATORIAS

Antes que a nadie, esta tesis está dedicada a la memoria de un soldado caído en el frente. Un marino traficante de sueños, un portugués que un día salió a enfrentar el destino común de los mortales y sigue a la espera de encontrarnos algún día en el vaivén de las olas rugientes; sigue ahí, como un monstruo anhelante... Gerardo Aurelio León Silveyra.

También quiero dedicar esta tesis a mis muertos: mis abuelos y mi padre. Espero que ante ellos, en un plazo que se acorta, y en su presencia, ya no sienta más vergüenza por esta vida que me aterra.

Le dedico esta tesis a mi familia, mi madre, María Teresa Sandoval Salcedo a quién quiero en demasía. A mis hermanas, Mónica y Teresa, tan diferentes y especiales. A mis hermanos, Marcos y Sergio, por ser tan calurosos en los momentos de necesidad. A mis sobrinas, Malinali y Jimena, esperando que tengan un futuro mejor del que todos tuvimos.

*“El estudio es como el sol glorioso, que no quiere ser examinado con miradas descaradas; poca cosa han ganado los estudiantes aplicados salvo una vil autoridad de los libros de los otros”*

*Shakespeare.  
Trabajos de amor perdidos, I, 1, 84.*

*“A nada debes llamar vacío, sin saber de qué está vacía la cosa en cuestión”*

*Thomas Norton.*

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con base en los antecedentes mencionados resulta claro que la restricción prenatal y neonatal de alimento trastorna los procesos del desarrollo neuronal y la plasticidad en el SNC, y que esta influencia nociva perinatal en el largo plazo interfiere con la expresión de la conducta maternal que incide negativamente en las relaciones madre-crías. Por otra parte, se ha visto que la exposición repetida a crías recién nacidas en ratas hembra adultas vírgenes normales incide en la sensibilización para expresar conducta maternal, y que se desconoce si esto ocurre en las ratas desnutridas durante el periodo perinatal. En el presente trabajo, se analiza si la sensibilización asociada con la exposición diaria a crías recién nacidas se ve alterada por la desnutrición perinatal en ratas adultas vírgenes fisiológicamente no aptas para expresar la respuesta de atención a la progenie.

### 4. HIPÓTESIS

La desnutrición temprana de ratas hembras adultas vírgenes afecta a la expresión de la respuesta materna inducida por la exposición diaria a crías neonatas.

### 5. OBJETIVOS

#### **GENERAL**

1.- Caracterizar los componentes de la respuesta maternal en la rata adulta no lactante, tanto desnutrida perinatalmente, como normal.

## **ESPECÍFICOS**

1.- Analizar qué componentes de la respuesta maternal pueden ser expresados en la rata adulta no lactante desnutrida en el periodo perinatal por la exposición a crías recién nacidas.

2.- Caracterizar la latencia de expresión de la respuesta materna de ratas adultas no lactantes desnutridas durante el periodo perinatal, inducida por la exposición a crías neonatas.

3.- Detectar los niveles de prolactina plasmática en ratas hembras no lactantes desnutridas en el periodo perinatal y controles con inducción de conducta materna por medio de exposición a crías neonatas.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### A) SUJETOS

Para el presente estudio se utilizaron un total de 24 ratas adultas hembra (200-250 g) de la variedad Wistar (*Rattus norvegicus*), agrupadas en un grupo control (n=12) y otro desnutrido (n=12) nacidas en el bioterio del Instituto de Neurobiología de la UNAM, Campus Juriquilla. Las ratas adultas sujetas al procedimiento de “sensibilización maternal”, y las crías recién nacidas utilizadas para generar componentes de la conducta maternal permanecieron bajo condiciones de 12 h de luz (0800-2000 h) por 12 h de oscuridad, con temperatura controlada a  $23 \pm 2^\circ\text{C}$ , humedad del 40-50%, con libre acceso al agua y al alimento (chow de Purina) según el grupo experimental.

El protocolo y las maniobras experimentales utilizadas en el estudio, fueron aprobadas por el Comité Local de Bioética del Instituto de Neurobiología de la UNAM. Así mismo, estos procedimientos están acordes con las normas internacionales establecidas para el manejo y uso de animales de experimentación (NRC, 2003).

### B) GRUPO CONTROL (GC)

Las hembras adultas del GC utilizadas este estudio se obtuvieron apareando 4 ratas hembra vírgenes adultas (200-250 g) por caja, con 2 machos adultos normales en cajas de plástico transparente (50 x 40 x 20 cm) con agua y alimento (chow de Purina) *ad libitum*. Diariamente por las mañanas (0900 h) se realizaron frotis vaginales con el propósito de detectar mediante microscopia de luz, la presencia de espermatozoides, asignándose en caso afirmativo a ese día como día 0 de gestación. Tres días antes del parto las hembras gestantes se colocaron en cajas individuales de maternidad, de plástico transparente (42 x 30 x 20 cm), con cama de aserrín de 3 cm de altura, agua y alimento (chow de Purina) *ad libitum*. Para verificar la fecha de parto se revisaron diariamente las cajas de

maternidad por las mañanas (1000 h) y por la noche (1900 h). En caso de encontrarse crías con la madre o que ésta estuviese pariendo, se anotó esa fecha como día 0 de edad. Después de 24 h del parto, se mezclaron las crías provenientes de varias madres que hubiesen parido el mismo día, ajustándose cada camada a un total de 8 crías por madre (4 hembras y 4 machos). El procedimiento de redistribución de crías a cada una de las madres, tuvo la finalidad de reducir la influencia de factores genéticos y diferencias biológicas entre camadas que pudieran influir en los resultados del experimento.

### **c) GRUPO DESNUTRIDO (GD)**

Las hembras adultas del grupo desnutrido utilizadas en el experimento provinieron de por lo menos 4 camadas. Una semana antes de que las hembras vírgenes se aparearan con machos adultos normales, se les mantuvo con el 60% del total de la dieta normal (chow de Purina) equivalente a 9 gr por día. Una vez que se efectuó el apareamiento, se siguió la rutina de detectar la presencia de espermatozoides en los frotis vaginales diarios como en el grupo anterior. Las ratas preñadas se alimentaron del día G1 al G5 con el 50% (7.5 g) de la dieta, de G6 al G12 con el 60% (9 g), del G13 al G19 con el 70% (9.6 g) y del G20 al G21 con el 100% (15 g) de la misma dieta. Este periodo de desnutrición prenatal se escogió, debido a que las neuronas de las estructuras del SNC que regulan la conducta maternal, tienen su formación principalmente durante esta etapa (Altman y Bayer, 1979; 1990; Bayer y cols., 1991). A partir del nacimiento, los recién nacidos desnutridos continuaron su restricción de alimento (días 1-24 posparto) al succionar a una madre ligada de sus conductos galactóforos y a otra madre sin ligaduras, rotándose éstas cada 12 hr. Igual que con el grupo control, se mezclaron las crías provenientes de varias madres que hubiesen parido el mismo día, ajustándose cada camada a un total de 8 crías por madre (4 hembras y 4 machos). De estudios previos se sabe que con este paradigma de desnutrición postnatal se atenúan los efectos de la privación sensorial de las crías, al



permanecer en constante interacción con la madre, los hermanos y el ambiente del nido (Lynch, 1976; Frías y cols., 2006).

#### **D) PROCEDIMIENTO DE REGISTRO CONDUCTUAL**

En cada una de las hembras adultas de los distintos grupos experimentales la inducción de la conducta maternal por exposición a crías recién nacidas (“crías frescas”), se realizó en cajas de plástico transparente de maternidad (45 x 25 x 20 cm) con cama de aserrín de 3 cm, sin agua y alimento, conteniendo a la hembra nulípara adulta no gestante control o desnutrida según el caso, con 6 crías recién nacidas (días 1-7 de edad) en un cuarto amortiguado al sonido (3.00 x 3.50 x 2.10 Mt). De los GC y GD se obtuvo un registro diario de 5 min. (desde el momento de introducir la rata adulta) utilizándose un equipo de circuito cerrado de televisión marca Sony, modelo SLV-X511, colocado a 80 cm de la caja de registro (Fig. 6). Para el control de la temperatura de la caja de registro y de las crías recién nacidas, se utilizó un sistema de calefacción Lakewood (Mod 7000/A), a una temperatura constante de 28°C durante los treinta minutos del registro por sesión de seis ratas. Las observaciones se hicieron iluminando la cámara con luz roja (75 W), y utilizándose 6 crías nacidas de ambos sexos provenientes de 4 camadas normales de la misma edad. Los registros se llevaron a cabo diariamente (días 1 al 21 del experimento entre las 1000-1200 h), renovándose las crías recién nacidas cada 7 días.



Figura 6. Equipo de circuito cerrado utilizado para el registro conductual durante la realización de esta investigación.

## **E) MEDICIÓN DE LOS COMPONENTES DE LA CONDUCTA MATERNAL Y LOS COMPONENTES NO MATERNALES**

De las grabaciones obtenidas en video, se hicieron mediciones en cámara lenta de la frecuencia de los siguientes componentes de la conducta maternal: a) olfateo, b) acercamientos, c) contactos físicos y e) manejo del aserrín. Los componentes de la conducta maternal presentados por la rata adulta como resultado de la exposición a crías neonatas se definieron como sigue: *husmeo*, la rata olfatea a las crías movilizandando sus vibrisas; *acercamientos*, la rata se aproxima a las crías sin tomar contacto con ellas; *contactos físicos*, la rata toca a las crías en alguna parte del cuerpo; *manejo de aserrín*, la rata moviliza el aserrín con el tren anterior en varias direcciones (Fig. 3).

Por otro lado, se tomaron en cuenta también las conductas no dirigidas a las crías o no maternales evaluándose las siguientes: a) exploración vertical (*rearing*), b) auto aseo (*self-grooming*) y c) congelamiento (*freezing*). Estas conductas presentadas por la rata adulta debido a la exposición de las crías recién nacidas se definieron de la siguiente manera: *exploración vertical*: número de veces que la rata se erguía apoyándose en sus patas traseras; *aseo*: número de veces que la rata se acicalaba, ya sea comenzando a lavarse la cara o las patas delanteras; *congelamiento*: cuando la rata detenía sus movimientos permaneciendo inmobilizada y atenta por algún periodo. Asimismo, se tomaron en cuenta las latencias de presentación inicial de ambos tipos de conducta (dirigidas y no dirigidas a las crías) durante la sesión de inducción de conducta materna.

## **F) MEDICIÓN DE PROLACTINA PLASMÁTICA**

Debido al importante papel que juega la prolactina en la presentación de la conducta materna, se determinó su concentración en el plasma justo al final de los procedimientos de sensibilización maternal sacrificándose a los sujetos en el día de exposición 21. Se midieron los niveles de prolactina llevando a cabo el procedimiento de ELISA. Se obtuvieron muestras sanguíneas por vía

intracardiaca, de tres a cuatro mililitros por rata, seguido de centrifugación a 2500 rpm a 4°C por veinte minutos. Se utilizó una centrífuga clínica (marca TERMO, modelo Medilite 12 PL). Se extrajo el plasma y se almacenó en alícuotas, congelándose el plasma a -20° C.

Procedimiento de ELISA: Se preparó solución de la hormona (mG rPRL, RHPP reagent) a 2ng/μl en amortiguador de carbonatos (0.1 M, pH 10.3). La dilución de la hormona se utilizó para forrar la placa (Immulon 2HB, Dynatech) de 90 pozos tomando 100 μl/pozo obteniendo 12 ng de PRL por pozo. Se realizó una curva estándar para comparar los resultados finales contra ella. Fue de 32 ng de PRL a 0.0625 ng (32, 16, 8, 4, 2, 1, 0.5, 0.25, 0.12 y 0.0625 ng).

Se hicieron diluciones seriadas a las cuales se les agregó 100 μg de primer anticuerpo (anti-rat PRL, NHPP). El anticuerpo se diluyó en TPBS (PBS 0.01M) con Tween 20 (polixyethylene al 0.5%) con un 1% de leche (Blotting grade blocker, non-fat dry milk; Bio-Rad). Las muestras fueron procesadas al tratarse por duplicado con 10 μl por pozo. Llevadas a 100 μl con PBS, más otros 100 μl del primer anticuerpo (1:4000) y se les dejó incubar toda la noche.

Al día siguiente se lavó la placa con TPBS tres veces; se bloqueó con una solución de PBS (0.01M y leche descremada al 3%) dejándosele a temperatura ambiente por una hora, a lo cual al final se lavó una vez más con TPBS (x3). A continuación se añadió 100 μl del segundo anticuerpo (rabbit anti rat conjugado con peroxidasa, Bio-Rad) en solución de 1:3000 preparado en una solución de TPBS más leche descremada al 1%, con una incubación posterior de dos horas; lavándose una vez más con TPBS (x3) al final de ellas.

El siguiente paso fue revelar con 100 μl de solución reveladora (ABTS kit, Roche) en cada pozo [para 10 ml se prepara 0.021428 g de tableta ABTS (ácido tartárico/ carbonato de sodio), 0.167 g de amortiguador, diluido en agua desionizada]. Se tomaron las lecturas en un lector de microplacas para ELISA ajustado a 405 nm.

## **G) ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los valores obtenidos en cada grupo experimental, componente de la conducta maternal y días del estudio se analizaron con el paquete estadístico Systat, versión 11.0. Con el propósito de definir la mejor forma de evaluar estadísticamente los resultados obtenidos en cada uno de los grupos experimentales, se realizó inicialmente el análisis longitudinal de las diferencias entre las muestras de los grupos experimentales a lo largo de los 21 días del estudio con el análisis de varianza de una vía (Kruskal Wallis) aplicándose en cada caso un análisis de una vía, (condiciones de nutrición). Aplicándose una prueba U de Mann-Whitney como *post hoc*, para evaluar las diferencias entre días.

Así mismo, al análisis de cada componente de la conducta maternal formando 3 bloques de edades (1-7, 8-14 y 15-21 días de exposición) se les evaluó mediante la prueba *post hoc* de U de Mann-Whitney para cada uno de los bloques de registro de cada componente de la conducta maternal y a cada día de exposición en el análisis longitudinal entre los dos grupos. El nivel mínimo de significación se fijó en el  $p \leq 0.05$ .

Para la detección de prolactina, las muestras se determinaron por duplicado, los datos crudos del nivel de absorbancia cromática reconocidos por el lector, fueron promediados y tratados con un análisis de regresión lineal para calcular los valores en nanogramos de prolactina; posteriormente se promediaron los valores por grupo experimental y se les aplicó una prueba de t de Student para reconocer si había diferencias entre los grupos.

## 7. RESULTADOS

### A) CONDUCTAS MATERNAS

En general, los hallazgos experimentales provenientes del análisis de los componentes de la conducta maternal inducidos por la exposición crónica de crías recién nacidas a lo largo de 21 días de registro, o ajustados en tres bloques de siete días, indicaron que en el caso de las hembras adultas no lactantes desnutridas en la infancia, mostraron escasas respuestas de tipo maternal comparadas con sus controles respectivos. Siendo sobre todo en el componente de manejo de aserrín donde se observaron las diferencias más consistentes.

#### 1. Olfateo de hembras adultas hacia las crías

Las comparaciones a través del análisis de varianza de una vía (Kruskal-Wallis) en la frecuencia de este componente, se realizaron sobre los 21 días de cada grupo (desnutridas vs. controles) en orden creciente. En el análisis longitudinal de ambos grupos, se obtuvo  $H(1) = 4.8621$   $p = 0.0275$ . Habiendo realizado los tratamientos *post hoc* con la prueba de U de Mann-Whitney, se encontró que las diferencias se encuentran únicamente en los días 13 ( $U = 38.500$ ,  $p = 0.05$ ) y 19 ( $U = 38.000$ ,  $p = 0.05$ ) encontrándose que los individuos controles mostraban mayor puntaje en ambos días; en todos los demás días no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Figura 7).

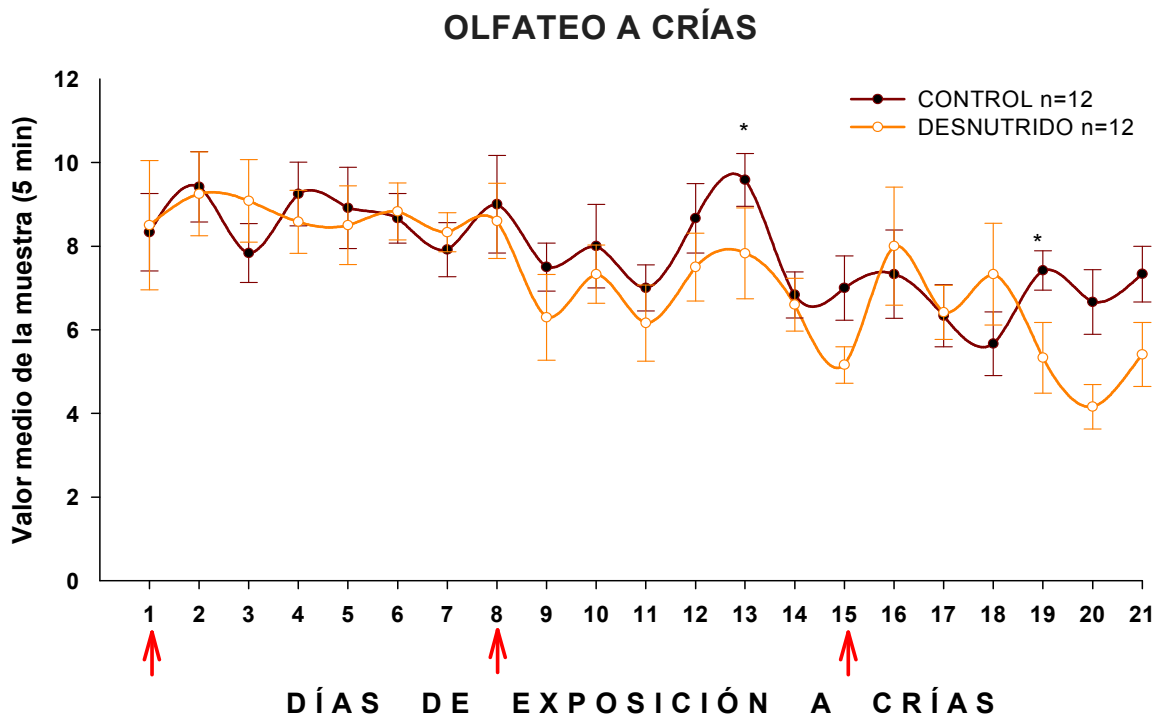


Figura 7. Se muestran los puntajes en medias  $\pm$  EEM de la conducta de olfateo presentadas por grupos de ratas desnutridas y controles a lo largo de 21 días durante el procedimiento de sensibilización maternal. \* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ . (En esta y las demás gráficas siguientes, las flechas indican el inicio de la exposición a una nueva camada de crías neonatas.)

Los resultados obtenidos en los análisis estadísticos de las latencias de olfateo, muestran que hay diferencias significativas entre los dos grupos con la prueba de Kruskal-Wallis donde se obtuvo un puntaje de  $H(1) = 6.5299$ ,  $p = 0.0106$  (Figura 8). En cuanto a la U de Mann-Whitney se encontraron diferencias significativas en los días 4 ( $U = 37.000$ ,  $p = 0.0389$ ), 9 ( $U = 35.500$ ,  $p = 0.0313$ ), 14 ( $U = 37.000$ ,  $p = 0.0396$ ) y 20 ( $U = 28.000$ ,  $p = 0.0105$ ) de exposición a crías. Las ratas controles mostraron un aumento en el tiempo de latencia en tres de los cuatro días donde hubo diferencias estadísticas; sólo en el día 14 las ratas desnutridas mostraron mayor latencia. En cuanto a los análisis de bloques (latencias y frecuencias), no se encontraron diferencias significativas en la prueba U de Mann-Whitney (Figuras 9 y 10).

## LATENCIAS DE OLFATEO

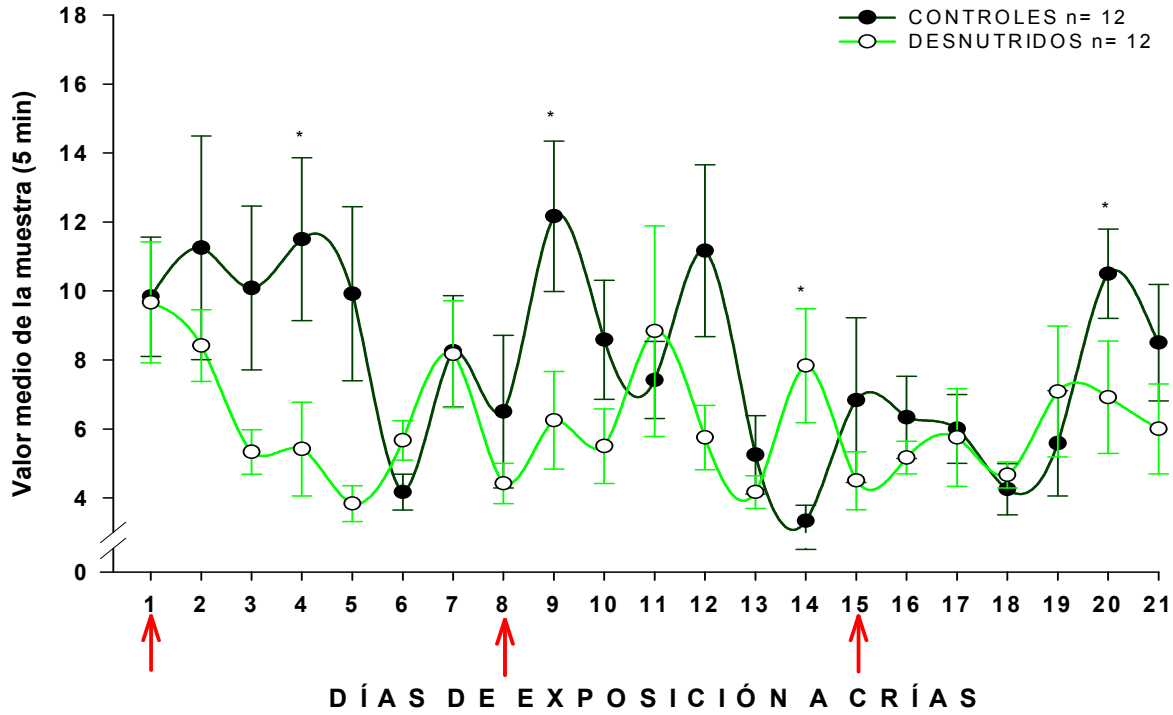


Figura 8. Los puntajes en medias  $\pm$  EEM obtenidos en las latencias grupales de las hembras controles y desnutridas a lo largo de 21 días que duró el procedimiento de sensibilización maternal. \*Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

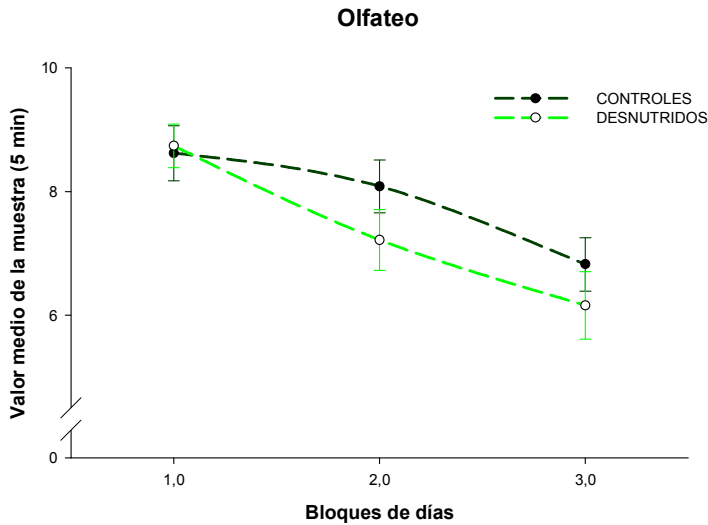


Figura 9. Se muestran los puntajes en medias  $\pm$  EEM de la conducta de olfateo presentados por ratas hembras adultas controles y desnutridas, ajustados en bloques de siete días. No se encontraron diferencias significativas.

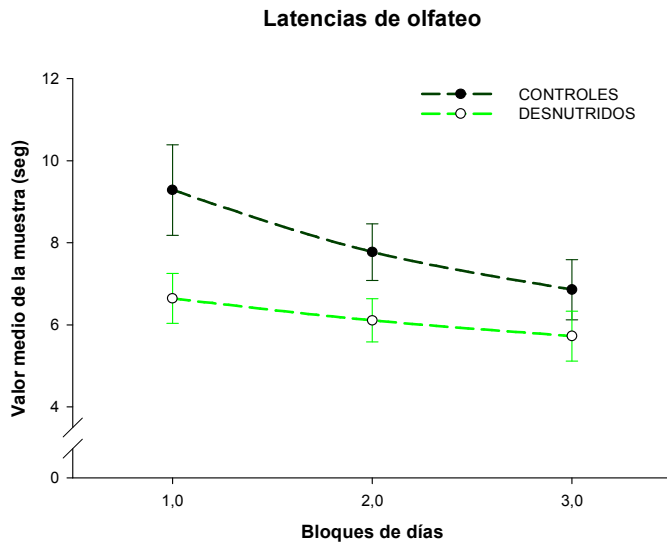


Figura 10. Medias  $\pm$  EEM de las latencias de olfateo presentados por los grupos control y desnutridas ajustados en bloques de siete días. Nótese como ambos grupos tienden a disminuir su latencia, siendo menor en las hembras desnutridas. No se encontraron diferencias significativas

## 2. Acercamientos de las hembras adultas hacia las crías

En el componente de acercamientos se encontró una vez más diferencias significativas en el análisis de varianza de una vía (Kruskal-Wallis), al aplicarlo longitudinalmente sobre los 21 días de exposición de las crías ( $H(1) = 4.8237$   $p = 0.0281$ ). Se obtuvieron diferencias entre los grupos en los días 2 ( $U = 36.000$   $p = 0.0376$ ), 3 ( $U = 38.000$   $p = 0.0496$ ), 7 ( $U = 31.500$   $p = 0.0193$ ), 10 ( $U = 37.500$   $p = 0.0463$ ) y 14 ( $U = 36.000$   $p = 0.0373$ ) al aplicar la prueba de grupos pareados U de Mann-Whitney (Figura 11). En los días 2, 3 y 7 los desnutridos mostraron una frecuencia mayor de acercamientos, mientras que los controles lo tuvieron durante los días 10 y 14.



## ACERCAMIENTO A CRÍAS

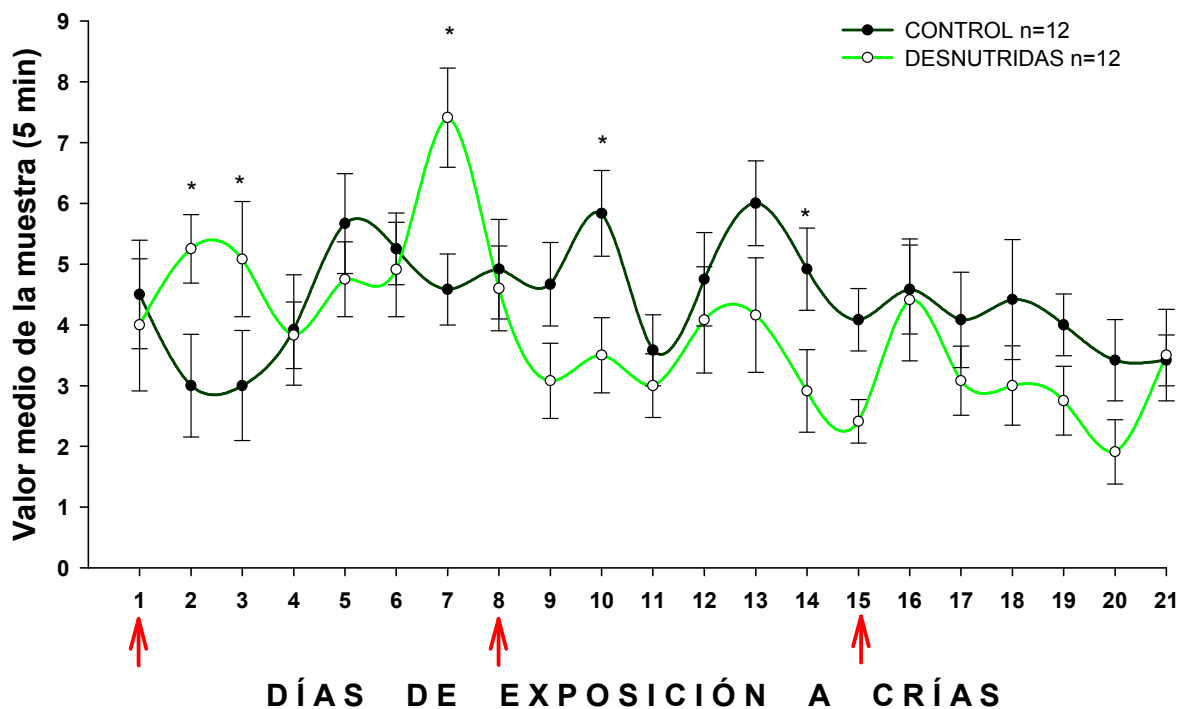


Figura 11. Se muestran los puntajes en promedio  $\pm$  EEM de la conducta de acercamientos que presentaron los grupos de ratas desnutridas a lo largo de 21 días durante el procedimiento de sensibilización maternal. \* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

Al realizárseles los análisis estadísticos a los puntajes de las latencias de acercamiento a las crías, se obtuvo en la prueba de análisis de una vía de Kruskal-Wallis  $H(1) = 7.3313$ ,  $p = 0.0068$  (Figura 12). Mientras que al aplicarse la prueba U de Mann-Whitney a los 21 días que duró la sensibilización, se encontró que existían diferencias significativas en los días 4 ( $U = 35.500$ ,  $p = 0.0323$ ), 5 ( $U = 32.500$ ,  $p = 0.0181$ ), 10 ( $U = 31.000$ ,  $p = 0.0154$ ), 14 ( $U = 33.000$ ,  $p = 0.0212$ ) y 20 ( $U = 28.500$ ,  $p = 0.0114$ ) de exposición a crías (Gráfica 6), siendo sólo en el día 14 cuando los desnutridos mostraron mayor tiempo de latencia. En los análisis pareados U de Mann-Whitney, las latencias y las frecuencias ajustadas a bloques de siete días, no tuvieron diferencias entre los grupos (Figuras 13 y 14).

## LATENCIAS DE ACERCAMIENTO

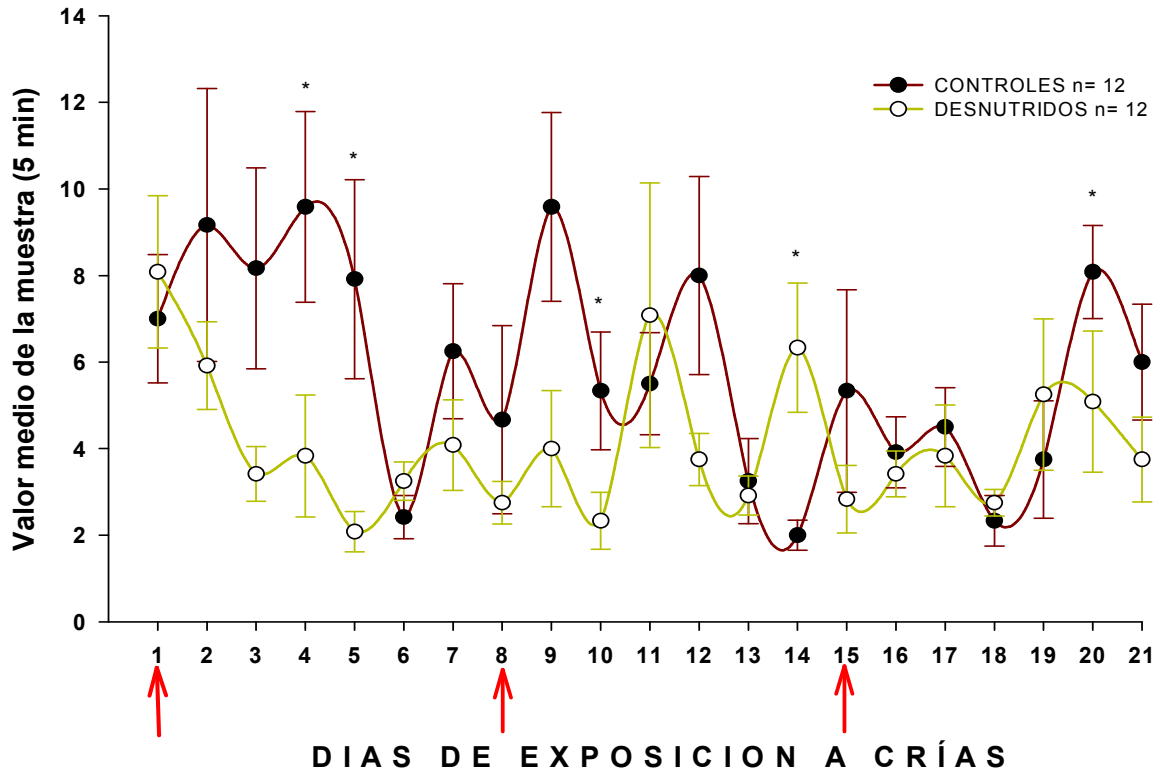


Figura 12. Puntajes en medias  $\pm$  EEM de las latencias de acercamiento presentadas por los grupos control y desnutrido lo largo de los 21 días que duró el procedimiento de sensibilización. \*Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

## Acercamientos

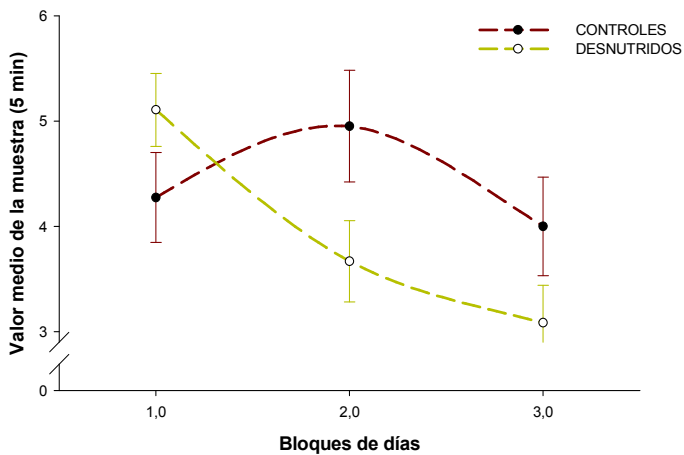


Figura 13. Se muestran los puntajes en medias  $\pm$  EEM, ajustados en bloques de siete días de la conducta de acercamientos. Nótese los patrones diferentes de ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas

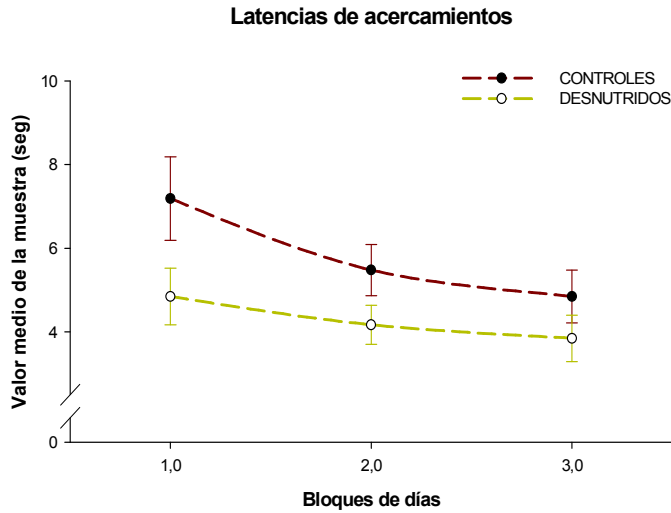


Figura 14. Medias grupales  $\pm$  EEM, ajustadas en bloques de siete días, de las latencias de acercamiento de ratas hembras adultas desnutridas y controles a crías neonatas. No se encontraron diferencias significativas

### 3. Contactos físicos de las hembras adultas hacia las crías

Este fue el único componente de la conducta materna que no obtuvo un puntaje significativo al aplicarle longitudinalmente el análisis de varianza no paramétrico (Kruskal-Wallis) al obtener  $H = 0.8611$ ,  $p = 0.3534$ . Igualmente en los bloques ajustados de siete días no se encontraron diferencias entre los grupos con la prueba U de Mann-Whitney (Figuras 17 y 18).

## CONTACTO FÍSICO DE CRÍAS

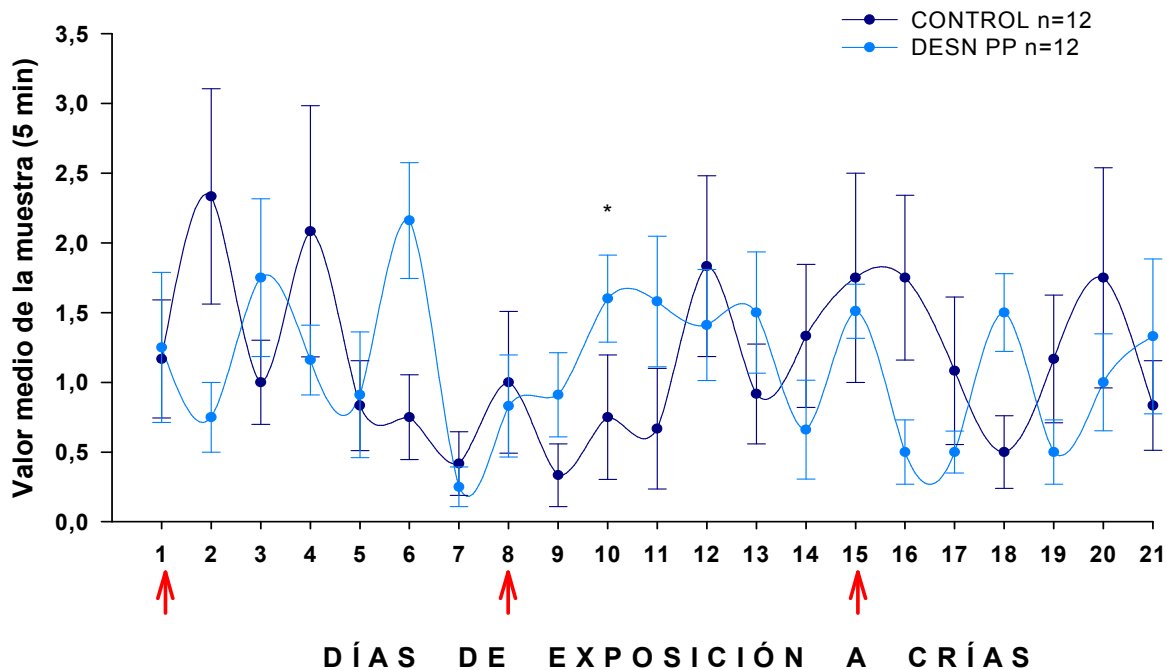


Figura 15. Se muestran los puntajes en promedio  $\pm$  EEM, de la cantidad de contactos físicos que presentaron los grupos de ratas desnutridas y controles a lo largo de 21 días que duró el proceso de sensibilización. \* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

En la prueba de análisis de varianza de una vía de Kruskal-Wallis aplicado a las latencias de contacto físico (Figura 16), se encontraron diferencias significativas entre los puntajes registrados de los grupos de desnutridas y controles  $H(1) = 14.2363$ ,  $p = 0.0002$ . En las pruebas *post hoc* de U de Mann-Whitney, se encontraron diferencias en 6 días: 3 ( $U = 33.000$ ,  $p = 0.0141$ ), 4 ( $U = 24.000$ ,  $p = 0.0040$ ), 9 ( $U = 39.500$ ,  $p = 0.0361$ ), 10 ( $U = 37.000$ ,  $p = 0.0335$ ), 11 ( $U = 32.000$ ,  $p = 0.0135$ ) y 18 ( $U = 38.000$ ,  $p = 0.0389$ ); en todos los días fueron los controles los que mostraron mayor latencia. En los puntajes obtenidos de la prueba U de Mann-Whitney respectivos a los ajustes de siete días, no se encontraron diferencias significativas en las frecuencias, pero sí en las latencias en los dos primeros bloques. En el B1 ( $U = 28.000$ ,  $p = 0.0110$ ) y en el B2 ( $U = 38.000$ ,  $p = 0.0496$ ) (Figuras 17 y 18).

## LATENCIAS DE CONTACTOS FÍSICOS

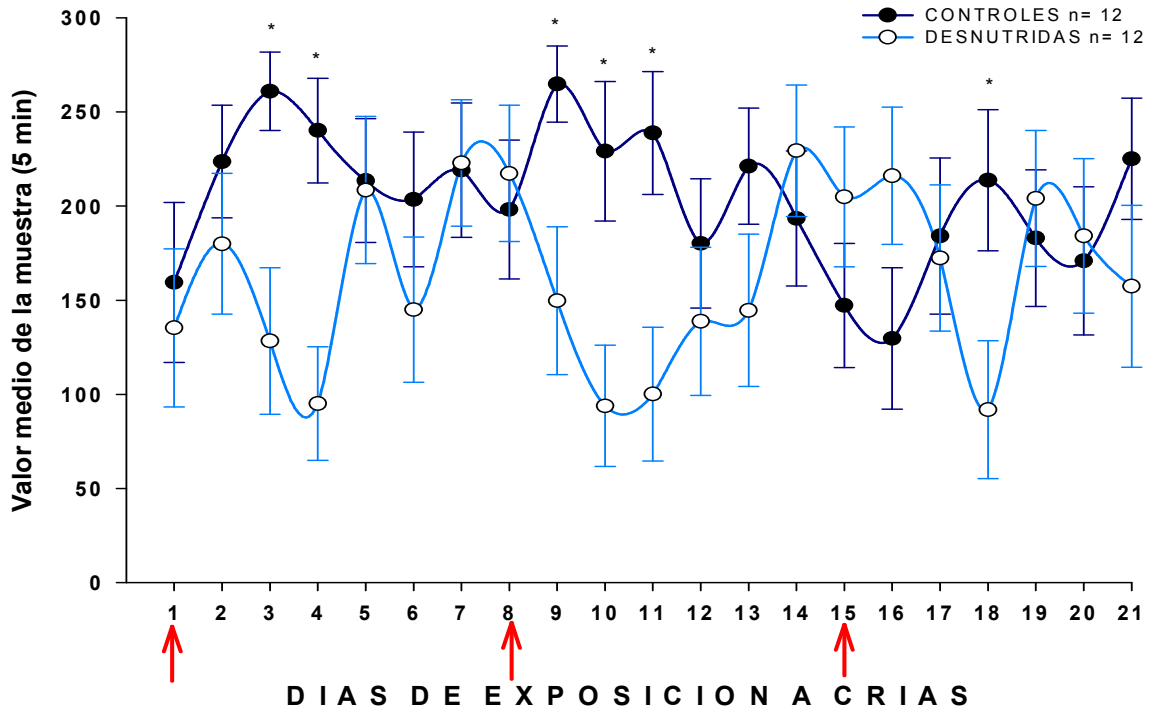


Figura 16. Se muestran los puntajes en medias  $\pm$  EEM de las latencias de contactos físicos presentados por ratas hembras adultas controles y desnutridas durante las 21 sesiones del procedimiento de sensibilización maternal. \* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

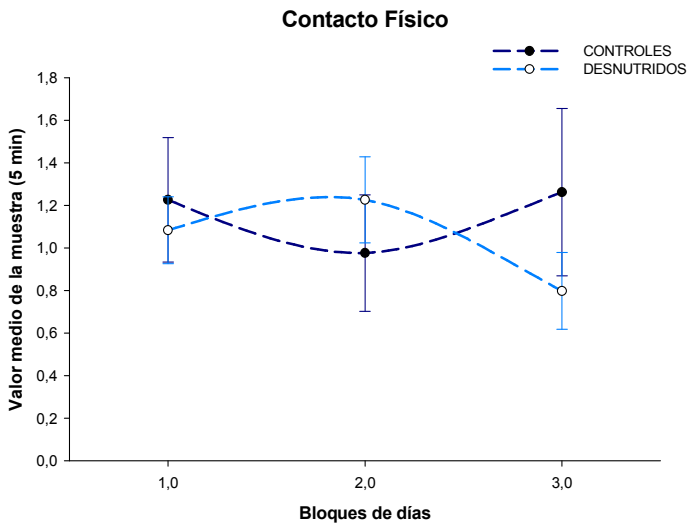


Figura 17. Se muestran los puntajes en medias  $\pm$  EEM, ajustados en bloques de siete días de la conducta de contacto físico. Nótese el cambio presentado en ambos grupos en espejo. No se encontraron diferencias significativas.

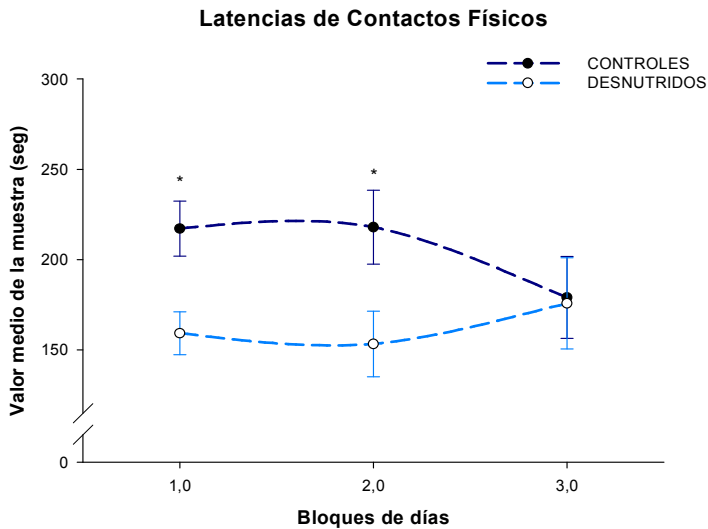


Figura 18. Medias grupales  $\pm$  EEM ajustados en bloques de siete días, de las latencias de contactos físicos de ratas hembras adultas hacia crías neonatas. \* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

#### 4. Manejo de aserrín del nido por hembras adultas

En el componente de manejo de aserrín se encontraron las diferencias más notables entre los dos grupos que fueron parte de este estudio. Se observó un patrón distinto en cada uno de los grupos en cuanto a la presentación de esta conducta (Figura 19). En el análisis de varianza no paramétrico (Kruskal-Wallis) aplicado longitudinalmente en los 21 días del estudio, se tuvo un puntaje de  $H(1) = 107.1222$   $p = 0.000$ . También aquí es donde se encuentran más diferencias en los grupos al aplicarles la prueba U de Mann-Whitney. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en los días 1 ( $U = 18.000$   $p = 0.0018$ ), 4 ( $U = 29.500$   $p = 0.0141$ ), 7 ( $U = 30.000$   $p = 0.0153$ ), 9 ( $U = 36.000$   $p = 0.0376$ ), 10 ( $U = 28.000$   $p = 0.0110$ ), 12 ( $U = 30.000$   $p = 0.0153$ ), 15 ( $U = 30.000$   $p = 0.0153$ ), 17 ( $U = 29.500$   $p = 0.0141$ ), 19 ( $U = 24.000$   $p = 0.0055$ ) y 21 ( $U = 30.000$   $p = 0.0153$ ) de exposición a crías; los controles siempre mostraron mayores puntajes.

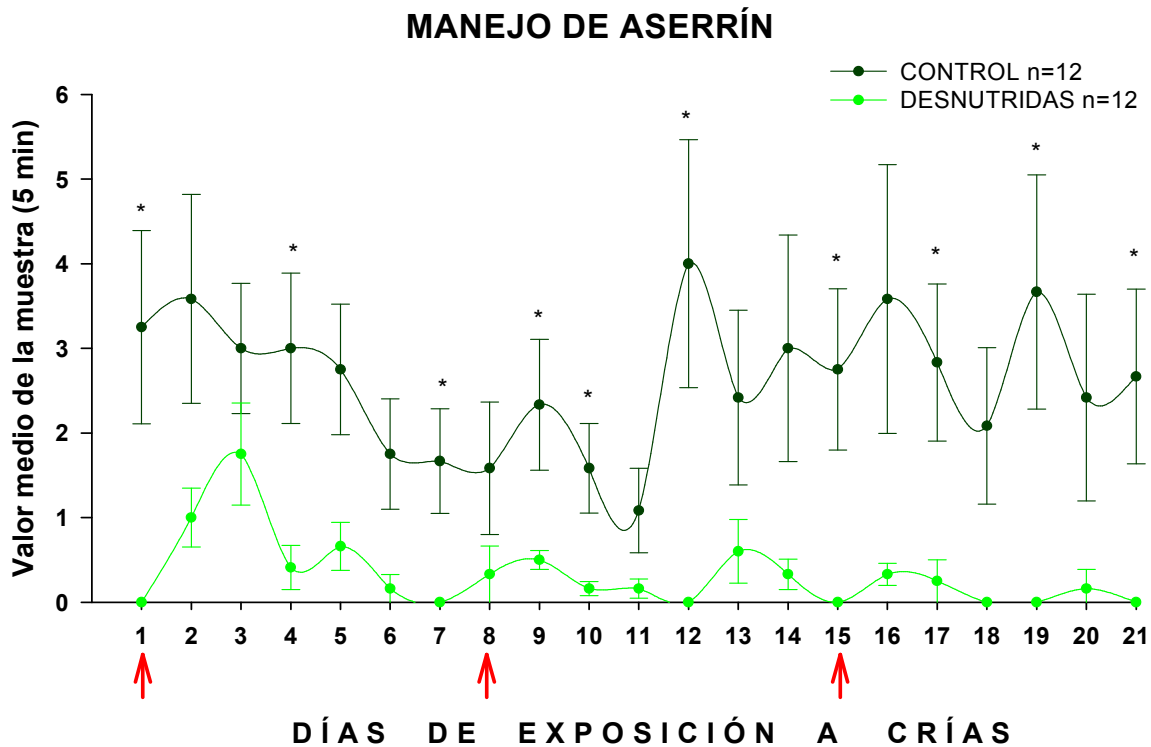


Figura 19. Se muestran los puntajes en medias  $\pm$  ESM del manejo de aserrín por parte del grupo de ratas desnutridas y controles que presentaron a lo largo de los 21 días que duró el proceso de sensibilización. Nótese igualmente la tendencia del GD a reducirse esta conducta en los últimos días. \*Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

En la prueba de análisis de varianza de una vía no paramétrico (Kruskal-Wallis) aplicado a los puntajes de latencias de manejo de aserrín se obtuvo  $H(1) = 98.3184$ ,  $p = 0.000$  (Figura 20). En las pruebas *post hoc* U de Mann-Whitney aplicado a los días que duró el procedimiento de sensibilización materna, se encontraron diferencias significativas en los días 1 ( $U = 18.000$ ,  $p = 0.0003$ ), 4 ( $U = 26.500$ ,  $p = 0.0049$ ), 7 ( $U = 30.000$ ,  $p = 0.0025$ ), 10 ( $U = 33.000$ ,  $p = 0.0119$ ), 12 ( $U = 30.000$ ,  $p = 0.0025$ ), 14 ( $U = 33.000$ ,  $p = 0.0119$ ), 15 ( $U = 30.000$ ,  $p = 0.0025$ ), 17 ( $U = 37.500$ ,  $p = 0.0176$ ), 19 ( $U = 18.000$ ,  $p = 0.0003$ ) y 21 ( $U = 30.000$ ,  $p = 0.0025$ ) de exposición a crías neonatas. En los puntajes de bloques ajustados de siete días, se encontró que había diferencias tanto en la frecuencia como en las latencias al aplicárseles la prueba U de Mann-Whitney (Figuras 21 y 22). En las frecuencias, los puntajes fueron: B1 ( $U = 4.500$ ,  $p = 0.0000$ ), B2 ( $U = 10.500$ ,  $p = 0.0009$ ) y B3 ( $U = 4.500$ ,  $p = 0.0000$ ). En latencias fueron: B1 ( $U = 6.000$ ,  $p = 0.0001$ ), B2 ( $U =$

11.000,  $p= 0.0004$ ) y B3 ( $U= 14.000$ ,  $p= 0.0007$ ); como un marcador relacionado con los resultados de las frecuencias, los desnutridos mostraron mayores puntajes debido a que progresivamente dejaban de mostrar la conducta.

### LATENCIAS DE MANEJO DE ASERRÍN

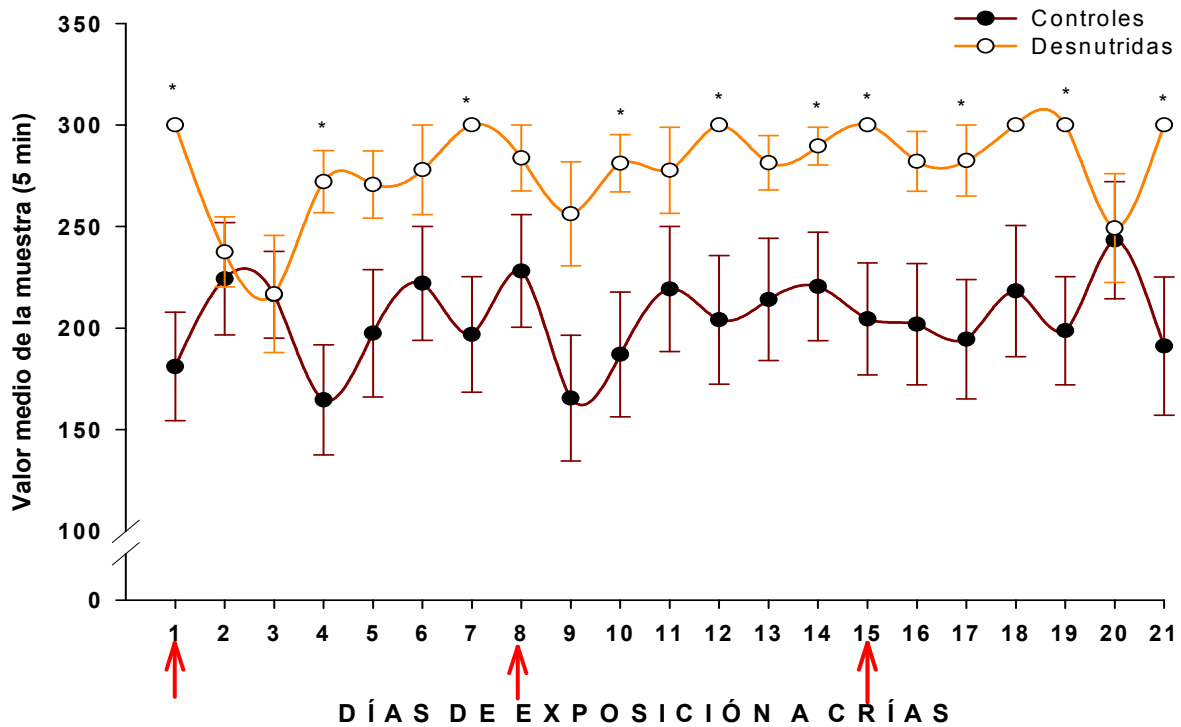


Figura 20. Puntajes promediados  $\pm$  EEM de las latencias de manejo de aserrín de los grupos de ratas hembras adultas desnutridas y controles a lo largo de las 21 sesiones del proceso de sensibilización. \* diferencias estadísticamente significativas  $p \leq 0.05$ .

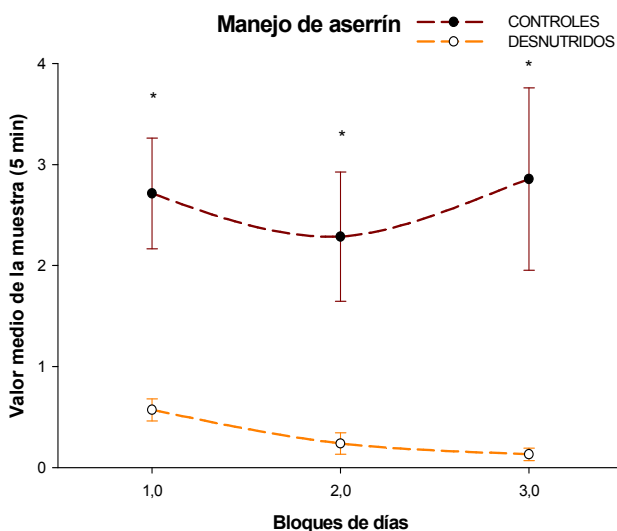


Figura 21. Se muestran los puntajes en medias  $\pm$  EEM, ajustados en bloques de siete días de la conducta de manejo de aserrín. \* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .



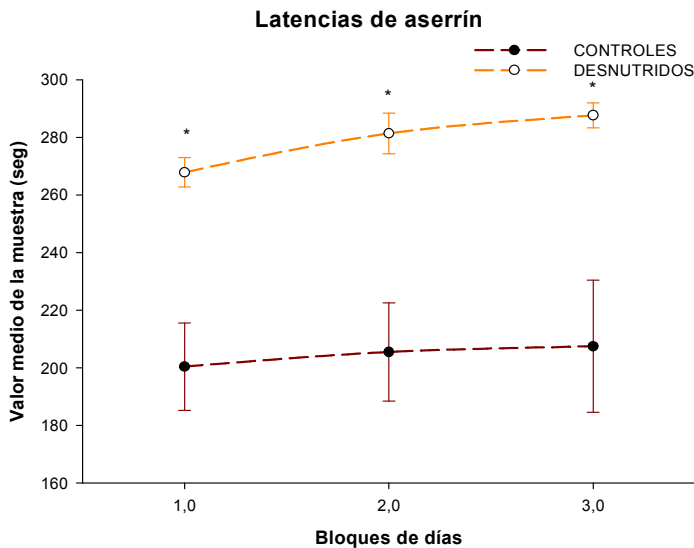


Figura 22. Medias grupales  $\pm$  EEM de las latencias de manejo de aserrín de los grupos controles y desnutridas. \* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

## B) CONDUCTAS NO MATERNALES

En las conductas que se denominaron en este trabajo como no maternas se encontró que los distintos grupos mantienen diferencias en dos componentes que son, a saber, el auto aseo (*grooming*) y la exploración vertical (*rearing*). En la conducta de congelamiento (*freezing*) no hubo diferencias. Lo cual puede significar el hecho de que los animales desnutridos presentan un nivel más alto de ansiedad producto de la exposición continua de crías neonatas. Se puede fácilmente observar que los animales desnutridos presentan una mayor frecuencia de conductas no maternas y además, en general, las latencias van cada vez en decremento, lo que da apoyo a la asunción de que el estado emocional por el que pasan es debido a las crías y éste, va en aumento a medida que se avanza en los 21 días de sensibilización.

### 1. Exploración vertical de las hembras adultas

En la conducta de exploración vertical (*rearing*) se encontraron diferencias en los puntajes del análisis de varianza de una vía no paramétrico (Kruskal-Wallis)

(Figura 23) entre los dos grupos  $H(1)= 5.5095$ ,  $p= 0.0189$ . En los puntajes obtenidos en la prueba *post hoc* a lo largo de los 21 días que duró el experimento se encontraron diferencias en sólo dos días: 1 ( $U= 32.000$ ,  $p= 0.0203$ ) y 16 ( $U= 21.500$ ,  $p= 0.0035$ ) de la exposición a crías recién nacidas; en el día 1 los controles mostraron mayor frecuencia, pero en el día 16 la situación se revirtió.

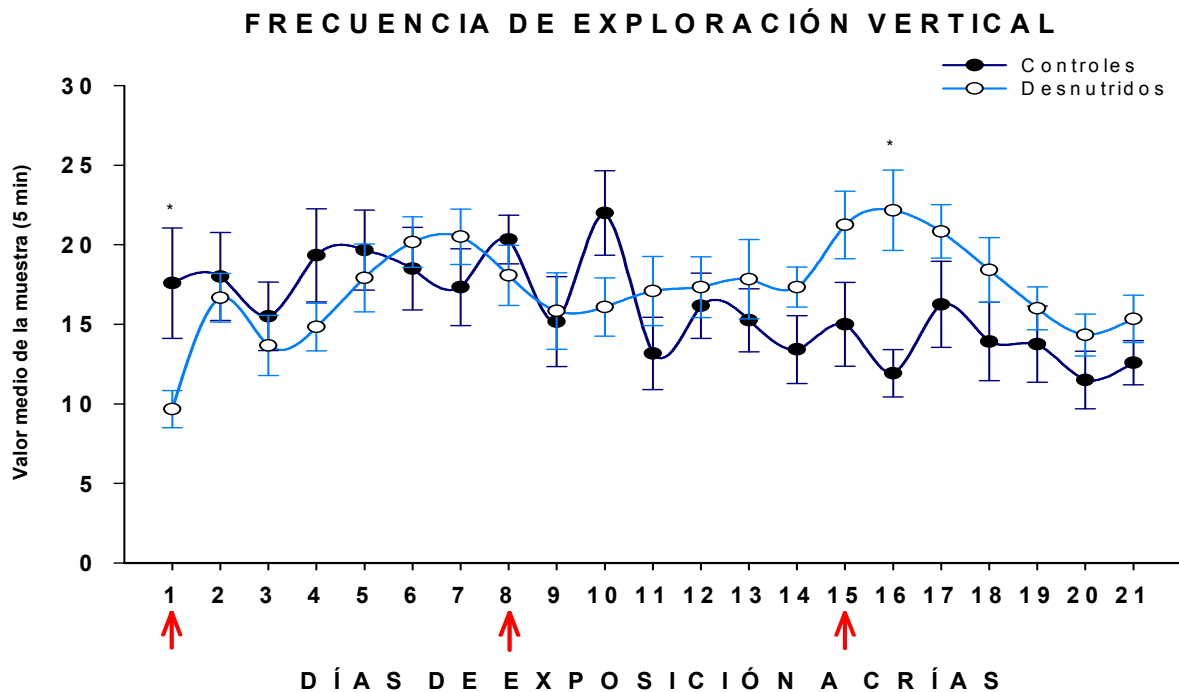


Figura 23. Puntajes en medias  $\pm$  EEM de la frecuencia de exploraciones verticales a lo largo de los 21 días de inducción de conducta materna en grupos de ratas hembras adultas desnutridas y controles. \* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

En las latencias presentadas en este mismo componente de la conducta no maternal (Figura 24) se obtuvo un estadístico no paramétrico en la prueba de Kruskal-Wallis de  $H(1)= 15.4258$ ,  $p= 0.0001$ . En lo concerniente a los obtenidos en la prueba *post hoc* de los días de experimentación se encontraron diferencias en los siguientes: 1 ( $U=36.000$ ,  $p= 0.0373$ ), 5 ( $U= 32.000$ ,  $p= 0.0206$ ), 7 ( $U= 33.000$ ,  $p= 0.0236$ ), 20 ( $U= 21.500$ ,  $p= 0.0033$ ) y 21 ( $U= 24.000$ ,  $p= 0.0054$ ); siendo los desnutridos los que mostraron mayores latencias. En los puntajes ajustados de siete días, no se encontraron diferencias significativas en las latencias al aplicárseles la prueba U de Mann-Whitney (Figura 26); sin embargo, en cuanto a

las frecuencias ajustadas de este mismo componente, se encontraron diferencias significativas en el tercer bloque: B3 ( $U = 33.500$ ,  $p = 0.0261$ ) (Figura 25).

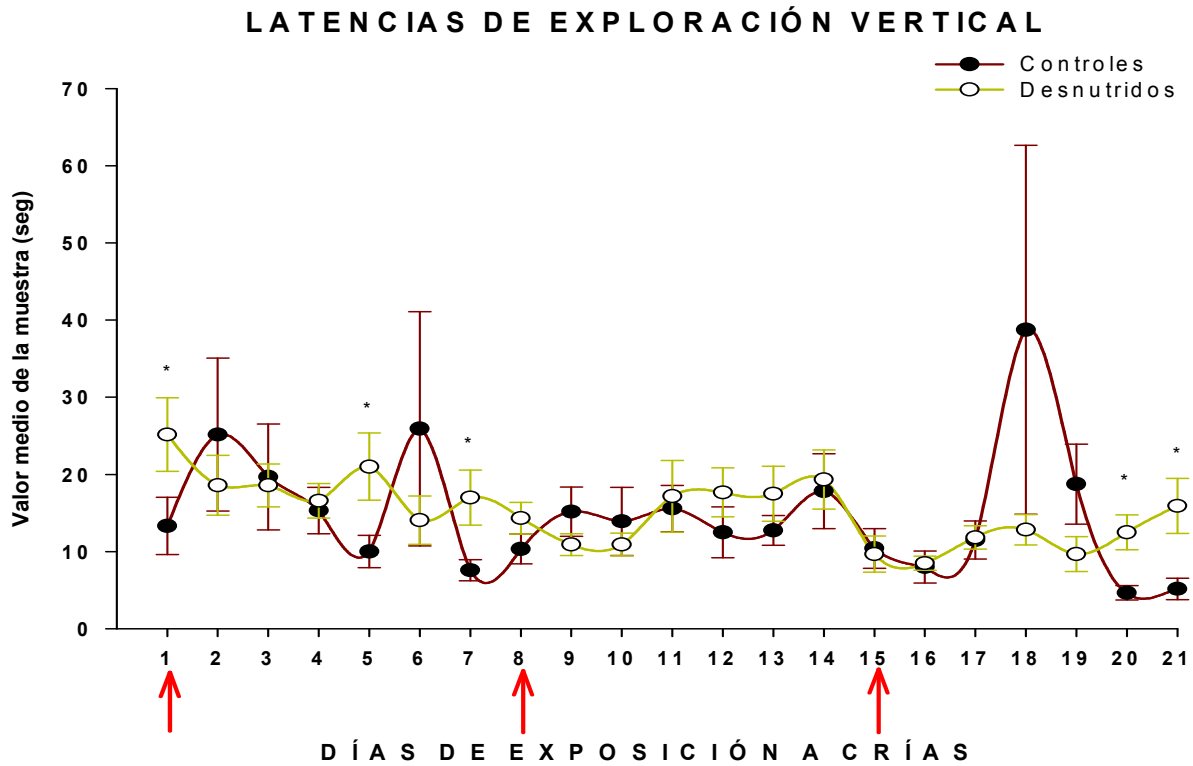


Figura 24. Puntajes de latencias en ambos grupos de ratas hembras adultas, controles y desnutridas, en medias  $\pm$  EEM para presentar exploración vertical durante los 21 días de inducción de conducta materna. \* Diferencias estadísticamente significativas  $p \leq 0.05$ .

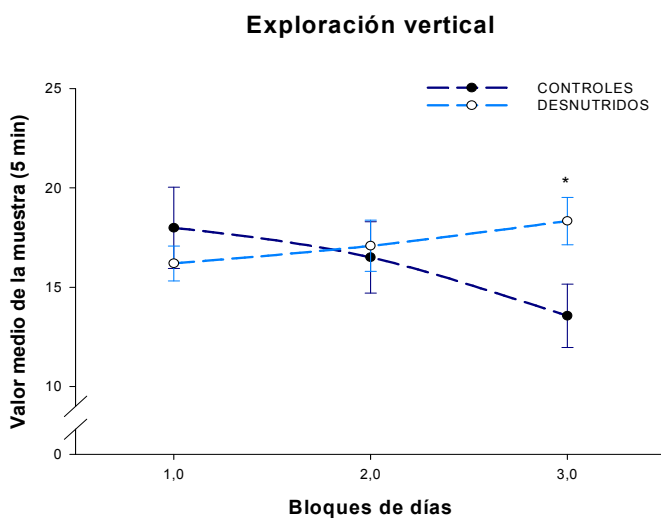


Figura 25. Medias grupales  $\pm$  EEM de frecuencia de exploración vertical en controles y desnutridas, ajustadas en bloques de siete días. Nótese el patrón diferente de cada grupo. \*Diferencia estadísticamente significativa,  $p \leq 0.05$ .

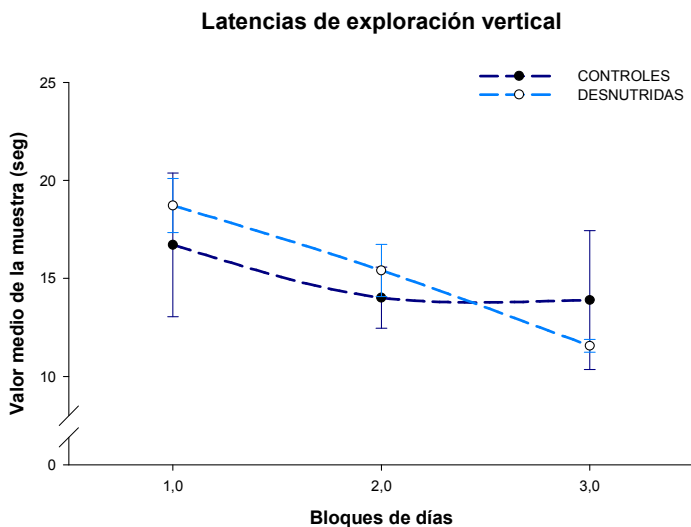


Figura 26. Medias grupales  $\pm$  EEM de latencias de exploración vertical presentadas por los grupos control y desnutridas, ajustadas en bloques de siete días. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

## 2. Aseo de las hembras adultas

En este componente de la conducta no maternal, se observó una diferencia sustancial entre ambos grupos, siendo el grupo de hembras adultas desnutridas el que presentó mayor frecuencia. En la prueba de Kruskal-Wallis se obtuvo un estadístico de  $H(1) = 43.4875$ ,  $p = 0.0000$ . En las comparaciones pareadas de la prueba U de Mann-Whitney, se encontraron diferencias significativas en los días 3 ( $U = 34.500$ ,  $p = 0.0250$ ), 4 ( $U = 35.000$ ,  $p = 0.0293$ ), 7 ( $U = 22.000$ ,  $p = 0.0034$ ), 12 ( $U = 32.500$ ,  $p = 0.0200$ ), 19 ( $U = 37.500$ ,  $p = 0.0416$ ) y 21 ( $U = 31.000$ ,  $p = 0.0154$ ) de la exposición a crías (Figura 27); en todos los días las ratas desnutridas obtuvieron mayores puntajes en este componente de conducta no materna.

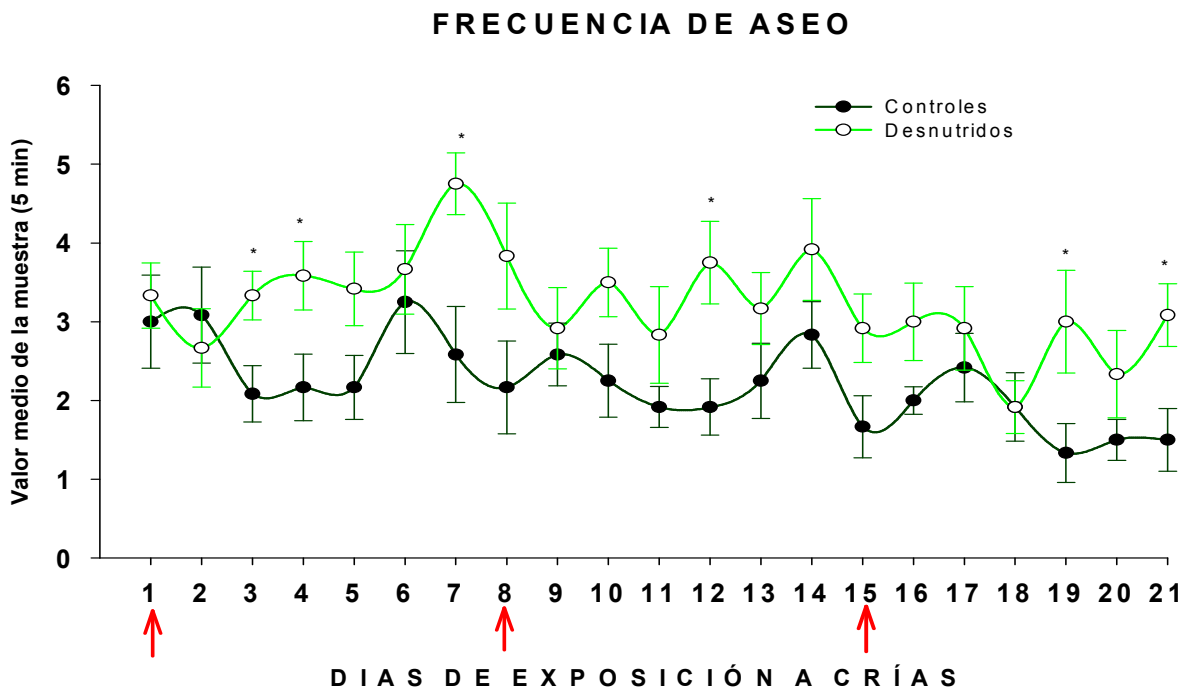


Figura 27. Medias  $\pm$  EEM de las frecuencias de aseo presentadas por ratas hembras adultas, controles y desnutridas, a lo largo de los 21 días del procedimiento de inducción de conducta materna. \*Diferencias estadísticamente significativas  $p \leq 0.05$ .

En cuanto a las latencias presentadas por ambos grupos en este componente (Figura 28), se puede observar una diferencia marginal, pues el puntaje dado por el análisis de varianza de una vía no paramétrico de Kruskal-Wallis, habla de la existencia de una diferencia significativa entre ambos grupos  $H(1) = 6.0656$ ,  $p = 0.0138$ ; pero al realizarse las comparaciones pareadas por la prueba *post hoc* U de Mann-Whitney se encuentra un solo día con diferencias significativas: día 3 ( $U = 7.500$ ,  $p = 0.001$ ) teniendo los controles mayor latencia en este componente. Por otro lado, en los análisis de los bloques de siete días, se encontró que en las frecuencias de aseo (Figura 29) los puntajes de la prueba U de Mann-Whitney mostraban diferencias significativas en los tres periodos: B1 ( $U = 28.500$ ,  $p = 0.0119$ ); B2 ( $U = 32.500$ ,  $p = 0.0223$ ) y B3 ( $U = 28.500$ ,  $p = 0.0118$ ). En cuanto a las latencias (Figura 30), al aplicárseles la misma prueba, se obtuvieron diferencias significativas en sólo el primer bloque: B1 ( $U = 38.00$ ,  $p = 0.0496$ ).

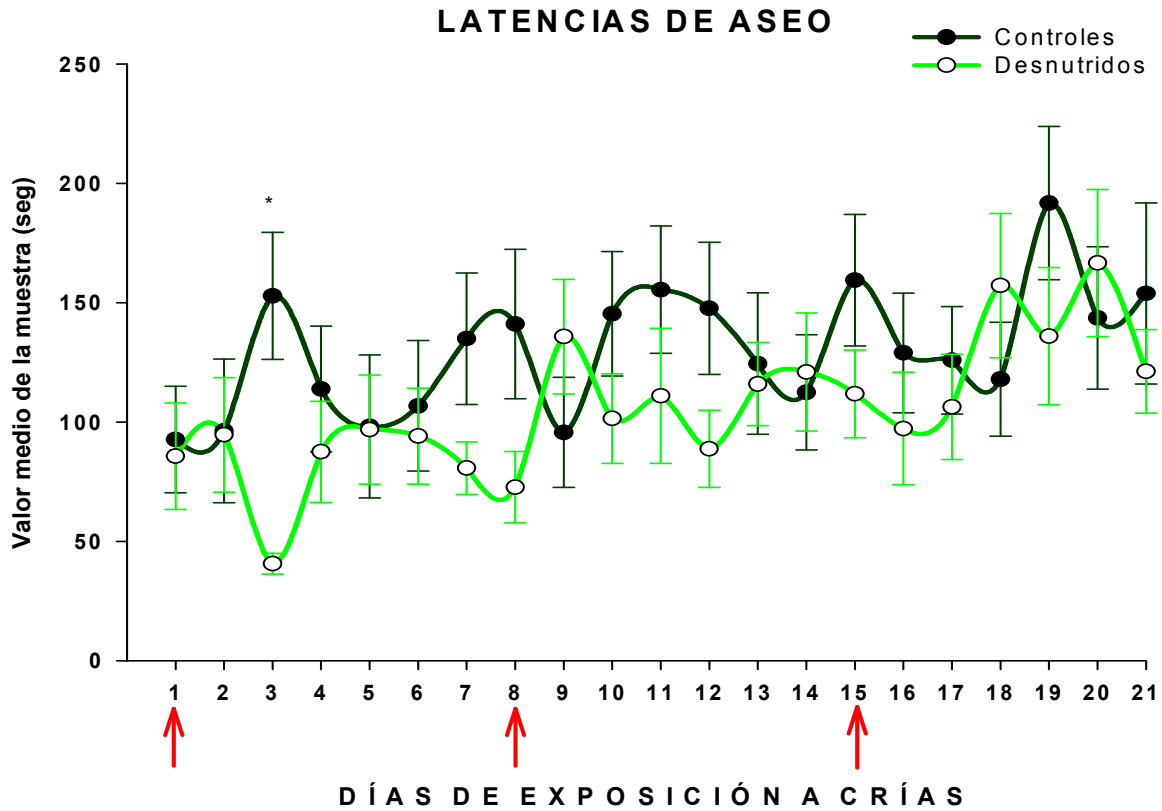


Figura 28. Promedios  $\pm$  EEM de las latencias de presentación de la conducta de aseo en los grupos de ratas hembras adultas controles y desnutridas, a lo largo del proceso de sensibilización maternal. \*Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

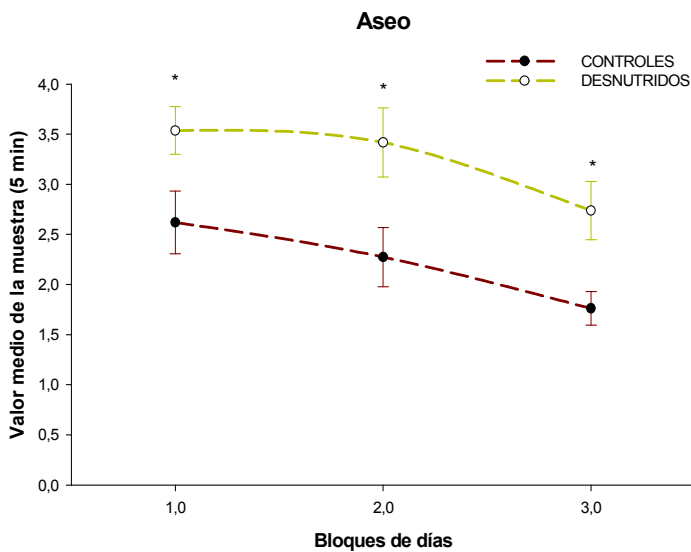


Figura 29. Puntajes de medias grupales  $\pm$  EEM de la conducta de aseo presentada por los grupos de controles y desnutridas, ajustados en bloques de siete días. \*Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0.05$ .

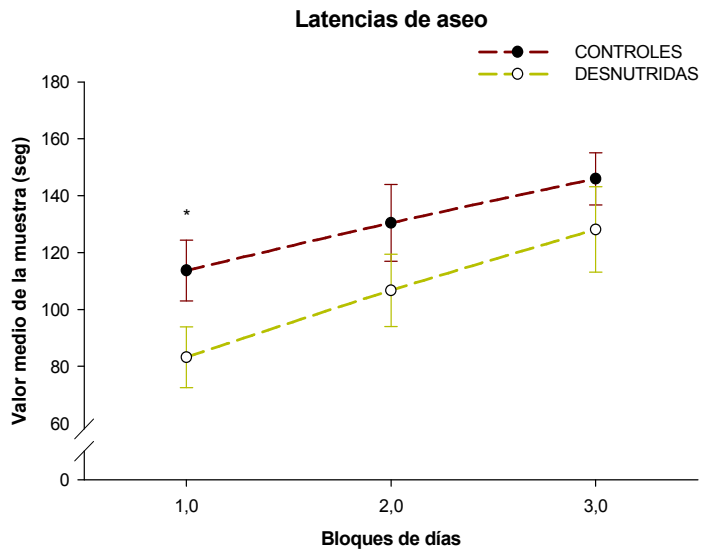


Figura 30. Medias  $\pm$  EEM ajustadas en bloques de siete días, de los grupos control y desnutridas, de latencias de conducta de aseo. \* Diferencia estadísticamente significativa,  $p \leq 0.05$ .

### 3. Congelamiento de las hembras adultas

En este componente de la conducta no maternal, fue donde se encontró la menor divergencia de frecuencia de las conductas de los grupos al no hallarse ninguna diferencia significativa en la prueba de análisis de varianza de una vía no paramétrica Kruskal-Wallis  $H(1) = 0.2834$ ,  $p = 0.5945$  (Figura 31). Asimismo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos al compararse sus latencias de presentación de esta misma conducta  $H(1) = 0.1745$ ,  $p = 0.2362$  (Figura 32). De la misma forma, no hubo diferencias significativas al compararse los bloques de siete días con la prueba U de Mann-Whitney (Figuras 33 y 34), tanto en frecuencias, como en latencias.

### FRECUENCIA DE CONGELAMIENTO

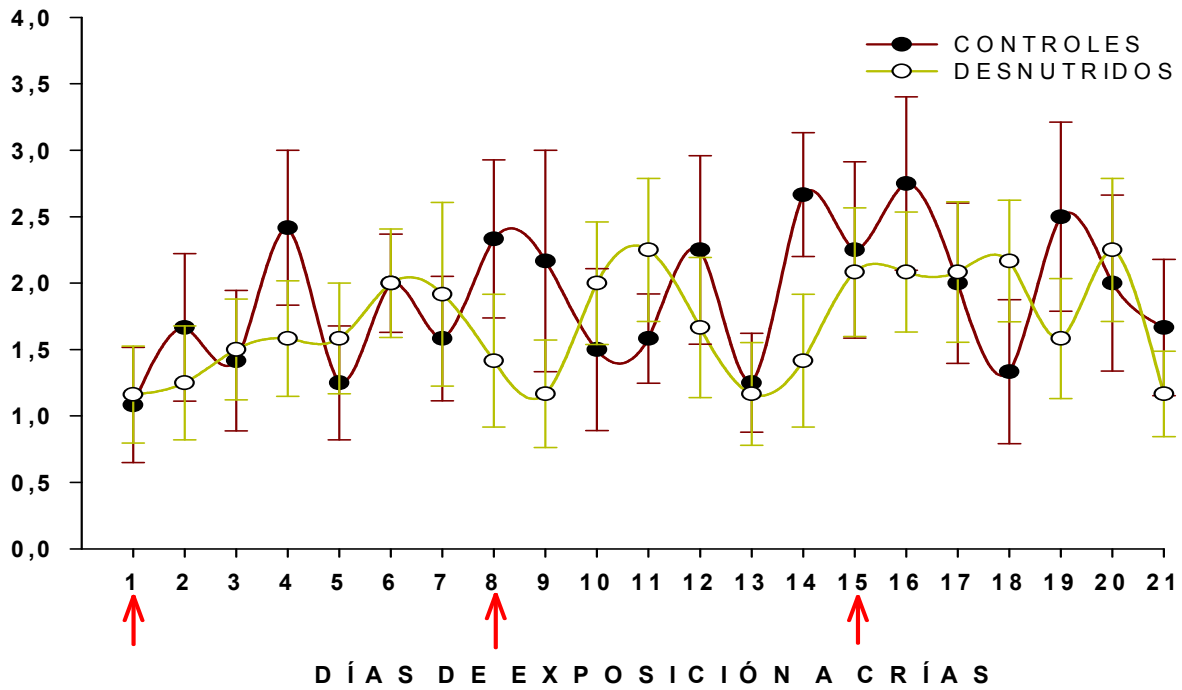


Figura 31. Medias grupales  $\pm$  EEM de la frecuencia de la conducta de congelamiento presentada por los grupos control y desnutridas a lo largo del procedimiento de inducción de conducta materna. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

### LATENCIAS DE CONGELAMIENTO

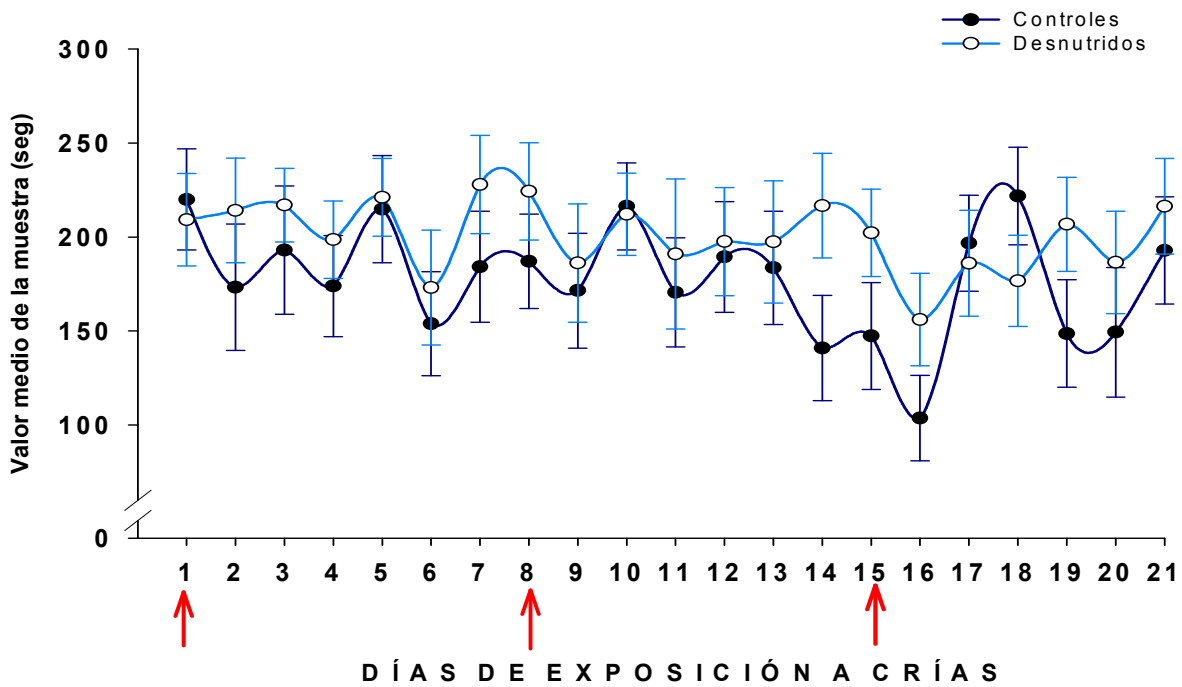


Figura 32. Medias grupales  $\pm$  EEM de las latencias de la conducta de congelamiento presentada por los grupos control y desnutridas a los largo del procedimiento de inducción de conducta materna. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.



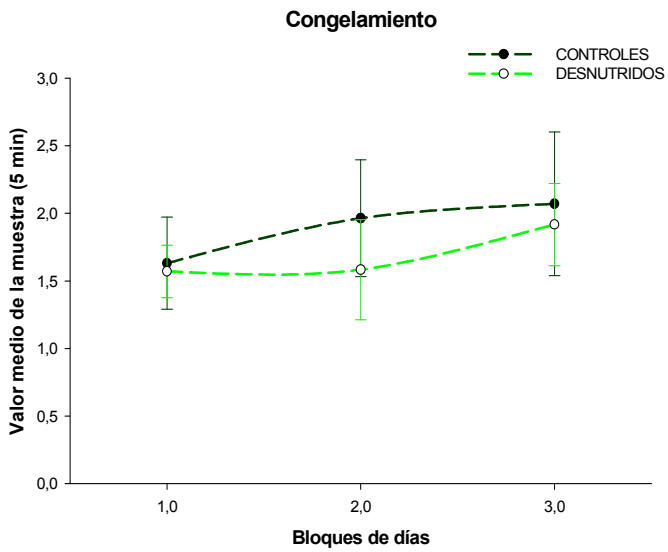


Figura 33. Medias grupales  $\pm$  EEM de desnutridas y controles ajustadas a bloques de siete días de la frecuencia de la conducta de congelamiento. No se encontraron diferencias significativas.

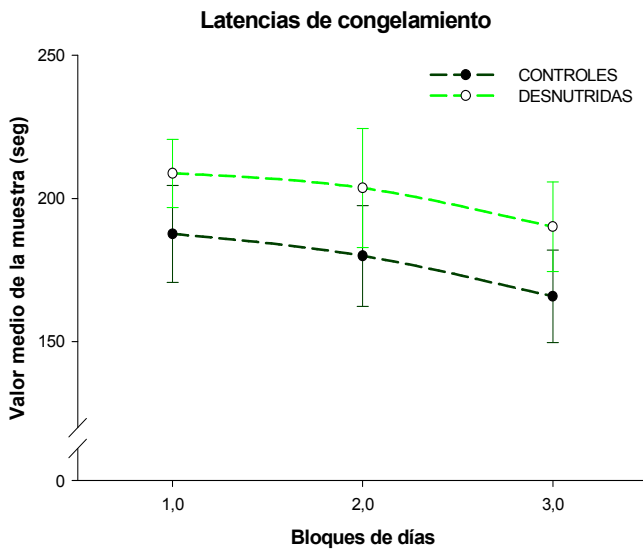


Figura 34. Medias grupales  $\pm$  EEM de desnutridas y controles ajustadas a bloques de siete días de las latencias de la conducta de congelamiento. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

### c) Medición de prolactina plasmática

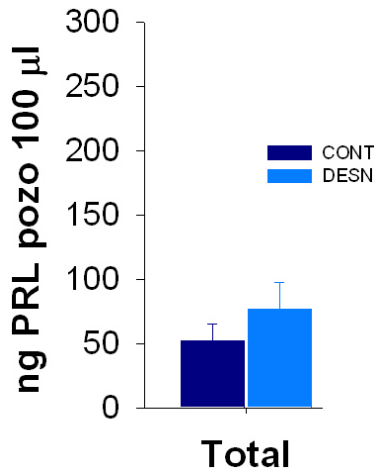


Figura 35. Niveles de prolactina plasmática en los dos grupos sometidos a sensibilización en ng/100 µl por pozo en promedio grupal ± EEM.

Los datos de densidad óptica que se obtuvieron de la lectura de las preparaciones del procedimiento de ELISA por duplicado, tuvieron dos usos posteriores. Al hacérseles una regresión lineal, se pudo obtener la cantidad en nanogramos por pozo de 100 µl y así graficar la cantidad de prolactina en las muestras. Por otro lado, a los datos obtenidos por el lector y promediados por duplicado, se les analizó mediante una prueba t de Student para encontrar diferencias significativas entre los grupos de desnutridos y controles. Los datos muestran que no hay diferencias significativas entre los grupos ( $T= 0.8615$ ;  $p= 0.3982$ ) (Figura 35).

## 8. DISCUSIÓN

Los hallazgos experimentales obtenidos indican que las hembras adultas del GD comparadas con las hembras del GC, presentan reducciones significativas en la frecuencia de olfateos dirigidos a las crías, la frecuencia del acercamiento a los neonatos y, de manera muy importante, la frecuencia de manejo del aserrín como indicador de la construcción del nido. No hubo diferencias en los contactos físicos con las crías recién nacidas. En lo general, los hallazgos son congruentes con estudios previos que muestran que las ratas adultas de ambos sexos restringidas de alimento durante el periodo perinatal, muestran deficiencias en la exploración de crías ajenas o de objetos inanimados colocados en el interior de un campo abierto que resulta novedoso (Smart, 1976).

En efecto, durante las primeras exposiciones los animales tienden a presentar inmovilidad (congelamiento) colocándose en las orillas del campo abierto con reducciones en la posición de bipedestación (*rearing*) y del olfateo dirigido hacia el medio ambiente. Por el contrario, en las últimas exposiciones son hiperactivos, y dedican gran parte de la prueba al autoaseo corporal aparentemente como un signo de liberación de la hiperemotividad que les es característica (Levitsky y Barnes, 1972; Franková, 1973; Escobar y Salas, 1987; Salas y cols., 1991). Ante ello, hay que poner en claro que debido a la definición operacional que se planteó para describir las conductas maternas, al momento de cuantificar las frecuencias de ellas y al observar las gráficas, pareciera que los individuos desnutridos podrían ser igual de maternas, o incluso más que los controles. Engañoso sería admitirlo, pues es debido a estas hiperemotividad e hiperactividad señaladas que producen acercamientos, y por tanto olfateos, a las crías. Sin embargo, esto se debería, como se señala arriba, no a una conducta materna, sino a la compulsión propia de estos sujetos a explorar continuamente el ambiente. Esto se respalda con el resultado obtenido de mayor exploración vertical en desnutridos.

Por otra parte, debido a que el propósito del estudio fue investigar si las hembras adultas no lactantes desnutridas durante el periodo perinatal, y expuestas

crónicamente a crías neonatas son capaces de expresar conducta maternal, los hallazgos aquí obtenidos podrían tener varias explicaciones. Una primera posibilidad está relacionada con la matriz disciplinaria experimental que se utilizó para obtener a las hembras adultas del GD en el presente estudio.

Así, hay evidencia que muestra que a pesar del uso pareado de una madre ligada de los pezones con otra sin ligadura para evitar los efectos de la privación sensorial hacia las crías que se están desnutriendo, el método no es completamente confiable de que no haya privación sensorial o alteración de la estimulación sensorial. En efecto, cuando después del destete a este tipo de crías desnutridas se les da dieta balanceada a libre demanda hasta alcanzar la adultez, y se les aparea con machos normales para estudiarles su respuesta maternal posparto, éstas muestran algunas deficiencias que repercuten en el desarrollo del comportamiento social de su progenie (Salas y cols., 1984; Regalado y cols., 1999; Regalado y cols., 2005). Por lo tanto, los presentes resultados pudieran relacionarse con las deficiencias en la atención materna que recibieron las crías desnutridas, cuya sensibilización maternal fue analizada durante la etapa adulta, y que también ha sido confirmada por otros autores para el aprendizaje social de preferencias de alimento utilizando matrices disciplinarias de privación táctil y olfativa (Melo y cols., 2006).

Una segunda posibilidad para explicar los hallazgos experimentales obtenidos del presente estudio, se refiere al deficiente desarrollo de los sistemas sensoriales en las hembras adultas del GD, ocurrido durante la etapa perinatal cuando fueron afectadas por la desnutrición. En este sentido, se conoce que la desnutrición perinatal va invariablemente asociada a un retardo de 1 a 3 días en la apertura de los conductos auditivos externos y de los párpados generando privación sensorial, que correlaciona con un retardo significativo de las latencias y amplitudes de los potenciales eléctricos primarios y secundarios provocados en la corteza auditiva, visual, somatosensorial y en la formación hipocámpica en respuesta a sus correspondientes estímulos fisiológicos (Callison y Spencer, 1968; Salas y Cintra, 1973; Salas y cols., 1977; Bronzino y cols., 1983; Almlí y cols., 1985; Rajanna y

cols., 1987; Alvarado, 2003). Por otra parte, cuando se desnutre a los recién nacidos con el mismo procedimiento experimental que aquí se utilizó, a nivel del bulbo olfativo, éste presenta un tamaño reducido, los glomérulos olfativos como unidades anatómicas y funcionales reducen su número y su área de sección; las ramas dendríticas periféricas reducidas de las células mitrales presentan deficiencias funcionales. Paralelamente, se reduce la población de células granulares que proveen inhibición sobre las neuronas mitrales y en penacho, alterándose sus propiedades de integración de estímulos olfativos (Math y Davrainville, 1980; Frías y cols., 2006).

Las deficiencias en el desarrollo sensorial asociadas a la desnutrición temprana de hecho se han considerado como esenciales para el desarrollo del SNC, ya que causan privación de estímulos sensoriales a un cerebro aún inmaduro que requiere de estímulos para la liberación de hormonas y factores tróficos cerebrales, con los cuales promueve el crecimiento y la organización del tejido cerebral que serán de gran utilidad para el desarrollo social y el funcionamiento neuronal en el estado adulto (Franková, 1972; Salas y cols., 1974; Salas y cols., 1984; Soriano y cols., 2006; Frías y cols., 2006). En este contexto, es posible que la privación sensorial y de alimento tuvo un impacto importante en la organización, el desarrollo cerebral y el funcionamiento de estructuras neuronales que controlan la conducta social, que se ve expresado en la aversión de las hembras del GD por las crías y por la pobre sensibilización maternal que mostraron ante la demanda de atención por los recién nacidos. Dan apoyo a este punto de vista, que la discriminación olfativa a dos olores diferentes en ratas pre-destetadas y ratas adultas desnutridas durante el periodo neonatal, y la expresión de diversos componentes del juego social y del aprendizaje, en ratas privadas parcialmente de estímulos olfativos por la oclusión de una narina a partir del día 3 de edad hasta la etapa postpuberal, muestran serias deficiencias en su expresión (Loranca y Salas, 2001; Ruiz, 2006).

Otra posibilidad relacionada con los hallazgos experimentales aquí obtenidos tiene que ver con el carácter motivacional de la conducta maternal dirigida hacia las

crías recién nacidas. De esta manera, sería viable que la pobre sensibilización materna que se observó en las hembras adultas del GD esté relacionada con incapacidad para expresar la conducta maternal. Al respecto los trabajos de Rosenblatt y Mayer (1995), han propuesto que la conducta maternal en la rata aparece cuando la tendencia para aproximarse e interactuar la madre con las crías, es más grande que la tendencia para retirarse de ellas y evitar su interacción y los contactos físicos. Bajo estas condiciones, se ha sugerido que el substrato neuronal que permite la aproximación-evitación de las hembras adultas sea considerado como un modelo idóneo para el estudio de la motivación en la rata (Numan, 2007). Normalmente, este substrato neuronal es sensible tanto a las hormonas como a los estímulos sensoriales provenientes de las crías modulándose así la respuesta maternal dirigida hacia las mismas (Crnic and Chase, 1978).

El cuidado maternal se daría entonces por la activación de estructuras que promueven el temor y la evitación hacia los neonatos (bulbo olfativo principal y accesorio, amígdala, área hipotalámica anterior y sustancia gris central), versus otras estructuras (área preóptica media, núcleo hipotalámico anterior, núcleo lecho de la estría terminal, núcleo accumbens, área tegmental ventral, área retrorubral y sustancia gris central), que generan la expresión de los componentes de la conducta maternal como la construcción del nido y el acarreo de las crías (LeDoux, 1996; Numan y Numan, 1997; Lee y cols., 2000; Sheehan y cols., 2000; Numan, 2007). Dan apoyo a este concepto el que la exposición a crías recién nacidas y la expresión de conducta maternal se acompañan de actividad tanto de C-Fos como de Fos B en las mencionadas estructuras cerebrales de las hembras postparto (Stack y Numan, 2000).

Los hallazgos derivados del presente estudio sugieren que en las ratas hembra adultas del GD, el sistema de estructuras que promueven la evitación y el rechazo por los recién nacidos, estaría activándose y consecuentemente inhibiendo al sistema que promueve la expresión de la conducta maternal, debido a la alta propensión de los sujetos adultos desnutridos durante el periodo perinatal a

mostrar respuestas de hiperemotividad y miedo, ante la exposición hacia ambientes novedosos y a las propias crías recién nacidas que exagerarían así su respuesta emocional (Levitsky y Barnes, 1970; Salas y Cintra 1973; Fleming y Luebke, 1981; Escobar y Salas, 1987). Por otra parte, de experimentos realizados en este laboratorio sobre los efectos de la desnutrición perinatal en la expresión de respuesta maternal en el estado adulto, resultan claras las deficiencias en el cuidado de las crías que incluyen la pobre construcción del nido, el lento acarreo de las crías, el bajo lamido hacia los neonatos, el exceso de auto aseo y la reducida lactación de las crías en comparación con sus testigos correspondientes (Salas y cols., 1984; Regalado y cols., 1999; Torrero y cols., 2000).

Dan apoyo adicional al desajuste entre los mecanismos de aproximación/evitación de las hembras adultas GD hacia las crías, el que varias de las estructuras cerebrales involucradas en estas respuestas, son vulnerables durante el periodo perinatal a los efectos de la restricción de alimento (Slotnick, 1967; Math y Davrainville, 1980; McGuire y cols., 1995; Escobar y Salas, 1993; Frías y cols., 2006).

Todo este conjunto de evidencias, lleva a considerar que los hallazgos experimentales obtenidos en este estudio podrían relacionarse con el desarrollo de deficiente motivación de las hembras adultas del GD, para expresar componentes del cuidado maternal cuando son expuestas de manera repetida a crías recién nacidas, en donde más bien predominan los componentes de la respuesta al estrés generado por el ambiente novedoso de la prueba de sensibilización maternal (Salas y cols., 2002). Situación que se ve respaldada por los hallazgos de los componentes de la conducta no maternal en este estudio. Se puede observar en el aseo que las hembras desnutridas se encuentran en un estado emocional agitado. Tanto en la frecuencia, como en latencia, estos animales parecen estar exhibiendo algún tipo de alteración en el manejo de estímulos ansiógenos, que en este caso las crías representarían. Del mismo modo, en el componente de exploración vertical, se muestran más prontas a comprometerse en esta conducta en el principio del proceso y justo al final (Figura

24); pero en las frecuencias se puede observar, aunque no haya diferencias en las pruebas *post hoc*, que muestran una elevación en los puntajes dejando ver un estado ansioso al orientarse continuamente (Figura 23), rasgo que identifican algunos autores como pobre atención y por lo tanto aún más pobre memoria de los animales en cuestión (Salas y cols., 1991; Spivey y cols., 2008).

En el presente, es escasa la información disponible sobre el daño neuronal a nivel de los núcleos supraóptico y paraventricular hipotalámicos asociados con la desnutrición perinatal. Sin embargo, se conoce de efectos de reducción del número de células de la hipófisis anterior, relacionados con la secreción de los somatotropos, gonadotropos, tiotropos y corticotropos, que impacta el desarrollo de sus órganos blanco (Kubat y cols., 1961; Howland, 1971; Larsson y cols., 1974; Herbert y cols., 1993). En el pasado reciente se ha establecido que el sistema mesolímbico es importante para varias conductas con un alto grado de motivación como la ingestión de alimento y la adicción a drogas (Kelly y Berridge, 2002). Se sugiere que este mismo sistema está relacionado con la motivación maternal y que la dopamina resulta ser un neurotransmisor clave en el mecanismo básico neuronal. La exposición a las crías provoca la liberación de dopamina en el núcleo accumbens en las hembras lactantes, pero no en las no lactantes (Hansen y cols., 1993). Por el contrario, la lesión química con 6-OHDA de esta estructura durante el embarazo bloquea la expresión de la conducta maternal (Hansen y cols., 1991). Estos hallazgos se complementan con estudios que indican que la oxitocina actuando sobre el sistema mesolímbico previamente sensibilizado por estrógenos y bajo la acción de la dopamina, son los responsables del surgimiento de la motivación maternal hacia la progenie (Insel, 1997). Los hallazgos experimentales del poco acercamiento en las hembras adultas del GD podrían explicarse sobre la base del daño neuronal al núcleo paraventricular que reduciría la síntesis de oxitocina al sistema mesolímbico. Este efecto asociado a la baja liberación de dopamina y estrógenos, promovería la facilitación de la aversión y el rechazo de las crías, e inhibiría la motivación maternal hacia la progenie (Insel y Fernald, 2004).



A pesar de que la correlación entre la posible sensibilización de la conducta maternal de ratas hembras adultas desnutridas en la infancia, y los cambios endocrinológicos concurrentes con la conducta, no fueron uno de los objetivos primordiales del estudio, es posible que algún cambio hormonal pudiese haber participado en los resultados obtenidos de pobreza en la expresión de la conducta maternal del GD. Al respecto debe mencionarse que desde principios del siglo pasado se sugirió que la hormona prolactina pudiera participar en la iniciación de la conducta maternal, lo cual fue posteriormente negado, ya que la hormona por sí sola no parece ser un factor decisivo, sino que requiere de otros factores endocrinos concurrentes para inducirla (Riddle y cols., 1935; Lott y Fuchs, 1962; Stern y MacKinnon, 1976; Baum, 1978).

También se ha estudiado la participación del estradiol, la progesterona y la prolactina en la inducción maternal en ratas vírgenes, mediante la administración de estas hormonas en determinadas secuencias temporales. Así, en ratas ovariectomizadas vírgenes se administró subcutáneamente estradiol durante 11 días, progesterona y prolactina en los días 9 y 10. La prueba de exposición a crías recién nacidas comenzó en el día 10, obteniéndose que las hembras que recibieron este tratamiento expresaron conducta maternal a los pocos días, mientras que las controles tuvieron latencias de inducción maternal mayores (Moltz y cols., 1970). Los hallazgos confirman que en la rata gestante es necesaria la reducción de progesterona, el aumento de estradiol y de prolactina para que se desarrolle conducta maternal. Sin embargo, el comportamiento maternal de hembras vírgenes tratadas hormonalmente no es inmediato, sino que se necesitan varios días para que esta conducta se inicie. Esto último también es explicable porque las ratas adultas del GD no se encontraban en condiciones endocrinológicas y fisiológicas como sería el caso de las ratas post parturientas.

Como probable explicación de los niveles superiores de prolactina plasmática en animales desnutridos, se debería comentar que estos resultados no eran los esperados ya que en otros estudios se reportó que las concentraciones

plasmáticas de prolactina no se modificaban por la exposición crónica a crías recién nacidas (Baum, 1978).

Es posible que estos hallazgos no correlacionen con los cambios asociados a la sensibilización maternal en las ratas del GD, sino mas bien con la expresión de patrones de conducta agresiva que acompañan a la respuesta al estrés y a la hiperemotividad, ya que estas ratas no se encontraron en condiciones endocrinas y fisiológicas idóneas como las madres lactantes normales en las cuales la respuesta maternal es casi inmediata (Mayer y Rosenblatt, 1987). Es de notar el hecho de que las ratas desnutridas prenatalmente presentan altos niveles de corticosterona<sup>1</sup> a los cuarenta días de nacidas (Navarrete y cols., 2007), ante lo cual puede presumirse que debido a que si la corticosterona es un marcador fiable de estrés, y la prolactina es reactiva a estados estresantes (Aidara y cols., 1981), puede haber un incremento de prolactina que no es reactiva a la conducta maternal inducida. Aunque la prolactina se encuentre relacionada con la conducta materna, se debe tomar en cuenta el hecho de que debe existir un efecto de estradiol e incrementar el número de receptores a prolactina, como lo muestra el trabajo realizado por Anderson y cols. (2008). A la vista de eso, se podría investigar el efecto del estradiol administrado horas antes de la primera exposición a crías neonatas sobre la conducta materna inducida en ratas adultas desnutridas prenatalmente.

Es posible que si se incrementa en las ratas adultas del GD el tiempo diario de exposición a las crías recién nacidas, o bien los días de exposición, fuese posible tanto hacer mas obvios los componentes de la conducta maternal como hacer más consistentes los incrementos en los niveles de la hormona prolactina. Para estos fines, se requiere plantear nuevas matrices disciplinarias y grupos experimentales

---

<sup>1</sup> En un trabajo realizado por Dumortier y cols. (2007), se encontró que las crías que habían sufrido desnutrición prenatalmente, presentaban menor cantidad de masa celular beta en sus páncreas, además de una elevada concentración de corticosterona en plasma. Observaron además que existe mayor daño al reducir a la dieta calorías o proteína durante la última semana de gestación. Los altos niveles de corticosterona pueden ser, presumiblemente, la causa del déficit en el desarrollo de los islotes.

que permitan definir las características del fenómeno de sensibilización maternal en las ratas hembra vírgenes desnutridas en la infancia, en los machos y en las ratas post púberes cuyos mecanismos hasta el presente son poco conocidos.

Según los antecedentes expuestos en la sección de introducción y los resultados obtenidos, la desnutrición perinatal afectó las estructuras neurales relacionadas con la conducta materna. Probablemente el área preóptica medial (APOM) y el núcleo lecho de la estría terminal (NLET), encargados de inhibir a la gris periacueductal (SGP) y al núcleo anterior hipotalámico (NAH) (núcleos involucrados en la evitación de las crías), deben tener algún defecto en su activación/inhibición. Por otro lado, estas mismas estructuras están relacionadas con la activación del área tegmental ventral (ATV) que a su vez inactiva al núcleo accumbens (NA), el cual inhibe al núcleo ventral pálido (VP) que incrementa la respuesta a estímulos relevantes como las claves sensoriales propias de las crías. Así mismo, el circuito existente con inicio en el bulbo olfatorio principal y accesorio (BOP y BOA), activando a la amígdala medial (MeA), a su vez excitando al AHC, puede verse afectado en la misma MeA (Figura ). Lo anterior se infiere al observarse el componente emocional presentado por la rata. La conducta agitada de la rata desnutrida, así como su insistencia en seguir explorando repetidamente a las crías, puede ser un indicio de un desequilibrio emocional, efecto ya documentado en la progenie proveniente de animales desnutridos (Levitsky y Barnes, 1972; Navarrete y cols., 2007). Esta alteración sería no sólo emocional, sino también cognoscitiva pues si la exploración repetida hacia las crías significa algo, sería un trastorno en el aprendizaje al no consolidar un evento de localización e identificación de claves espaciales e intraespecíficas.

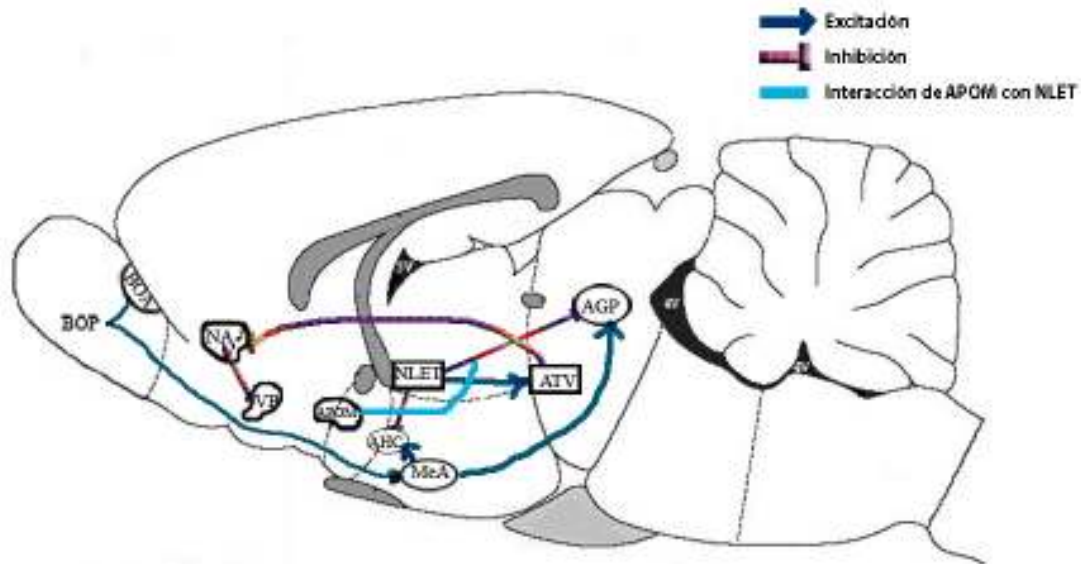


Figura 36. Esquema hipotético de la interacción de estructuras involucradas en la regulación de la conducta materna, controlado en conjunto por APOM y NLET. Se propone un efecto de inhibición sobre el circuito que comprende BOP, MeA, AHC y AGP (circuito que recibe información olfatoria y que controla las respuestas de retirada y evitación hacia las crías) al inhibir AHC y AGP. Otro efecto propuesto es activando ATV, inhibiendo la salida inhibitoria de NA sobre VP (circuito que incrementa o decremента la respuesta a estímulos biológicamente significativos, como los estímulos de las crías). APOM, área preoptica medial; NLET, núcleo lecho de la estría terminal; BOP, bulbo olfatorio principal; BOA, bulbo olfatorio accesorio; MeA, amígdala medial; AHC, área hipotalámica central; AGP, área gris periacueductal; ATV, área tegmental ventral; NA, núcleo accumbens; VP, ventral pálido. Modificado de Numan (2007).

Otro dato que se tiene que mencionar es el hecho de que las ratas desnutridas presentan un incremento de las frecuencias de un componente no maternal muy importante que es el auto aseo. En modelos farmacológicos, las ratas desnutridas son un acercamiento fiable de lo que sería una alteración del sistema noradrenérgico, alteración que parece imitar los daños encontrados en ese mismo sistema de las personas que sufren de ataques de pánico (Vigglieca y cols., 2007). Pareciera que las ratas desnutridas muestran una incapacidad de acercarse a las crías para desarrollar la conducta materna, mientras el tiempo que pasan con ellas se comprometen en tareas de alivio de ansiedad. Hecho que se ve respaldado al revisar las gráficas de datos ajustados de la frecuencia de exploración vertical (Gráfica 19), donde se observa que los desnutridos van a la alza en la presentación de esta conducta. Se tiene que estudiar más a detalle esta condición

intrínseca de los animales desnutridos y su manera de revertirla, pues hay que señalar que, en la edad adulta, animales desnutridos post natalmente muestran resistencia a los efectos ansiolíticos de fármacos como el diazepam (Francolín-Silva y cols., 2007)

Con el propósito de hacer viables estas posibilidades que aportarían un mejor conocimiento del fenómeno de la sensibilización maternal de mujeres adultas desnutridas en la infancia, se requiere de mayor trabajo experimental, particularmente si se considera que la desnutrición es una de las causas más frecuentes del mal funcionamiento cerebral en la población de los países pobres y en los que están en vías desarrollo como México.

## 9. CONCLUSIONES

1.- La desnutrición deteriora significativamente la emotividad y la expresión de la respuesta materna inducida en ratas hembras adultas.

2.- El manejo de aserrín, componente importante de la construcción de nido, se ve disminuido en su frecuencia en las ratas hembras adultas desnutridas perinatalmente.

3.- Las latencias de olfateo, acercamientos y contacto físico presentadas por las hembras desnutridas en etapa perinatal, son más rápidas comparadas con los animales controles; excepto en manejo de aserrín, donde al no realizar esta conducta, las latencias son muy altas.

4.- El auto aseo, componente no maternal relacionado con un estado emocional ansioso, se ve aumentado en su frecuencia en las ratas hembras adultas desnutridas perinatalmente.

## 10. REFERENCIAS

Aidara A, Tahiri-Zagret C. y Robyn C. (1981). Serum prolactin concentrations in mangabey (*Cercocebus atys lumulatus*) and patas (*Erythrocebus patas*) monkeys in response to stress, ketamine, TRH, sulpiride and levodopa. *J Reprod Fertil.* 62: 165-172.

Almli C, Henault C, Velazco C. y Morgane JP. (1985). Ontogeny of electrical activity of main olfactory bulb in freely-moving normal and malnourished rats. *Brain Res.* 350: 1-11.

Altman J. y Bayer S. (1979). Development of the diencephalon in the rat. VI. Reevaluation of the embryonic development of the thalamus on the basis of thymidine radiographic datings. *J Comp Neurol.* 188: 501-524.

Altman J. y Bayer S. (1990) Migration and distribution of two populations of hippocampal granule cell precursors during the perinatal and postnatal periods. *J Comp Neurol.* 301: 365-381.

Alvarado R. (2003). Efectos de la desnutrición neonatal y de la estimulación sensorial temprana en las respuestas visual y auditiva provocadas en diferentes etapas del desarrollo de la rata. UAQ. Tesis de Licenciatura. p. 56.

Amico J, Thomas A. y Hollingshead D. (1997). The duration of estradiol and progesterone exposure prior to progesterone withdrawal regulates oxytocin mRNA levels in the paraventricular nucleus of the rat. *Endocrinology Research.* 86: 141-156.

Anderson G, Kieser D, Steyn F. y Grattan D. (2008). Hypothalamic prolactin receptor messenger ribonucleic Acid levels, prolactin signaling, and hyperprolactinemic inhibition of pulsatile luteinizing hormone secretion are dependent on estradiol. *Endocrinology* 149: 1562-1570.

Baum M. (1978). Failure of pituitary transplants to facilitate the onset of maternal behavior in ovariectomized virgin rats. *Physiol Behav.* 20: 87-89.

Bayer S, Altman J, Russo R, Dai X. y Simmons J. (1991) Cell migration in the rat embryonic neocortex. *J Comp Neurol.* 307: 499-516.

Beach F. (1937). The neural basis of innate behavior I. Effects of cortical lesions upon the maternal behavior pattern in the rats. *J Comp Psychol.* 24: 393-436.

Beckstead R. (1976). Convergent thalamic and mesencephalic projections to the anterior medial cortex in the rat. *J Comp Neurol.* 166: 403-416.

Brewster J. y Leon M. (1980). Facilitation of maternal transport by Norway rat pups. *J Comp Physiol Psychol.* 94: 80-88.

Bridges R. (1975). Long-term effects of pregnancy and parturition upon maternal responsiveness in the rat. *Physiol Behav.* 14: 245–249.

Bronzino J, Austin K, Siok C, Cordova C. y Morgane PJ. (1983). Spectral analysis of neocortical and hippocampal EEG in the protein malnourished rat. *EEG Clin Neurophysiol.* 55: 699-709.

Callison D. y Spencer J. (1968). Effect of chronic undernutrition and/or visual deprivation upon the visual evoked potentials from the developing rat brain. *Dev Psychobiol.* 1: 196-204.

Challis J y Lye S. (1994). Parturition. En: *The physiology of Reproduction*. Knobil, E. y Neill, J. Raven Press. USA.

Chudler E. y Byers M. (2005). Behavioural responses following tooth injury in rats. *Arch Oral Biol.* 50: 333-340.

Clinton S, Vazquez D, Kabbaj M, Kabbaj M, Watson S. y Akil H. (2007). Individual differences in novelty-seeking and emotional reactivity correlate with variation in maternal behavior. *Horm Behav.* 51: 655-664.

Clutton-Brock T. (1991). *The Evolution of Parental Care*. Princeton University Press. USA. Pp: 1-4 cap.

Corodimas P, Rosenblatt S, Canfield E. y Moreli I. (1993). Neurons in the lateral subdivision of the habenular complex mediate the normal onset of maternal behavior in rats. *Behav Neurosci.* 5: 827-843.

Crnic L. y Chase H. (1978) Models of infantile undernutrition in rats: effects on milk. *J Nutr.* 108: 1755-1760.

Cruz M. y Beyer C. (1972). Effects of septal lesions on maternal behavior and lactation in the rabbit. *Physiol Behav.* 9:361-365.



Doerr H, Siegel H. y Rosenblatt J. (1981). Effects of progesterone withdrawal and estrogen on maternal behavior in nulliparous rats. *Behav Neural Biol.* 32: 35-44.

Dumortier O, Blondeau B, Duvillié B, Reusens B, Breant B. y Remacle C. (2007). Different mechanisms operating during different critical time-windows reduce rat fetal beta cell mass due to a maternal low-protein or low-energy diet. *Diabetologia.* 50: 2495-2503.

Erskine M. (1978). Hormonal and experiential factors associated with the expression of aggression during lactation in the rat. PhD dissertation. The University of Connecticut.

Escobar C. y Salas M. (1987). Ameliorating effects of early sensory stimulation on the behavior of adult rats underfed during the lactating period. *Bol Estud Med Biol Méx.* 35: 195-202.

Escobar C. y Salas M. (1993). Neonatal undernutrition and amygdaloid nuclear complex development: an experimental study in the rat. *Exper Neurol.* 122: 311-318.

Festa-Bianchet M. (1989). Individual differences, parasites and the costs of reproduction for bighorn ewes. *J Anim Ecol.* 58: 785-795.

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

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

Fleischer S, Kordower J, Kaplan B, Dicker R, Smerling R. y Ilgner J. (1981). Olfactory bulbectomy and gender differences in maternal behavior of rats. *Physiol Behav.* 26: 957-959.

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

Fleming A. y Rosenblatt JS. (1974b). Olfactory regulation of maternal behavior in rats: I. Effects of olfactory bulb removal in experienced and unexperienced lactating and cycling females. *J Comp Physiol Psychol.* 86: 221-232.

Fleming A, Vaccarino F, Tambosso L. y Chee P. (1979). Vomeronasal and olfactory system modulation of maternal behavior in the rat. *Science*, 203: 372-374.

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

Francolin-Silva A, Brandao M. y Almeida S. (2007) Early postnatal protein malnutrition causes resistance to the anxiolytic effects of diazepam as assessed by the fear-potentiated startle test. *Nutr Neurosci.* 10: 23-29.

Franková S. (1972). Influence of nutrition and early experience on behaviour of rats. A review. *Bibli Nutr Dieta*. 1: 96-110.

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

Frias C, Torrero C, Regalado M. y Salas M. (2006). Organization of olfactory glomeruli in neonatally undernourished rats. *Nutr Neurosci*. 9: 49-55.

Galler J. y Propert K. (1981). Maternal behavior following rehabilitation of rats with intergenerational malnutrition. 1. Persistent changes in lactation-related behaviors. *J Nutr*. 111: 1330-1336.

Gonzalez A. y Fleming A. (2002). Artificial rearing causes changes in maternal behavior and c-fos expression in juvenile female rats. *Behav Neurosci*. 116: 999-1013.

Gray, P. y Chesley, S. (1984). Development of maternal behavior in nulliparous rats (*Rattus norvegicus*): effects of sex and early maternal experience. *J Comp Psychol*. 98: 91-99.

Hansen S, Harthon C, Wallin E, Lofberg L. y Svensson K. (1991). The effects of 6-OHDA-induced dopamine depletions in the ventral or dorsal striatum on maternal behavior and sexual behavior in the female rat. *Pharmacol Biochem Behav*. 39: 71-77.

Hansen S, Bergvall A. y Nyiredi S. (1993). Interaction with pups enhances dopamine release in the ventral striatum of maternal rats: a microdialysis study. *Pharmacol Biochem Behav.* 45: 673-676.

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

Higuchi T, Honda K, Fukuoka T, Negoro H. y Wakabayashi, K. (1985). Release of oxytocin during suckling and parturition in the rat. *J Endocrinol.* 105: 339-346.

Howland B. (1971). Gonadotropin levels in female rats subjected to restricted food intake. *J Reprod Fert.* 27: 467-470.

Insel T. (1997). A neurobiological basis of social attachment. *Am J Psychiatry.* 154: 726-735.

Insel T. y Fernald R. (2004). How brain processes social information: searching for the social brain. *Ann Rev Neurosci.* 27: 697-722.

Kalinichev M, Rosenblatt J, Nakabeppu Y. y Morrell J. (2000). Induction of c-fos-like and fosB-like immunoreactivity reveals forebrain neuronal populations involved differentially in pup-mediated maternal behavior in juvenile and adult rats. *J Comp Neurol.* 416: 196-210.

Kelly A. y Berridge K. (2002). The neuroscience of natural rewards: relevance to addictive drugs. *J Neurosci.* 22: 3306-3311.

Kubat K, Flandera V, Hahn P. y Koldovsky O. (1961). The effect of early weaning on spermiogenesis in adult rats. *Experientia.* 17: 467.

Larsson K, Carlsson S, Sourander P, Forsström B, Hansen S, Henriksson B. y Lindquist A. (1974). Delayed onset of sexual activity of female rats subjected to pre and postnatal undernutrition. *Physiol Behav.* 13: 307-311.

Lee, M. y Williams, D. (1974). Changes in licking behaviour of rat mother following handling of the young. *Anim Behav.* 22: 679-681.

Lee A, Clancy S. y Fleming AS. (2000). Mother rats bar-press for pups: effects of lesions of the MPOA and limbic sites on maternal behavior and operant responding for pup reinforcement. *Bio Behav Brain Res.* 108: 215-231.

LeDoux J. (1996). *The emotional brain.* New York: Simon and Schuster.

LeRoy L. y Krehbiel D. (1978). Variations in maternal behavior in the rat as a functional of sex and gonadal state. *Horm Behav.* 11: 232-247.

Levitsky D. y Barnes R. (1970). Effect of early malnutrition on the reaction of adult rats to aversive stimuli. *Nature.* 225: 468-469.

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

Lonstein J, Wagner C. y De Vries G. (1999). Comparison of the nursing and other parental behaviors of nulliparous and lactating female rats. *Hormones and Behavior*. 36: 242-251.

Loranca A. y Salas M. (2001). Social play development in pre-weaning olfactory deprived or stimulated rats. *Brain Res*. 921: 150-159.

Lott D. y Fuchs S. (1962). Failure to induce retrieving by sensitization or the injection of prolactin. *J Comp Physiol Psychol*. 55: 610-613.

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

MacKinnon D. y Stern J. (1977) Pregnancy duration and fetal number: effects on maternal behavior in rats. *Physiol Behav*. 18: 793-797.

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

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

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

Mayer A. y Rosenblatt J. (1979). Ontogeny of maternal behavior in the laboratory rat: early origins in 18-27-day-old young. *Dev Psychobiol.* 12: 407-424.

Mayer A. (1983). The ontogeny of maternal behavior in rodents. En: *Parental Behaviour of Rodents.* RW Elwood (Ed.) John Wiley & Sons Ltd. p: 1-23.

Mayer A. y Rosenblatt J. (1987). Hormonal factors influence the onset of maternal aggression in laboratory rats. *Horm Behav.* 2: 253-267.

McGuire M, Pachon H, Butler W. y Rasmussen K. (1995). Food restriction, gonadotropins, and behavior in the lactating rat. *Physiol Behav.* 58: 1243-1249.

Melo I, Lovic V, Gonzalez A, Madden M, Sinopoli K. y Fleming A. (2006). Maternal and littermate deprivation disrupts maternal behavior and social-learning of food preference in adulthood: tactile stimulation, nest odor, and social rearing prevent these effects. *Dev Psychobiol.* 48: 209-219.

Moltz H, Lubin M, Leon M. y Numan M. (1970). Hormonal induction of maternal behavior in the ovariectomized nulliparous rat. *Physiol Behav.* 5: 1373-1377.

Morris, C. (1997) *Psicología.* Prentice-Hall Hispanoamericana. México. Cap 8.

Murphy M, McLean P. y Hamilton S. (1981). Species-typical behavior of hamster deprived from birth of the neocortex. *Science*. 213: 459-461.

National Research Council. (2003) Guidelines for the Care and use of mammals. En: National Research Council of the National Academies of Neuroscience and behavioral research. Washington: National Academies Press. p: 209.

Navarrete M, Núñez H, Ruiz S, Soto-Moyano R, Valladares L, White A. y Perez H. (2007). Prenatal undernutrition decreases the sensitivity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in rat, as revealed by subcutaneous and intra-paraventricular dexamethasone challenges. *Neurosci Lett*. 419: 99-103.

Noirot E. (1972). The onset of maternal behavior in rats, hamsters, and mice. En: *Advances in the Study of Behavior*. Vol.4 (DS Lehrman,RA, Hindle, and E Shaw. Academic Press, New York. Pp. 197-140.

Nosek K, Dennis K, Andrus B, Ahmadiye N, Baum A, Woods L. y Redei E. (2008) Context and strain-dependent behavioral response to stress. *Behav Brain Funct*. 4: 23.

Numan M. (1974). Medial preoptic area and maternal behavior in the female rat. *J Comp Physiol Psychol*. 87: 746-759.

Numan M. y Callahan E. (1980). The connections of the medial preoptic region and maternal behavior in rats. *Dev Psychobiol. Physiol Behav*. 25: 653-665.



Numan M. (1985) Brain mechanisms and parental behavior. En: Adler N, Pfaff D, Goy R (Eds) Handbook of Behavioral Neurobiology. Vol 7. Reedit. Plenum Press, NY. Pp: 537-605.

Numan M. (1994). A neural circuitry analysis of maternal behavior in the rat. Acta Paediatr Suppl. 397: 19-28.

Numan M. y Sheehan T. (1997). Neuroanatomical circuitry for mammalian maternal behavior. En: The Integrative Neurobiology of Affiliation. (Carter SC, Lederhendler I, Kirlpatrick B. eds). New York Academy of Sciences 807. pp: 101-125.

Numan M. y Numan MJ. (1997). Projection sites of medial preoptic area and ventral bed nucleus of the stria terminalis neurons that express Fos during maternal behavior in female rats. J Neuroendocrinol. 9: 369-384.

Numan M. e Insel T. (2003). The neurobiology of parental behavior. Springer-Verlag. USA. Cap 2-6.

Numan, M. (2007). Motivational systems and the neural circuitry of maternal behavior in the rat. Dev Psychobiol. 49: 12-21.

Olton D, Becker J. y Handelman G. (1979) Hippocampus, space and memory. Behav Brain Sci. 2: 313-365.

Oyhenart E. y Pucciarelli H. (1991). The influence of gonadic hormones on skull differences in rats malnourished during lactation. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam.* 41: 287-293.

Parada M, King S, Li M. y Fleming A. (2008). The roles of accumbal dopamine D1 and D2 receptors in maternal memory in rats. *Behav Neurosci.* 122: 368-376.

Paul L. y Kupferschmidt J. (1975). Killing of conspecific and mouse young by male rats. *J Comp Physiol Psychol.* 88: 755-763.

Pedersen C. y Prange A. (1979). Induction of maternal behavior in virgin rats after intracerebroventricular administration of oxytocin. *Proc Natl Acad Sci USA* 76: 6661-6665

Pereira M, Agrati D, Uriarte N. y Ferreira A. (2000). La exposición prolongada a crías neonatas induce agresión en ratas vírgenes. *Revista de etología.* 2: 95-102.

Poindron P. (2005). Mechanisms of activation of maternal behaviour in mammals. *Reprod Nutr Dev.* 45: 341-351.

Rajanna B, Mascarenhas C. y Desiraju T. (1987). Deviations in brain development due to caloric undernutrition and scope of their prevention by rehabilitation: Alterations in the power spectra of the EEG of areas of the neocortex and limbic system. *Brain Res.* 465: 97-113.

Regalado M. (1997). Alteraciones de la conducta maternal en ratas neonatalmente desnutridas: efectos de la experiencia de partos sucesivos. Tesis de Maestría. UNAM.

Regalado M, Torrero C. y Salas M. (1999). Maternal responsiveness of neonatally undernourished and sensory stimulated rats: rehabilitation of maternal behavior. *Nutr Neurosci.* 2: 7-18.

Regalado M, Torrero C. y Salas M. (2005). Expresión del juego social en ratas púberes desnutridas y estimuladas. XLVIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. Guadalajara, Jal. México. 0-75. pp. 110.

Riddle O, Lahr E. y Bates R. (1935). Maternal behavior induced in virgin rats by prolactin . *Proc Soc Exp Biol Med.* 32: 730-734.

Rosenblatt J. (1967). Nonhormonal basis of maternal behavior in the rat. *Science.* 156: 1512-1514.

Rosenblatt J. y Mayer A. (1995). An analysis of approach/withdrawal processes in the initiation of maternal behavior in the laboratory rat. En: KE Hood, G Greenberg, E Tobach (Eds.). *Behav Dev.* Pp. 177-230. New York: Garland Press.

Rosenblatt J. (2003). Outline of the evolution of behavioural and nonbehavioral patterns of parental care among the vertebrates: Critical characteristics of mammalian and avian parental behavior. *Scand J Psychol*, 44:265–271.

Ruiz M. (2006). Interacción entre desnutrición perinatal y estimulación sensorial: discriminación olfatoria en la rata infante. Tesis de Maestría. UNAM. Pp. 80.

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

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

Salas M, Díaz S. y Cintra L. (1977). Thyroid and nutritional influences on electrocortical activity development. En: GD Grave (Ed.) *Thyroid Hormones and brain development.* Raven Press. New York. Pp. 255-267.

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

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

Salas M, Torrero C, Regalado M. y Perez E. (2002). Retrieving of pups by neonatally stressed mothers. *Nutr Neurosci.* 5: 399-405.

Schradin C, Reeder D, Mendoza S. y Anzenberger G. (2003) Prolactin and paternal care: comparison of three species of monogamous new world monkeys (*Callicebus cupreus*, *Callithrix jacchus* and *Callimico goeldii*). *J Comp Psych* 117: 166-175.

Schradin C. y Pillay N. (2004). Prolactin levels in paternal striped mouse (*Rhabdomys pumilio*) fathers. *Physiol Behav.* 81: 43-50.

Schwaber J, Sternini C, Brecha N, Rogers W. y Card J. (1988). Neurons containing calcitonin gene-related peptide in the parabrachial nucleus project to the central nucleus of the amygdala. *J Comp Neurol.* 270: 416-426.

Sheehan T, Cirrito J, Unman M. y Numan M. (2000). Using c-Fos immunocytochemistry to identify forebrain regions that inhibit maternal behavior in rats. *Behav Neurosci.* 114: 337-352.

Short R. (1983). The biological bases for the contraceptive effects for breast breeding. En: *Advances in International Maternal and Child Health.* (eds. D. Jellife y F. Jellife). Oxford University Press. Pp: 714-762.

Slamberová R, Chaurosová P. y Pometlová M. (2005) Maternal behavior is impaired by methamphetamine administered during pre-mating, gestation and lactation. *Reprod Toxicols.* 20: 103-110.

Slotnick B. (1967). Disturbance of maternal behavior in the rat following lesions of the cingulo cortex. *Behaviour.* 29: 204-236.

Slotnick B. y Nigrosh B. (1975) Maternal behavior of mice with cingulate cortical, amygdala or septal lesions. *J Comp Psychol.* 88: 118-127.

Smart J. y Preece J. (1973). Maternal behaviour of undernourished mother rats. Anim Behav. 21: 613-619.

Smart J. (1976) Maternal behavior of undernourished mother rats toward well fed and underfed young. Physiol Behav. 16: 147-149.

Soloff M. y Wieder M. (1983). Oxytocin receptors in rat involuting mammary gland. Can J Biochem Biology. 61: 631-635.

Soriano O, Regalado M, Torrero C. y Salas M. (2006). Contributions of undernutrition and handling to huddling development of rats. Physiol Behav. 89: 543-551.

Spivey J, Barret D, Padilla E. y Gonzalez-Lima F. (2008). Mother-infant separation leads to hypoactive behavior in adolescent Holtzman rats. Behav Processes. 79: 59-65.

Stack E. y Numan M. (2000). The temporal course of expression of c-Fos and Fos B within the medial preoptic area and other brain regions of postpartum female rats during prolonged mother-young interactions. Behav Neurosci. 114: 609-622.

Stern J. y MacKinnon D. (1976). Postpartum, hormonal, and nonhormonal induction of maternal behavior in rats: effects on t-maze retrieval of pups. Horm Behav. 19: 305-316.

Stern J. y Rogers L. (1988). Experience with younger siblings facilitates maternal responsiveness in pubertal Norway rats. *Dev Psychobiol.* 21: 575-589.

Stone C. (1938). Effects of cortical destruction on reproductive behavior and maze learning in albino rats. *J Comp Psychol.* 26: 217-236.

Storey A, Walsh C, Quinton R. y Wynne-Edwards K. (2000). Hormonal correlates of paternal responsiveness in new and expectant fathers. *Evol Hum Behav.* 21: 79-95.

Sukikara M, Platero M, Canteras N. y Felicio L. (2007). Opiate regulation of behavioral selection during lactation. *Pharmacol Biochem Behav.* 87: 315-320.

Summer B, Douglas A. y Russell A. (1992). Pregnancy alters the density of opioid binding sites in the supraoptic nucleus and posterior pituitary glands in the rat. *Neuroscience Newsletters.* 137: 216-220.

Swanson L. (1979). The connections of the septal region in the rat. *J Comp Neurol.* 186: 621-656.

Terlecki L. y Sainsbury R. (1978). Effects of fimbria lesions on maternal behavior in the rat. *Physiol Behav.* 9: 89-97.

Terkel J. y Rosenblatt J. (1968). Maternal behavior induced by maternal blood plasma injected into virgin rats. *J Comp Physiol Psychol.* 65: 365-371.

Thoman E. y Arnold W. (1968). Effects of incubator rearing with social deprivation on maternal behavior in rats. *J Comp Physiol Psychol.* 65: 441-446.

Torrero C, Perez E, Regalado M. y Salas M. (2000). Pattern of suckling movements during artificial feeding of neonatally undernourished rats. *Nutr Neurosci.* 3: 245-254.

Viglicca N, Molina S. y Peñalva M. (2007). Multivariate study of the open field drink test using undernourished rats and desipramine as an antipanic drug. *Invest Clin.* 48: 495-508.

Wakerley J, Clarke G. y Summerlee A. (1994). Milk ejection and its control. En: *The Physiology of Reproduction.* Knobil, E. y Neill, J. Raven Press. USA. Pp: 1145-1197.

Wallen K. (1990). Desire and ability: hormones and the regulation of female sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev.* 14: 233-241.

Wiesner B. y Sheard N. (1933). *Maternal Behavior in the rat.* Oliver and Boyd, London.



## 11. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura. 1 .....	¡Error! Marcador no definido.
Figura. 2 .....	¡Error! Marcador no definido.
Figura. 3.....	16
Figura. 4.....	20
Figura 5 .....	¡Error! Marcador no definido.
Figura 6 .....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla. 1.....	23
Figura.7.....	38
Figura. 8.....	39
Figura.9.....	39
Figura. 10.....	40
Figura. 11.....	41
Figura. 12.....	42
Figura. 13.....	42
Figura. 14.....	43
Figura. 15.....	44
Figura. 16.....	45
Figura. 17.....	45
Figura. 18.....	46
Figura. 19.....	47
Figura. 20.....	48
Figura. 21.....	48
Figura. 22.....	49
Figura. 23.....	50
Figura. 24.....	51
Figura. 25.....	51
Figura. 26.....	52

Figura. 27.....	53
Figura. 28.....	54
Figura. 29.....	54
Figura. 30.....	55
Figura. 31.....	56
Figura. 32.....	56
Figura. 33.....	57
Figura. 34.....	57
Figura. 35.....	58
Figura. 36.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>