



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Iztacala

“ESTUDIO CINEMÁTICO DEL EFECTO DE LA DESNUTRICIÓN CRÓNICA
SOBRE EL DESARROLLO POSTNATAL DE LA MARCHA DE LA RATA HEMBRA
Y MACHO”.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGO

PRESENTA:

MARTÍNEZ ÁLVAREZ EDUARDO VLADIMIR

ASESOR:

Dr. ISMAEL JIMÉNEZ ESTRADA

Los reyes Iztacala 2011





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.

CONTENIDO

1 RESUMEN:	4
2 INTRODUCCIÓN	5
3 MARCO TEÓRICO	7
3.1 NUTRICIÓN	7
3.2 DESNUTRICIÓN	9
3.3 DIFERENCIAS DE GÉNERO	12
3.3.1 DIFERENCIACIÓN SEXUAL DEL SISTEMA NERVIOSO	13
3.3.2 DIFERENCIAS SEXUALES A NIVEL MUSCULAR	14
3.4 LOCOMOCIÓN	15
3.4.1 CINEMÁTICA DE LA LOCOMOCIÓN	16
3.5 CICLO DE LA MARCHA	17
3.6 CIRCUITOS NEURONALES INVOLUCRADOS EN LA LOCOMOCIÓN	19
3.7 DESARROLLO DEL PATRÓN LOCOMOTOR	22
4 ANTECEDENTES	25
5 JUSTIFICACIÓN	27
6 OBJETIVO GENERAL	28
6.1 OBJETIVOS PARTICULARES	28
7 METODOLOGÍA	29
8 RESULTADOS	34
8.1 ANÁLISIS MORFOMETRICO	34
8.1.1 PESO CORPORAL	34
8.1.2 LONGITUD CORPORAL	35
8.1.3 MASA CORPORAL	36
8.2 ANÁLISIS CINEMÁTICO	38
8.2.1 DURACIÓN DE LA ZANCADA	39
8.2.2 LONGITUD DE LA ZANCADA.	41
8.2.3 VELOCIDAD DE ZANCADA	42
9 DISCUSIÓN	44
10 CONCLUSIONES	50
11 REFERENCIAS	52
12. ANEXO	60

CONTENIDO

CONTENIDO DE TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 3.1 ETIOLOGÍA DE LA DESNUTRICIÓN	10
TABLA 3.1 CLASIFICACIÓN DE LA DESNUTRICIÓN	11
FIGURA 3.2 CINEMÁTICA DE LA LOCOMOCIÓN	17
FIGURA 3.3 CICLO DEL PASO.....	18
FIGURA 3.6 GENERADOR ESPINAL DE LA MARCHA.....	20
FIGURA 7.2 MARCAJE DE LAS ARTICULACIONES	31
FIGURA 7.3. DIAGRAMA DE FLUJO DEL ANÁLISIS CINEMÁTICO.....	32
FIGURA 7.4 ANÁLISIS CINEMÁTICO DE LA MARCHA DE UNA RATA: DIAGRAMA DE LÍNEAS	32
FIGURA 7.5. ANÁLISIS CINEMÁTICO: DISTANCIA DE ZANCADA	33
FIGURA 8.1 PESO CORPORAL PROMEDIO DE CADA GRUPO	34
FIGURA 8.2. LONGITUD CORPORAL PROMEDIO DE CADA GRUPO	36
FIGURA 8.3 MASA CORPORAL PROMEDIO DE CADA GRUPO	37
FIG. 8.4. DIAGRAMAS DE LÍNEAS QUE REPRESENTAN LA SECUENCIA DE MOVIMIENTOS	39
FIGURA 8.5 DURACIÓN DE ZANCADA PROMEDIO DE CADA GRUPO	40
FIGURA 8.6 LONGITUD NORMALIZADA DE CADA GRUPO	42
FIGURA 8.7 VELOCIDAD NORMALIZADA DE CADA GRUPO	43
TABLA 12.1 PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DEL PESO DE LAS RATAS CONTROL Y DESNUTRIDOS OBTENIDOS EN DISTINTAS EDADES POSNATALES.	60
TABLA 12.1. VALORES PROMEDIO DE LA LONGITUD CORPORAL LAS RATAS MACHO Y HEMBRAS DE LOS GRUPOS CONTROL Y DESNUTRIDOS CRÓNICAMENTE.	60
TABLA 12.3. MASA CORPORAL DE LAS RATAS DE LOS GRUPOS CONTROL Y DESNUTRIDOS EN DISTINTAS EDADES POSNATALES.	61
TABLA 12.4. PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LA DURACIÓN DE ZANCADA LOS GRUPOS ESTUDIADOS A SUS RESPECTIVAS EDADES.....	61
TABLA 12.5. PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LA LONGITUD DE ZANCADA LOS GRUPOS ESTUDIADOS A SUS RESPECTIVAS EDADES.....	62
TABLA 12.6. PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LA VELOCIDAD DE ZANCADA LOS GRUPOS ESTUDIADOS A SUS RESPECTIVAS EDADES.....	62

1 RESUMEN:

En la presente tesis, se realizó el análisis cinemático del efecto de la desnutrición crónica sobre el desarrollo posnatal de la marcha en la rata hembra y los resultados obtenidos se compararon con aquellos de las ratas macho reportados por Monroy (2008), para establecer posibles diferencias de género. En este estudio se utilizaron crías de ratas Wistar, las cuales se obtuvieron al aparear dos grupos de ratas hembras adultas mantenidas bajo distintas condiciones alimenticias: A) Grupo control: durante todo el período experimental se mantuvieron a las ratas hembras y a sus respectivas crías (8 crías por camada) en condiciones de libre acceso al agua y alimento. B) Grupo desnutrido: desde tres semanas antes del apareamiento, durante los períodos de gestación y lactancia de las ratas madre, así como posterior al destete de las crías (8 crías/camada), se alimentaron con la mitad del alimento que en promedio ingirieron los animales control. Cabe señalar que el registro de la actividad locomotora se realizó una vez por semana durante 9 semanas a partir del 4º ó el 5º día de vida de las crías. Una vez cuantificados los parámetros morfo-métricos (peso, talla y masa corporal) se realizó el estudio cinemático mediante un sistema de análisis de la marcha desarrollado en el laboratorio 8 y 11 del departamento de Fisiología, Biofísica y neurociencias del CINVESTAV-IPN.

La insuficiente ingesta crónica de alimentos, no produjo en las ratas hembra una reducción significativa en la talla, peso y masa corporal. Lo cual fue contrario al efecto que ejerce la desnutrición crónica sobre las crías macho, quienes sufren una drástica reducción en los parámetros morfo-métricos ($P > 0.01$).

En cuanto a los parámetros cinemáticos de la marcha, las zancadas de las ratas hembras desnutridas se caracterizan por no presentar diferencias significativas en cuanto a su duración y velocidad con respecto a las zancadas de las ratas hembras del grupo control, en la mayoría de las edades posnatales estudiadas. ($P > 0.01$) En cambio, las ratas macho desnutridos presentan una marcha cuyas zancadas presentan menor duración y mayor velocidad que las de los machos controles. Nuestras observaciones permiten proponer que la desnutrición crónica afecta diferencialmente la marcha de las ratas macho, pero no la de las ratas hembras, por lo que se podría inferir que las estructuras y los mecanismos que generan la marcha en las ratas hembras son más resistentes a la desnutrición que las de los machos

2 INTRODUCCIÓN

A partir de la digestión de los alimentos y mediante procesos bioquímicos, como la glucólisis y la respiración oxidativa, los seres vivos obtienen la energía necesaria para la síntesis de una gran variedad de moléculas y compuestos que participan en diversos procesos, a menudo relacionados con el anabolismo, que intervienen en la formación y funcionamiento de diversos aparatos y sistemas corporales, tales como los sistemas nervioso, muscular, endocrino y circulatorio, entre otros. Todos los tejidos y sistemas, conforman la masa corporal del organismo y llevan a cabo una multitud de funciones bioquímicas, fisiológicas y/o conductuales. Por lo anterior, los organismos deben tener un aporte energético apropiado, tanto en cantidad como en calidad, para que puedan realizar la enorme cantidad de funciones y procesos que requieren para vivir (Thompson, 2008).

A cualquier forma de alimentación deficiente se le llama *malnutrición*, bajo este concepto se incluyen tanto la deficiencia selectiva de un solo nutrimento como la disminución de dos o más de los nutrientes necesarios para el adecuado funcionamiento del organismo. Por otra parte, la deficiencia en la cantidad total de calorías proporcionadas al organismo se le denomina *desnutrición* (Blakburn, 2001).

Hasta el momento, se ha hecho un esfuerzo considerable para comprender y caracterizar los efectos que produce la desnutrición o la malnutrición sobre los diversos órganos, sistemas y procesos de los animales. Dado que la locomoción es uno de los procesos imprescindibles para que los animales consigan alimento, se ha puesto especial interés en su estudio. La locomoción es la capacidad que tiene la mayoría de los animales para desplazarse por si mismos de un lugar a otro, lo que es de vital importancia para su sobrevivencia y adaptación al medio ambiente. La locomoción en los mamíferos terrestres involucra una extensa variedad de procesos fisiológicos, que en gran medida dependen de la maduración del Sistema Nervioso (SN) Central y Periférico, así como del Sistema Muscular (Jiménez, 1998).

De acuerdo a diversos investigadores (Fentress ,1972; Altman y Sundarshan; 1975, Fentress 1984; Fentress y McLeod 1986; Kandell y cols.2001; Deliagina y Orlovsky 2002; Beloozerova y cols. 2003) durante la locomoción, las extremidades de los mamíferos terrestres realizan al menos tres tipos de movimientos:

1) *Movimientos estereotipados*. Secuencias de movimientos que conducen a una conducta motora predeterminada, por ejemplo la marcha o el rascado.

2) *Movimientos adaptativos*. Este tipo de movimientos permite a los individuos ajustar la posición de sus extremidades de acuerdo a las características del terreno por el que están transitando. Cabe señalar que en este tipo de movimientos se encuentran involucrados una serie de procesos sensoriales y motores muy complejos, los cuales permiten a los animales el anticipar de manera continúa las características del terreno donde van a posar sus extremidades, por ejemplo, si éstas van a colocarse sobre un terreno plano o en uno con piedras.

3) *Movimientos posturales*. Este tipo de movimientos se encuentran asociados al mantenimiento del equilibrio. Los animales mantienen el equilibrio durante la ejecución de los movimientos locomotores mediante el establecimiento de un punto estable de equilibrio entre los movimientos de las articulaciones y los puntos corporales de soporte.

3 MARCO TEÓRICO

3.1 NUTRICIÓN

El cuerpo de los organismos depende de la ingesta calórica para la obtención de energía y las actividades metabólicas, así como de los nutrientes, el oxígeno y del agua para la formación de células y los tejidos, para el crecimiento y la función celular. Por lo tanto en términos sencillos, la salud de un individuo depende en gran medida de la suficiencia de nutrientes para satisfacer las necesidades corporales para el crecimiento, desarrollo y mantenimiento (Salas et al., 2008).

Cabe señalar que la nutrición conduce a la obtención de nutrientes adecuados mediante la alimentación, para su posterior utilización. Por lo que es conveniente establecer la diferencia entre alimentarse que es simplemente comer; y nutrirse que es comer lo indispensable para que el organismo lo procese y lo utilice en su funcionamiento normal. Una dieta adecuada asegura la energía y los nutrientes necesarios para el funcionamiento del organismo: ni más ni menos. Por lo tanto, según la cantidad y calidad del alimento consumido, así será la provisión de nutrientes y de energía (Marín 2008)

Por otra parte se debe recordar que el concepto de nutrición no solo atañe al consumo de alimentos, si no también al gasto energético, es decir a la actividad física, así como de otros factores, tales como las enfermedades. También se presentan factores de índole social o cultural, las cuales modifican la nutrición, por ejemplo, costumbres familiares, creencias, dietas o uso de medicamentos, entre otros (Chávez y Martínez 1979).

El alimento, que proporciona los nutrientes necesarios para el crecimiento físico, es un factor indispensable en el crecimiento y el desarrollo. Un ambiente que ofrezca una nutrición insuficiente, puede impedir que un organismo alcance todo su potencial genético, no solo en términos de fuerza y tamaño, sino también según evidencias experimentales, en cuanto al desarrollo cognoscitivo (Angelsen 2001)

En cuanto al crecimiento de un organismo, es importante resaltar que las etapas que mayor velocidad de desarrollo tienen, también mayores requerimientos nutricionales, ya que junto con los cambios físicos también se producen modificaciones

notables en las áreas del desarrollo, la inteligencia y la comunicación (Cusminsky *et al.*, 1988)

Es así que se sabe que existe una clara relación entre el estado nutricional y el crecimiento cerebral, ya que si la alimentación provee los nutrimentos necesarios, y luego éstos son adecuadamente utilizados por el organismo, entonces tendrá las moléculas necesarias para formar el tejido nervioso en crecimiento. Además, se ha descubierto que existe una relación muy específica entre el funcionamiento de los neurotransmisores y la concentración plasmática de ciertos nutrientes entre ellos algunos aminoácidos como por ejemplo, el triptofano (Anderson 1988)

Por otra parte se ha demostrado, que cuanto mas bajo es el peso al nacer, mas deficiente resulta el rendimiento del infante en el área psicomotriz y mental. Se ha demostrado también que el peso del recién nacido depende del estado nutricional de la madre, lo que significa que el retraso en el desarrollo del organismo puede estar asociado con la desnutrición materna durante el embarazo (Arcos *et al.*, 1995)

La importancia de la nutrición en etapas gestacionales se hace evidente a partir del hecho de que los tejidos, maternos o fetales, se van construyendo a partir de los nutrientes provenientes de la dieta materna. Así, una mujer que mantiene una adecuada nutrición durante el embarazo, esto es, cuya dieta contiene en cantidad, calidad y proporción los nutrientes suficientes para satisfacer sus requerimientos energéticos, tiene menos complicaciones durante el embarazo y el parto, así produce un infante más saludable y posee mejores condiciones físicas después del parto, que una mujer cuyo estado nutricional es marginal o insuficiente (Guoyao 2004.) Una buena nutrición durante el embarazo es también muy importante para que la cría obtenga una lactancia apropiada para su crecimiento. Sin embargo, es difícil delinear los efectos comparativos de diferentes niveles de ingesta de nutrientes sobre la madre y el feto debido a la interdependencia que existe entre la ingesta dietética y otros factores ambientales, así como de diversos aspectos físicos y socioeconómicos de las madres, muchos de los cuales también podrían afectar el proceso gestacional (Giroud, 1970).

Mas aún, se debe considerar la notable dependencia de los animales para ajustarse a los cambios en el medio externo y al aporte de nutrientes es especialmente marcada durante el embarazo.(Guoyao 2004 ; Giroud, 1970). Los cambios maternos que acompañan el estado grávido proporcionan un alto grado de protección al feto. Un

incremento en la absorción de nutrientes proporciona una mayor utilización de los componentes de la dieta y las alteraciones en la producción hormonal de la mujer, durante el embarazo se orientan para aumentar la concentración de nitrógeno, la cantidad de agua almacenada (la cual puede movilizarse en caso necesario) y un aporte suficiente de glucosa, aminoácidos y otros nutrientes hacia el feto. Como consecuencia, el feto se mantiene protegido contra alteraciones en la dieta materna, pero a expensas de las reservas energéticas de la madre. Sin embargo, cada vez se presentan más evidencias acerca de que una dieta materna insuficiente se encuentra fuertemente asociada con el retardo en el crecimiento del feto, y que el agotamiento del organismo materno por embarazos repetidos sin una ingesta nutrimental suficiente, es a largo plazo perjudicial para la salud de la mujer (Winick, 1966).

3.2 DESNUTRICIÓN

En el caso de que un organismo reciba un aporte insuficiente en cantidad y/o calidad, de alguno o de todos los nutrimentos, durante su desarrollo embrionario y/o lactancia, presentará alteraciones anatómicas, funcionales y conductuales de consideración durante toda su vida (Morgane y cols, 1993). Asimismo, se ha considerado que los efectos de las condiciones adversas durante la gestación pueden transmitirse a través de distintas generaciones por medio de mecanismos que no involucran cambios genéticos (Zambrano y Guzmán, 2002).

Mosley y Chen (1984) clasifican las causas de la desnutrición en dos niveles: *dístales* y *proximales* (Fig.3.1). Los factores *dístales*, también denominados *condicionantes*, comprenden diversos aspectos de carácter socioeconómico, tales como: 1) La pobreza, que impide a las personas consumir alimentos en cantidad y calidad necesaria. 2) La insalubridad, que genera la contaminación de alimentos y utensilios, la cual es causa de infecciones, y 3) la ignorancia, que es muy frecuente en México, conforme a la cual, muchas familias consideran que algunos productos alimenticios son dañinos, y no su contaminación, debido a ello reducen su ingesta, sobre todo en la dieta de los niños pequeños (Chavez, 1984)

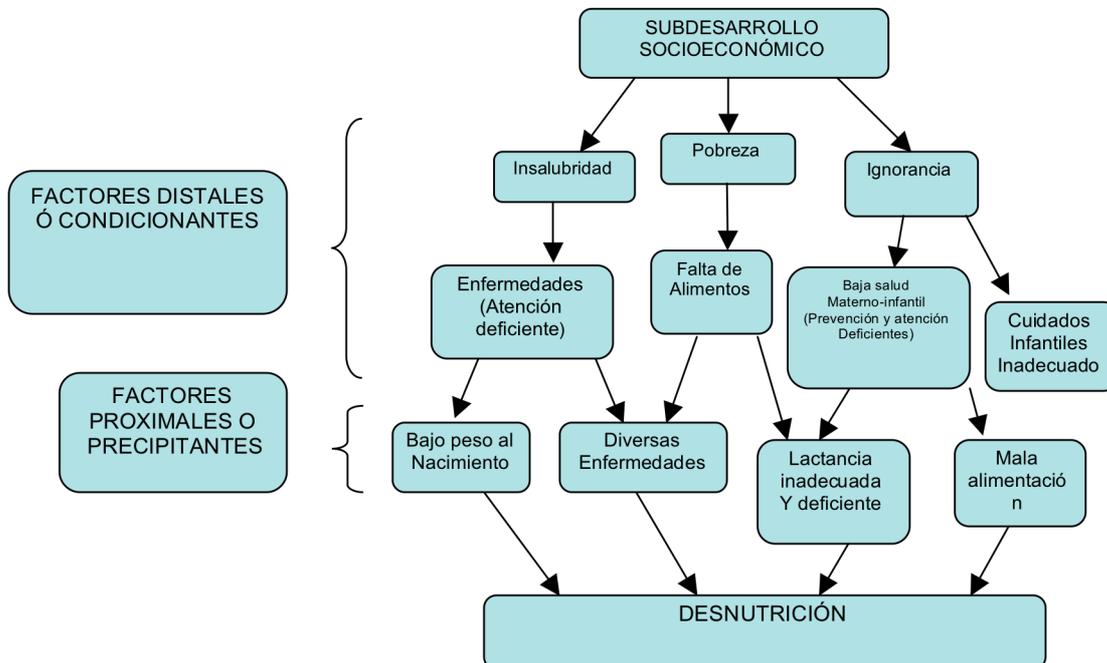


Figura 3.1 Etiología de la desnutrición (tomado de Mosley y Chen 1984)

Por otra parte, los factores proximales o precipitantes se encuentran directamente relacionados con los efectos de la desnutrición y pueden ser de distintos tipos: 1) Fisiológicos: como el bajo peso al nacimiento o la insuficiente producción de leche por parte de la madre, los cuales pueden también estar ligados a factores sociales condicionales como una mala nutrición o una enfermedad materna. 2) Insuficiente provisión de alimentos en el hogar o de pobre calidad cuando los niños son pequeños, 3) Enfermedades trasmisibles, que combinadas con una alimentación de mala calidad, dan lugar al tan frecuente síndrome “desnutrición-infección”. 4) Deficiente detección/atención por parte de los servicios sociales y de salud. 5) Prácticas de cuidado materno y familiar inadecuado. 6) Amamantamiento incorrecto, que combinado con el empleo de biberones mal desinfectados y fórmulas diluidas, se complica con el destete prematuro. Probablemente, la alimentación mixta demasiado tardía con la introducción de alimentos inapropiados sea lo más inadecuado para la alimentación de los infantes (Mosley y Chen 1984).

El método tradicional para valorar los retrasos del crecimiento asociados a desnutrición en infantes se basa en el peso para la edad y se establecen tres

categorías de desnutrición de acuerdo a su nivel de gravedad (Gómez et al 1956) (tabla 3.1).

Tabla 3.1 Clasificación de la desnutrición (tomado de Gómez 1956.)

Grado	% del peso esperado par su edad	Tipo de desnutrición
I	90-75	Leve
II	75-60	Moderada
III	> 60	Grave

Cabe señalar que una posible solución a el problema de la desnutrición es tener en prioridad la resolución de los factores dístales. Esto es debido a que la desnutrición no se corrige con una pastilla, ni de inmediato. Sino que ha de resolverse en un período relativamente largo, a veces es necesario pensar en la siguiente generación, por ejemplo, mediante la impartición de conocimientos sobre los sistemas de vigilancia infantil (Prudhon 2002)

Lo expuesto anteriormente reafirma la suposición de que la desnutrición es provocada, entre otras razones, de la inadecuada distribución de recursos, no solo en lo que a víveres respecta, sino también a los bienes materiales o económicos, dentro de la sociedad (Prudhon 2002)

Contextualizando el problema de la desnutrición en México, según cifras de la secretaria de salud, el 10 % de las madres embarazadas sufren desnutrición de los cuales los principales factores que inciden en el problema son el bajo nivel socioeconómico y la enfermedad materna como la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. La desnutrición, la anemia y la deficiencia de vitaminas y minerales en este grupo de población repercute en efectos negativos en su crecimiento, desarrollo mental y aumentan el riesgo de enfermedades y muerte, además de generar situaciones adversas a largo plazo, como un menor desempeño escolar e intelectual, así como deficiencias en el rendimiento físico durante la edad infantil, la adolescencia y la adultez (SSA e INEGI, 1999).

Por otra parte se ha comprobado que, cuando se alimentan animales experimentales con dietas hipocalóricas o con deficiencias proteínicas lo primero que se observa, es que éstos sufren una disminución en su peso corporal (entre el 40 % y el 60 %), con respecto a los animales alimentados con dietas balanceadas (Russell y

cols., 1984; Ihemelanhu, 1985). Sin embargo, son pocas las evidencias que demuestren el efecto de la desnutrición en la locomoción de los animales, que es uno de los procesos imprescindibles para que los animales consigan alimento y que dependen de la maduración del sistema nervioso, así como del sistema muscular (Jiménez, 1998).

Por lo mencionado anteriormente es que se ha puesto un especial interés en el estudio del efecto de la desnutrición en donde el uso de animales de laboratorio como modelo experimental otorga muchas ventajas tales como: a) Se puede controlar la dieta, tanto cualitativa como cuantitativamente, pudiendo crearse deliberadamente ciertas deficiencias específicas y observar sus resultados, b) además de que los animales se pueden sacrificar para realizar el análisis de los tejidos y para observar los cambios tanto fuera como dentro del cuerpo del individuo, c) La vida más corta de los animales de laboratorio también permite estudiarlos durante todo un ciclo de vida o a través de varias generaciones para seguir los efectos a largo plazo de diferentes niveles de ingesta de nutrientes (Beal, 1997)

Así utilizando modelos de desnutrición en la hembra durante la gestación y/o la lactancia se han podido llegar a ciertas conclusiones:

- a) Retraso permanente del crecimiento de la camada, (Desai et al. 1995)
- b) Cambios permanentes y selectivos en el crecimiento de los órganos. Dado que existen órganos esenciales para el individuo como el cerebro su desarrollo se mantiene casi sin alteración a expensas de las condiciones nutricionales contrario de lo que sucede con órganos viscerales como el hígado, páncreas, músculo y bazo, (Desai et al. 1995) (Winick et al) 1966
- c) Obesidad inducida en hembras desnutridas y rehabilitadas con dieta hipercalórica, con el consecuente decremento a la tolerancia a la glucosa así como hipertrigliceridemia. (Petry et al 1997)

3.3 DIFERENCIAS DE GÉNERO

Las hormonas esteroideas sexuales se secretan principalmente por las gónadas (el ovario y el testículo). Los niveles de estrógeno en el plasma son más elevados en las mujeres, mientras que los niveles de testosterona son más altos en los varones

(Kraemer et al 1991; Simpson 2003). Estas diferencias de género contribuyen a las características fisiológicas propias del organismo incluidas las diferencias en el metabolismo de la energía, la fuerza muscular, y la composición corporal

3.3.1 DIFERENCIACIÓN SEXUAL DEL SISTEMA NERVIOSO

En el sistema nervioso central (SNC) de machos y hembras se encuentran diferencias estructurales y funcionales. Estas diferencias que involucran: el número de neuronas, así como la morfología e interconexiones que han sido asociadas con cambios en la fisiología cerebral, desarrollo cognitivo y conducta. Las diferencias morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y del comportamiento de machos y hembras se denominan, en su conjunto, dimorfismo sexual, éste se refiere principalmente (en el SNC) a diferencias en cuanto al tamaño del "núcleo o circuito cerebral", se denomina área o núcleo del SNC a un grupo de neuronas interconectadas entre sí con características de tamaño y función similar. (Herrera, et al 2005)

Muchas especies muestran diferencias sexuales en estructuras del SNC que participan en el control de las funciones endocrinas y conductuales. Las diferencias sexuales en el SNC son el resultado de la secreción de hormonas por parte de las gónadas durante periodos críticos del desarrollo que ocurren perinatalmente. (Neil et al 1981)

Entre los núcleos dimórficos más estudiados se encuentran el área preóptica, el núcleo ventromedial , el núcleo supraquiasmático (todos éstos son subdivisiones del hipotálamo), la amígdala, y la estría terminal, son áreas dimórficas que se encuentran en íntima relación con el hipotálamo (Segovia y Guillamon, 1991)

Como ya se mencionó la mayoría de los circuitos dimórficos del cerebro son parte del hipotálamo o están íntimamente relacionados con él. El hipotálamo representa una interfase anatómica y funcional entre el sistema nervioso y el sistema endocrino. De hecho, la mayor concentración de receptores de hormonas sexuales (andrógenos, estrógenos y progesteronas) en el cerebro se encuentran en el hipotálamo.(Pfaff et al 1988). El hipotálamo tradicionalmente se conoce como el centro ejecutivo de funciones homeostáticas del cuerpo, y algunas otras como la regulación de la ingesta de alimentos y peso corporal, (Bakker et al 1993; Nance et al 1977) conducta agresiva, (Barr et al 1976) marcaje de territorio y postura de micción, (Beach 1976) conducta social, de juego, aprendizaje y ejecución, (Dawson et al 1975),

el comportamiento durante la cópula, (.Ehrnardt et al 1974) actividad espontánea y la reacción a varios estímulos sensoriales. (Beatty 1979).

La diferenciación sexual del cerebro ha sido bien establecida en la rata debido a que el periodo crítico de diferenciación continua en los primeros días de la edad postnatal el cual es de 7 a 9 días después del nacimiento (Davis et. al., 1995; Díaz et. al., 1995)

Otros estudios indican que la progesterona materna juega un importante papel en la diferenciación sexual del cerebro debido a que numerosos receptores de progesterona se encuentran en la rata postnatal macho, sin embargo no se encuentra en las hembras (Warner *et al.*, 1998)

La diferenciación sexual del cerebro durante los días posteriores a los 20 días de vida de la rata, están controlados por cambios hormonales que en gran medida son el producto de la maduración de los órganos sexuales

3.3.2 DIFERENCIAS SEXUALES A NIVEL MUSCULAR

El dimorfismo sexual dentro de los mamíferos en gran medida se refiere al tamaño y a la apariencia de los animales (Hedrick y Temels 1989; Schulte-Hostedde et al 2001). Como regla, los machos mantienen siempre una mayor masa y tamaño corporal (Leslie et al 1991). Las diferencias en la masa muscular y corporal reflejan la variabilidad morfológica fundamental entre machos y hembras. Leslie y sus colaboradores han encontrado que el músculo flexor del pie, *digitorum brevis*, tiene dimorfismo sexual y es más grande en ratas macho adulto que en hembras. Por otra parte English y sus colaboradores (1999, 2003) y Eason et al.(2000) demostraron en conejo (músculo masetero) que las propiedades contráctiles de sus unidades motoras tienen diferencias significativas entre ambos sexos. El valor medio del tiempo de contracción fue menor en los machos que en las hembras y la contracción nerviosa de las unidades motoras en los machos fueron significativamente más altos (English et al 2003).

Por otra parte Celichowski en 2007 estudió las propiedades contráctiles del músculo gastrocnemio medial de ratas macho y hembra, la masa del músculo (gastrocnemio medial) de las ratas macho es de aproximadamente 1,5 veces mayor que en hembras, así mismo los tiempos de contracción de las unidades motoras

masculina en este músculo es más larga, considerando que la fuerza es mayor, sin embargo, esta diferencia no fue significativa.

Así mismo, la proporción de los tipos de fibras musculares es diferente en los machos, el músculo se compone fundamentalmente de las fibras tipo II rápidas fatigables (51%), mientras que en las hembras, estas unidades constituyen sólo el 38% del total de fibras. Inversamente, la proporción de fibras tipo I lentas resistentes también son diferentes en donde existe una proporción del 12% y el 26%, para machos y hembras, respectivamente (Celichowski 2006). English y colaboradores (1999) han estudiado la proporción de fibras musculares en el músculo masetero de conejos machos y hembras. En donde han encontrado que en los machos el músculo contiene más fibras rápidas (Tipo II) y menos fibras lentas (Tipo I) que en las hembras. Las razones de las diferencias observadas en la proporción de unidades motoras puedan derivarse de la influencia de la hormona testosterona. English y sus colaboradores (1999) han puesto de manifiesto que la testosterona induce una isoforma de larga duración en la miosina, que cambia de una fibra tipo I lenta a una fibra rápida tipo II durante el desarrollo postnatal.

En cuanto a la masa corporal y muscular de las ratas, en los machos es evidentemente mayor que en las hembras, se tiene un registro que es más de 1,5 veces mayor masa del músculo gastrocnemio masculino. Esto sugiere que el número de fibras musculares en los músculos de machos es mayor (Celichowski 2006)

3.4 LOCOMOCIÓN

Una característica esencial de los animales, es su capacidad para desplazarse por sí mismos de un lugar a otro (Kandell et al .,2001). Se presentan muchas formas diferentes de locomoción, tales como la natación, el vuelo y la ambulación, las cuales tienen como característica común la generación de movimientos alternados del cuerpo y de los miembros. Su carácter rítmico hace que la locomoción sea una acción estereotipada, es decir, está constituida por repeticiones de los mismos movimientos (Grillner, 1981).

3.4.1 CINEMÁTICA DE LA LOCOMOCIÓN

La locomoción comenzó a ser estudiada en el siglo XIX, Marey en Paris (1873) publica un estudio sobre el movimiento de las extremidades, en donde muestra la locomoción de un sujeto vestido de color negro (con excepción de unas líneas iluminadas en los miembros) en donde a través de una serie de exposiciones fotográficas consecutivas, tomadas en un plano simple, muestra el movimiento estereotipado en la marcha del humano. Por otra parte, Edward Muybridge en 1872 desarrolló un sistema eléctrico que activaba en secuencia a un grupo de cámaras fotográficas colocadas en serie, a lo largo del recorrido de un caballo galopando. Con tal sistema, Muybridge pudo demostrar que los caballos al galopar levantan sincrónicamente las cuatro patas del suelo. Posteriormente, el mismo Muybridge utilizó su sistema para analizar los movimientos locomotores de una gran variedad de especies animales (tigres, leones, elefantes, perros, gatos, cebras, etc.), así como los de personas con diversas capacidades físicas o de distinta edad (Muybridge 1984)

La cinemática es la descripción geométrica de movimiento, en términos de desplazamientos, velocidades y aceleraciones. Los sistemas cinemáticos son usados en el análisis de la locomoción, para registrar la posición y la orientación de las extremidades del cuerpo, así como los ángulos de las articulaciones y las velocidades Fig. 3.2), (García, 2006 y Jiménez, 1998)

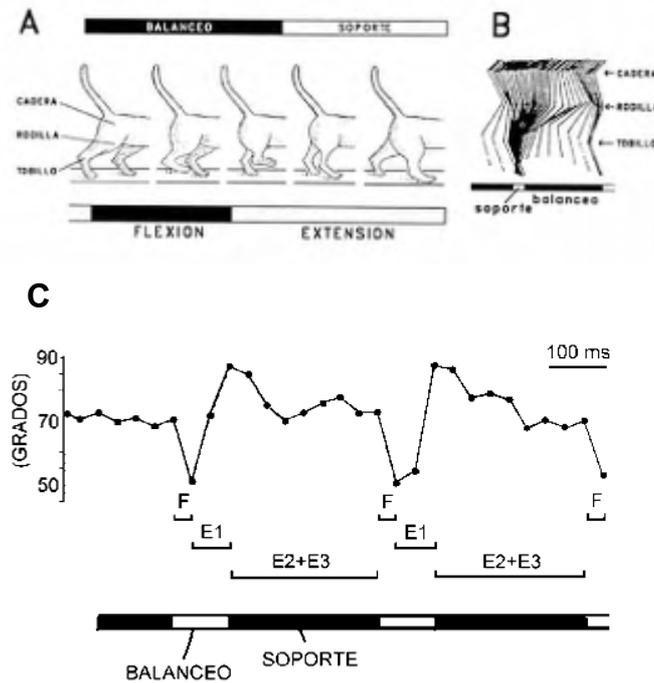


Figura 3.2 Cinemática de la locomoción

(A) Se muestra el ciclo del paso, mostrando las fases de soporte y balanceo (B) diagrama de líneas del ciclo del paso (C) diagrama de cambio de ángulos de la articulación de la rodilla de acuerdo a las fases y sub-fases del ciclo del paso (tomado de García, 2006 y Jiménez 1998)

Las medidas cinemáticas permiten evaluar la alteración de la progresión de las zancadas, para ello, el análisis cuantitativo debe realizarse empleando un sistema de videograbación fijo, y un medio de calibración con marcas de dimensiones conocidas, colocadas detrás del animal (Whittle, 2003). El análisis cinemático de la marcha es de gran ayuda para caracterizar espacio-temporalmente las secuencias de movimientos que realizan las extremidades posteriores (o anteriores) durante la ejecución de la caminata, pero para llevarlo a cabo se requiere que los animales no realicen algún otro tipo de conducta (por ejemplo: conducta de exploración o se distraigan), de forma tal que la marcha sea continua.

3.5 CICLO DE LA MARCHA

Durante la marcha voluntaria en los animales, cada una de sus extremidades realiza una serie de movimientos básicos que conforman lo que se denomina, "el ciclo

de la marcha”, el cual se puede dividir en dos fases: Balanceo y soporte las cuales a su vez se subdividen en dos sub-fases cada una: El balanceo comienza con la flexión de la cadera, la rodilla y el tobillo (sub-fase F).

Aproximadamente en un punto intermedio del balanceo, la rodilla y el tobillo inician la extensión mientras que la cadera sigue con la flexión (sub-fase E1). La extensión de la rodilla y el tobillo desplazan la pata hacia adelante del cuerpo, y prepara la pierna para aceptar el peso corporal, en anticipación del contacto de la pata con el suelo al inicio de la fase de soporte (Fig. 3.5).

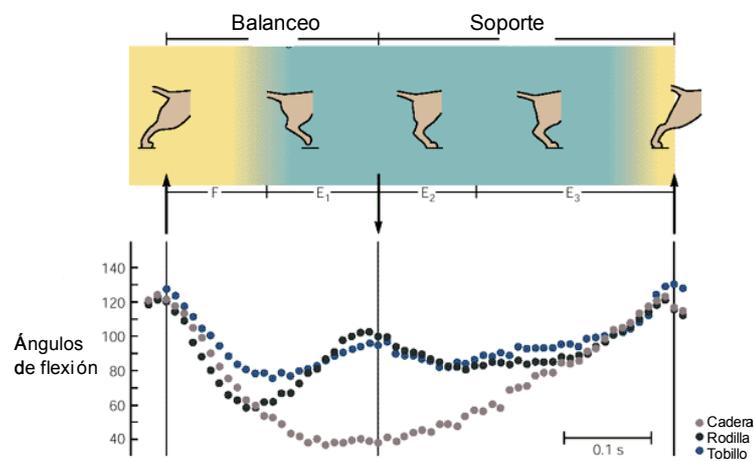


Figura 3.3 Ciclo del Paso

Cuatro fases: flexión (F) y primera extensión (E) durante la fase de balanceo; segunda extensión (E2) y tercera extensión (E3) durante la fase de soporte (tomado de Kandell 2001)

Las fases F y E1 se producen mientras la pata del animal se encuentra fuera de contacto con el suelo, durante el *balanceo* y las sub-fases E2 y E3 tienen lugar cuando la pata se encuentra tocando el suelo (*soporte*) (Kandell 2001) las articulaciones además de soportar el peso del animal lo impulsan hacia adelante (sub-fase E3), desplazando de tal manera el cuerpo del animal, terminando de tal manera el ciclo de la zancada y preparando el inicio del siguiente (Jiménez, 1998).

En la mayoría de los vertebrados terrestres la duración de la fase de balanceo no varía a pesar de que se incremente la velocidad de ambulación, pero se reduce la duración de la fase de soporte, esto es, cuando un animal pasa de una marcha lenta a

una marcha rápida o galope, la duración de la fase de soporte disminuye mientras que la duración de la fase de balanceo se mantiene constante. De igual manera, la longitud de las zancadas se incrementa, por lo que el animal recorre mayor distancia en menor tiempo, en consecuencia el animal adquiere mayor velocidad de desplazamiento (20 a 80 cm/s). En la rata, el rango de velocidades entre 20 y 80 cm/s, el animal mantiene una ambulación simétrica, tendiendo a ser asimétrica cuando el galope sobrepasa los 80 cm/seg (Hruska y cols. 1979).

3.6 CIRCUITOS NEURONALES INVOLUCRADOS EN LA LOCOMOCIÓN

Los conjuntos neuronales responsables del control del movimiento lo constituyen 4 subsistemas

a) *Circuito de la médula espinal:* el cual se localiza en la materia gris de la médula espinal. Este incluye a las neuronas motoras primarias o alfa, las cuales envían sus axones fuera de la médula espinal para inervar fibras del músculo esquelético. y las interneuronas medulares, que constituyen una fuente importante de las aferencias sinápticas a las neuronas motoras. Todas las órdenes para el movimiento, reflejo o voluntario, son transmitidas finalmente a los músculos, tanto de aquellos que extienden a cada una de las articulaciones como de aquellos que las flexionan. Las motoneuronas alfa, también denominadas neuronas motoras inferiores, son la vía final común para la conducta motora. En este aspecto es importante resaltar que la locomoción se desencadena por comandos descendentes provenientes de áreas locomotoras localizadas en el tronco cerebral (formación reticular y del centro locomotor mesencefálico) y que actúan sobre las redes de neuronas situadas en la médula espinal a nivel lumbar, denominadas como generadores espinales de la marcha (*Central Pattern Generators o CPG, por sus siglas en inglés;* Grillner 1981, Vinay 1990) (Fig 3.6). El patrón motor global es el resultado de la intervención simultánea de los CPG's espinales y su interacción con los comandos descendentes y la entrada sensorial periférica (Rossignol et. al., 1988). La organización de los CPG's ofrece la posibilidad a las vías descendentes de influir en la locomoción, actuando ya sea sobre algunos

músculos o grupos musculares relacionados funcionalmente entre sí (p.ej., músculos agonistas extensores o flexores de una articulación en particular), o bien, sobre el conjunto de la sinergia locomotriz de varias articulaciones, permitiendo desencadenar o detener la actividad locomotriz o incluso determinar la velocidad de la misma (Armstrong 1988; Patla 1996).



Figura 3.6 Generador espinal de la marcha.

Se muestran dos arreglos de neuronas una a cada lado de la médula, los cuales están constituidos por interneuronas una excitatoria (E) y dos inhibitorias (L y LC) (Jiménez, 1998)

- b) *Sistema descendente*: este subsistema motor consiste de neuronas cuyos cuerpos celulares se ubican en el tronco encefálico y la corteza cerebral. Los axones de las neuronas motoras superiores descienden para hacer sinapsis con interneuronas y/o neuronas motoras alfa. Los sistemas descendentes que se originan en el tronco encefálico son responsables de integrar la información sensitiva vestibular, somato-sensitiva y visual para ajustar la actividad refleja de la médula espinal y su contribución es fundamental para los movimientos básicos de dirección del cuerpo y el control de la postura.

- c) *Cerebelo*: el cerebelo influye en los sistemas motores, evaluando las disparidades existentes entre intención y acción, ajustando las operaciones de los centros motores de la corteza cerebral y el tronco encefálico durante el desarrollo del movimiento. Tres aspectos de la organización del cerebelo subrayan su función: a) el cerebelo recibe una extensa información sobre fines, ordenes y señales de retroalimentación asociados con la programación y ejecución del movimiento, b) las proyecciones eferentes de cerebelo están enfocadas principalmente hacia los sistemas promotores y motores de la corteza cerebral y el tronco encefálico, sistemas que controlan directamente las interneuronas medulares las motoneuronas, c) la transmisión sináptica en los módulos de circuito es modificable, lo cual es un aspecto crucial para la adaptación y aprendizaje motor (Kandell 2001)
- d) *Ganglios Basales*: constan de cuatro núcleos los cuales ejercen control sobre el movimiento mediante la regulación de la actividad de las neuronas motoras superiores que dan origen a las vías descendentes (Purves, *et al.*, 2001), cabe mencionar que al contrario de la mayoría de los componentes del sistema motor, los ganglios basales, no tienen conexión directa de entrada o de salida con la médula espinal. (Kandell 2001)

Gracias a los estudios de Grillner y colaboradores (1981), fue posible establecer la siguiente secuencia de eventos nerviosos que conducen a la generación de actividad locomotora en la mayoría de los vertebrados:

- a) Precediendo a la actividad locomotora, se produce un incremento en la actividad de las neuronas retículo-espinales del tallo cerebral del animal, lo que constituirá el comando u orden descendente para que se inicie la locomoción.
- b) La actividad supra-espinal excita a todas las neuronas de los circuitos generadores de patrones locomotores en la médula espinal (CPG).
- c) Cada arreglo de interneuronas genera las secuencias rítmicas de excitación e inhibición de las motoneuronas que controlan los músculos laterales o de las extremidades, según sea el caso.

- d) La alternancia en la actividad de los circuitos segmentales, ipsi y contra-lateral, surge por una acción inhibitoria recíproca entre tales circuitos, generando movimientos locomotores alternados, característicos de los vertebrados terrestres.

- e) Los receptores periféricos de la piel y/o músculos, sensibles al estiramiento informan a los circuitos generadores espinales sobre la ejecución de cada uno de los movimientos, confiriendo al animal la capacidad de adaptarlos a las condiciones ambientales, propiciando así, un patrón motor repetido dentro de un ciclo del aparato locomotor (Jiménez, 1998; Van Emmerik, 1998; Purves, et al., 2001; Büschges, 2005).

3.7 DESARROLLO DEL PATRÓN LOCOMOTOR

De los principales estudios sobre el desarrollo de la marcha fueron realizados por Westerga y Gramsbergen a inicios de la década de los noventas, los cuales fueron los primeros en reportar un análisis cuantitativo de la marcha. Ellos estudiaron "El Desarrollo de la Locomoción en la rata" analizando el desarrollo de la caminata libre en ratas de entre 10 y 20 días postnatales. Reportaron una rápida transformación en el patrón de maduración de la locomoción alrededor del día 15 postnatal, involucrando cambios en los parámetros cuantitativos y del movimiento de sus extremidades posteriores. Además, observaron que los animales atraviesan por una etapa de movimientos similares al nado caracterizados por la abducción, rotación e hiperextensión en el patrón inmaduro de la ambulación, días antes de transformarse en el patrón adulto digitigrado. Estudios como este sirven de base para investigaciones en las que se evalúa la función motora.

Por su parte Parker y Kenneth en 1990, realizaron un estudio llamado: "Topografía de la marcha en la locomoción de la rata", donde se compararon las características topográficas de la marcha de ratas hembra y macho, encontrando que la longitud de zancada crece linealmente con el peso en ambos sexos, en cambio la amplitud de zancada incrementa de forma curvilínea. Cabe destacar que el patrón

locomotor de desarrollo fue similar para ambos sexos; sin embargo, en los machos incrementó con mayor rapidez

Posteriormente Gramsberger y sus colaboradores (1999) describieron la activación de los músculos de la espalda durante locomoción en el desarrollo rata. En donde analizaron el desarrollo postural de la locomoción en ratas, desde el día 11° postnatal hasta la adultez y en base a registros EMG de algunos músculos de las extremidades posteriores y de su relación con el músculo Longissimus de ambos lados del dorso, observaron la existencia de variaciones EMG considerables en las fases del ciclo del paso en todas las edades analizadas, lo cual sugiere que las influencias supraespinales y segmentales son factores de gran importancia para el acoplamiento de la actividad eléctrica. Es decir, que durante los primeros días postnatales el tronco juega un rol mayor en la propulsión de la marcha, mientras que después de la primera semana postnatal, el impulso es efectuado predominantemente por los movimientos de las extremidades.

Gramsbergen en 1998 realizó un estudio sobre "Postura y locomoción en la rata: ¿independiente o interdependiente del desarrollo?" En este trabajo se examinan los fenómenos que tienen lugar en relación al desarrollo locomotor y del cual se llega a la conclusión de que el desarrollo de la caminata en la rata depende en gran medida del desarrollo del control de la postura.

Posteriormente en relación a eso, Brocard et al.,(1999) demostraron, mediante un análisis cinemático y electromiográfico (EMG), que la primera semana postnatal es un periodo crítico para que se desarrollen las reacciones posturales de las extremidades posteriores, es decir, apoyan la tesis anterior que afirma que la locomoción depende del desarrollo de la postura. Estos autores proponen la presencia de un gradiente rostro-caudal y próximo-distal de las extremidades en relación a la maduración del control postural.

Jamon y Clarac por su parte en 1998, con su trabajo acerca de la Caminata temprana en la rata recién nacida: un estudio cinemático. Demostraron que por medio de estimulación olfatoria apropiada se vence la renuencia a caminar de las ratas neonatas, descubriendo así sus habilidades locomotrices (P3-P10). Observándose la disminución de la fase de balanceo y soporte, así como un patrón alternado de acoplamiento de extremidades ipsilaterales. Demostrando que la locomoción cuadrúpeda se desarrolla antes que el control postural.

Por otro lado, Jiménez en 1998 realizó un análisis de la locomoción en vertebrados, desde la rata hasta una variedad de roedores y el gato. En este trabajo se analizaron las diferentes conductas motoras existentes entre mamíferos, así como su maduración locomotriz y desarrollo de la marcha.

En la actualidad son escasos los reportes que se refieren a los efectos diferenciales por género de la desnutrición sobre el desempeño locomotor. Además las metodologías empleadas para tal fin son diversas, pues varían en cuanto al tiempo de exposición aguda o crónica, así como relación de la edad en la que es inducida la desnutrición o malnutrición (durante la gestación, los primeros días postnatales, o en la edad adulta).

4 ANTECEDENTES

Salas y Cintra en 1973 estudiaron los efectos conductuales de la desnutrición sobre la rata neonata. Se sometió a restricción alimenticia de 2 a 5 días a un grupo de crías de la rata. Posteriormente se evaluó el desarrollo de su comportamiento mediante una prueba de natación, verificando si los animales eran o no capaces de mantener una postura que les permitiese tener la nariz fuera del agua durante el nado, así como el movimiento de sus patas delanteras. Encontraron que la maduración del nado se retrasa de 2 a 3 días en las ratas crónicamente desnutridas en comparación a las ratas control, es decir, en animales crónicamente desnutridos existe un marcado tiempo de retraso en el aprendizaje de la conducta motora. Concluyeron que, si bien el SNC compensa las alteraciones sufridas por la desnutrición, ello lo hace con limitaciones.

Westerga y Gramsbergen, en 1992 efectuaron un estudio acerca del desarrollo locomotor en ratas desnutridas. Se desnutrió a un grupo de ratas desde el 5º día de gestación y hasta el destete (P21). Luego se realizó un estudio cualitativo y cuantitativo del desarrollo de la locomoción de 12 a 30 días de edad. Se observó que la desnutrición muestra un desarrollo locomotor con un marcado retraso en la conversión de la marcha al patrón típico de adultos, además a baja velocidad la marcha se mostró vacilante y temblorosa.

Clarke y sus colaboradores en 1992 realizaron un "Análisis de la marcha de locomoción, en ratas hembra lactantes desnutridas." En donde en una camada de seis crías, en lo posible cuatro machos y dos hembras. Se amamantaron en dos grupos; a) ratas que estaban bien nutridas y b) ratas desnutridas por la mala alimentación de sus madres durante la lactancia. A las madres bien alimentadas se les dio una dieta de buena calidad. Mientras que a las madres desnutridas recibieron una ración limitada de la misma comida, que asciende a cerca de 50% de la adoptada por las hembras bien alimentadas en etapas comparables. La desnutrición se dio por concluida el día 21, a partir de ese día a todas las madres fueron alimentadas ad libitum. Las crías se destetaron a los 28 días, y posteriormente fueron alojadas en grupos de de dos o tres ratas por camada del mismo sexo. La locomoción fue analizada en ratas hembras. Las crías desnutridas hembra tenía un déficit de peso corporal de 46% a los 21 días que disminuyó con la realimentación a 9% en 10 semanas. A esa edad las ratas

desnutridas presentan un déficit pequeño, pero significativo en la longitud de la nariz-rabadilla (3%), la longitud de la tibia (5%), y la longitud de pata trasera (3%). La velocidad de la locomoción se distribuyó hacia valores más altos en las ratas desnutridas que en las ratas control, y las frecuencias de paso que corresponden vez más los valores más altos. La reducción del tiempo de paso se logra disminuyendo el tiempo de soporte, mientras que el período de balanceo no se vio afectado. No se observaron diferencias en la longitud de la zancada.

En un estudio reciente, Monroy (2008) mostró que en etapas tempranas del desarrollo postnatal de la rata macho con desnutrición crónica (entre los días postnatales 12 a 45), presentan un ambulante que en comparación con los animales bien alimentados, se caracteriza por una mayor velocidad de las zancadas, las cuales ocurren sin cambios significativos en la duración temporal de las mismas, pero de mayor longitud en relación al tamaño corporal de los animales.

Según estos autores, el incremento relativo en la longitud de la zancada por gramo de peso o por talla corporal, se debía a que los animales desnutridos poseen menor peso y sus músculos eran capaces de desarrollar mayor fuerza por gramo de peso que los músculos de animales normales. Lo anterior, permitió sugerir a Monroy en 2008, que los animales desnutridos ejecutan pequeños saltos durante cada zancada del ambulante, lo cual les permitía empujar su cuerpo hacia adelante y cubrir mayor distancia durante cada zancada.

Cabe mencionar que la mayoría de los estudios sobre los efectos de la desnutrición se han realizado en ratas macho y prácticamente no los hay para las ratas hembra, ello debido a que se considera que las variaciones hormonales durante el ciclo estral de la rata hembra podrían alterar los procesos bajo estudio. Sin embargo, y dado de que no existe evidencia alguna de ello en relación con la marcha, en el presente estudio pretendemos analizar el efecto de la desnutrición crónica sobre el desarrollo de la conducta motora de la rata hembra, en particular de la marcha sin restricciones para compararla con la del macho, la cual fue analizada previamente en la tesis de licenciatura de la Biol. Rosalba Monroy (2008).

5 JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento, la mayoría de los estudios de los efectos de la desnutrición se han realizado por separado, es decir, ya sea sobre el sistema nervioso o sobre el sistema músculo-esquelético. Sin embargo, aún son desconocidos los daños específicos sobre procesos conductuales complejos como la locomoción, que implican la organización y sincronización de los sistemas nervioso y músculo-esquelético.

De igual forma no existen evidencias experimentales acerca del efecto que causa la desnutrición crónica sobre el desarrollo postnatal de la marcha sin restricciones de la rata hembra. Así mismo, no existe un estudio comparativo en donde se analice con detalle las posibles diferencias que presente la marcha de hembras, con respecto a la de los machos, en roedores con desnutrición crónica.

Por lo mencionado anteriormente es posible que caracterizando los efectos que tiene la desnutrición en la función conductual de los animales, se pueda poner en manifiesto la importancia que tiene una buena nutrición en el desarrollo de los organismos

6 OBJETIVO GENERAL

Determinar el posible efecto que produce la desnutrición crónica sobre el desarrollo postnatal de la marcha sin restricciones de la rata hembra y compararlo con el de la rata macho.

6.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- Comparar los parámetros morfométricos (peso, talla y masa corporal) de la rata hembra con los datos de las ratas macho obtenidos por Monroy (2008)
- Caracterizar la cinemática de la marcha, en ratas hembras control y desnutridas, con diferentes edades postnatales.
- Determinar la longitud y la velocidad de las zancadas con respecto a la masa corporal de los animales, durante la marcha sin restricciones de ratas control y desnutridas.
- Determinar la duración de las zancadas de las ratas control y desnutridas.
- Comparar los valores de los parámetros cinemáticos de la marcha de ratas hembras con los obtenidos en ratas macho del estudio realizado por Monroy (2008).

7 METODOLOGÍA

Para las observaciones experimentales del presente estudio se siguieron las especificaciones de la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999) y de los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos de America (NIH Publication No. 8023, revisada en 1996) y se llevaron a cabo en crías hembra de la rata, variedad Wistar, obtenidas de la Unidad de Producción de Animal de laboratorio (UPEAL) del Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV) del IPN y aprobadas por el Comité Interno de Bioética para el Uso de Animales de Laboratorio institucional (Protocolo 013-02.). Conviene aclarar que en la presente Tesis se reportan datos obtenidos de ratas macho los cuales fueron obtenidos por la Biol. Rosalba Monroy, y fueron empleados para que obtuviera el grado de Licenciado en Biología (Monroy, 2008).

De manera similar al estudio de Monroy (2008), las crías se obtuvieron al aparear dos grupos de ratas hembras (peso inicial de 250 g.), mantenidas bajo distintas condiciones alimenticias:

Grupo control: Durante todo el período experimental se mantuvieron a las ratas hembras y a sus respectivas crías (8 crías por camada) en condiciones de libre acceso al agua y alimento (Formulab 5008, LabDiet). (Fig 7.1)

Grupo desnutrido: Desde tres semanas antes del apareamiento, durante los períodos de gestación y lactancia de las ratas madre, así como posterior al destete de las crías (8 crías/camada), se alimentaron con la mitad del alimento que en promedio ingirieron los animales control (Chow y Lee, 1964; Bedi, 1994; Segura y colaboradores, 2001, 2003). (Fig.7.1)

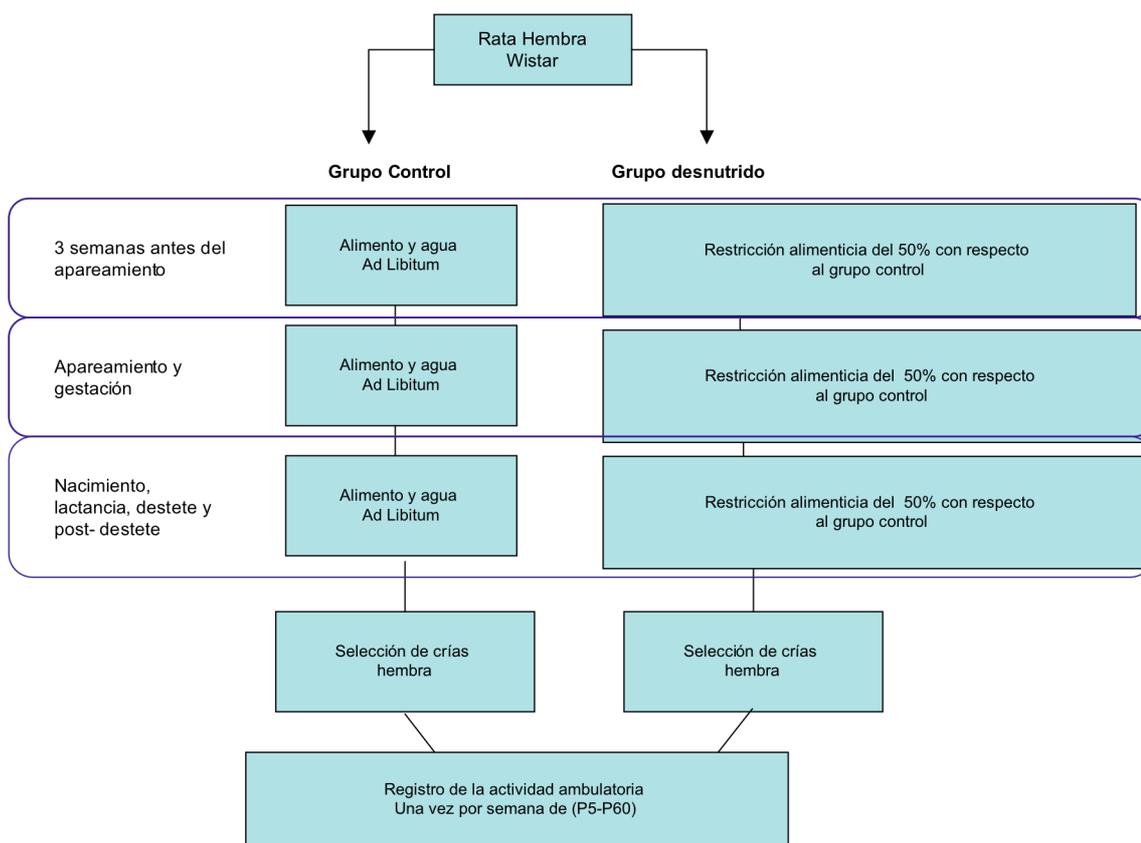


Figura 7.1 Diagrama condiciones alimenticias a los que fueron sometidos los grupos control y desnutridos

De manera semejante al estudio de Monroy (2008), El análisis de la actividad ambulatoria de las crías hembra se realizó una vez por semana (durante 9 semanas), a partir del 4º ó 5º día de vida de las crías.

Antes de iniciar el procedimiento experimental, las crías hembra de los grupos control y desnutrido fueron pesadas (Pc) con una balanza granataria y se les midió su longitud corporal (Lc), desde la punta de los nostrilos de la nariz hasta la base de la cola con un vernier calibrado y subsecuentemente se calculo el índice de masa corporal de los animales mediante la siguiente ecuación:

$$IMC = Lc / Pc^2 \quad (\text{Wieser, 1984; Engelbret et al., 2001})$$

Posteriormente se colocaron marcas de tinta indeleble (de plumón) sobre la piel de las articulaciones de la cintura pélvica, cadera, rodilla, tobillo y metatarso de la pata posterior izquierda de los animales (Fig. 7.2) y se introdujeron, cada uno por separado,

a una pasarela construida con paredes de acrílico transparente, en donde se videograbó su desplazamiento en varias ocasiones con una videocámara comercial (Sony, Mod. XX). Mediante un programa de computo comercial (Total Video Converter) se obtuvieron fotografías digitales de cada uno de los cuadros de la grabación (30 cuadros/segundo). De cada una de las fotografías se determinaron las coordenadas cartesianas de las marcas colocadas en las articulaciones de los animales para ello se utilizó el programa ImageJ (NIH) (Fig. 7.3), Cabe señalar que la equivalencia de dichas coordenadas no es en centímetros, por lo cual se realizó la conversión (de pixeles a centímetros). Para realizar dicha conversión se colocó una marca en el momento de la videograbación, la cual nos indicaba 5 cm. Posteriormente se determinó la equivalencia de los pixeles de la foto a centímetros mediante una regla simple de tres. Una vez obtenidos los valores en centímetros, éstos se introdujeron a un programa de computadora, denominado "Ratitas caminado" (Fig. 7.3), el cual fue diseñado ex profeso para tal efecto en el laboratorio. El programa une los puntos de las articulaciones, definidos por las coordenadas cartesianas, con una línea y exhibe en una sola exposición a todas las líneas resultantes del movimiento que ejecuta la pata durante la marcha en la pantalla de la computadora (diagrama de líneas. Fig. 7.4), lo que permite visualizar la secuencia de movimientos de la pata del animal durante el ambulante.



Figura 7.2 Marcaje de las articulaciones
(cintura pélvica, cadera, rodilla, tobillo y metatarso)

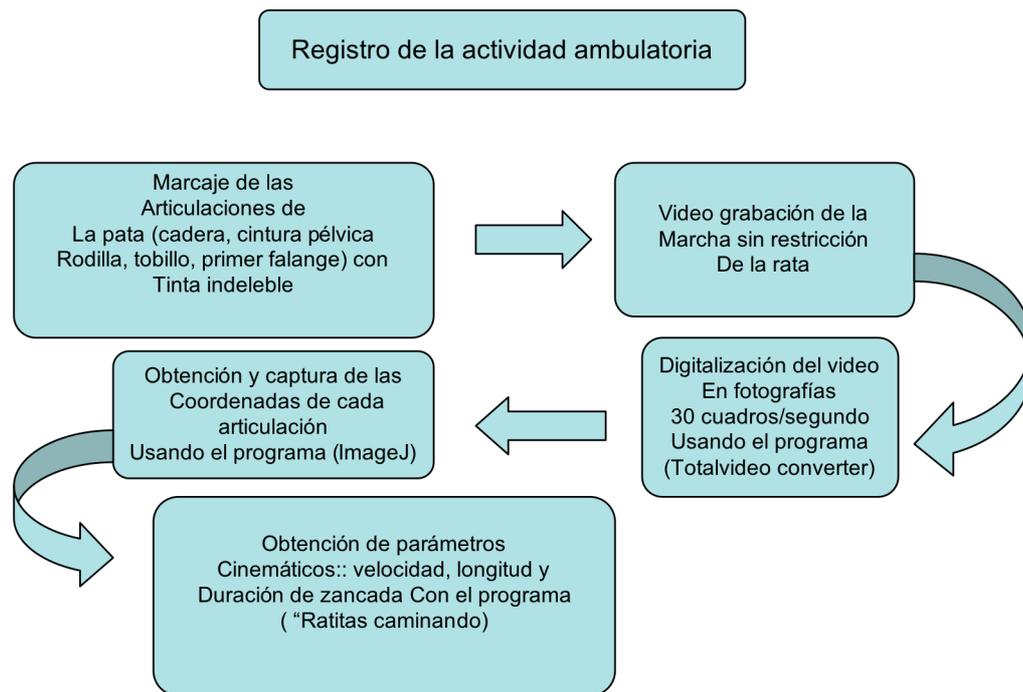


Figura 7.3. Diagrama de flujo del análisis cinemático
*programa diseñado ex profeso en el laboratorio

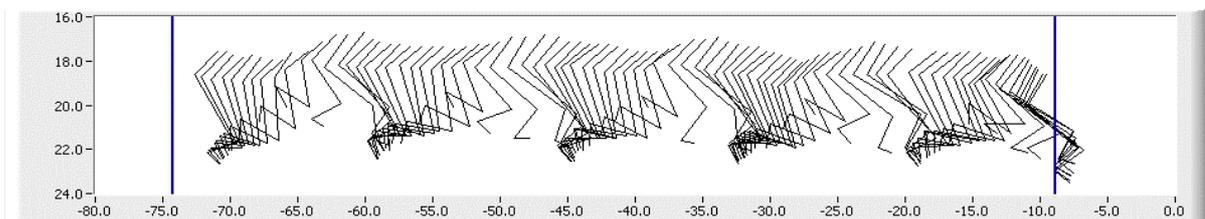


Figura 7.4 Análisis cinemático de la marcha de una rata: diagrama de líneas

Los parámetros cinemáticos de la marcha se obtuvieron de la siguiente manera:

Duración de la zancada (T_z): Una vez digitalizado el video de la marcha de las ratas y obtenidas las coordenadas, el programa "ratitas caminando" une los puntos de las articulaciones mediante líneas, una vez obtenido el diagrama de líneas de la marcha de la rata se determina el número de líneas que existe en cada uno de los ciclos de las zancadas (4 o 5 zancadas consecutivas). Cabe señalar que la videograbación se realiza a 30 cuadros por segundo (cada 33 milisegundos se capta una imagen de video), por lo cual el número total de imágenes en cada ciclo de zancada (multiplicado por 33 ms) darán la duración de cada zancada (Fig. 7.5).

Longitud de zancada (Lz): Una vez que el programa "Ratitas caminando" genera los diagramas de líneas, se presentan dos cursores, uno que se coloca cuando comienza la zancada (al inicio de la fase F) y otro cuando termina el ciclo de la zancada (final de la fase E3). La distancia que separa los dos cursores es calculada por el programa y corresponde a la longitud de la zancada (Fig. 7.5).

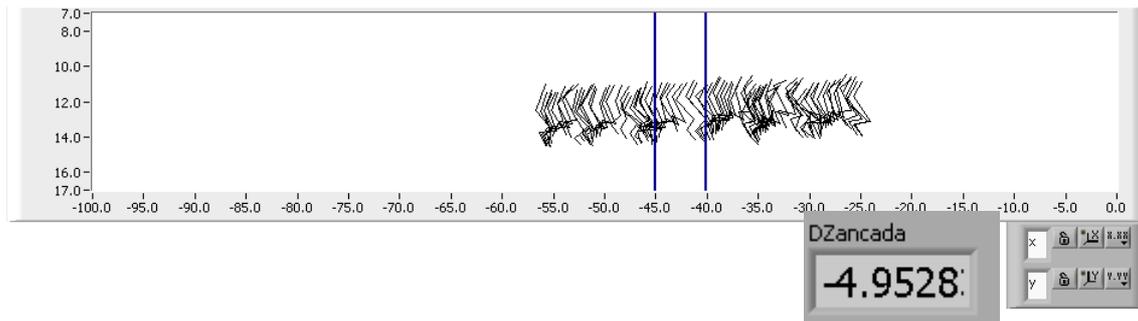


Figura 7.5. Análisis cinemático: distancia de zancada

En el diagrama se ilustran los cursores con el que se determinó la longitud de zancada (ver texto).

Velocidad de la zancada (Vz): Una vez obtenidas, tanto la duración como la longitud de la zancada, la velocidad de la misma se calculo con la siguiente ecuación:

$$Vz = Lz / Tz.$$

Los valores así obtenidos se expresan en centímetros por segundo. Dado que las crías control fueron de mayor peso y tamaño que las crías desnutridas ello que podría introducir un factor de escala en el análisis e interpretación de los resultados. Para reducir en lo posible tal posibilidad, los valores de la longitud y de velocidad de la zancada fueron expresados con respecto al índice de masa corporal (IMC) de los animales (véanse párrafos previos).

Para establecer si los valores obtenidos en los grupos control y experimental y por género de los animales presentaban diferencias significativas, se utilizó la prueba estadística, t de Student para muestras no pareadas ($P > 0.01$)

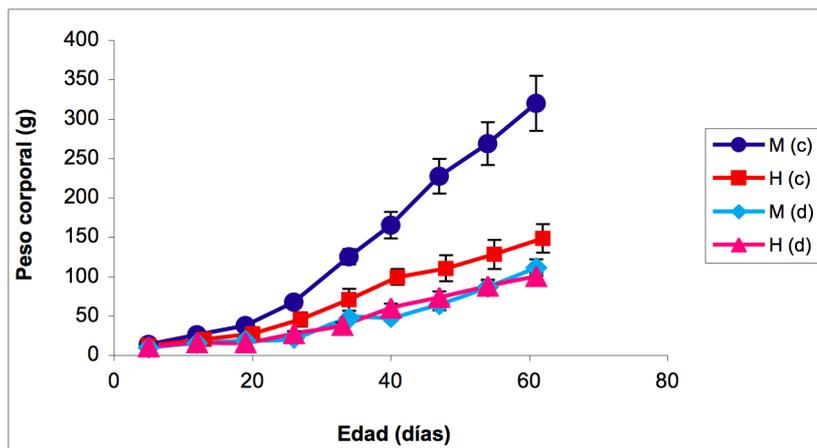
8 RESULTADOS

8.1 ANÁLISIS MORFOMÉTRICO

8.1.1 PESO CORPORAL

La gráfica de la figura 8.1 (A) ilustra los valores promedio con su desviación estándar (indicados con puntos y barras verticales) del peso de las ratas macho y hembras, tanto controles como desnutridos, que se determinaron en distintas edades consecutivas del desarrollo posnatal de las ratas (ver Tabla 12.1 del anexo 1). Asimismo, en los cuadros llenos y vacíos (***) de la figura 8.1 (B) se indica si los valores del peso corporal de las ratas entre los distintos grupos, control y desnutridos y por edad, presentan o no diferencias significativas entre sí, respectivamente (prueba t de Student, $P > 0.01$).

A



B

Edad (d)	MC-MD	MC-HC	MC-HD	MD-HC	MD-HD	HC-HD
5	***	***				
13	***		***			
20	***		***			***
27	***		***			
34	***	***	***			
41	***	***	***	***		***
48	***	***	***			
55	***	***	***			
62	***	***	***			

Figura 8.1 Peso corporal promedio de cada grupo .

A) Relación peso corporal (g) con respecto a la edad de los grupos estudiados B) Cuadro comparativo de diferencias significativas con t-student *** $P > 0.01$,

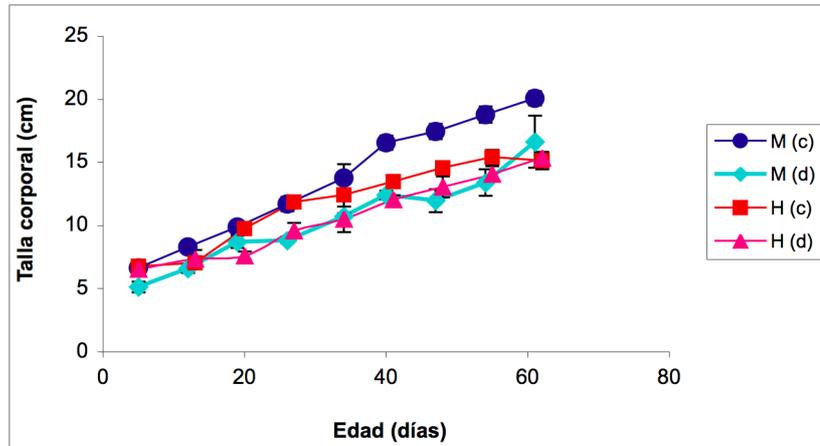
MC=Macho control; MD=Macho desnutrido; HC=Hembra control
HD=Hembra desnutrida

Como se puede apreciar en esta figura, las ratas macho control presentan mayor peso corporal en todas las edades analizadas que las ratas de los demás grupos, esto es, alcanzaron mayor peso con respecto al de los machos desnutridos así como el de las hembras control y desnutridas, en la mayor parte de las edades posnatales estudiadas. En cambio, los machos desnutridos presentaron un peso corporal similar al de las ratas hembra control y desnutridas mientras que los pesos de las hembras desnutridas tuvieron menor peso que el de las ratas control sin tener una diferencia significativa en la mayoría de las edades posnatales. Cabe mencionar que los valores del peso corporal correspondientes a los machos control son comparables a los reportados en estudios previos (Bedi *et. al.*, 1982; Wareham *et.al*, 1982; Zeman, 1984; Russell y *cols.*, 1984; Ihemelandu, 1985; Segura, 1993; Martínez, 2000; Pereyra, 2002; Segura, 2003).

8.1.2 LONGITUD CORPORAL

De manera similar a lo observado con el peso corporal, las ratas macho control presentaron una longitud corporal (de la punta de la nariz a la base de la cola) que fue significativamente mayor que la de las ratas machos y hembras desnutridas pero no lo fueron con respecto a las ratas hembra control, en la mayoría de las edades postnatales estudiadas (Fig. 8.2 A y B; Tabla 12.2 del Anexo 1).

A



B

Edad (d)	MC-MD	MC-HC	MC-HD	MD-HC	MD-HD	HC-HD
5	***					
13	***	***				
20	***		***			***
27	***					***
34			***			
41	***	***	***			***
48	***	***	***			
55	***	***	***			
62		***	***			

figura 8.2. longitud corporal promedio de cada grupo

A) Relación talla corporal(cm) con respecto a la edad de los grupos estudiados B)Cuadro comparativo de diferencias significativas con t-student ***P>0.01, MC=Macho control; MD=Macho desnutrido; HC=Hembra control HD=Hembra desnutrida

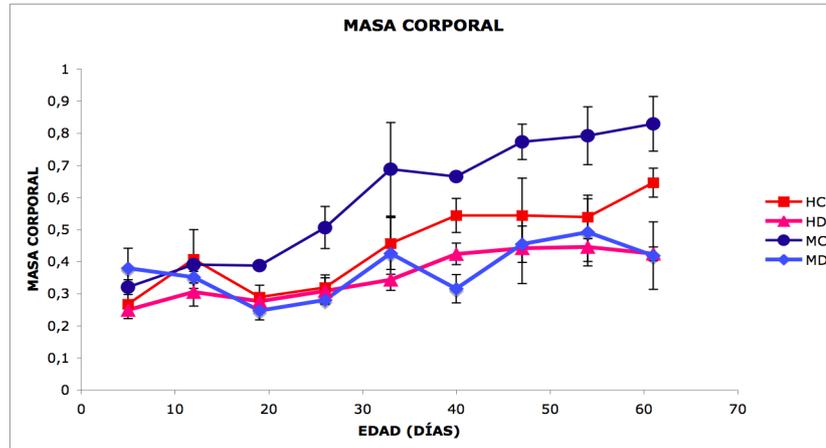
Asimismo, los machos desnutridos presentaron un tamaño similar a las hembras control y desnutridas, mientras que el tamaño de las hembras control y desnutridas solo tuvieron diferencias significativas entre sí a los 20, 27 y 41 días postnatales. (Fig. 8.2 B)

8.1.3 MASA CORPORAL

Al analizar la masa corporal, determinada al relacionar el peso y la longitud corporal de los animales de los grupos control y experimentales (ver la sección de Métodos), se observa que el grupo de machos desnutridos así como el de las hembras desnutridas mantiene una masa corporal similar después del nacimiento (PN5) hasta

cerca del destete (PN20). Esta condición cambia posteriormente al destete (P27) hasta la rata adulta joven (P60) (Fig. 8.3 A y Tabla 12.3 en el anexo I).

A



B

Edad (d)	MC-MD	MC-HC	MC-HD	MD-HC	MD-HD	HC-HD
5						
13						
20	***		***			
27	***	***	***			
34						
41	***		***			
48	***		***			
55	***		***			
62	***		***			***

Figura 8.3 Masa corporal promedio de cada grupo .

A) Relación Masa corporal(g/cm²) con respecto a la edad de los grupos estudiados B) Cuadro comparativo de diferencias significativas con t-student con *** P>0.01
 MC=Macho control; MD=Macho desnutrido; HC=Hembra control
 HD=Hembra desnutrida

Es de notar que en todas las edades del estudio, el grupo de ratas macho control presenta una masa corporal significativamente mayor al de las ratas macho y hembra desnutridos, pero no presentan diferencias con las ratas hembra control en la mayoría de las edades posnatales, a excepción del día PN27 (Fig. 8.3 A y B). En cambio, los machos desnutridos mantienen una masa corporal comparable a la de las ratas hembra control y desnutridas (Fig. 8.3 A y Tabla 12.3 Anexo I) mientras que el grupo de ratas hembra control y desnutridas no presentan diferencias significativas entre sí, con excepción del día PN60 (Fig. 8.3 B).

8.2 ANÁLISIS CINEMÁTICO

La figura 8.4 muestra los diagramas de líneas correspondientes a la marcha sin restricción de una rata hembra (A) y de un macho (B). En estos diagramas se ilustra la secuencia del desplazamiento realizado por los animales durante 3 a 6 zancadas en distintas edades postnatales (entre 5 y 60 días). Tal y como se puede apreciar en esta figura, tanto la rata hembra como el macho presentan en los primeros días postnatales (P5-12) una marcha irregular, la cual es debida a que los músculos de las crías en tales edades no son capaces de desarrollar la fuerza necesaria para levantar, tanto su vientre como la cabeza del piso (Bekoff y Trainer, 1979; Cazalets y cols., 1990; Geisler y cols., 1993). Sin embargo y a pesar de su escasa fuerza muscular, los animales desarrollan secuencias espacio-temporales de flexión y extensión en sus extremidades, las cuales a pesar de estar escasamente organizadas, son características de la marcha.

A partir del día P19 y a medida que los músculos de las crías son capaces de desarrollar mayor fuerza, la marcha es más fluida y adquiere mayor organización espacio-temporal, adquiriendo entre los 19 y 26 días el patrón de marcha correspondiente al adulto, tanto en los machos como en las hembras de los grupos control y desnutridos. Las observaciones anteriores permiten suponer que la desnutrición crónica no afecta el desarrollo postnatal de los patrones generales de la marcha, tanto de la rata macho como de la hembra

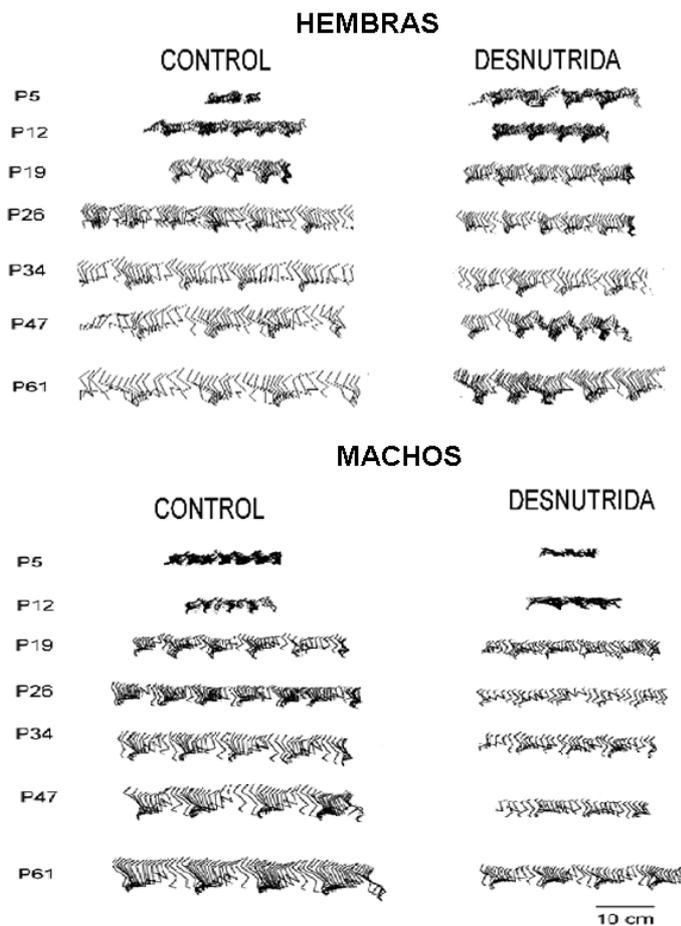


Fig. 8.4. Diagramas de líneas que representan la secuencia de movimientos
 (A) se muestra el grupo de las ratas hembra a distintas edades post-natales (P5 a P61) (B) el grupo de las ratas macho en sus correspondientes edades postnatales

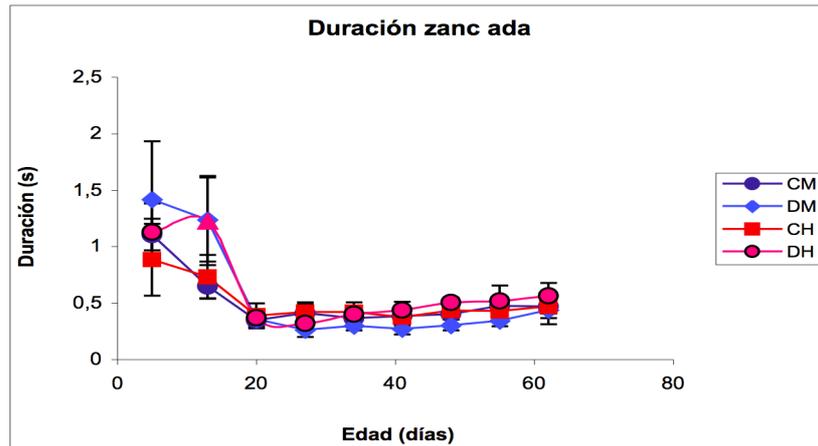
8.2.1 DURACIÓN DE LA ZANCADA

La observación de que al parecer la desnutrición crónica no afecta las características gruesas de la marcha de las ratas macho y hembra no excluye la posibilidad de que la restricción alimenticia induzca alteraciones en algunas características cinemáticas particulares de los pasos o zancadas que los animales realizan durante la marcha. Para analizar esta posibilidad, en la presente tesis se decidió analizar tres parámetros generales de las zancadas, las cuales son: Duración, longitud y la relación entre éstas, esto es, la velocidad de las zancadas.

En los primeros días postnatales (PN5-P12) los animales desnutridos machos y hembras presentan un incremento importante en la duración promedio de las zancadas (Figura 8.5 A y Tabla 12.5 en el anexo I), pero es importante señalar que en esas

edades la marcha es muy desorganizada, lo cual se puede apreciar en los valores de desviación estándar relativamente altos que se presentan (Tabla 8.5 anexo I). A medida que los animales crecen, sus zancadas están más organizadas y son más uniformes, por lo que la duración de las mismas va siendo menor y tienen menor dispersión temporal (Fig. 8. 5A y Tabla 12.5).

A



B

Edad (d)	MC-MD	MC-HC	MC-HD	MD-HC	MD-HD	HC-HD
5				***		
13	***		***	***		***
20						
27	***		***	***	***	***
34	***		***	***		
41	***		***	***		
48	***		***	***	***	
55	***		***	***		
62			***		***	

Figura 8.5 Duración de Zancada promedio de cada grupo .

A) Relación de la duración de zancada con respecto a la edad de los grupos estudiados B) Cuadro comparativo de diferencias significativas con t-student *** P>0.01, MC=Macho control; MD=Macho desnutrido; HC=Hembra control HD=Hembra desnutrida

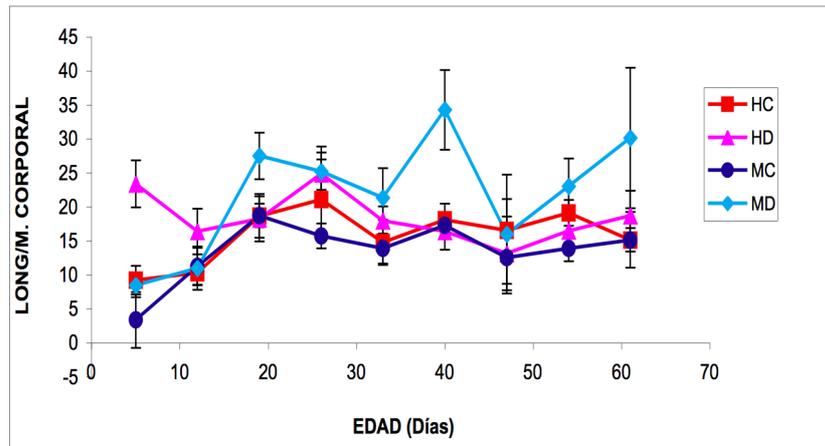
Tal y como se puede apreciar en la Figura 8.5 B, la duración de las zancadas de las ratas macho control es significativamente diferente a la de los machos y las hembras desnutridas, sin embargo no difiere de los valores obtenidos en las hembras control en la mayoría de las edades analizadas (Fig. 8.5 B, Prueba t de Student, P<0.01). En cambio, las ratas hembras control presentan diferencias con las ratas machos desnutridos en casi todas las edades pero difieren de las hembras desnutridas únicamente en algunas edades posnatales (por ej.: PN13 y PN27. Fig. 8.5 B).

8.2.2 LONGITUD DE LA ZANCADA.

En virtud de que la longitud de la zancada, a diferencia de la, está directamente relacionada con el peso y el tamaño de los animales (i.e.: animales de mayor tamaño dan zancadas más largas) y para evitar en lo posible la introducción de un factor de escala en los datos, lo que podría dar lugar a una mala interpretación de los mismos, en la presente sección se utilizará el valor de la longitud de la zancada normalizado con respecto a la masa muscular (ver la sección de Métodos).

En la figura 8.6 se muestran los valores normalizados promedio de la longitud de las zancadas que realizaron las ratas de los distintos grupos: control y experimentales, en las que se puede observar que los machos desnutridos desarrollan zancadas de mayor longitud que el de los machos y hembras desnutridas, pero no eran diferentes con respecto a las hembras control en la mayoría de las edades estudiadas. En cambio, los machos desnutridos presentaron diferencias con las hembras control después del destete y con las ratas hembra desnutridas solamente antes del destete (Fig. 8.6 B). ($P > 0,01$)

A



B

Edad (d)	MC-MD	MC-HC	MC-HD	MD-HC	MD-HD	HC-HD
5			***		***	***
13			***		***	***
20	***			***	***	
27	***	***	***			
34	***		***	***		***
41	***		***	***		
48	***		***	***		
55	***	***	***	***	***	***
62	***		***	***		

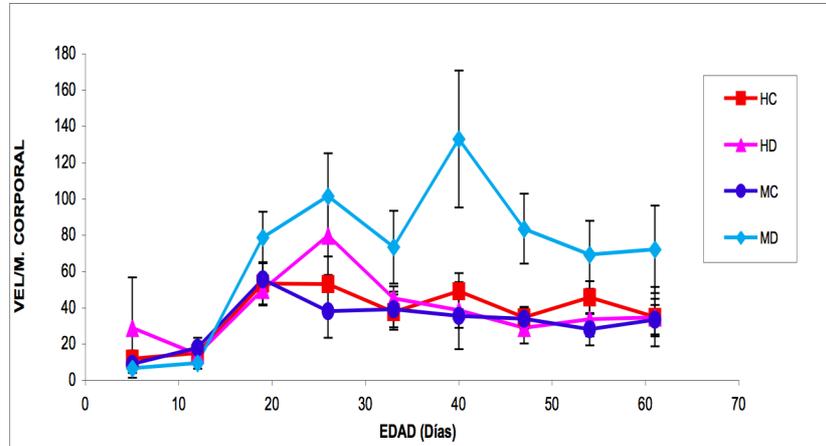
Figura 8.6 longitud normalizada de cada grupo

A) Relación de la longitud de zancada normalizada con respecto a la edad de los grupos estudiados B)D Cuadro comparativo de diferencias significativas con t-student con *** P>0.01, MC=Macho control; MD=Macho desnutrido; HC=Hembra control HD=Hembra desnutrida

8.2.3 VELOCIDAD DE ZANCADA

La figura 8.7 A y en la Tabla 12.7 (Anexo1) muestra que los machos desnutridos realizan una marcha sin restricciones a una velocidad normalizada que es significativamente mayor que la de los machos control y de las hembras control y desnutridas (Fig. 8.7 B) ($p > 0.01$). Esta condición se presenta en la mayoría de las edades en estudio y se origina alrededor de los 19 días postnatales (Fig. 8.7 A). En cuanto a las hembras control, la velocidad normalizada de sus zancadas durante la marcha no difieren de la determinada en los machos control, ni en las hembras desnutridas (Fig. 8.7 B). Estas observaciones permiten sugerir que la desnutrición crónica sólo afecta a la marcha de las ratas macho y no influye en la de las ratas hembras.

A



B

Edad (d)	MC-MD	MC-HC	MC-HD	MD-HC	MD-HD	HC-HD
5	***			***	***	
13	***			***	***	
20	***		***	***	***	***
27	***			***	***	
34	***			***	***	
41	***			***	***	***
48	***			***	***	
55	***	***		***	***	***
62	***			***	***	

Figura 8.7 Velocidad normalizada de cada grupo .

A) Relación de la velocidad normalizada con respecto a la edad de los grupos estudiados B) Cuadro comparativo de diferencias significativas con t-student con *** P>0.01, MC=Macho control; MD=Macho desnutrido; HC=Hembra control HD=Hembra desnutrida

9 DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la presente tesis indican que el efecto de la desnutrición, provocada por la inadecuada e insuficiente ingesta crónica de alimentos, produce en las crías machos de la rata una reducción significativa en la talla, peso y masa corporal, lo cual concuerda con numerosos reportes experimentales previos (Bedi et al., 1982; Wareham, et. al, 1982; Zeman, 1984; Russell, et al., 1984; Ithemelandu, 1985; Segura, 1993; Martínez, 2000; Pereyra, 2002; Segura, 2003) y al parecer no altera los parámetros morfo-métricos de las ratas hembra, lo que también concuerda con los estudios realizados por Clarke y colaboradores (1992) y Medina y colaboradores (1993). En base a lo anterior, puede establecerse que la desnutrición crónica ejerce un efecto diferencial sobre las características corporales de las ratas macho pero no sobre las de las hembras.

El uso de modelos experimentales de restricción calórico-proteica, ha sido hasta hoy en día, punto clave en el estudio de mecanismos relacionados con diversos síndromes fisiológicos-conductuales. La nutrición maternal como una causa de la programación temprana de enfermedades en adultos, fue establecida por Winick y Noble en 1966, quienes observaron que una nutrición pobre durante la gestación produce una reducción irreversible en el número de células de diversos tejidos, tales como el páncreas. Según Bieswal y colaboradores (2004), las alteraciones en los procesos de adipogénesis en crías procedentes de madres alimentadas con dietas bajas en proteína durante la gestación, no son el resultado de un efecto directo de la deficiencia nutricional sobre las líneas de adipositos, pero sí lo son de manera indirecta por alteraciones en el ambiente hormonal.

Cabe señalar que el modelo experimental de restricción alimenticia, calórica-proteica (50% de la dieta consumida por las ratas control y aplicada en etapas críticas de desarrollo prenatal y posnatal) utilizada en el presente estudio es semejante a la empleada por Monroy (2007) y es similar o superior a la dieta recomendada para un organismo saludable, de esta manera se considera que los animales experimentales fueron sometidos a una desnutrición severa (Zambrano y Guzmán 2002).

Por otra parte, resulta conveniente recalcar la relación existente entre el requerimiento energético y el estadio de desarrollo del organismo. Así, en las etapas

perinatales (gestación y lactancia) la energía obtenida se utiliza predominantemente para la construcción de tejidos, estructuras y moléculas de importancia biológica y relativamente poca de ella, se emplea como reserva energética. En esta etapa de desarrollo se forman y terminan de diferenciarse el sistema nervioso y el sistema muscular esquelético (Westerga y Gramberger 1990; Jamon y Clarac 1998). Por lo anterior, la vida adulta de organismos altriciales como la rata y el humano, depende en gran medida de un adecuado desarrollo perinatal, por lo que situaciones adversas que ocurran durante la gestación y lactancia (periodos críticos del crecimiento) definen la expresión futura del metabolismo de los organismos (Zambrano y Guzmán 2002).

El desarrollo post-natal de un animal altricial, como es la rata, involucra una enorme variedad de factores, tanto intrínsecos como extrínsecos, los cuales se encuentran estrechamente relacionados con el desarrollo estructural, funcional y conductual del organismo, así como al medio ambiente inmediato (por ejemplo: relaciones entre hermanos, con la madre o la alimentación, etc.).

En la rata, así como en la mayoría de los animales, el desarrollo se caracteriza por una secuencia de estadios de organización, los cuales se alcanzan paulatinamente, pasando de un nivel de menor complejidad a otro de mayor complejidad, que deben lograrse en tiempo y forma; por ello se considera la interfase entre un nivel de complejidad y otro, como periodo crítico. El desarrollo del sistema nervioso y muscular no es la excepción.

El proceso de neurogénesis en la rata ocurre en dos etapas, la primera, denominada macroneurogenesis se caracteriza por la formación de grandes conglomerados neuronales que conforman centros, núcleos y ganglios cerebrales, este periodo en la rata comienza en el día 12 embrionario, alcanza su máxima expresión alrededor de los días 14-15 embrionario y termina en el día 18 de gestación, posteriormente comienza la microneurogénesis, la cual comienza en los días 19-20 gestacionales y termina hasta el día 20 posnatal (antes del destete). En la etapa de microneurogénesis, se conforma una gran variedad de redes y circuitos neuronales que están involucrados en una extensa variedad de respuestas y conductas estereotipadas y en la generación de movimiento (patrones generadores de movimiento, ver la sección de Antecedentes). Un "periodo crítico" es cuando el organismo pasa a un nuevo nivel de organización, así por ejemplo, el cambio que se da de la macroneurogénesis a la micro-neurogénesis se le considera un periodo crítico, de esta forma

si la primera etapa no se lleva de manera adecuada, la segunda presentará alteraciones en la formación de redes o circuitos neuronales, tales como el circuito generador de patrones de movimiento, lo cual tendrá como consecuencia un retraso significativo en la expresión funcional de los organismos así como en la conducta (Morgane et. Al 1993; Jiménez y Segura 2003; Bekoff y Trainer, 1979; Cazalets et. al., 1990; Geisler et. Al., 1993)

En el presente estudio se hizo evidente la existencia de un periodo crítico en el proceso de desarrollo y maduración de la conducta locomotora de la rata, tanto en macho como en hembras, el cual coincidió con la etapa de la microneurogénesis (del 3er al 19º día postnatal), en donde las crías tanto machos como hembras, realizaron zancadas relativamente lentas, comparadas con las zancadas que dieron después del destete, las cuales fueron paulatinamente de menor duración, incrementando así su velocidad. Por otra parte el "punto crítico" entre la macroneurogénesis y la microneurogénesis se hace evidente no solo en la duración de la zancada, sino también en la organización de los movimientos de las extremidades durante las zancadas. Como se puede apreciar en los diagramas de líneas de la figura 8.4, entre los 5 y 19 días posnatales se observa en las ratas macho, como en las hembras, una marcha con zancadas erráticas y aparentemente desorganizadas, las cuales se vuelven más sincronizadas y en cierta manera organizadas a partir del día 24 hasta el día 61, período que abarca este estudio, período en el que ambos géneros presentan una caminata semejante a la del animal adulto (Eayrs y Goodhead 1959; Westerga y Gramsberger, 1990).

Lo anterior permite suponer que los animales pasaron de un estadio de menor organización neuronal a otro de mayor complejidad, atravesando por una enorme serie de procesos neurobiológicos en donde las crías manifestaron una serie de cambios, bioquímicos, fisiológicos, estructurales y conductuales relacionados con la maduración del sistema nervioso y muscular, hasta alcanzar características propias de un animal adulto (Westerga y Gramsberger, 1990; Jamon y Clarac, 1998)

Los resultados obtenidos en la presente tesis con respecto a la temporalidad de las zancadas permiten establecer que el periodo crítico del desarrollo de los circuitos locomotores se manifiesta independientemente del género como del tratamiento alimenticio suministrado. Así mismo y dado que no se observaron diferencias significativas en las características temporales de las zancadas durante la marcha de

ambos géneros por lo que resulta factible suponer que la desnutrición no afecto el desarrollo de los circuitos neuronales que se encargan de la coordinación temporal de los músculos flexores y extensores que participan en la ejecución de los movimientos de las articulaciones, los cuales forman parte del generador espinal del movimiento (McCrea , 2006).

Por otra parte, la longitud de las zancadas incrementa de manera gradual a medida que las crías machos y hembras, controles y experimentales, adquieren edad, lo cual concuerda con las observaciones de Westerga y Gamberger (1990). En este caso, es conveniente señalar que la longitud pero no la duración de la zancada, depende en gran medida del peso y la talla y por lo tanto de la masa corporal de los animales. Dado que los animales desnutridos son más pequeños y tienen menor masa corporal, es de esperar que sus zancadas fuesen de menor longitud con respecto a las de los animales bien alimentados, quienes realizan zancadas más largas. Lo anterior constituye un efecto de escala, lo cual puede influir en la interpretación de los resultados obtenidos. Para reducir en lo posible tal "efecto de escala", en el presente estudio, como en el realizado por Monroy (2008), se decidió normalizar la longitud de la zancada con respecto a la masa corporal. En el estudio de Monroy (2008) se observó que el grupo de ratas macho desnutridas presentaron una mayor longitud de zancada por gramo de peso corporal que las crías control. Asimismo, se estableció que tal incremento en la longitud de la zancada era causado por un mayor desplazamiento horizontal de la cadera, de tal manera que las ratas macho desnutridas caminaban dando pequeños saltos hacia delante, lo que les permitía dar pasos de mayor longitud y en consecuencia su marcha era de mayor velocidad. Por el contrario, las zancadas de las ratas hembras desnutridas no presentan diferencias significativas en cuanto a la duración y velocidad de las zancadas con respecto a las zancadas de las ratas hembras del grupo control, en la mayoría de las edades estudiadas. Estas observaciones permiten proponer que la desnutrición crónica afecta diferencialmente la marcha de las ratas macho, pero no la de las ratas hembras, por lo que se podría inferir que las estructuras y los mecanismos que generan la marcha en las ratas hembras son más resistentes a la desnutrición que las de los machos.

La marcha es el resultado de una notable interrelación, en el tiempo y en el espacio, del sistema nervioso (circuitos neuronales generadores de patrones motores) con el sistema muscular (músculos flexores y extensores) y el óseo (las articulaciones).

De tales sistemas, el muscular es el que más alteraciones presenta ante una reducción severa de alimento (Soriano 2006). Es ampliamente aceptado que la mayor parte (aproximadamente el 80%) del peso corporal de la rata corresponde al peso del músculo esquelético (Falkner y Tanner 1978) y en las ratas macho desnutridas, el peso corporal se encuentra por debajo del peso normal óptimo (entre el 30% y el 70%; Russell et.al 1984; Ihemelandu, 1985) no así el de las hembras desnutridas quienes prácticamente no difieren de las controles en cuanto a su peso y masa corporal (ver la sección de Resultados del presente estudio). En el caso de los machos, existen evidencias que relacionan el decremento del peso de los animales desnutridos con el contenido de agua y la respuesta contráctil de los músculos esqueléticos, esto es, la reducción del volumen sarcoplásmico de las células musculares conlleva un incremento en la densidad de miofibrillas por área transversal y a una reducción del diámetro de las fibras musculares, lo que a su vez podría inducir un aumento en la fuerza desarrollado por área de sección transversal de los músculos desnutridos (Segura 2003).

Desde un punto de vista histológico, se ha determinado que la desnutrición altera la proporción normal de las fibras de sacudida rápida (Tipo IIB; de contracción breve, fatigables y metabolismo glucolítico), lenta (Tipo I; fibras de contracción prolongada, no-fatigables y metabolismo oxidativo) o intermedia (Tipo IIA-IID; contracción breve, no-fatigables y de metabolismo mixto, oxidativo-glucolítico) en el músculo EDL de la rata macho, manteniendo una predominancia de fibras de sacudida rápida, pero resistentes a la fatiga (tipo IIA-IID; Ruiz, 2009; Andel y Stickland, 1987). Este efecto, probablemente se encuentra asociado a las propiedades de las fibras primarias localizadas en los músculos, de tal manera que el desarrollo de las fibras del tipo I aparentemente no se ve afectado por la desnutrición *in utero*, debido a que éstas se originan a partir de miotubos primarios (Ward & Stickland, 1991). Por lo anterior, la principal reducción observada en el volumen de un músculo sujeto a desnutrición perinatal se debe a una baja proporción de fibras del tipo II (rápidas, fatigables), provocado por la reducción en el número inicial de miotubos secundarios. En músculos de ratas macho desnutridas, las fibras del tipo II (rápidas e intermedias) exhiben menor área de sección transversal y tienen un aspecto similar a las fibras F (Fetales), lo cual indica un retraso en la maduración y en la eliminación postnatal de las isoformas inmaduras de la miosina (Bedi et al., 1982; Nascimento et al., 1990;

Brozanski et al., 1991; Ward & Stickland, 1991; Dwyer & Stickland, 1992) y, en el aspecto funcional, se relaciona con un retraso prolongado en el desarrollo locomotor, el cual permanece anormal por lo menos hasta el día 30 postnatal (Gramsbergen & Westerga, 1992).

Más aún, Segura (2003) sugiere que la desnutrición y/o malnutrición perinatales afectan selectivamente a las fibras musculares de sacudida rápida (Tipo II) que a las de contracción lenta (Tipo I). En base a lo anterior, es factible suponer que el mayor desplazamiento de cadera por gramo de peso corporal que se observa en los animales machos desnutridos, a diferencia de lo que ocurre en las ratas hembras desnutridas, podría ser el resultado de una mayor cantidad de fuerza por gramo de tejido que desarrollan los músculos de contracción rápida durante la marcha, proveyendo así de un mayor impulso a las extremidades para la ejecución de las zancadas.

En un estudio reciente, Ruiz y colaboradores (J. Nutrition, en preparación) determinaron por un lado el grado de fatiga del músculo extensor digitorum longus (EDL) y por otro lado, el análisis histoquímico de la proporción relativa de los distintos tipos de fibras en el mismo músculo EDL en distintos estadios del desarrollo posnatal de la rata macho. Estos autores determinaron que la desnutrición crónica produce un incremento significativo en el tiempo para producir fatiga (mayor resistencia a la fatiga), en paralelo a un aumento en la proporción relativa de las fibras musculares que muestran metabolismo predominantemente oxidativo y la actividad de la ATPasa, correspondiente al Tipo IIA-IID (intermedias), a costa de una reducción proporcional en el porcentaje de fibras rápidas del tipo IIB en el músculo EDL durante las etapas pre-destete y juvenil del desarrollo postnatal de la rata. En cambio, los músculos de las ratas hembras desnutridas presentan características contráctiles que no difieren significativamente de las obtenidas en ratas hembras control (Pereyra, Tesis doctorado, en preparación). Sin embargo, cabe señalar que hasta el momento no existen evidencias experimentales del efecto de la desnutrición crónica sobre la proporción relativa de los tipos de fibras presentes en el músculo de la rata hembra, lo cual será abordado próximamente en un estudio a realizarse en nuestro laboratorio (Pereyra, Tesis de doctorado. En preparación).

10 CONCLUSIONES

- La desnutrición crónica ejerce un efecto diferencial sobre las características corporales de las ratas macho pero no sobre las de las hembras.
- La duración de las zancadas de las ratas macho control es significativamente diferente a la de los machos y las hembras desnutridos, sin embargo no difiere de los valores obtenidos en las hembras control en la mayoría de las edades analizada ($P < 0.01$).
- En cuanto a la longitud de zancada normalizada con la masa corporal los machos desnutridos desarrollan zancadas de mayor longitud que el de los machos y hembras desnutridas sin embargo no son diferentes con respecto a las hembras control en la mayoría de las edades estudiadas. En cambio, los machos desnutridos presentaron diferencias con las hembras control después del destete y con las ratas hembra desnutridas solamente antes del destete ($P < 0.01$).
- La velocidad normalizada de sus zancadas durante la marcha no difieren de la determinada en los machos control ni en las hembras desnutridas ($P < 0.01$). Estas observaciones permiten sugerir que la desnutrición crónica sólo afecta a la marcha de las ratas macho y no influye en la de las ratas hembras.
- Dados los cambios en la forma de caminar durante el desarrollo de las crías, tanto hembras como machos, se hizo evidente la existencia de un periodo crítico en el proceso de desarrollo y maduración de la conducta locomotora de la rata, el cual coincide con la etapa de la micro-neurogénesis (del 3er al 19º día postnatal)
- Con respecto a la temporalidad de las zancadas, el periodo crítico del desarrollo de los circuitos locomotores se manifiesta independientemente del género como del tratamiento alimenticio suministrado.
- La desnutrición no afecta el desarrollo de los circuitos neuronales que se encargan de la coordinación temporal de los músculos flexores y extensores que participan en la ejecución de los movimientos de las articulaciones, los cuales forman parte del generador espinal del movimiento
- La longitud de las zancadas incrementa de manera gradual a medida que las crías machos y hembras, controles y experimentales, adquieren edad.

- Nuestras observaciones permiten proponer que la desnutrición crónica afecta diferencialmente la marcha de las ratas macho, pero no la de las ratas hembras, por lo que se podría inferir que las estructuras y los mecanismos que generan la marcha en las ratas hembras son más resistentes a la desnutrición que las de los machos.

11 REFERENCIAS

Altman, J., K. Sundarshan. (1975). "Postnatal development of locomotion in the laboratory rat". *Anim. Behav.* 23.:896-920.

Anderson H., Young S. Teff K., Robert O., Pihl R (1988)"The effect of lowering plasma tryptophan on food selection in normal males" *Pharmacol. Biochem. Behav.* 31:149-152

Angelsen Vik T, Jacobsen G, Bakketeig LS (2001) "Breast feeding and cognitive development at age 1 and 5 years" *Arch Dis Child* 85:183-188

Arcos. G., Olivo. M., Zambrano R., Sanchez J., Quintana J., Muñoz L. (1995), "Relación entre el estado nutricional de madres adolescentes y el estado neonatal", *Bol. Sant Panam* 118:6

Armstrong D. (1988). "The supraspinal control of mammalian locomotion". *J. Physiol.* 405:1-37

Bakker J., Van Ophemert J., Slob A. (1993). "Hormonal regulation of adult partner preference behavior in neonatally" ATD- treated male rats. *Behav Neurosci* 107:480-487.

Barr G., Gibbons J, Moyer K. (1976). "Male-female differences and the influence of neonatal and adult testosterone on intraspecies aggressions in rats". *J. Comp Physiol* 90:1169-1183.

Beach F. A. (1976) "Sexual attractivity, proceptivity and receptivity in the female mammals". *Horm Behav.* 7:105-138.

Beatty W (1979). Gonadal hormones and sex differences in nonreproductive behaviors in rodents: "Organizational and activational influences". *Horm Behav.* 12:112-118.

Bedi, K. S., A. R. Birzgalis, M. Mahon, J. L. Smart y A. C. Whareham. (1982). "Early Undernutrition in rat. 1. Quantitative histology from underfed young and refeed adult animals". *Br. J. Nutr.* 47:417-431.

Bekoff A., W. Trainer. (1979). "The development of interlimb co-ordination during swimming in postnatal rats". *J. Exp Biol.* 83:1-11.

Beloozerova I. N., P. V. Zelenin, L. B. Popova, G. N. Orlovsky, S. Grillner, T. G. (2003) "Postural control in the rabbit maintaining balance on the tilting platform". *J. Neurophysiol.* 90:3783-3793.

- Blakburn, G. L. (2001).** "Pasteur Quadrant and Malnutrition". Nature. Pp. 409,397-401.
- Brocard, F., L. Vinay, F. Clarac. (1999)** "Development of hindlimb postural control during the first postnatal week in the rat". Dev. Brain Res. (Elsevier). Pp. 81-89 (117).
- Brozanski, B. S., M. J. Daood, W. A. Laframboise, J. F. Watcho, Jr. T. P. Foley, G. S. Butler-Browne, R. G. Whalen, R. D. Guthiere y M. Ontel. (1991)** "Effects of perinatal undernutrition on elimination of immature myosin isoforms in the rats diaphragm." Am. J. Physiol. 261:49-54.
- Büschges, A. 2005.** "Sensory control and organization of neural networks mediating coordination of multisegmental organs for locomotion." J. Neurophysiol. 93: 127-1135.
- Cazalets, J. R., I. Menard, J. Crémieux, F. Clarac. (1990).** "Variability as a characteristic of immature motor systems: and electromyographic study of swimming in the newborn rat" Behav. Brain. Res. 40: 215-225
- Chávez A., Martínez C., (1979)** "nutrición y desarrollo infantil " México Ed. Inteamericana.
- Celichowski J., Drzymaa H. (2006).** "Differences between properties of male and female motor units in the rat medial gastrocnemius muscle". J. Physiol Pharmacol. 57, 1: 83-91.
- Celichowski J., Drzymaa H., (2007)** "The number of motor units in the medial gastrocnemius muscle of male and female rats", J. physiol pharmacol. 58, 4, 821-828
- Chow B.F. y Lee, C.J (1964)** "Effect of dietary restriction of pregnant rats of body weight. Gain of the offspring", J. Nutr. 82:10-18.
- Clarke K. A. Parker L. A. J., Y Smart J. L. (1992)** "Analysis of Walking Locomotion in Adult Female Rats Undernourished as Sucklings" Physiology & Behavior. 52:823-826
- Cusminsky M., Moreno E., Suarez O. (1988)"**Crecimiento y desarrollo. Hechos y tendencias" OPS pub cientif. Pp.510
- Dawson J. L., Cheung Y M., Lau R. T. S. (1975)** "Developmental effects of neonatal sex hormones on spatial and activity skills in the white rat. Biol. Psychol. 3:213-229

Deliagina, T. G., G. N. Orlovsky. (2002). "Comparative neurobiology of postural control". *Curr. Opin. Neurobiol.* Dec. 12(6): 652-7

Deliagina. (2003) "Postural control in the rabbit maintaining balance on the tilting platform." *J. Neurophysiol.* 90: 3783-3793.

Desai M., Crowther N. J., Ozanne S. E., Lucas A., Hales C.N. (1995). Adult glucose and lipid metabolism may be programmed during fetal life. *Biochem Soc Trans.* 23:331-335.

Eason J. M., Schwartz G. A., Pavlath G. K., English A. W. (2000) "Sexually dimorphic expression of myosin heavy chains in the adult mouse masseter". *J Appl Physiol.* 89:251-258.

Eayrs, J. T., B. Goodhead. (1959). "Postnatal development of the cerebral cortex in the rat". *J. Anat.* 93:385-402

Ehrhardt A, Baker S. (1974) "Fetal androgens, human central nervous system differentiation, and behavior sex differences" Wiley, New York. Pp.33-51.

English A. W., Eason J., Schwartz G., Shirley A., Carrasco D. I (1999) "Sexual dimorphism in the rabbit masseter muscle: myosin heavy chain composition of neuromuscular compartments". *Cells Tissues Organs.* 164:179-191.

English A. W., Widmer Ch. G. (2003) "Sex differences in rabbit masseter muscle function". *Cells Tissues Organs.* 174:87-96.

Escobar, C. (2001) "Trastornos de la migración neuronal por desnutrición". C.I.M.A.C. México D.F. Pp. 45-89

Falkner, F. y J. M. Tanner. (1978) "Human growth, postnatal growth." Plenum Press. New York. U.S.A. Pp. 75-83

Fentress, J. C. (1972). "Development and patterning of movement sequences in inbred mice" *The biology of behavior.* Ed. J.A. Kiger Corvallis: Oregon State University Press. Pp. 83-132

Fentress, J. C. (1984) "The development of coordination". *J. Mot. Behav.* Jun. 16 (2):99-134.

Fentress, J. C. y J. McLeod. (1986). "Developmental Psychobiology and Developmental Neurobiology." *Handbook of Behavioral Neurobiology.* Pp. 99-134.

García, Ch. E. (2006). "Evaluación de la marcha y de propagación del impulso nervioso en nervios periféricos de ratas tratadas subcrónicamente con Arsenito.

Participación del estrés oxidativo." Tesis de doctorado en ciencias (toxicología), CINVESTAV-Zacatenco, México. Pp. 20-30.

Geisler, H. C., J. Westerga, A. Gramsbergen. (1993) "Development of posture in the rat". *Acta Neurobiol. Exp.* 53:517-523.

Giroud, A. (1970). "In The Nutrition of the Embryo", pp. 5-17. [I.N. Kugelmass, editor]. *American Lecture Series.* Pp.5-17

Gómez F., Ramos-Galván R. (1956). "Mortality in second and third degree malnutrition". *J Tropical Pediatrics.* 2: 77-73.

Grillner S. (1981) "Control of locomotion in bipeds,tetrapods and fish" *Handbook of physiology.* 1179-1236

Gramsbergen, A. (1998) "Posture and locomotion in the rat: Independent or Interdependent Development?" *Neurosc. Bio Behav. Rev.* 22 (4):547-553.

Gramsbergen, A., H. C. Geisler, H. Taekema, L. A. Van Eykern. (1999) The activation of back muscles during locomotion in the developing rat. *Dev. Brain Res.* (112):217-228pp.

Guoyao Wu, Fuller W., Timothy A. Cudd, Cynthia J. Meininger, Thomas E. Spence, (2004) "Maternal Nutrition and Fetal Development". *J. of Nutr.* Pp. 166 (4)

Hart, R. W., Keenan, K. P., Turturro, A., Abdo, K. M., Leakey, J. & Lyn-Cook, L. (1995) "Caloric restriction and toxicology." *Fund. Appl. Toxicol.* 25: 184-195

Hedrick AV, Temels E. J. (1989) "The evolution of sexual dimorphism in animals: hypothesis and tests". *Trends Ecol Evol.* 4: 136-138

Herrera H., Vergara M. Rosado, Rosales A. (2005). "Diferenciación sexual en el sistema nervioso central" *Vet. Méx.*, Pp. 36 (3)

Hruska, R. E., S. Kennedy, E. K. Silbergeld. (1979). "Quantitative aspects of normal locomotion in rats". *Life Science* 25: 171-180.

Ihemelandu, E. C. (1985). "Fibre number and size of mouse soleus muscle in early postnatal protein malnutrition". *Acta Anat.* 124: 89-92.

Jamon, M. y F. Clarac. (1998) ."Early walking in the Neonatal rat a Kinematic study." *Behav. Neurosc.* 112(5): 1218-1228.

Jiménez, I. (1998). "La locomoción en los vertebrados". *Elementos. Ciencia y Cultura.* U.A.P. 31(5): 25-31

Jiménez, I. y B. Segura. (2003). "Bases Neurobiológicas y Ecológicas de la conducta." Ed. M. Martínez-Gómez y J. Velázquez-Moctezuma. U.A.T., U.A.M., México. Pp.165-189.

Kandel, E. R., J. H. Schwartz, T. M. Jessell. (2001). "Principles of neural science" Appleton & Lange. Norwalk, Connecticut. Pp. 349-351.

Kraemer W. J., Gordon S. E., Fleck S. J., Marchitelli L. J., Mello R., Dziados JE, Friedl K, Harman E., Maresh C., Fry A. C. (1991). "Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females". Int. J. Sports Med. 12: 228–235.

Leslie M, Forger NG, Breedlove SM (1991) "Sexual dimorphism and androgen effect on spinal motoneurons innervating the rat flexor digitorum brevis". Brain Res. 561:269-273.

Martinez I., Villezca, P. A. (2003) "La alimentación en México: Un estudio a partir de la encuesta nacional de ingresos y gastos de los hogares", Rev. de información y análisis, núm. 21 pp 65-98

Martínez, P. M. (2000) "Efectos provocados por la Desnutrición y la Malnutrición Perinatales sobre la actividad contráctil de los músculos EDL y SOL de la rata en Desarrollo (Rattus Norvegicus, variedad Wistar)." Tesis Profesional. FES Iztacala, UNAM. Pp.98

Masoro, E. J. (1995). "Aging. In": Handbook of Physiology. sect.11 Am. Physiol. Soc., Oxford Univ. Press, New York, NY

Monroy, R (2008). "Estudio cinemático de los patrones locomotores de la marcha en ratas desnutridas y realimentadas durante su desarrollo postnatal." tesis de licenciatura. FES Iztacala, UNAM, México

McCrea, D A ,Rybak I A , Shevtsova N A , Myriam-Roul L (2006) "Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from deletions during fictive locomotion" J. Physiol Volume 577 (2):617–639

Morgane, P. J., R. J. Austin-Lafrance, J. D. Broncino, J. Tonkiss, S. Díaz-Cintra, L. Cintra, T. Kemper y J. R. Geller. (1993). "Prenatal malnutrition and Development of the Brain". Neurosc. Biobehav. 17:91-98

Muybridge, E. (1984). "The male and female figure in motion. 60 classic photographic sequences". Dover Publications, New York. Pp. 121.

Mosley W., Chen L., (1984) "An Analytical Framework for the Study of Child Survival in Developing Countries" *Pop . & develop Rev.* 10 25-45

Nance D., Phelps C., Shryne J., Gorski R. (1977). "Alterations by estrogen and hypothyroidism in the effects loose septal lesion on lordosis behavior of male rats." *Brain Res Bull.* 2:49-53.

Nascimento, O. J., K. J. B. Medi, P. J. Guedes e Silva, F. Soares, M. D. Hanh, B. Couto, M. R. Freitas. (1990). "Striated muscle in protein malnutrition: an experimental study in albino rats". *Arq. Neuropsiquiatr.* 48:395-402

Neil J., MacLuski N., Naftolin F. (1981) "Differentiation of the central nervous system". *Science.* 211:1294-1302.

Patla A. (1996). "Neurobiomechanical bases of control of human locomotion." *Clinical disorders of balance posture and gait.* Pp.19-40

Pereyra, V. J. (2002). "Efecto de la Desnutrición perinatal sobre el desarrollo postnatal de la respuesta contráctil de músculos lentos y rápidos de la rata". Tesis de Maestría. Facultad de Ciencias UNAM. México, DF. Pp.82

Petry C. J., Ozanne S. E., Wang C. L., Hales C. N. (1997). "Early protein restriction and obesity independently induce hypertension in 1-year-old rats." *Clin Sci (Lond).* 93(2):147-52.

Pfaff D, Schwartz-Giblin S. (1988). "Cellular mechanisms of female reproductive behaviors". E. Knobil, J. Neil, editors "The physiology of reproduction". New York, Raven Press, Ltd. 1487-1568.

Purves, D., G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, L. C. Katz, A. La Mantia y J. O. McNamara. (2001). "Invitación a la neurociencia." Editorial Médica Panamericana. pp. 153-155.

Prudhon C. (2002). "Evaluación y tratamiento de la Desnutrición en situaciones de emergencia", Ed. Icaria (España) P. 147-149

Roe, F. J. C., Lee, P. N., Conybeare, G., Kelly, D., Matter, B., Prentice, D. & Tobin, State University Press, Ames, IA. G. (1995). "The Biosure study: influence of composition of diet and food consumption on longevity, degenerative disease and neoplasia in Wistar rats studied for up to 30 months post weaning." *Food Chem. Toxicol.* 33:87-100

Rossignol S., Lund J. P., Drew T.(1988). "The rol of sensory inputs in regulating patterns of rhythmical movements in higher vertebrales"

- Rossignol, S. (1996).** "Neural Control of stereotypic limb movements." Handbook of Physiology. Cap. 5, Section 12. American Physiological Society. Pp. 173-216.
- Rusell, D., H. Atwood, S. I. Whittaker, M. Walker, D. Mickle y K. Jeejeebhoy. (1984).** "The effect of fasting and hypocaloric diets on the functional and metabolic characteristics of rat gastrocnemius muscle." Clin. Science. 67:185-194
- Schulte-Hostedde A. I., Millar J. S., Hickling G. J. (2001)** "Sexual dimorphism in body composition of small mammals." Can J Zool. 79: 1016-1020.
- Salas, M., C. León. (1973)** Efectos conductuales de la desnutrición en rata recién nacida. *Bol.Estud. Méd.Biol. México.* 28:23-27.
- Salas J., Bonada A., Trallero R., Burgos R. (2008)** "Nutrición y dietética clínica" España, Ed. El Sevier
- Segura, A. B. (1993)** "Efecto de la Desnutrición neonatal sobre las propiedades funcionales del músculo esquelético de la rata." Tesis de maestría. Fisiología, Biofísica y Neurociencias CINVESTAV. México.
- Segura, B. (2003).** "Efectos de la desnutrición y malnutrición sobre la actividad contráctil del músculo esquelético y potencial de acción compuestos de nervios cutáneos en la rata en desarrollo." Tesis de doctorado. UNAM, México
- Segura, B., J.C. Guadarrama, A.L. Gutiérrez, H. Merchant, L. Cintra, I. Jiménez (2001).** "Effects of perinatal food deficiencies on the compound action potential evoked in sensory nerves of developing rats. Nut. Neurosci. 4:475-488.
- Segovia S., Pérez C., Guillamon A (1991).** "Early postnatal diazepam exposure alters sex differences in the rat brain." Brain Res Bull. 26:899-904.
- Secretaría de Salud, en colaboración con el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. (1999)** Encuesta Nacional de Nutrición. Estado Nutricio de Niños y Mujeres en México. En www.salud.gob.mx
- Soriano O., Regalado M., Torrero C., Salas M. (2006)** "Contributions of undernutrition and handling to huddling development of rats" *Physiol & Behavi.* 89, 543-551
- Thompson, Janice L (2008).** "Nutrition". Ed Pearson (España) Pp.52-62
- Simpson E. R. (2003).** "Sources of estrogen and their importance. J. Steroid Biochem Mol Biol. 86: 225-230

Vinay L. (1990). "La boucle spino-rubro-spinale chez le Chat. Importance de les mécanismes de rétroaction dans le contrôle moteur." Tesis de doctorado. Université de Provence Marseille

Van Emmerik., R. E., R. C. Wagenaar and E. E. H. Van Wegen. (1998). "Interlimb coupling patterns in human locomotion: are we bipeds or quadrupeds? neuronal mechanisms for generating locomotor activity." Annals of the New York Academy of Sciences. Staff. New York, New York. 860: 359.

Wareham, A. C., M. Mahon, K. S. Bedi, J. L. Smart. (1982). "Early life undernutrition in rats 2. Some contractile properties of skeletal muscles from adult animals. Br. J. Nutr. 84: 185-194.

Westerga, J., A. Gramsbergen. (1990). "The development of locomotion in the rat." Dev. Brain. Res. 57:163-174.

Westerga, J., A. Gramsbergen. (1993). "Changes in the electromyogram of two major hindlimb muscles during locomotor development in the rat". Exp. Brain. Res. 92:479-488

Winick M., Noble A. (1966) "Cell responses in rats during malnutrition at various ages". J. Nutr. 89: 300-306.

Whittle, M. W. (2003). "Gait Analysis: an introduction". Butterworth-Heinemann. Great Britain. Pp. 201

Zambrano, E., C. Guzmán. (2002) "Desnutrición intrauterina y factores de riesgo de la obesidad". Nutrición Clínica. 5(4):241-246.

Zeman, F. J. (1984). "Growth and reproduction in the chronically nutrient-deprived rat growth." Growth. 1B: 234-253.

12. ANEXO

TABLAS RESULTADOS

Tabla 12.1 Promedio y desviación estándar del peso de las ratas control y desnutridos obtenidos en distintas edades posnatales.

Edad (días)	Machos control	Machos desnutridos	Hembras control	Hembras desnutridas
5	13.6 ±0.7	9.8 ±0.3	12.1 ±0.3	8.2 ±3.8
12	26.1 ±2.3	15.2 ±0.9	20.0 ±2.9	16.3 ±1.3
19	37.2 ±1.3	18.5 ±0.7	27.4 ±4.0	16.0 ±1.3
26	67.5 ±3.0	21.8 ±1.4	45.3 ±9.1	28.1 ±2.4
34	124.8 ±9.8	47.4 ±4.5	70.3 ±14.0	38.1 ±3.3
40	165 ±16.9	48.3 ±4.7	99.3 ±10.0	60.2 ±4.9
47	227.1 ±22.0	64.7 ±7.7	110.1 ±16.5	73.5 ±7.4
54	268.5 ±26.9	86.6 ±9.0	127.9 ±18.5	87.9 ±7.2
61	319.5 ±34.8	111.5 ±10.3	148.1 ±17.8	100.1 ±4.1

Tabla 12.1. Valores promedio (± D.E.) de la longitud corporal las ratas macho y hembras de los grupos control y desnutridos crónicamente.

Edad (días)	Machos control	Machos desnutridos	Hembras control	Hembras desnutridas
5	6.6 ± 0.2	5.1 ±0.4	6.7 ±0.4	6.5 ±0.2
12	8.2 ± 0.2	6.5 ±0.3	7.0 ±0.3	7.3 ±0.6
19	9.8 ± 0.2	8.6 ±0.4	9.7 ±0.2	7.6 ±0.3
26	11.6 ± 0.5	8.8 ±0.2	11.8 ±0.4	9.5 ±0.6
34	13.7 ± 1.1	10.7 ±1.2	12.4 ±0.9	10.5 ±0.4
40	16.5 ± 0.5	12.4 ±0.3	13.4 ±0.1	12.0 ±0.3
47	17.4 ± 0.6	11.9 ±0.9	14.5 ±0.4	13.0 ±0.8
54	18.7 ± 0.6	13.3 ±1.0	15.3 ±0.5	14.0 ±0.6
61	20.0 ± 0.5	16.6 ±2.0	15.1 ±0.6	15.3 ±0.3

Tabla 12.3. Masa corporal de las ratas de los grupos control y desnutridos en distintas edades posnatales.

edad (días)	Machos control	Machos desnutridos	Hembras control	Hembras desnutridas
5	0.3	0.3	0.2	0.1
12	0.3	0.3	0.4	0.3
19	0.3	0.2	0.2	0.2
26	0.4	0.2	0.3	0.3
34	0.6	0.4	0.4	0.3
40	0.6	0.3	0.5	0.4
47	0.7	0.4	0.5	0.4
54	0.7	0.4	0.5	0.4
61	0.7	0.4	0.6	0.4

Tabla 12.4. Promedios y desviación estándar de la duración de zancada los grupos estudiados a sus respectivas edades

Hembras control	Hembras desnutridas	Machos control	Machos desnutridos
0.8 ±0.3	1.1 ±0.2	1.1 ±0.1	1.4 ±0.5
0.7 ±0.1	1.2 ±0.3	0.6 ±0.1	1.2 ±0.3
0.3 ±0.1	0.3 ±0.04	0.3 ±0.06	0.3 ±0.06
0.4 ±0.1	0.3 ±0.04	0.4 ±0.09	0.2 ±0.06
0.4 ±0.08	0.4 ±0.04	0.3 ±	0.2 ±0.04
0.3 ±0.04	0.4 ±0.07	±0.05	0.2 ±0.04
0.4 ±0.07	0.5 ±0.04	0.3 ±0.08	0.3 ±0.04
0.4 ±0.05	0.5 ±0.1	0.4 ±0.04	0.3 ±0.04
0.4 ±0.1	0.5 ±0.1	0.4 ±0.07	0.3 ±0.05
		0.4 ±0.06	0.4 ±0.1

Tabla 12.5. Promedios y desviación estándar de la longitud de zancada los grupos estudiados a sus respectivas edades

Hembras control	Hembras desnutridas	Machos control	Machos desnutridos
2.3 ±0.5	5.7 ±0.8	3.1 ±0.6	3.1 ±0.5
4.0 ±0.6	4.8 ±1.2	4.3 ±1.0	3.8 ±1.0
5.7 ±1.0	5.0 ±0.8	7.2 ±0.6	6.9 ±0.6
6.4 ±1.4	7.4 ±0.7	7.8 ±0.6	7.1 ±0.7
8.8 ±1.0	6.2 ±0.6	9.0 ±1.1	8.8 ±0.8
9.3 ±0.8	6.8 ±1.0	11.5 ±0.8	10.2 ±0.8
8.7 ±1.3	6.5 ±1.5	10.7 ±0.7	11.4 ±1.1
10.3 ±1.1	7.1 ±0.9	10.8 ±1.2	11.0 ±1.2
9.8 ±2.1	7.8 ±1.4	12.6 ±1.2	12.1 ±1.1

Tabla 12.6. Promedios y desviación estándar de la velocidad de zancada los grupos estudiados a sus respectivas edades

Machos desnutridos	Hembras desnutridas	Machos control	Hembras Desnutridas
3.0 ±1.1	5.2 ±1.1	2.9 ±0.6	2.4 ±0.8
6.0 ±2.0	4.1 ±1.1	6.9 ±2.0	3.3 ±1.1
16.4 ±3.8	13.7 ±2.3	21.5 ±3.4	19.9 ±3.7
16.4 ±4.6	23.7 ±4.7	19.8 ±4.1	28.7 ±6.6
21.6 ±4.2	15.6 ±2.1	25.6 ±5.8	30.1 ±4.5
25.4 ±5.0	16.1 ±3.9	28.8 ±5.0	39.6 ±8.5
20.5 ±3.7	13.0 ±3.2	26.9 ±4.1	38.8 ±7.9
24.8 ±5.3	14.6 ±4.2	22.8 ±4.7	33.1 ±7.6
22.4 ±9.4	14.5 ±4.3	27.4 ±4.9	29.8 ±9.0