



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Psicología

Efecto de la interrupción circadiana durante la lactancia,
sobre el desarrollo sensorial y la conducta tipo ansiosa-
depresiva en ratas Wistar

T E S I S

Que para obtener el título de

Licenciada en Psicología

PRESENTA

Diandra Ocampo Anaya

Directora de tesis

Dra. Carolina Escobar Briones

Miembros del Comité tutor

Dra. Azalea Reyes Aguilar

Dra. Irma Yolanda del Río Portilla

Dra. Karina Simón Arceo

Mtro. Carlos Olivera López



**Facultad
de Psicología**

Ciudad Universitaria, CD. MX., 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“Las ideas no se muestran fecundas con quien las sugiere o las aplica por primera vez, sino con los tenaces que las sienten con vehemencia y en cuya virtualidad ponen toda su fe y todo su amor. Bajo este aspecto, bien puede afirmarse que las conquistas científicas son creaciones de la voluntad y ofrendas de la pasión”

-Santiago Ramón y Cajal- Premio Nobel de Medicina-

DEDICATORIA

Este camino no lo habría podido recorrer sola, y por ello quiero expresar mi agradecimiento a las personas que fueron fundamentales en este proceso.

A Karen, que fue la persona que empezó conmigo en el mundo de las neurociencias y me acompañó desde las primeras clases hasta la titulación. Gracias por estar a mi lado y por entender, como nadie, lo desafiante que fue este viaje.

A Dani, cuya inteligencia y amabilidad son virtudes que todos deberíamos admirar. Espero que algún día reconozca lo valiosa que es, tanto en el laboratorio como en las vidas de quienes la rodean.

A Ber, quien siempre estuvo ahí para escucharme llorar, para hacerme reflexionar antes de tomar decisiones y por ayudarme a no ahogarme en un vaso de agua. A ambos, quiero agradecerles por apoyarme en la revisión de esta tesis, por ser un equipo inquebrantable y por demostrar que juntos podemos superar cualquier adversidad.

A mi mejor amiga y hermana, Vicky. Desde hace 17 años que nos conocemos y puedo decir con orgullo que fue mi primera amiga. Siempre ha estado conmigo, en las buenas y en las malas. Estoy tan agradecida por todo su apoyo emocional, psicológico e incluso económico. Dos pequeñas niñas que compartían su lunch en el recreo están muy orgullosas de lo que somos y de lo mucho que seguimos juntas incluso después de todo lo difícil.

A mi hermano Beto, cuya entrega y pasión por su profesión ha salvado cientos de vidas. Ha enfrentado luchas internas y duelos difíciles, y yo lo admiro profundamente, no solo porque sea mi hermano mayor, sino porque tiene la fuerza y resiliencia para superar todo. Ha impactado en mi vida de muchas formas, incluso en mis gustos y pasatiempos, siempre recuerdo todo lo que compartimos cuando fuimos niños. Gracias por tus consejos, tus abrazos y tu constante compañía.

A mi hermano Fede, porque siempre he atesorado cada momento de su crecimiento, desde que aprendió a hablar hasta ahora que está a punto de convertirse en un gran arquitecto. Admiro su asertividad e inteligencia, y agradezco todas las tardes de videojuegos y los chistes sarcásticos que alegraron mis días cuando más mal estaba. Él no lo sabe, pero fue un gran apoyo en mi vida para echarle ganas y un gran compañero de muchas anécdotas que sola no hubiera podido enfrentar.

A Zarpitas, quien me acompañó en tantas desveladas, alegrando mis días y llenándolos de felicidad. Él ha mejorado mi vida de manera que no puedo ni imaginármela sin su presencia.

A las personas que ya no están conmigo y a los que se están incorporando en mi vida en lugares muy especiales en mi corazón. Gracias por compartir tanto y hacerme crecer.

Por último, quiero expresar mi gratitud a la persona que más me ha apoyado a lo largo de mi vida: mi querida mamá. Desde que era pequeña, me enseñaste a perseverar incluso cuando todo parecía imposible. Tu fortaleza ha sido un ejemplo vivo del amor de una madre a sus hijos. El ejemplo que me diste como mujer e hija definen en gran medida lo que soy. Siempre estaré agradecida por todo lo que me has regalado, apoyado, enseñado y acompañado. Cada batalla que luchaste al fin está dando frutos y por todo ese amor inmenso que me has dado quiero decirte que me enorgullece que seas mi mamá.

A ti, mamá, te dedico esta tesis.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a la Dra. Carolina Escobar por darme la oportunidad de comenzar a forjarme como investigadora. Por abrirme las puertas de su laboratorio cuando apenas contaba con conocimientos básicos en neurociencias, por fomentar mi curiosidad y permitirme participar en actividades que enriquecieron mi formación profesional.

También al laboratorio de Ritmos Biológicos y Metabolismo por su enseñanza y constante retroalimentación.

A mi querida Facultad de Psicología, por mostrarme lo complejo y maravilloso que es el ser humano, y por brindarme un espacio donde pude crecer académica y personalmente.

A mis síndicos, muchas gracias por dedicar su tiempo a la revisión de esta tesis, así como por sus comentarios y preguntas, que enriquecieron y fortalecieron mi trabajo.

Por último, quiero agradecer a la UNAM por ser el lugar donde tuve la oportunidad de desarrollar mis habilidades, construir una carrera profesional y adquirir conocimientos que me permiten contribuir a la sociedad.

Índice

ABREVIATURAS	7
RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	11
ANTECEDENTES	14
1. Ritmos Circadianos.....	14
1.1 Núcleo Supraquiasmático	15
1.2 Sincronización a la Luz y Disrupción Circadiana	17
2. Efectos de la Pérdida de Ritmicidad Circadiana.....	18
2.1 Luz Constante (LL).....	19
2.1.1 Observaciones en Humanos.....	20
2.1.2 Experimentos en Roedores.....	22
2.2 Oscuridad Constante (OO).....	24
2.2.1 Observaciones en Humanos.....	24
2.2.2 Experimentos en Roedores.....	25
3. El Desarrollo.....	26
3.1 Etapas Principales del Desarrollo en Humanos y Roedores.....	27
3.2 Procesos del Período Postnatal.....	27
3.3 Plasticidad Cerebral.....	28
3.4 Lactancia.....	30
3.5 Desarrollo de Sistemas Sensoriales y Motores	31
3.5.1 Olfato.....	31
3.5.2 Visión.....	32
3.5.3 Gusto.....	32
3.5.4 Tacto.....	32
3.5.5 Audición.....	32
3.5.6 Motricidad.....	33
3.6 Desarrollo del Sistema Circadiano.....	34
4. Ritmos Circadianos en la Regulación del Estado Emocional.....	39
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	41
OBJETIVOS	42
5. General.....	42
6. Específicos.....	42
HIPÓTESIS	43
7. General.....	43
8. Específicos.....	43
MATERIAL Y MÉTODOS	44
9. Sujetos Experimentales.....	44
10. Diseño Experimental.....	44
10.1 Grupos.....	44
10.2 Madres.....	46
11. Método.....	47
12. Evaluaciones.....	48
12.1 Desarrollo.....	48
12.1.1 Ganancia de Peso.....	48
12.1.2 Geotaxis Negativa.....	49

12.1.3 Preferencia Olfativa.....	50
12.1.4 Apertura Palpebral.....	51
12.2 Conductas tipo Ansiosas-Depresivas.....	52
12.2.1 Juego/Interacción Social.....	52
12.2.2 Test de Anhedonia.....	54
12.2.3 Campo Abierto.....	56
12.2.4 Prueba de Salpicadura	57
13. Análisis Estadístico.....	59
RESULTADOS	62
14. Evaluación del Desarrollo Físico, Sensorial y Motor.....	62
14.1 Desarrollo Físico.....	62
14.2 Desarrollo Motor.....	64
14.3 Desarrollo Olfativo.....	66
14.4 Desarrollo Visual.....	68
15. Evaluación de las Conductas tipo Ansiosas-Depresivas.....	71
15.1 Juego.....	71
15.2 Test de Preferencia a la Sacarina.....	76
15.3 Campo Abierto.....	77
15.4 Prueba de la Salpicadura.....	81
DISCUSIÓN	86
CONCLUSIONES	94
REFERENCIAS	96

ABREVIATURAS

<i>Ad libitum</i>	A gusto de uno, a Placer, a Voluntad
ARNm	Ácido Ribonucleico Mensajero
AVP	Arginina-Vasopresina
CEEPI	Centro de Especialización en Estudios Psicológicos
DM	Dorsomedial
DSM-V	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales versión V
DLAN	Luz de Baja Intensidad por la Noche
E	Día Embrionario
ENBIARE	Encuesta Nacional de Bienestar Autorreportado
Encevil	Encuesta Nacional de Consumo de Energéticos en Viviendas Particulares
Endutih	Encuesta Nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares
ENEP	Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica
e-HPA	Eje Hipotalámico-Pituitaria-Adrenal
GP	Glándula Pineal
INEGI	Instituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática
ipRGCs	Células Ganglionares Intrínsecamente Fotosensibles
LAN	Luz Brillante por la Noche
LL	Ciclo de Luz-Luz
LO	Ciclo de Luz-Oscuridad
NSQ	Núcleo Supraquiasmático
NAc	Núcleo Accumbens
MOR	Movimientos Oculares Rápidos

mPFC	Corteza Prefrontal Medial del Cerebro
OO	Ciclo Oscuridad-Oscuridad
PN	Postnatal
PVN	Núcleo Paraventricular del Hipotálamo
SAP	Servicios de Atención Psiquiátrica
SG	Semana Gestacional
SN	Sistema Nervioso
SNA	Sistema Nervioso Autónomo
SNC	Sistema Nervioso Central
SNP	Sistema Nervioso Periférico
SUN	Sistema Urbano Nacional
TAE	Trastorno Afectivo Estacional
TRH	Tracto Retino Hipotalámico
TDM	Trastorno de Depresión Mayor
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
UCIN	Unidades de Cuidado Intensivo
VIP	Péptido Vasoactivo Intestinal
VL	Ventrolateral
ZT	<i>Zeitgeber Time</i>

RESUMEN

Los recién nacidos experimentan numerosos cambios durante los primeros días de vida que les permiten adaptarse al ambiente extrauterino. Los hábitos y el entorno a los que están expuestos son esenciales para su maduración. Las primeras experiencias sensoriales se establecen durante la lactancia junto con el desarrollo del sistema circadiano, que regula la ritmicidad de hormonas, genes y neurotransmisores. Cualquier alteración en estos sistemas impacta el bienestar físico, sensorial, conductual y emocional a corto y largo plazo.

El objetivo de esta investigación fue determinar las consecuencias de la exposición constante a la luz o a la oscuridad sobre el desarrollo físico, motor y sensorial en ratas lactantes de la estirpe Wistar, así como las conductas tipo ansioso-depresivas postdestete. Se utilizaron 57 ratas, divididas en tres grupos: control, oscuridad constante y luz constante, con manipulación sólo durante la lactancia. Posteriormente, todos los grupos estuvieron en condiciones normales de luz y oscuridad.

Los resultados mostraron déficits en el desarrollo físico, motor, olfativo y visual. A largo plazo, un aumento en conductas exploratorias, ofensivas y defensivas en el juego, sin observarse conductas ansioso-depresivas en los grupos expuestos a condiciones constantes de luz u oscuridad. Estos hallazgos sugieren que la pérdida de alternancia lumínica modificó la función del circuito sensoriomotor en desarrollo, afectando a la conducta de interacción social.

Las implicaciones de esta investigación podrían influir significativamente en la práctica clínica y en la atención de los recién nacidos, destacando la importancia de cuidar las condiciones ambientales para prevenir problemas sensoriales, emocionales y sociales.

Palabras Clave: *Ritmos Biológicos, Neonatal, Luz Constante, Oscuridad Constante, Desarrollo, Sensorial, Conducta.*

ABSTRACT

Newborns experience many changes during the first few days of life that allow them to adapt to the extra-uterine environment. The habits and environment they are exposed to are essential for their maturation. The first sensory experiences are established during lactation along with the development of the circadian system, which regulates the rhythmicity of hormones, genes, and neurotransmitters. Any alteration in these systems impacts the physical, sensory, behavioral, and emotional well-being in the short and long term.

The aim of this research was to determine the consequences of constant exposure to light or darkness on physical, motor, and sensory development in lactating rats of the Wistar strain, as well as their post-weaning anxiety-depressive behavior. Fifty-seven rats were used, divided into three groups: control, constant darkness, and constant light, with handling only during lactation. All groups were subsequently in normal light and dark conditions.

The results showed deficits in physical, motor, olfactory and visual development. In the long term, there is an increase in exploratory, offensive and defensive behaviors in the game, without observing anxious-depressive behaviors in groups exposed to constant light or dark conditions. These findings suggest that the loss of light alternation modifies the function of the developing sensory, and motor circuit, affecting social interaction behavior.

The implications of this research could significantly influence clinical practice and newborn care, highlighting the importance of caring for environmental conditions to prevent sensory, emotional and social problems.

Keywords: Biological Rhythms, Neonatal, Constant Light, Constant Darkness,

Development, Sensory, Behavior.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la evolución, los seres vivos se han adaptado a los ciclos diarios de luz y oscuridad. Estos patrones se internalizan para producir ciclos de 24 horas, lo que establece la regularidad general de todo el cuerpo a través de los ritmos circadianos. Esta adaptación permite ajustarnos a las variaciones del entorno. La sensibilidad a la luz desempeña un papel crucial en la sincronización de estos ritmos (Alachkar et al., 2022).

A lo largo del último siglo, nuestros estilos de vida, como la exposición excesiva a la luz eléctrica durante las horas nocturnas, han modificado la diferencia entre el día y la noche. En el pasado, la iluminación nocturna era mínima, con la luna proporcionando una luminosidad ambiental de sólo 0,1-1,3 lux (Gaston et al., 2013). Además, los aparatos de iluminación que solían utilizarse, como velas, antorchas y lámparas de aceite, emitían tonos cálidos similares a los del atardecer y generaban sólo un lux de luz (Bünning y Moser, 1969).

La invención de la electricidad ha desencadenado cambios irreversibles, como la contaminación lumínica que hoy en día nos impide ver la Vía Láctea (Falchi et al., 2016). Este problema ha pasado desapercibido que incluso la luz se utiliza para facilitar actividades en momentos en que los individuos deberían estar descansando. Como el trabajo nocturno, que constituye entre el 15% y el 20% de la actividad industrial (Fujishiro et al., 2017). Las clases nocturnas, donde un salón típico se ilumina entre 100 y 300 lux. El entretenimiento basado en la observación directa de dispositivos electrónicos como televisores, computadoras o tabletas puede llegar a emitir 40 lux (National Sleep Foundation, 2014). Incluso aquellos que no se mantienen despiertos durante la noche están expuestos a la luz artificial. Esta proviene de lámparas que iluminan las calles de la ciudad, cuya intensidad oscila entre 5 y 15 lux (Bedrosian y Nelson, 2017). Aunque es considerada de baja intensidad, puede influir en el ritmo del sistema circadiano.

La omnipresencia, la intensidad y las tonalidades de la exposición nocturna a la luz son inéditos en nuestra historia. Cuando la luz se presenta en momentos inadecuados o de manera casi continua, cada componente de esta red se encontrará desacoplada entre sí, ya que no se logró determinar el tiempo externo, lo que resulta en una perturbación que causa disrupción circadiana. Esta problemática puede afectar el sistema inmunológico, la arquitectura del sueño, la regulación hormonal, la liberación de neurotransmisores, el estado emocional y el comportamiento de los seres vivos (Guerrero-Vargas et al., 2018).

Los individuos en etapas críticas de su desarrollo requieren un entorno óptimo para asegurar una adecuada maduración funcional del sistema circadiano, que incluye las células fotorreceptoras, el núcleo supraquiasmático y los relojes periféricos (Brooks y Canal, 2013). Estos componentes son vulnerables a diversos estímulos, por lo que necesitan sincronizadores que les proporcionen señales de tiempo adecuadas.

La etapa postnatal se caracteriza por ser el momento en que se establece el primer contacto con el mundo exterior. Este periodo crucial demanda la adquisición y procesamiento de información relevante del entorno circundante para una adaptación exitosa a través de los sentidos (Palma-Gómez et al., 2018). De esta manera, la percepción sensorial brinda señales que permiten una programación temporal, facilitando la adaptación al entorno e incrementando la supervivencia. Durante la lactancia, cuando el sistema circadiano se encuentra en desarrollo, el individuo perfecciona la sincronización a través de la señal hormonal de la leche materna y la señal de luz percibida por la vía no visual que son los principales sincronizadores durante este período (Wong et al., 2022).

Si este mecanismo es alterado, puede desencadenar a la disrupción circadiana y, por ende, consecuencias como patrones irregulares de actividad, de sueño, problemas metabólicos y problemas emocionales como ansiedad o depresión (Tapia-Osorio et al.,

2013). Los tratamientos para estos trastornos abordan aspectos como los niveles hormonales, las estructuras cerebrales y la señalización de las monoaminas, que también son modulados por el sistema circadiano; en consecuencia, dado que las cronoterapias han probado su eficacia, es esencial tener en cuenta este mecanismo al abordar dichas problemáticas (Robillard et al., 2018).

Es esencial tomar conciencia de los hábitos y entender los efectos tanto a corto como a largo plazo que puede acarrear una desregulación circadiana, particularmente durante los periodos críticos de desarrollo. Dada la creciente prevalencia de ansiedad y depresión, es crucial explorar nuevas perspectivas, como la atención a los ritmos circadianos. Estos pueden ser incorporados en un enfoque de tratamiento integral desde la infancia, lo que podría optimizar la prevención en la adolescencia. Esta información resulta fundamental para el personal hospitalario, así como para los padres y cuidadores. Debido a estas razones, es relevante investigar los efectos de la disrupción circadiana durante la lactancia y su influencia en el desarrollo y comportamiento emocional a futuro.

ANTECEDENTES

1. Ritmos Circadianos

La vida en la Tierra se organiza de acuerdo con el tiempo que transcurre. Depende de los movimientos de traslación y rotación. Estos movimientos hacen que los seres que habitamos en ella, estemos expuestos a cambios cíclicos ambientales a los cuales nos adaptamos, para poder sobrevivir (Golombek y Rosenstein, 2010). Este proceso promovió en todos los organismos la presencia de estructuras que trabajan de acuerdo con un ciclo diario. Además, producen y responden a oscilaciones, para sincronizar las funciones a patrones que se repiten cada 24 horas, conocidos como ritmos circadianos. Estos ritmos se ajustan para mantener una coherencia en la fisiología y el comportamiento (Salgado-Delgado et al., 2009). Estos ritmos endógenos se sincronizan a señales externas que les indican el tiempo, conocidos como sincronizadores o Zeitgebers (dador de tiempo en español) los cuales se presentan en ciclos (Madrid y Rol, 2015).

La organización funcional de este sistema cronobiológico está constituida primero por una **vía de entrada** para captar los agentes **sincronizadores** como la luz, la temperatura, los estímulos mecánicos, las sustancias químicas y los factores sociales. Además, se requiere de **vías de sincronización** como los fotorreceptores retinianos y los receptores no-fóticos. Estas vías conducen al **marcapasos central**, conocido como el núcleo supraquiasmático (NSQ). El NSQ genera un ritmo que se transmite mediante las **vías de salida** como el sistema nervioso autónomo (SNA) y las hormonas. Para establecer comunicación hacia los **osciladores periféricos**, como el riñón, el hígado, el corazón, el tejido adiposo, el páncreas, etc. De esta manera, el sistema cronobiológico impone temporalidad en el organismo en general (Aréchiga, 2000) (Figura 1).

Esta organización y sincronización se realiza a nivel celular por medio de retroalimentaciones positivas y negativas de los productos de una red de genes, que por los procesos de transcripción-traducción forman el ciclo de 24 horas. Los componentes positivos son los genes *clock* y *bmal1* y los componentes negativos son los genes *per1*, *per2* y *per3* y los criptocromos *cry1* y *cry2* (Ko y Takahashi, 2006).

1.1 Núcleo Supraquiasmático

En los mamíferos el reloj o marcapasos principal es el NSQ que se encuentra en la base del hipotálamo anterior, encima del quiasma óptico. El NSQ está formado por un grupo de cerca de 10,000 neuronas a cada lado del tercer ventrículo (Hastings et al., 2018). Anatómicamente, el NSQ se divide en dos regiones: La ventrolateral (VL), compuesta por células que producen el péptido vasoactivo intestinal (VIP) y se considera como el área principal de entrada. Recibe proyecciones del tracto retino hipotalámico (TRH) provenientes de la retina con información luminosa (Hattar et al., 2002; Panda et al., 2005) lo que permite la sincronización al estímulo fótico (Duffy y Wright, 2005). Por otra parte, la región dorsomedial (DM) es la principal zona de eferencias, contiene principalmente neuronas que expresan el péptido arginina vasopresina (AVP), que funciona como relevo de información entre el NSQ y el resto del cuerpo (Li et al., 2009; Mieda et al., 2015).

El NSQ es el sincronizador central que genera y transmite la señal rítmica al resto del cuerpo, como lo son los osciladores en el propio cerebro o en otros órganos o tejidos (hígado, riñón, tejido adiposo, etc.). Esto es gracias a las vías de señalización metabólicas, endocrinas y eléctricas, que ordenan la coherencia de fase entre ellos (Panda et al., 2002).

Además, el NSQ origina ritmos de sueño-vigilia que determinan estados de actividad y reposo, ritmos metabólicos asociados a ciclos de alimentación y ayuno, ritmos endocrinos en donde los principales son el ritmo de cortisol y melatonina.

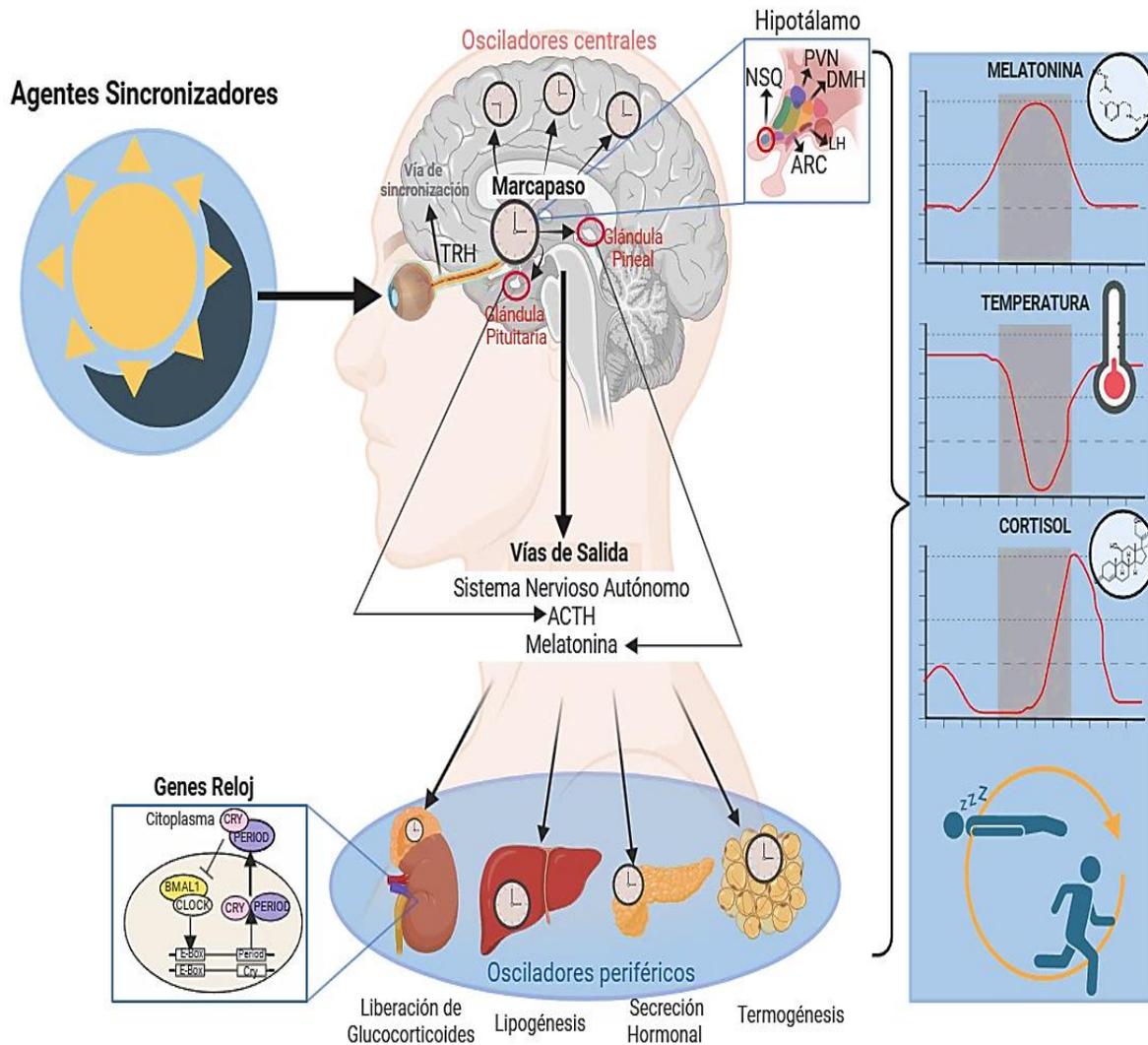


Figura 1. Esquema del Sistema Circadiano. En humanos, el ciclo de luz-oscuridad (LO), considerado el primordial agente sincronizador. Que envía información a la retina y que viaja por el Tracto Retino Hipotalámico (TRH). Que es la vía de sincronización para llegar al marcapasos central conocido como el Núcleo Supraquiasmático (NSQ), ubicado dentro del Hipotálamo. Y que, por medio de las vías de salida, como las señales humorales y neurales, puede coordinar los osciladores periféricos, ya que individualmente cuentan con genes reloj que se acoplan a la señal rítmica enviada. Esquema de elaboración propia con información de Nakao et al; 2015; Videnovic et al, 2014. Realizado en Biorender.com

1.2 Sincronización a la Luz y Disrupción Circadiana

El ciclo normal de 12 h luz y 12 h de oscuridad (LO) es el sincronizador más importante para mantener un equilibrio entre las fluctuaciones internas y el medio ambiente externo (Madrid y Rol, 2015). Este estímulo llega a la retina, donde existen células ganglionares intrínsecamente fotosensibles (ipRGCs) que transmiten información a través del TRH para llegar al NSQ (Hattar et al., 2006). Esta vía es la encargada de que la información LO brinde ritmicidad circadiana para coordinar tanto a osciladores centrales y periféricos (Chen et al., 2011). La información temporal del medio externo puede modificar toda la vía y afectar la sincronización interna general del cuerpo (Kofuji et al., 2016). El LO debe de tener un equilibrio de alternancia porque es indispensable para la salud.

En el caso de que no se cumpla, en la ausencia de sincronizadores, como en un entorno de oscuridad constante, cada componente de este sistema operará de manera independiente. Estos elementos estiman el tiempo por sí mismos, entran en un estado conocido como '*free running*' o curso libre. En esta condición, los ritmos biológicos pueden experimentar alteraciones con respecto al momento del día. En especies nocturnas, donde las fases de actividad y descanso duran menos de 24 horas, estos ritmos pueden experimentar retrasos. Por otro lado, en las especies diurnas, donde estas fases superan las 24 horas, los ritmos pueden adelantarse (Aschoff, 1981). Este fenómeno se conoce como desincronización, desacoplo o disrupción circadiana externa (Campo-Laurents, 2000). Además, esto puede evocar una desalineación interna entre diferentes niveles del sistema circadiano (Boivin et al., 2022).

2. Efectos de la Pérdida de Ritmicidad Circadiana

La electricidad ha permitido el desarrollo tecnológico y científico, adoptando un papel fundamental en la vida moderna humana (Iberdrola México, 2022). Este fenómeno ha sido ampliamente explotado para facilitar la realización de actividades nocturnas, así como para servir como herramienta en la creación de servicios, electrodomésticos, vías de comunicación y transporte. Como consecuencia, se ha generado una dependencia significativa hacia ella, que incluso es un componente fundamental en la vida cotidiana de cada persona.

La luz contiene partículas llamadas fotones, que son haces electromagnéticos que transportan cierta energía que es visible para el ojo humano (TACHYON, 2022) mientras que la energía eléctrica es energía que fluye en forma de electricidad, que se refiere a la interacción entre las cargas eléctricas positivas (protones) y las negativas (electrones) (Fowler, 1994). Esta energía eléctrica se puede transformar para generar luz por medio de una bombilla que le permita utilizar la corriente eléctrica en el vacío para emitir luz (Coluccio-Leskow, 2021). El invento de la bombilla eléctrica por Thomas Alva Edison en 1879 se ha extendido a la vida nocturna (Iberdrola México, 2022). El primer encendido de luz eléctrica en el Zócalo de la Ciudad de México ocurrió el 2 de noviembre de 1850 (Hernández, 2018).

Desde entonces, la luz eléctrica se ha apropiado del estilo de vida en México, ya que se encuentra principalmente en dispositivos con pantallas que emiten luz brillante, como lo son las computadoras, celulares y televisores, que son los productos más abundantes en el país. Según la Encuesta Nacional de Consumo de Energéticos en Viviendas Particulares (Encevi), elaborada por el Instituto Nacional de Estadística Geográfica e informática (INEGI) en 2018, en los hogares particulares del país hay 226.4 millones de focos, el 99% de las

viviendas habitadas tienen electricidad y el 91.5 % de las viviendas usan al menos una televisión, lo que indica un total de 43.5 millones de pantallas a nivel nacional. Asimismo, en el 2019 el 95.3% de usuarios de comunicaciones móviles usan Smartphone según la Encuesta Nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares (Endutih). Si bien la luz artificial nos ha brindado beneficios, también ha conllevado repercusiones que, gracias a la demanda excesiva de esta energía, no sólo ha provocado contaminación en el cielo oscuro, sino que también ha dañado en los socios ecosistemas, así como afectando la salud de todos los seres vivos del planeta (Muñoz-Salazar, 2020).

La exposición a luz constante (LL) u oscuridad constante (OO) pueden alterar la manera en que el organismo percibe el medio exterior cambiante. Por lo anterior, las respuestas adaptativas serán deficientes, al no tener la presencia de un *Zeitgeber* que le marque temporalidad. Este hecho sugiere la existencia de hábitos en la vida actual que constantemente amenazan la salud de las personas.

2.1 Luz Constante (LL)

Actualmente, se estima que el 54% de la población global, lo que equivale a cerca de 4,000 millones de personas, residen en áreas urbanas. En México, la urbanización ha experimentado un crecimiento significativo: desde un 50% en 1960 hasta superar el 75% en la actualidad. Según las proyecciones, se espera que para el año 2040, la tasa de urbanización en México pueda llegar hasta un 86% (Luiselli-Fernández, 2019).

El Sistema Urbano Nacional (SUN) del Consejo Nacional de Población, en su informe de 2018, estimó que México alberga 401 ciudades con una población que supera los 15,000 habitantes. Este crecimiento urbano implica, entre otras cosas, una mayor demanda de iluminación nocturna. Es importante destacar que el consumo de luz artificial durante la noche (LAN), con niveles de iluminación que oscilan entre 150 y 2500 lux, es

considerado como la principal causa de desincronización circadiana en los organismos en general (Stevens et al., 2013).

La luz durante la noche permite iluminar y percibir nuestro entorno, anteriormente la luz era del espectro de naranja a rojo, como el de las velas y antorchas, que poseían una intensidad baja y eran parecidas a un atardecer, por lo cual su impacto era mucho menor que la luz azul (Torres-Mosquera et al., 2020). En 2014 Shuji Nakamura, Isamu Akasaki y Hiroshi Asamu obtuvieron el premio nobel de física por su hallazgo de la luz led (La Vanguardia, 2014), el cual ha conllevado mayor efecto en el sistema circadiano (International Dark-Sky Association, 2010).

2.1.1 Observaciones en Humanos. El uso excesivo de dispositivos electrónicos durante la noche, la realización de trabajos nocturnos, o cualquier patrón de actividad que perturbe el ciclo normal de sueño y vigilia, pueden provocar un desajuste cronobiológico. Este desequilibrio también puede ser causado por diversas actividades, como las escolares, domésticas, alimenticias y físicas (como el ejercicio). Además, ciertas actividades sociales, como la recreación nocturna (conocida como ‘jet-lag social’), y los viajes entre diferentes zonas horarias (conocidos como ‘jet-lag’), pueden contribuir a esta desalineación (Atkinson et al., 2006; Mahoney, 2010; Van Cauter et al., 2007). Este desorden afecta directamente a los procesos bioquímicos, moleculares y fisiológicos (Green et al., 2017). Lo que conlleva las siguientes alteraciones:

En cuanto a los aspectos cognitivos, se observa una disminución en el estado de alerta (Figueiro et al., 2016). El rendimiento cognitivo se ve afectado con una disminución y deficiencia en la memoria, el aprendizaje, la toma de decisiones, un aumento de errores en las habilidades motoras, la presencia de impulsividad, el deterioro en el tiempo de reacción y dificultades de concentración (Burke et al., 2015; Kazemi et al., 2016; Kuula et al., 2018;

Maire et al., 2018; Rossa et al., 2014; Short et al., 2016). Además, se presentan desorientación y confusión (Ritchie et al., 2017), incapacidad atencional para procesar nuevos estímulos o información (Gallegos et al., 2018) y predisposición a los accidentes (Bermudez et al., 2016).

En el ámbito psicológico, se observan déficits en el estado de ánimo debido al aumento de la reactividad en la amígdala junto con la disminución de su conectividad funcional con la corteza prefrontal medial (Davidson, 2002; Yoo et al., 2007). Existe una predisposición a las emociones negativas difíciles de controlar (Pillai et al., 2011), mayor irritabilidad (Cox y Olatunji, 2016) fatiga, obsesiones, preocupaciones recurrentes, estrés, pensamientos inaceptables y negativos (Borkovec et al., 1998). También hay vulnerabilidad a padecer depresión (Lee et al., 2017; Leyva-Vela et al., 2018) e incurrir en la ideación suicida (Pigeon et al., 2012).

Además, se observa un aumento en el consumo de medicamentos (Karlsson et al., 2001) así como en la ingestión de drogas y alcohol (Edgar y McClung, 2013; Germain y Kupfer, 2008; Guastella y Moulds, 2007; Morikawa et al., 2013; Pillai et al., 2014; Timpano et al., 2014; Zoccola et al., 2009). Asimismo, hay vulnerabilidad para padecer trastornos como el trastorno obsesivo-compulsivo, ansiedad generalizada (Cox et al., 2018) y el trastorno de déficits de atención con hiperactividad (Bijlenga et al., 2019; Wynchank et al., 2018).

En términos fisiológicos, se presentan complicaciones en la función neuroendocrina, ya que existe una mala regulación con el núcleo paraventricular del hipotálamo (PVN) y el SNA que controlan la liberación cíclica del cortisol producida por el eje hipotalámico-pituitaria-adrenal (e-HPA) (Buijs y Kalsbeek, 2001). Esto ocasiona niveles altos de cortisol en sangre en la noche (Campo-Laurents, 2000), además, de activación cerebral por la estimulación directa de la luz (Gabel et al., 2017). Que ocasiona un estado de alerta en el

organismo e impide la capacidad de dormirse en un momento que debería estar descansando (Leichtfried et al., 2015).

Conjuntamente, se observa una reducción en la síntesis de la hormona melatonina secretada en la glándula pineal (GP) (Houdek et al., 2016; Pevet y Challet, 2011) que descompensa las defensas antioxidantes en el organismo (Stevens et al., 2014). Afecta la calidad de sueño, con mayor somnolencia durante el día (Green et al., 2017), parálisis nocturna (Salgado-Delgado et al., 2009) insomnio (Cox et al., 2018) fragmentación de la continuidad del sueño y disminución en los movimientos oculares rápidos (MOR) (Green et al., 2017).

En las funciones metabólicas, principalmente en mujeres, se observa una mayor acumulación de tejido adiposo (Knutsson, 2003), alteraciones en los niveles de lípidos en sangre (Obayashi et al., 2013), mayor ganancia de peso (Gangwisch et al., 2005) e incidencia de enfermedades metabólicas como sobrepeso (Knutsson, 2003) u obesidad (Fradkin et al., 2019) y diabetes tipo 2 (Jones et al., 2019).

Y entre otras enfermedades que se presentan, están las alteraciones gastrointestinales (Bøggild y Knutsson, 1999) enfermedades cardiovasculares (Vetter et al., 2016), cáncer de mama (Davis et al., 2001; Fujishiro et al., 2017; He et al., 2014) y problemas reproductivos, como ovario poliquístico (Fernandez et al., 2016; Mahoney, 2010) e irregularidad menstrual (Karlsson et al., 2001).

2.1.2 Experimentos en Roedores. La experimentación básica con animales no humanos, principalmente roedores, permite la realización de experimentos invasivos. Los roedores comparten más del 95% de sus genes con los humanos, son fáciles de manipular y se desarrollan rápidamente. Por estas razones, son un excelente modelo de mamífero para la investigación. La información obtenida de estos experimentos puede ser invaluable para la

curación o prevención de enfermedades, al igual que para la creación de nuevos fármacos y terapias (Cheng et al., 2014).

El modelo de exposición a LAN implica someter al sujeto de estudio a una luz de 150-2500 lux durante su fase de descanso. Este modelo se aplica comúnmente en ratas, que son animales nocturnos y, por lo tanto, su período de descanso coincide con nuestras horas de actividad. Estos protocolos son particularmente eficaces para observar las consecuencias del desajuste circadico, sin tener que lesionar el NSQ (Buijs y Kalsbeek, 2001). Los resultados que se han obtenido de roedores adultos incluyen:

En los ritmos biológicos se ha observado que LAN induce una pérdida de la actividad rítmica eléctrica del NSQ que afecta la expresión esperada de AVP, VIP y *perl* en el NSQ (Isobe y Nishino, 1998; Ohta et al., 2005). Además, se perjudican los patrones circadianos del ritmo de temperatura corporal, actividad general, secreción de corticosterona (aumenta), de melatonina (disminuye), desfase de los genes reloj en órganos periféricos (Fukuhara et al., 2005; Hamaguchi et al., 2015; Tapia-Osorio et al., 2013) y alteración en la expresión de genes reloj en la retina del roedor diurno (*Arvicanthis ansorgei*) (Bobu et al., 2013).

En el ámbito metabólico, LAN favorece el desarrollo de hiperlipidemia, mayor adiposidad y ganancia de peso, alteración en la ingesta de alimento y pobre respuesta en la tolerancia a la glucosa (Palma-Gómez et al., 2018).

Conductualmente, se han reportado conductas tipo ansiosas-depresivas, observadas en la prueba del campo abierto, donde se obtuvo un aumento en las conductas de aseo y bolos fecales; así como anhedonia (ingesta reducida de sacarosa) (Tapia-Osorio et al., 2013; Tchekalarova et al., 2018).

Cognitivamente, se presenta disminución en el desempeño en evaluaciones de memoria espacial (Fujioka et al., 2011) que se explica por la reducción de la longitud dendrítica en el hipocampo (Fonken et al., 2012).

En el ámbito inmunológico, se ha encontrado aparición de tumores y mayor volumen de estos, por el incremento de genes que propician crecimiento tumoral (Guerrero-Vargas et al., 2017). Adicionalmente, en un estudio relacionado con lesiones cerebrales traumáticas, se descubrió que las condiciones de LL intensifican el deterioro de la neurogénesis en los astrocitos. Este fenómeno conduce a un retraso en el período de recuperación, ya que se genera una supresión del crecimiento celular (Li et al., 2016).

Finalmente, a nivel endocrino, en los roedores hembra en condiciones de luz constante, se ha modificado el ciclo estral, presentando estro persistente, así como un incremento en los niveles de hormonas sexuales (luteinizante, foliculoestimulante y estradiol) junto con apoptosis en el ovario (Li et al., 2019).

2.2 Oscuridad Constante (OO)

Cuando hay ausencia de luz y no existen otras señales de tiempo externas, el ciclo normal del ritmo circadiano oscila intrínsecamente a correr libremente, lo que implica períodos difusos y amplitudes más bajas (González, 2018).

2.2.1 Observaciones en Humanos. Se ha evidenciado que la exposición prolongada a períodos de oscuridad constante genera una mayor incidencia del síndrome depresivo estacional o trastorno afectivo estacional (TAE). Este efecto ocurre mayormente en regiones extremas, como en los polos, donde se experimenta un ciclo de luz y oscuridad atípico, con días cortos y largos períodos de oscuridad casi completa durante gran parte del año. El invierno es un periodo durante el cual, quienes se encuentran en estas latitudes, pueden pasar todo el día sin exposición a la luz natural (Gatón-Moreno et al., 2015). Incluso se ha

considerado que entran en un estado similar a la hibernación, por mantenerse mayormente en sueño profundo y prolongado (J. Zhang et al., 2006).

2.2.2 Experimentos en Roedores. En cuanto a la experimentación en ratas al estar en un ambiente en completa oscuridad (0 lux) también se han encontrado características similares a la depresión en humanos, como en:

Se han mencionado alteraciones en los ritmos circadianos como alteraciones en el ciclo sueño-vigilia con menor amplitud, retraso en la fase de sueño que implica aumento de este durante el período de actividad (Fisk *et al.*, 2018).

Conductualmente, se observan principalmente conductas tipo depresivas, como mayor inmovilidad en la prueba de nado forzado, mayor actividad locomotora en un entorno nuevo y mayor respuesta a situaciones estresantes (González y Aston-Jones, 2006).

A nivel cerebral, mediante estudios de desincronización biológica por oscuridad constante, se ha detectado aumento en los niveles de apoptosis en sistemas monoaminérgicos, vinculados con la patología de depresión, así como el deterioro en el sistema dopaminérgico, serotoninérgico, noradrenérgico y en el locus coeruleus (LC) (Gonzalez y Aston-Jones, 2007). Además, se ha reportado un agravamiento en el estrés oxidativo, en procesos proinflamatorios específicos del hipocampo (Zhang et al., 2016) y un deterioro en la plasticidad como en la neurogénesis, lo que llevaría a problemas de aprendizaje (Jameie et al., 2016), vulnerabilidad al estrés y déficits en áreas límbicas relacionadas con la recompensa (Varela et al., 2014).

La luz se ha transformado en la herramienta preferida para el desarrollo de la sociedad moderna nocturna. Además, ha invadido nuestras vidas hasta el punto de alterar nuestra percepción del tiempo y amenazar nuestra salud en sus múltiples niveles. La constante exposición a la luz o a la oscuridad puede desestabilizar nuestras respuestas adaptativas al

cambiante entorno, lo que sugiere que los hábitos de la vida contemporáneos podrían estar amenazando nuestra salud. Anudado a esto, los infantes son una población que tienen contacto con esta iluminación durante momentos donde deberían estar durmiendo. Aún falta información del impacto de la disrupción circadiana durante el período postnatal, lo que subraya la necesidad de crear investigación en este campo.

3. El Desarrollo

El desarrollo es un proceso que permite la creación y maduración del sistema nervioso central (SNC), influyendo en las dimensiones física, cognitiva, emocional y social. Este proceso es jerárquico y se organiza en etapas según la edad, influenciado por factores ambientales y genéticos (Campos, 2010; Mansilla, 2000).

3.1 Etapas Principales del Desarrollo en Humanos y Roedores

El desarrollo se clasifica en ambas especies (Chini y Hanganu-Opatz, 2021; Mansilla, 2000; Rice, 1998; Zimmermann et al., 2019):

- **Etapa Prenatal**, incluye etapa embrionaria y fetal. Termina con el nacimiento.
- **Etapa infantil**, se clasifica en lactante menor (neonato), lactante mayor (infante). Termina con la etapa juvenil.
- **Etapa Adolescente**, incluye la etapa puberal y adolescente. Termina con la etapa Adulta.
- **Etapa Adulto**, se clasifica en adulto joven, adulto medio y adulto tardío. Termina con la etapa jubilar.
- **Etapa jubilar**, es la edad promedio de muerte (ver Figura 2).

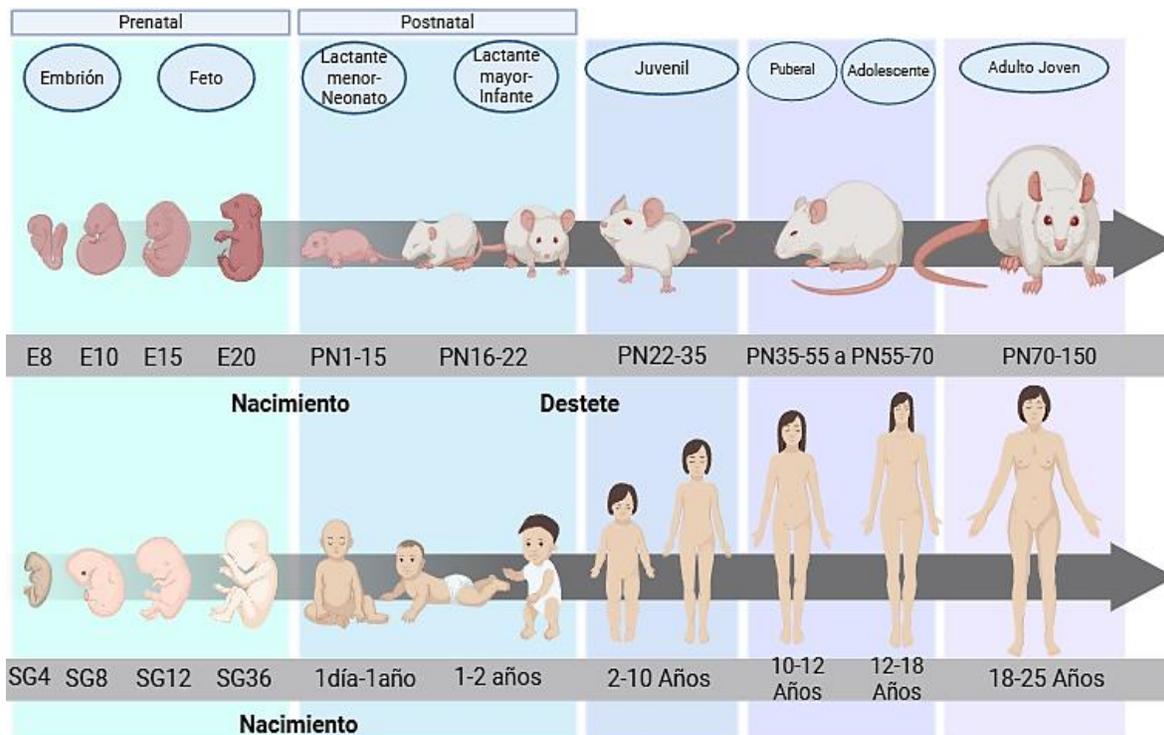


Figura 2. Línea de tiempo del desarrollo en humanos y ratas de la estirpe Wistar. En humanos, la fase prenatal esta medida en semanas gestacionales (SG) hasta su fase postnatal que va por años. En cambio, las ratas en su fase prenatal consisten en día embrionario (E) hasta su fase postnatal en adelante, que se miden por días postnatales (PN). Esquema de elaboración propia con información de Chini y Hanganu-Opatz; 2021; Sengupta, 2013. Imagen realizada en Biorender.com.

3.2 Procesos del Período Postnatal

En los humanos, el cerebro postnatal crea rápidamente nuevas conexiones con otras neuronas, por lo que la densidad sináptica (cantidad de sinapsis por volumen de unidad de tejido cerebral) es mucho mayor en la etapa infantil que en los adultos (Palacios et al., 2014). La proliferación sináptica propia del desarrollo temprano es abundante debido al constante aprendizaje que hace el individuo, son tantas que incluso aquellas conexiones que no son usadas constantemente se eliminan por medio de la poda neuronal, con la finalidad de mantener aquellas que son esenciales e importantes (Quiroga, 2020). En adición, la sinaptogénesis (formación de sinapsis entre neuronas) ocurrida en este periodo perdurará varios meses y por lo que es necesario considerar esta etapa de la vida como una de las más importantes (Brooks y Canal, 2013).

Existen momentos trascendentales donde el cerebro puede responder a estímulos específicos para crear o consolidar redes neuronales. Estas redes son fundamentales para funciones como el aprendizaje y la percepción sensorial (Kandel et al., 1997; Palacios et al., 2014). Estos momentos son conocidos como ‘ventanas’ o “periodos críticos”, los cuales están definidos por momentos específicos, particularmente desde el nacimiento hasta los 3 años. Durante estos periodos, el cerebro es especialmente receptivo a ciertos estímulos. Si estas ‘ventanas’ no se aprovechan adecuadamente, puede que no se presente otra oportunidad para el desarrollo óptimo de dichas funciones (Palacios et al., 2014). Estas ‘ventanas de oportunidad’ pueden presentar excepciones. Dependerá del periodo de privación y de las circunstancias externas de la persona, que pueda recuperarse, adquirir, remodelar y así adaptarse a su entorno (Cortés et al., 2009). Por ejemplo, un entorno enriquecido y adecuado dará beneficios al cerebro y provee de herramientas suficientes para que el niño afronte a futuro los problemas que se le presenten (Rice, 1998).

En los roedores, el momento cúspide del crecimiento cerebral surge en el día postnatal (PN) 7, mientras que la neurogénesis cortical y subcortical tiene inicio en el día PN9 y se completa hasta el día PN15. La corteza alcanza el 90% de su peso esperado para un adulto en el día PN21, que es el momento del destete (Czarnabay et al., 2019).

3.3 Plasticidad Cerebral

La infancia es un período crítico, ya que los primeros años de vida son fundamentales para la maduración y establecimiento de un organismo adaptado al entorno que lo envuelve. Durante este período, el bebé crea las primeras experiencias, las cuales son alimentadas por los estímulos externos que captan los sentidos (Organización de los Estados Americanos, 2010). Dependiendo del contexto al que se enfrenta, las vivencias, los sucesos y las interacciones, generará una arquitectura neuronal específica que puede modificarse y que le

otorga su particularidad biológica, psicológica y social (Cortés et al., 2009). Por lo anterior, el SN es complejo, ya que sigue en constante desarrollo y tiene plasticidad neuronal o sináptica. Esto lo hace susceptible a cambiar de manera funcional y estructural. Estos cambios se pueden explicar a través de modificaciones a nivel molecular, tales como las descargas de los potenciales de acción, en los potenciales de membrana o las variaciones en la recepción sináptica. Estos procesos son fundamentales para el desarrollo del aprendizaje y la memoria (Kandel et al., 1997).

La plasticidad es un proceso continuo que se da en respuesta a las modificaciones del entorno, a los eventos que ocurren y a la adaptación o reorganización interna. Si es necesario, la plasticidad tiene la capacidad de producir, diferenciar o mantener neuronas (Gargini, 2024). Asimismo, es considerada un proceso plástico, al ser regulada por la experiencia, ya que se ajusta constantemente a la información que se adquiere del medio ambiente (Garcés-Vieira y Suárez-Escudero, 2014).

Las condiciones de la vida son un factor importante que genera una perturbación o estimulación. Por ello, la plasticidad se considera una programación clave que puede influir decisivamente en el desarrollo futuro del pequeño y pueden tener consecuencias irreversibles. Por lo anterior, las condiciones en el entorno del infante deben de ser óptimas y saludables para lograr una organización funcional adecuada a su edad y maximizar el aprovechamiento de la plasticidad (Cortés et al., 2009).

Por consiguiente, el entorno y las vivencias durante los primeros años de vida ejercen una influencia notable en la estructuración y desarrollo del cerebro, lo cual es fundamental para el funcionamiento completo del organismo.

3.4 Lactancia

En los seres humanos, el recién nacido adquiere melatonina por medio de la leche materna, ya que no puede producirla de manera independiente. Es hasta la 6–8 semana que será secretada de manera autónoma en pequeñas cantidades, lo cual le permitirá perder la dependencia percibida. Conjuntamente, la exposición a la luz u oscuridad será indispensable para la regulación del reloj biológico. Esta información de LO es óptima tanto para la madre como para el hijo, cuando las terminaciones nerviosas del ojo perciben la oscuridad congruente de la noche y la luminosidad del día (Jurado-Luque, 2016). Esta situación es esencial para la leche materna, ya que se ha encontrado que cambia sus propiedades y composición con respecto a la hora del día, se demostró que la mayor cantidad de melatonina estaba presente en las tomas nocturnas mientras que en las tomas diurnas estaba escasa (Terrón et al., 2007). Actualmente, ya se sabe que durante el día la leche contiene mayores concentraciones de cortisol (Pundir et al., 2017), tirosina (Sánchez et al., 2013) y factores inmunológicos (Franca et al., 2014); mientras que, durante la noche, presenta una mayor cantidad de leptina (Cannon et al., 2015), melatonina (Illnerová et al., 1993) y triptófano (Sánchez et al., 2013).

Por todo lo anterior, la lactancia no sólo es un período importante para la nutrición del neonato, sino que también provee información hormonal del ritmo circadiano de la madre, por lo que puede controlar el ciclo de sueño y de vigilia de la cría (Weissbluth, 2005). Esta crono-nutrición, ha perdurado a lo largo de la evolución y le permite a la madre transmitir al bebé, información vital sobre las fluctuaciones constantes de la hora del día. Esta información es esencial para el desarrollo y maduración del reloj circadiano del neonato; que aún no ha alcanzado la maduración del reloj circadiano (Hahn-Holbrook et al., 2019).

3.5 Desarrollo de Sistemas Sensoriales y Motores

Los sentidos desempeñan un papel crucial en la vida de los seres vivos, preparándolos para adquirir funciones más sofisticadas y desarrolladas. Esto les permite alcanzar la independencia, sobrevivir y reproducirse. En consecuencia, la primera etapa de la vida debe ser un período de enriquecimiento que proporcione la máxima información posible sobre el mundo circundante (ver Figura 3). Por consiguiente, el período postnatal debe ser una fuente de enriquecimiento que le provea de la mayor información del mundo que lo rodea, lo que se logrará interactuando, por medio de los sentidos, para que conozca, aprenda y piense. De tal forma que cuanto mayor sea la estimulación de todos los sentidos, desde edades tempranas, más completa y compleja será la percepción que tengamos del mundo y de nosotros mismos (Salas-Silva, 2017).

La notable plasticidad de los recién nacidos les permite alcanzar niveles de funcionamiento comparables a los de un adulto en tan sólo unos meses. Esto sitúa al sistema sensorial como el que se desarrolla con mayor rapidez, en contraposición a otras áreas que maduran a un ritmo más lento, como el lenguaje y la escritura, entre otros (Cortés et al., 2009).

A continuación, se mencionan edades críticas para el desarrollo de los sentidos y la motricidad en ratas:

3.5.1 Olfato. El desarrollo olfativo es sensible alrededor del día PN10 (Busto et al., 2010; So et al., 2008). La memoria olfativa neonatal permite establecer el vínculo madre-cachorro (Aboitiz y Montiel, 2015). Además, este sentido es indispensable para percibir, reconocer, orientarse, delimitar territorio, diferenciar los olores y especialmente a la edad neonatal, percibir alimentación, principalmente para ubicar el pezón materno y así consumir leche (Boulanger-Bertolus et al., 2022).

3.5.2 Visión. Nacen sin apertura palpebral. Alrededor de las 2 semanas de vida, comenzarán a abrir los ojos. A partir del PN12 se observa la separación del párpado inferior con el superior, en diferente orden y es asimétrico entre ambos ojos, gracias a la apertura palpebral, inician la función visual y son capaces de explorar el nido por sí solos (Rata Mascota, 2019; Smart et al., 1986).

3.5.3 Gusto. Las ratas tienen la capacidad de distinguir los cinco sabores básicos, lo que demuestra que el sentido del gusto está altamente desarrollado. Esta habilidad les permite identificar sustancias químicas tóxicas en los alimentos, especialmente si estos son incomibles. Además, las ratas pueden seleccionar los sabores que prefieren, una preferencia que está influenciada por los sabores familiares que consumía la madre durante el embarazo (Martin et al., 2018; Roelofs et al., 2021).

3.5.4 Tacto. Al ser nocturnas con visión limitada, dependen del sentido táctil para obtener información detallada y suficiente del entorno. Este sentido debe ser extremadamente agudo para cumplir con las necesidades. En este contexto, las vibrisas, comúnmente conocidas como bigotes, juegan un papel crucial. Estas les permiten detectar vibraciones, texturas y movimientos. Incluso pueden ayudar a las ratas a ubicar paredes o superficies verticales, un comportamiento conocido como *thigmotaxis*. Lo que les permite esconderse eficazmente de los depredadores. Las vibrisas aparecen desde el día PN1 a 5 (Treit y Fundytus, 1988).

3.5.5 Audición. Se sabe que detectan por primera vez el sonido en el PN4, después del día PN7, las orejas se separan de la cabeza, y presentará apertura auricular en el PN12 que le permitirá detectar ruido a un rango de 200 Hz a 90,000 Hz. Razón por la cual tienen mejor audición que los humanos, ya que incluso detectan sonidos por ultrasonido (mayor a 20.000 Hz). Este sentido es indispensable para comunicarse con otras ratas ya sea para

advertir algún peligro, para conocer el entorno o para detectar presas (Arakawa 2019, Fuente y McPherson, 2009).

3.5.6 Motricidad. El adecuado crecimiento de los individuos incluye la integración y la comunicación entre la entrada sensorial y la salida motora (Palanza et al., 2001). La marcha refleja la locomoción, que es indispensable para la búsqueda de alimento (Lubics et al., 2005). El desarrollo motriz observado en ratas consta de 3 estadios que llevarán a la rata neonatal a la completa maduración:

Pivotamiento: El pivotamiento es un movimiento inicial que se observa desde el nacimiento hasta los primeros siete días de vida. Este movimiento se caracteriza por la presencia de movimientos espontáneos y descoordinados de las extremidades posteriores. Durante el pivotamiento, se manifiesta una locomoción circular en las extremidades delanteras, además de que la cabeza se apoya y se desplaza hacia uno de los brazos.

Arrastramiento: Desde el PN8, se observan movimientos descoordinados debido al pivotamiento. Se observa una posición extendida, ya que las patas traseras no siguen a las delanteras hasta los días 10-11, cuando se logra el control de los dedos posteriores, facilitando la tracción. La locomoción es principalmente cuadrúpeda con el tronco elevado, aunque a veces las cuatro patas no mantienen el orden y pueden arrastrarse.

Andar coordinado: Para los días PN12-13, se mantiene la locomoción con el tronco elevado y en cuatro patas bien coordinadas, a pesar de que las patas traseras aún pueden fallar. Cuando abren los ojos por el día 14-15, la rata puede mantener la motricidad normal (Gad, 2006; Rodríguez et al., 2006; Wier y Ventre, 2016).

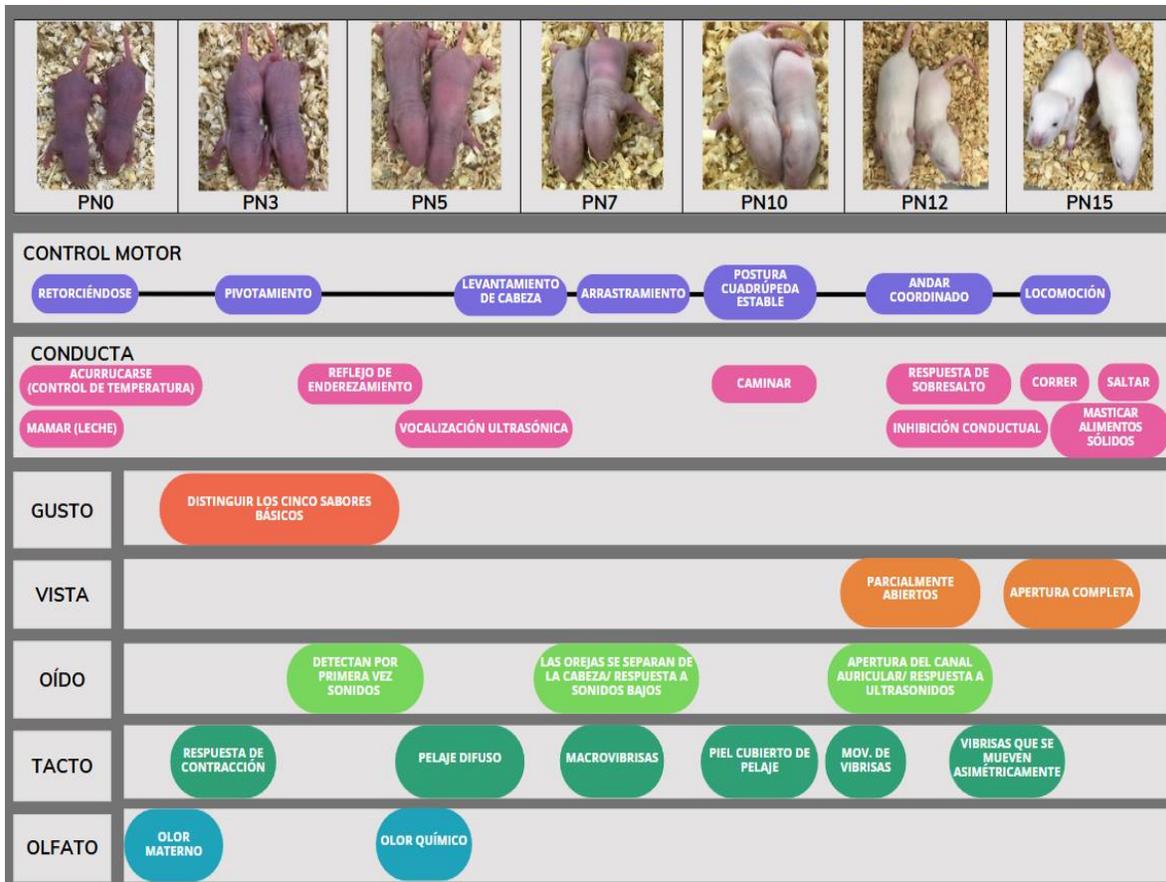


Figura 3. Línea de tiempo del desarrollo sensoriomotor en ratas Wistar durante la etapa neonatal. Las ratas al ser una especie altricial requieren de estadios de maduración en días postnatales (PN) específicos, para su adecuado funcionamiento. Su adaptación les provee de supervivencia, como el caso de los reflejos, que posteriormente estimula la respuesta del control motor, al mismo tiempo que los 5 sentidos están en desarrollo. Esquema de elaboración propia modificado del esquema de Arakawa; 2019. Imagen realizada en Canva.com.

3.6 Desarrollo del Sistema Circadiano

El sistema circadiano en roedores no está completamente maduro durante la etapa de lactancia, sigue desarrollándose y ajustándose hasta las primeras tres semanas después del nacimiento (Shibata y Moore, 1988). Este desarrollo busca una coordinación adecuada entre los relojes periféricos y el central, permitiendo la expresión de los ritmos biológicos en sincronía con el ambiente. La correcta maduración del sistema circadiano es esencial para el crecimiento y desarrollo de los seres vivos, ya que favorece las probabilidades de supervivencia del individuo.

Los diferentes componentes del sistema circadiano se desarrollan asincrónicos. La vía de entrada, la retina, comienza el desarrollo desde etapas prenatales en el día embrionario (E) 18, hasta completar su nivel morfológico en el PN28-29. Los conos y las ipRGCs ubicadas en la retina, comienzan a diferenciarse desde el E10, mientras que los bastones en el E12, por lo que son capaces de transferir información durante el período embrionario (Rivkees y Hao, 2000).

Posterior al nacimiento, solamente el 13% de las ipRGCs son fotosensibles (vulnerables a la luz). En contraparte, los conos y bastones tardan más tiempo (hasta el PN10) para lograr responder a la luz. En cuestión a la percepción de la luz que es enviada por el TRH para llegar al NSQ y hacer coincidir las funciones del organismo al tiempo estimado del ambiente, se le considera como “estimulación fótica” (Duncan et al., 1986). Este proceso tiene registro desde la etapa gestacional, en el día PN1, donde la inervación termina en el borde ventral del NSQ, hasta extenderse y alcanzar su patrón esperado cerca del PN10 (Speh y Moore, 1993).

Es hasta el PN6 que se hay evidencias de la estimulación fótica (Rivkees y Hao, 2000) y se considera completa hasta el PN15, justo después de la apertura palpebral (Figura 4). Aunque al nacer no está completamente desarrollada esta vía, puede responder, ya que tanto la retina como el NSQ ya son sensibles a la luz inmediatamente después del nacimiento (Hannibal y Fahrenkrug, 2004; Matějů et al., 2010).

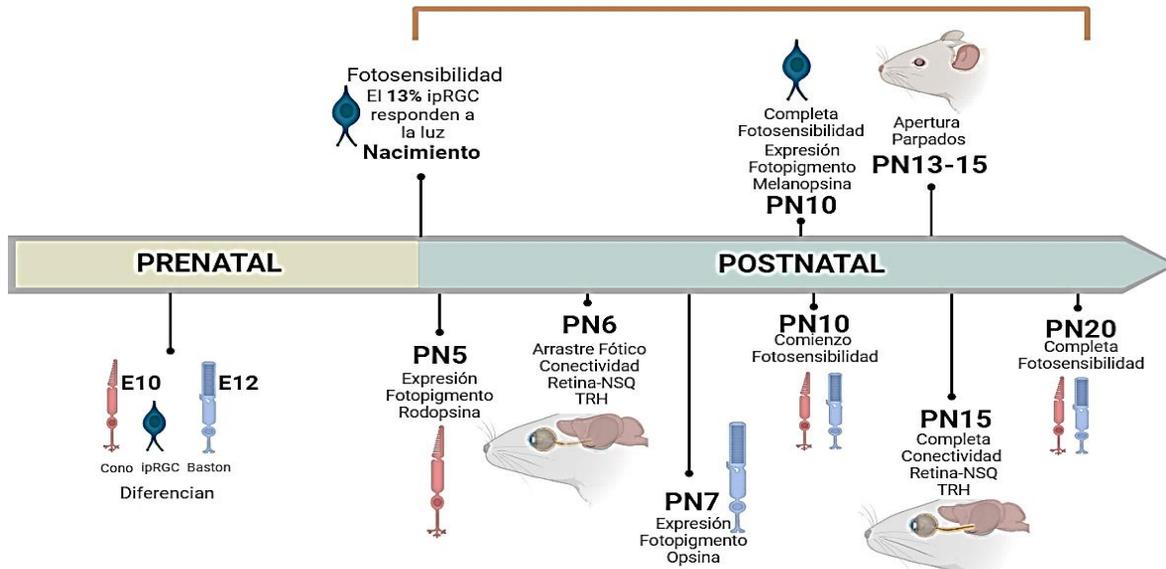


Figura 4. Línea de tiempo del desarrollo de las células de la retina y el tracto retino hipotalámico. En ratas la fase prenatal consiste en día embrionario (E), mientras que la fase postnatal se mide por días postnatales (PN). Su desarrollo comienza con los fotorreceptores conos, bastones y las células ganglionares intrínsecamente fotosensibles (ipRGCs), estas últimas serán las primeras en presentar fotosensibilidad. Posteriormente el tracto retino hipotalámico (TRH) empieza a presentar conectividad hacia el núcleo supraquiasmático (NSQ) mientras se presenta la apertura palpebral. Este desarrollo finaliza con la completa fotosensibilidad de los fotorreceptores y completa conectividad del TRH con el NSQ. Información adquirida de Brooks y Canal, 2013; Pei y Rhodin, 1970; Sumova et al., 2012; Villeda-Hernandez, 1989. Esquema de elaboración propia en Biorender.com.

El reloj circadiano es funcional prenatalmente, la madre es capaz de ajustarlo al ciclo externo de LO, hasta que gradualmente después del nacimiento puede convertirse en un reloj autosostenido y sensible a los períodos externos (Sumova et al., 2012). Primero se presenta la creación y diferenciación de las células que formarán el NSQ, este proceso sucede en el período prenatal E12 (Figura 5) y continúa hasta el día E17, específicamente con las neuronas del NSQ VL, que se generan en el día E15-E16.

Posteriormente, las neuronas DM en E16- E17, concluyendo con la neurogénesis completa en E18, mismo día que se registra el ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de VIP. El ARNm de AVP, por su parte, surge hasta el E20 (Brooks y Canal, 2013). Sin embargo, la maquinaria molecular aún no es funcional, ya que los genes reloj como *perl*, *per2* y *cry1*, no fueron detectados, mediante inmunohistoquímica, así como la escasez en la sinapsis (Moore y Bernstein, 1989).

El periodo prenatal presenta ausencia de la red de acoplamiento intercelular, ya que las células del NSQ no tienen suficiente ajuste de su propio mecanismo circadiano. En consecuencia, la respuesta circadiana depende de cualquier mediador materno (alimentación, melatonina, cortisol, etc.), hasta que avanza gradualmente en la segunda semana postnatal, donde hay mayor densidad y volumen neuronal (Brooks y Canal, 2013). Existe evidencia de la expresión rítmica de AVP y de VIP desde el nacimiento hasta el PN10, sigue aumentando la gliogénesis desde el PN3 hasta el PN20-25. En cuestión a la sinaptogénesis, comienza en el PN6 y se completa en el PN10, mismo día que se termina la maduración morfológica en el NSQ (Sumova et al., 2012). En el PN6 se considera que existe una fase estable de la ritmicidad del NSQ. Finalmente, el proceso de la poda neural en el NSQ ocurre durante el PN12-PN20 (Brooks y Canal, 2013).

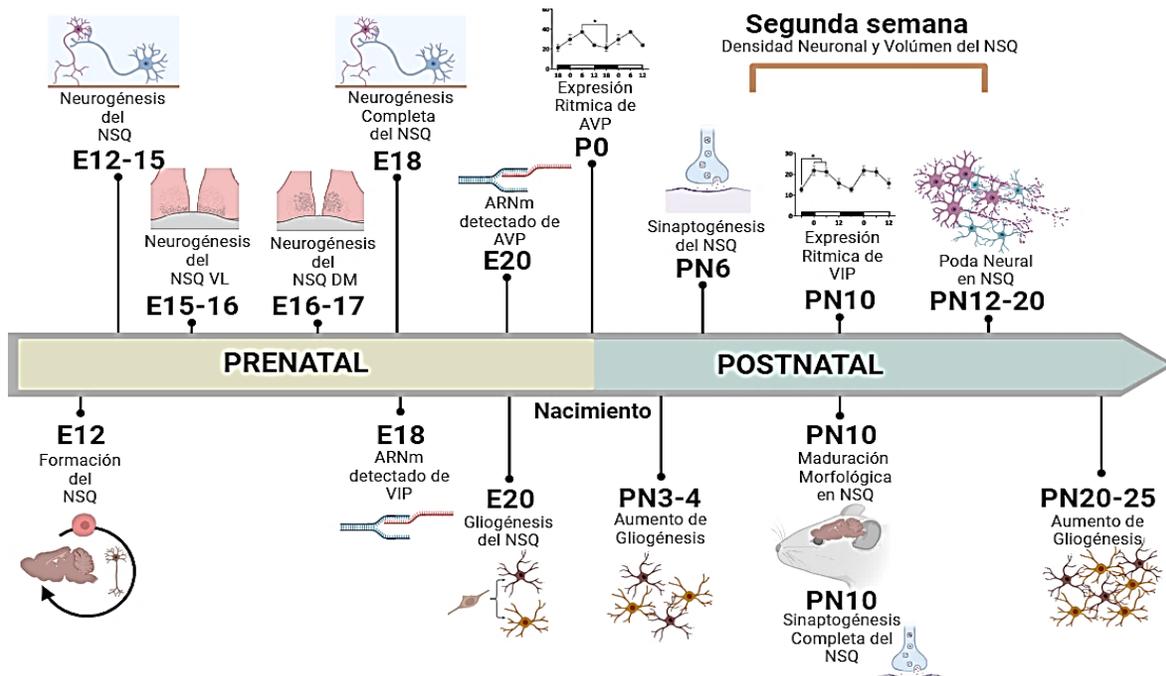


Figura 5. Línea de tiempo del desarrollo del núcleo supraquiasmático. En ratas su fase prenatal consiste en día embrionario (E), su fase postnatal se mide por días postnatales (PN). El desarrollo del núcleo supraquiasmático (NSQ) comienza por la formación y neurogénesis del área ventrolateral (VL) y dorso medial (DM), donde posteriormente será detectado la expresión a nivel del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de los neuropéptidos vasoactivo intestinal (VIP) y arginina-vasopresina (AVP). Este proceso concluye con el fortalecimiento del NSQ, después de la poda neuronal, el aumento de sinaptogénesis y gliogénesis. Información consultada de Brooks y Canal, 2013; Moore, 1991; Sumova et al., 2012. Imagen de elaboración propia en Biorender.com.

La etapa que abarca desde el nacimiento hasta el destete es considerada como período crítico para el sistema circadiano, puesto que las señales provenientes del entorno, como lo son las señales lumínicas, pueden estimular o reducir la expresión de genes específicos del reloj. Por ello, la ontogénesis temprana es una etapa sensible donde las consecuencias pueden tener un impacto permanente. Por ello, es importante el conjunto que compone el sistema circadiano, puesto que brinda el control temporal de la mayoría de las funciones fisiológicas. Cualquier sincronizador que promueva una distorsión del tiempo, afectará la programación de la regulación temporal, lo que conlleva diversas enfermedades.

Las condiciones lumínicas externas son percibidas, aunque aún no exista la apertura palpebral, la luz se puede ser detectada a través de los párpados, incluso antes de que exista la total maduración de los fotopigmentos visuales (Fahrenkrug et al., 2004; Hannibal y Fahrenkrug, 2004; Sekaran et al., 2005). Sin embargo, a pesar de que exista sensibilidad a la luz, es probable que la ritmicidad impuesta por el NSQ del roedor no pueda ser arrastrada por la luz durante los primeros días de vida, ya que es necesario el ajuste de su funcionalidad que le permita modular la expresión del gen reloj y este se adquiere hasta PN10 (Kováčiková et al., 2005). Además, las conexiones celulares de las neuronas y las glías en el NSQ deben pasar por un proceso de disminución y selección (poda neural) (Cambras et al., 2005; Canal et al., 2009; Juárez et al., 2013) que les permita brindar una señal rítmica consolidada, lo cual ocurre durante las dos primeras semanas posnatales (Bendová et al., 2004; Shibata y Moore, 1987), específicamente desde PN12 hasta PN20. Por lo anterior, la apertura palpebral no sólo les permite a las crías poder desplazarse para buscar alimento sólido, sino que también les permite percibir directamente la luz y no depender de la madre para la regulación de su propio sistema circadiano (Canaple et al., 2018; Wong et al., 2022).

4. Ritmos Circadianos en la Regulación del Estado Emocional

Existe una interacción bidireccional entre los ciclos circadianos y las alteraciones del estado de ánimo. Las disfunciones del estado de ánimo están vinculadas a perturbaciones en las respuestas del reloj circadiano, como el sueño y la síntesis de hormonas como la melatonina y el cortisol. Las alteraciones en los ritmos circadianos, causadas por trabajos nocturnos, cambios de huso horario o luz artificial nocturna, pueden intensificar los síntomas emocionales en personas susceptibles. Esto ha llevado a un aumento en los problemas del estado de ánimo que están vinculados por la disrupción circadiana, (McClung, 2013).
Maneras en que los ritmos circadianos pueden afectar al estado anímico del organismo:

Genes Reloj. El sistema circadiano, que depende de los genes reloj en el cerebro y otros órganos del cuerpo, juega un papel crucial en la regulación molecular y celular que coordina la fisiología de los seres vivos. Estos genes sincronizan la liberación de péptidos y hormonas (Son et al., 2011). Sin embargo, cualquier cambio o alteración en el reloj molecular después de la traducción puede influir en la actividad y estabilidad de las proteínas, lo que puede llevar a un desequilibrio en la coordinación interna. Como lo han descrito las investigaciones donde han encontrado que el gen CRY1 mostró asociación con el trastorno depresivo mayor (TDM), el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, el insomnio y la ansiedad, según un estudio realizado por Onat y colaboradores, (2020). Además, las mujeres con el genotipo PER3 presentaron menos síntomas depresivos, pero más síntomas de ansiedad (Silva et al., 2020).

Vía Extravisual. La información lumínica es captada por el ojo y llega a los ipRGCs, los cuales no sólo proyectan al NSQ, sino también a otras regiones centrales directas e indirectas, como la habénula lateral (Hattar et al., 2006; Huang et al., 2019), el área tegmental ventral y el núcleo accumbens (NAc) (Huang et al., 2019). Estas áreas están asociadas con el

estado de ánimo, la cognición y los mecanismos de señalización en el sistema dopaminérgico mesolímbico (Nestler y Carlezon, 2006). En este sentido, un pulso de luz durante la noche puede tener efectos en el estado de ánimo como la desesperación y la conducta ansiosa (Olejniczak et al., 2021). En experimentos donde los roedores son sometidos a ciclos de luz y oscuridad de 3,5 horas cada uno (conocidos como T7), que no tienen un impacto significativo en la expresión genética del reloj circadiano o el sueño, se observan síntomas parecidos a los de la depresión (Legates et al., 2012). Sin embargo, los ratones que no poseen el gen de la melanopsina, sus células ipRGCs no estarán respondiendo a la luz y por ende no presentan respuestas depresivas (Hattar et al., 2006).

Actualmente, las tasas de TDM han aumentado en comparación con épocas de menor exposición a la luz, lo que sugiere que la modernización de la sociedad y la dependencia a la electricidad han condecorado un incremento en la alteración circadiana. Un metaanálisis de 11 estudios concluyó que los trabajadores nocturnos tienen un 40% más de probabilidad de padecer depresión en contraste con los trabajadores diurnos (Lee et al., 2017). La mayoría de los tratamientos efectivos para la depresión, incluyen la cronoterapia, como es la terapia de luz brillante en la mañana, la terapia de vigilia y la terapia del ritmo social, que demuestran la relación entre la vía no visual y la salud mental (Robillard et al., 2018).

Regulación del e-HPA. Las interacciones entre el sistema circadiano y el e-HPA facilitan las adaptaciones fisiológicas y conductuales que ocurren en respuesta a los ciclos de día/noche y a los estresores imprevistos. La exposición nocturna a la luz podría desequilibrar el e-HPA, lo que podría incrementar la prevalencia de trastornos del estado de ánimo relacionados con el exceso de cortisol (Dijk et al., 2012). Existen pruebas que indican que el tratamiento antidepressivo contribuye a estabilizar la función del e-HPA mediante el sistema serotoninérgico (Carvalho et al., 2010).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sincronización fótica, detectada por las ipRGCs y transmitida al NSQ, permite estimar el tiempo externo. Al enviar señales de salida, el NSQ acopla los ritmos internos para que todo el cuerpo funcione de manera adecuada (Legates et al., 2012). El desarrollo de este sistema atraviesa períodos vulnerables, como el período de lactancia (Wong et al., 2022). Durante esta etapa, el NSQ ajusta sus funciones basándose en la experiencia temprana de LO (Brooks y Canal, 2013).

La contaminación lumínica nocturna puede alterar la organización del NSQ y del sistema circadiano en individuos en desarrollo. Además, es posible que afecte regiones que reciben proyecciones directas de la retina, las cuales están relacionadas con la regulación de la conducta emocional, neuroendocrina y metabólica. Estas alteraciones provocadas por la luz nocturna también podrían impactar el desarrollo de conductas motoras, sensoriales y afectivas.

La constancia de la oscuridad es crucial para el correcto funcionamiento del sistema circadiano, ya que permite la sincronización de los ritmos biológicos con el ciclo de luz-oscuridad. La interrupción de este ciclo puede llevar a desajustes en los ritmos circadianos, afectando negativamente el desarrollo y la salud general de los individuos. La ciclicidad de luz-oscuridad es esencial para mantener la homeostasis y la regulación de diversas funciones fisiológicas y conductuales.

Por lo tanto, surge la pregunta: ¿Cuáles podrían ser las consecuencias de la interrupción del ciclo natural de luz-oscuridad durante la lactancia sobre el desarrollo físico, motor, sensorial y la conducta emocional? El presente estudio evaluó el desarrollo de las ratas lactantes expuestas a LL u OO desde el nacimiento hasta el destete, y su conducta tipo ansiosa-depresiva comparando estos resultados con ratas criadas bajo un ciclo normal de LO.

OBJETIVOS

5. General

Determinar las consecuencias de la oscuridad o la luz constante sobre el desarrollo físico, motor y sensorial de ratas lactantes de la estirpe Wistar y su conducta tipo ansiosa-depresiva postdestete.

6. Específicos

- Determinar el efecto de la exposición a la oscuridad o la luz constante sobre el desarrollo físico en ratas neonatas de ambos sexos.
- Identificar el efecto de la exposición a la oscuridad o la luz constante sobre el desarrollo motor en ratas neonatas de ambos sexos.
- Identificar el efecto que tiene la exposición a la oscuridad o la luz constante en el desarrollo olfatorio en ratas neonatas de ambos sexos.
- Identificar el efecto que tiene la exposición a la oscuridad o la luz constante en la apertura palpebral en ratas neonatas de ambos sexos.
- Evaluar el efecto que tiene la exposición a la oscuridad o la luz constante durante la lactancia en las conductas de juego en ratas macho adolescentes.
- Evaluar el efecto que tiene la exposición a la oscuridad o la luz constante durante la lactancia en las conductas tipo ansiosas-depresivas en ratas de ambos sexos adolescentes.

HIPÓTESIS

7. General

Las crías de ratas Wistar, tanto hembras como machos, expuestas a condiciones constantes de oscuridad o luz durante la lactancia, presentarán alteraciones en su desarrollo físico, motor, olfativo y visual. Además, en su comportamiento social y emocional durante la adolescencia, en comparación del grupo criado bajo un ciclo normal de luz-oscuridad.

8. Específicos

1. **H:** Crías hembras y machos expuestas a condiciones constantes de oscuridad o de luz en la lactancia presentarán alteraciones en la ganancia de peso.
2. **H:** Crías hembras y machos expuestas a condiciones constantes de oscuridad o de luz en la lactancia presentarán alteraciones en el desarrollo motor.
3. **H:** Crías hembras y machos expuestas a condiciones constantes de oscuridad o de luz en la lactancia presentarán alteraciones en el desarrollo olfativo.
4. **H:** Crías hembras y machos en condiciones constantes de oscuridad o de luz en la lactancia presentarán alteraciones en la apertura palpebral.
5. **H:** Ratas macho adolescentes expuestas a condiciones constantes de oscuridad o de luz en la lactancia presentarán alteraciones en juego.
6. **H:** Ratas hembra y macho expuestas a condiciones constantes de oscuridad o de luz en la lactancia presentarán conductas tipo ansiosas-depresivas en la adolescencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

9. Sujetos Experimentales

Se utilizaron crías de 9 ratas hembra de la estirpe Wistar en su última fase gestacional, con un peso entre (200-250 g), obtenidas del Bioterio General de la Facultad de Medicina de la UNAM. Para obtener 3 camadas por cada grupo experimental (ver diseño experimental), un total de 90 ratas neonatales, de las cuales fueron ajustadas la mitad en machos y la otra mitad en hembras por cada camada.

Cada camada, junto con su respectiva madre, fueron alojados en cajas de acrílico (45 x 30 x 35 cm) con una cama de aserrín de 3 a 5 cm de grosor, dentro de armarios aislados, con la finalidad de conservarlos en una habitación insonorizada y con condiciones de temperatura controlada, agua, aserrín y alimento *ad libitum* (Rodent Laboratory Chow 5001, Purina, Minnetanka, MN, EE. UU). La manipulación de los animales se realizó bajo las normas de uso de animales de experimentación según el decreto de la ley de protección a los animales del Distrito Federal, publicada en la Gaceta Oficial del Distrito Federal (26/02/02) (Ochoa-Muñoz, 1999). Los procedimientos experimentales para este estudio fueron aprobados por el Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina (FM/DI/062/2020) y por el Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL 026-CIC-2020).

10. Diseño Experimental

10.1 Grupos

La manipulación experimental consistió en tres grupos experimentales, (1) Grupo control **LO** (n=30) con alternancia de luz-oscuridad (7 a.m.: 7 p.m.). (2) Expuestas a oscuridad constante **OO** (n=30) y (3) expuestas a luz constante **LL** (n=30). Todas estas condiciones lumínicas se mantuvieron únicamente durante su lactancia (PN1-PN22).

Después del destete, todos los grupos fueron mantenidos bajo condiciones normales de luz-oscuridad. La asignación por grupo se hizo aleatorizada y a doble ciego. Cada camada se asignó a los siguientes grupos (Figura 6):

- **LO** (luz/oscuridad) ciclo de 12 h luz (150 lux) y 12 h oscuridad (0 lux)
- **OO** (oscuridad/oscuridad) expuestas a oscuridad constante por 24 h (0 lux)
- **LL** (luz/luz) expuestas a luz constante por 24 h (150 lux)

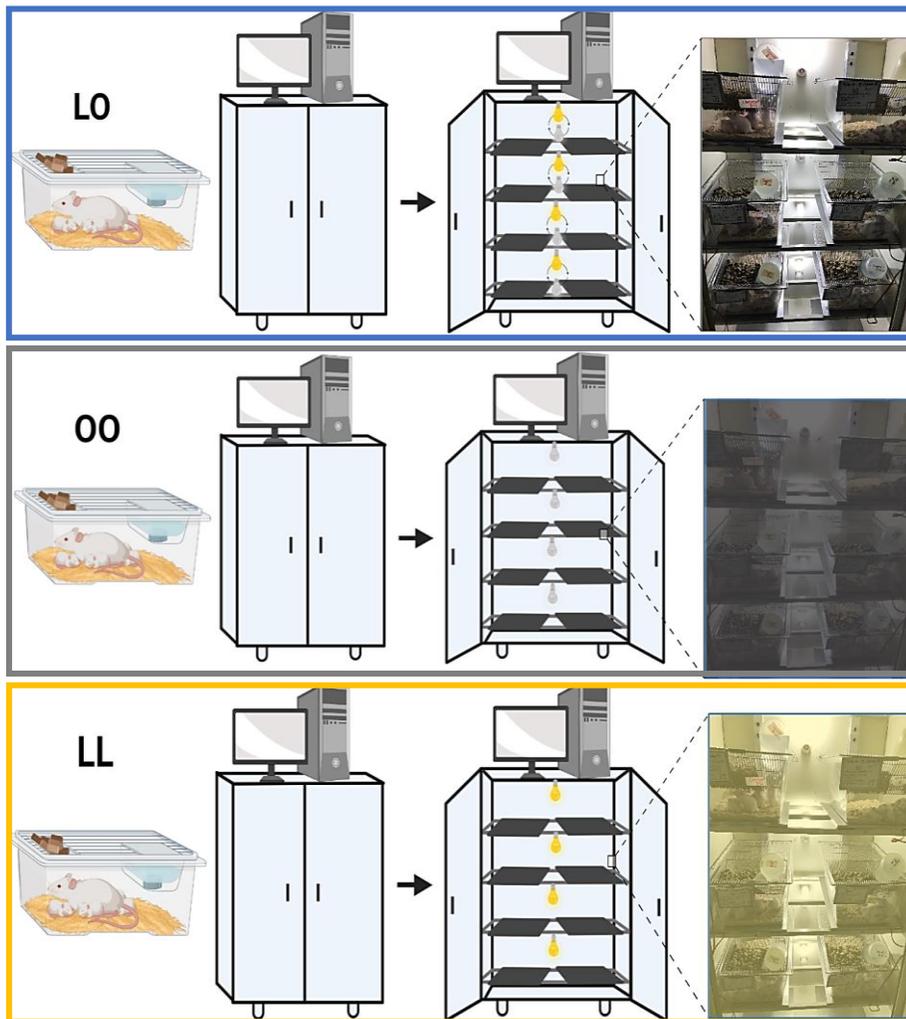


Figura 6. Esquematización del ambiente lumínico dentro de los gabinetes en el laboratorio. Las crías machos y hembras junto con sus respectivas madres, primer grupo, estuvo en el ciclo normal de luz/oscuridad (LO), segundo grupo, oscuridad constante (OO) y tercer grupo luz constante (LL) únicamente durante la lactancia; posteriormente todos los grupos se mantuvieron en luz y oscuridad. Imagen propia, creada en Biorender.com.

Para mantener las condiciones de luz constante, se asignó un gabinete para cada grupo experimental, por lo que sólo había 3 camadas en cada armario (n=30). Para el grupo LO se colocó un temporizador que mantuviera 12 horas de luz (encendido de la luz 7a.m) y 12 horas de oscuridad (apagado de la luz 7 p.m.).

10.2 Madres

Como la madre puede mandar información de tiempo a la cría de manera indirecta por medio de la leche. Se mantuvo a todas las madres en el ciclo normal de luz-oscuridad. Esto fue posible gracias a que cada camada tuvo dos madres (su madre biológica y una madre nodriza de otra condición). En el caso de los grupos LL y OO, pasando 12 horas se movía la madre biológica a un gabinete que tuviera exposición lumínica contraria a la de su origen (Figura 7). Para la condición LO también se intercambiaba a las madres para mantener las mismas condiciones de manipulación, sólo que su intercambio fue con otra madre de la misma condición LO. Las manipulaciones en las madres se realizaron con la finalidad de que

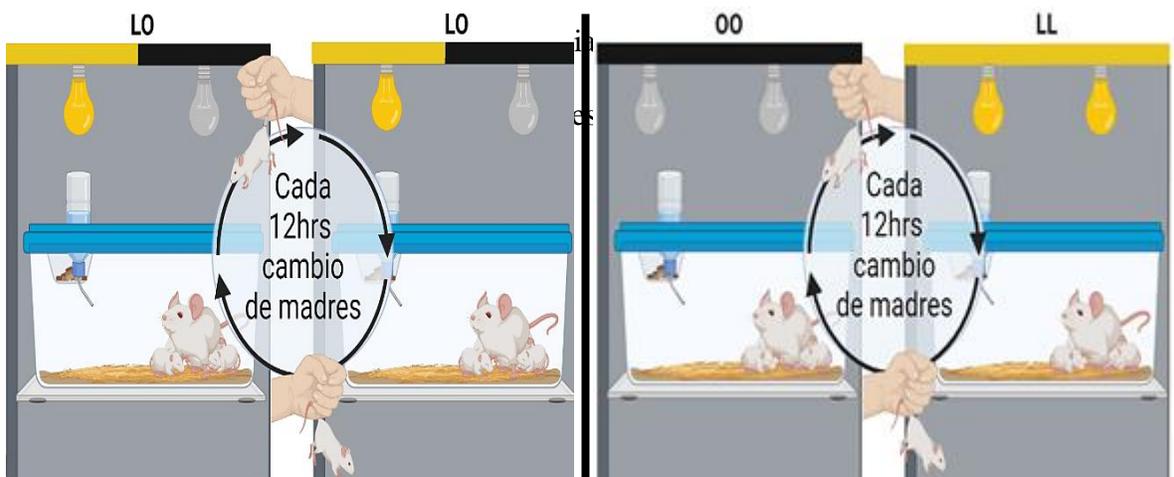


Figura 7. Diseño experimental del cambio que se realizaba de las madres cada 12 horas entre las condiciones. Las crías machos y hembras, separados por grupos: primer grupo, estuvo en el ciclo normal de luz/oscuridad (LO), segundo grupo, oscuridad constante (OO) y tercer grupo luz constante (LL) únicamente durante su lactancia; posteriormente todos los grupos se mantuvieron en luz y oscuridad. Las madres eran las únicas que se cambiaban. Imagen de elaboración propia creada en Biorender.com

11. Método

El experimento se dividió en dos partes: (1) La adquisición de datos sobre el desarrollo físico, sensorial y motor de las crías, durante su lactancia (PN1-22). (2) La obtención de datos conductuales de interacción social y tipo ansiosas-depresivas (PN 22-58) (ver Figura 8).

El seguimiento empezó desde el P0 (nacimiento), día que no se manipuló a ninguna rata para mantener su parto sin alteraciones. En el PN1 las crías fueron sexadas y se ajustaron las camadas a 10 crías (5 machos/ 5 hembras). Para mantener identificado a cada cría, se marcaron con un plumón permanente en el dorso o en la cabeza y después del destete (PN22) en la base de la cola. Posteriormente, cada camada fue asignada aleatoriamente a un gabinete que ya tuviera las condiciones lumínicas preestablecidas (LO, OO, LL).

Las pruebas a las que se sometió a los sujetos experimentales fueron las siguientes:

- Peso corporal en el PN1 al PN50,
- Geotaxis negativa en PN1 al PN7,
- Preferencia olfativa en PN7 al PN11,
- Apertura palpebral en PN10 al PN16,
- Destete en PN22, momento que se cambiaron todas las condiciones lumínicas a LO (12 h luz y 12 h oscuridad) para todos los grupos, el cual se permaneció hasta la eutanasia.

Para la parte conductual

- Juego se registró en PN39,
- La prueba de Anhedonia en PN53,
- Campo abierto en PN57 y PN58*,
- La prueba de salpicadura en PN57 y PN58*.

* Aleatoriamente se sometió primero a la mitad de las ratas al campo abierto y la otra mitad a la prueba de salpicadura. Al día siguiente se sometió a las pruebas en orden inverso, con la finalidad de mantener balance experimental.

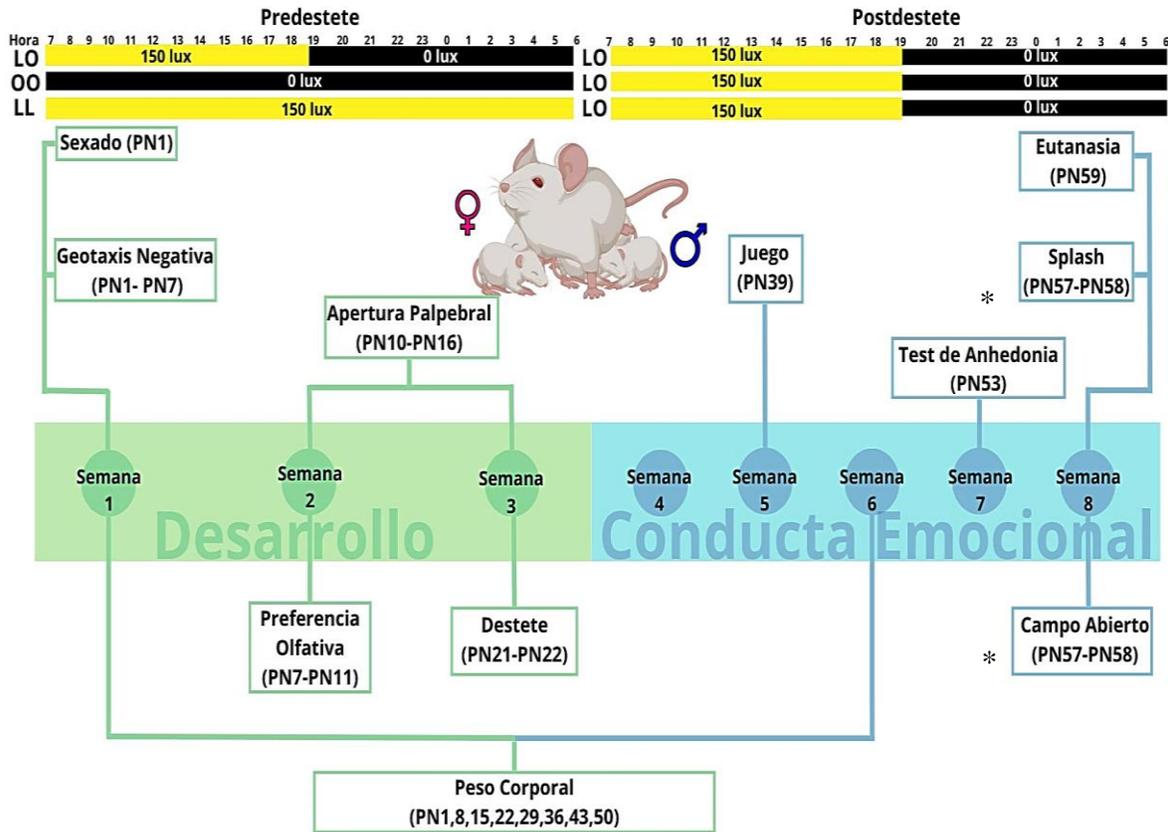


Figura 8. Línea del tiempo de todas las evaluaciones que se hicieron. Las crías machos y hembras que estuvieron alternancia luz/oscuridad (LO), en oscuridad constante (OO) y luz constante (LL) únicamente durante su lactancia; posteriormente todos los grupos se mantuvieron en luz y oscuridad. Del día posnatal 1 a 159. Imagen propia creada en Biorender.com y Canva.com.

12. Evaluaciones

12.1 Desarrollo

12.1.1 Ganancia de Peso. Para obtener información del desarrollo físico, cada 7 días se pesaron las crías desde el PN1 al 50 individualmente. Respetando las condiciones lumínicas en la lactancia, esta evaluación se realizó en la fase de luz correspondiente, o en el caso del grupo OO se realizó con una bombilla roja de 5 W-127 V (intensidad y espectro luminoso incapaz de ser percibido por las ratas) (Figura 9). Para obtener la ganancia de peso, a cada día se le restó el peso inicial (Ortiz-Valladares et al., 2019).

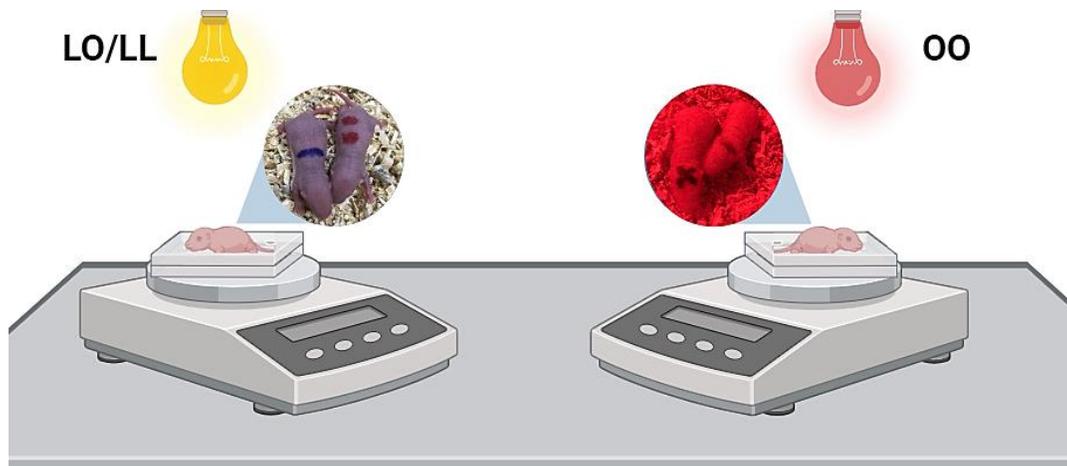


Figura 9. Imagen que ilustra como se evaluó el desarrollo físico individual en las crías. En los grupos de alternancia luz-oscuridad (LO) y luz constante (LL) se observaban con luz, mientras que el grupo de oscuridad constante (OO) con un foco rojo. Referencia de la prueba en Ortiz-Valladares et al., 2019. Imagen propia creada en Biorender.com.

12.1.2 Geotaxis Negativa. La información del desarrollo motor se obtuvo por la prueba de geotaxis negativa, donde se registraron los datos de 7 días consecutivos del PN1 al PN7. El dispositivo para realizar la prueba consiste en un marco de madera de 35 cm por cada lado, con un ángulo de inclinación de 45° , cuya superficie se encuentra cubierta de una tela mosquitera. La prueba consistió en colocar a cada rata mirando boca abajo sobre la superficie durante 2 minutos, la fuerza de gravedad provocó que se deslizaran hacia abajo y así estimular sus extremidades para moverse y voltearse (Figura 10).

El criterio para determinar el desarrollo motor fue un giro de 90° con las 4 extremidades y la cabeza hacia arriba verticalmente. En adición, se registró el tiempo que tardaron en girar (latencia) y las veces que no lograron voltearse y rodaron hacia abajo (fallas) (Feather-Schussler y Ferguson, 2016). Finalmente, se cuantificó la presencia de geotaxis negativa en cada sujeto a lo largo de los días posnatales.

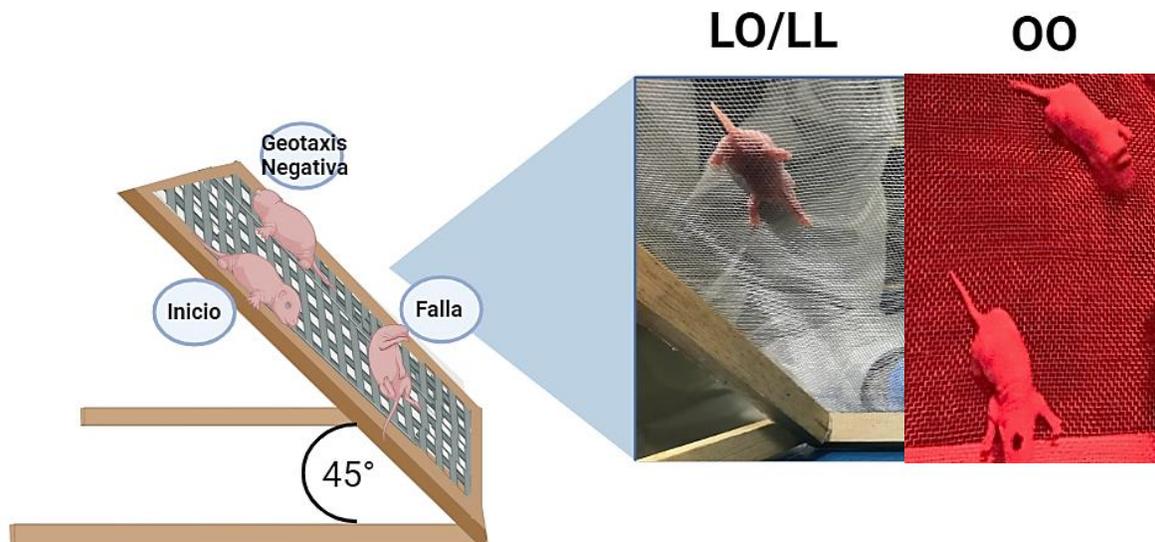


Figura 10. Imagen que ilustra como se evaluó el desarrollo motor en la prueba de geotaxis negativa. En los grupos de alternancia luz-oscuridad (LO) y luz constante (LL) se observaban con luz, mientras que el grupo de oscuridad constante (OO) con un foco rojo. Referencia de la prueba en Feather-Schussler y Ferguson, 2016. Imagen propia creada en Biorender.com.

12.1.3 Preferencia Olfativa. Para medir el desarrollo olfativo, se utilizó la prueba de preferencia olfativa para medir consecutivamente 5 días del PN7 al PN11. Esta prueba se realizó sobre una caja metálica con poca profundidad y sin tapa, de 30 cm de largo, 15 cm de ancho y 2 cm de profundidad; dentro de la cual se colocó un segmento que dividiera exactamente en dos la superficie. Además, se utilizó un marco de madera de 32 cm de largo y 17 cm de ancho envuelta de tela mosquitera, para que la estructura sirviera como tapa de la caja metálica (Figura 11).

La prueba de preferencia olfativa consistió en colocar de un lado de la caja aserrín limpio, mientras que el otro lado contenía aserrín usado junto con bolos fecales de la madre. La evaluación se hizo individualmente colocada en medio de la caja a cada rata, para que tuvieran que elegir a donde moverse, durante 2 minutos. El criterio para considerar que ya podían oler, fue cuando prefirieron moverse hacia la superficie con el aserrín familiar y se mantuvieron dentro de esa área con todo su cuerpo (Polan y Hofer, 1998). Se cuantificó el

tiempo que tardaban en escoger esa zona (latencia) y las veces en que cada sujeto prefirió el olor de su madre a lo largo de los días posnatales.

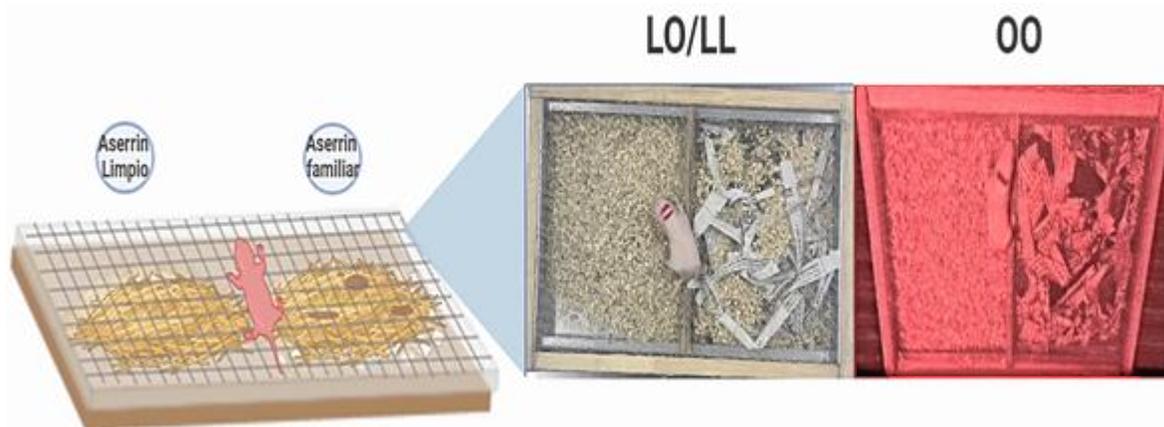


Figura 11. Imagen que ilustra como se evaluó el desarrollo olfativo. En los grupos de alternancia luz-oscuridad (LO) y luz constante (LL) se observaban con luz, mientras que el grupo de oscuridad constante (OO) con un foco rojo. Referencia de la prueba en Polan y Hofer, 1998. Imagen propia creada en Biorender.com.

12.1.4 Apertura Palpebral. Para medir la apertura palpebral, se asignó una calificación a la apertura de los párpados del PN10 al PN17 (Ortiz-Valladares et al., 2019). La estandarización cualitativa fue en cada ojo, se dividió en tres partes iguales asignando un puntaje según su apertura, si se encontraba completamente cerrada valía 0 puntos, si se encontraba abierta valía 1 punto cada sección, obteniendo un total de 3 puntos por ojo o 6 puntos por ambos ojos, considerado apertura completa (Figura 12). Se evaluó entre dos personas por método ciego, dos veces al día (en la mañana 7 a.m. y en la noche 7 p.m.) para cada rata. Se cuantificaron los días postnatales que presentaron apertura completa. Con lo anterior, se generó la curva de supervivencia del porcentaje de individuos que fueron presentando los 6 puntos. También se obtuvo una línea del tiempo de cada puntuación obtenida en cada individuo.

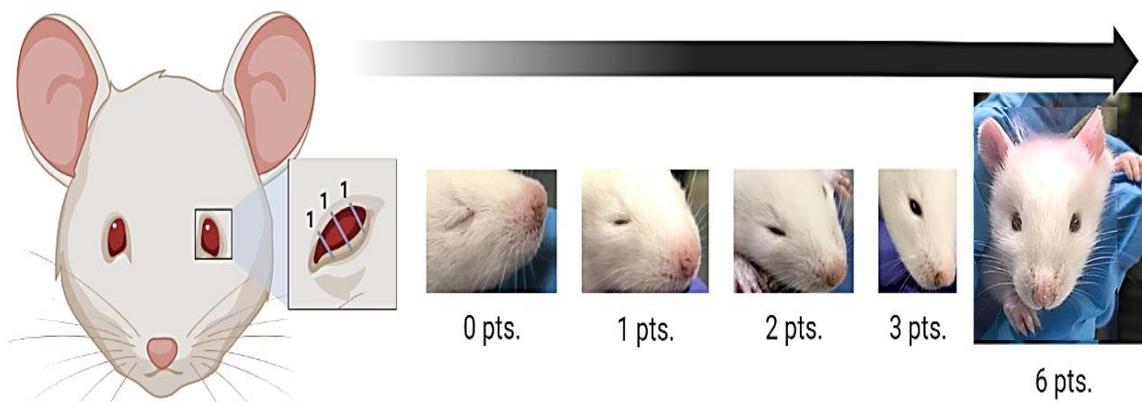


Figura 12. Imagen que ilustra como se evaluó el desarrollo visual. Línea del tiempo de la apertura palpebral y su respectiva calificación. Referencia de la prueba en Ortiz-Valladares et al., 2019. Imagen propia creada en Biorender.com.

12.2 Conducta tipo Ansiosa-Depresiva

12.2.1 Juego (Interacción Social). Para evaluar la interacción social entre las ratas, se utilizó la prueba de juego en el PN39, considerada como la etapa de adolescencia de la rata. Se utilizó una caja de acrílico con su respectiva reja y aserrín. 24 h previas a la prueba las ratas fueron aisladas y marcadas. Esta separación tuvo como finalidad propiciar la motivación social al momento de reunirlos. La conducta de juego se manifiesta de diferente manera entre machos y hembras. Las categorías de juego rudo solamente se observan en los machos, mientras que en las hembras se observan conductas de exploración y olfateo. Por lo anterior, para este estudio se registró exclusivamente a las ratas macho. La prueba consistió en poner 3 ratas macho de la misma camada juntas, que fueron grabadas al inicio de su fase de actividad (fase de oscuridad), el ambiente se mantuvo silencioso y con dos focos de luz roja (10 lux) (Pellis et al., 2019). El registro duró 5 minutos.

Posteriormente, el vídeo fue analizado por tres observadores que no conocían condiciones experimentales. La cuantificación conductual se delimitó al número de eventos que presentó cada rata, para las **conductas de juego social** (lucha, perseguir, empuje, someter, etc.) (Figura 13). Dentro de estas principales observaciones se delimitaron un

subconjunto de categorías más específicas (Departamento de Fisiología, 2018), el cual se desglosa en la siguiente lista:

Categoría 1 “Exploración social”

- **Olfateo:** Esta acción incluyó el olfateo hacia otra rata que no sea en su parte genital.
- **Olfateo anogenital:** Olfateo exclusivo en el área genital del otro individuo.
- **Aseo social:** Cuando la rata acicalaba a otra.

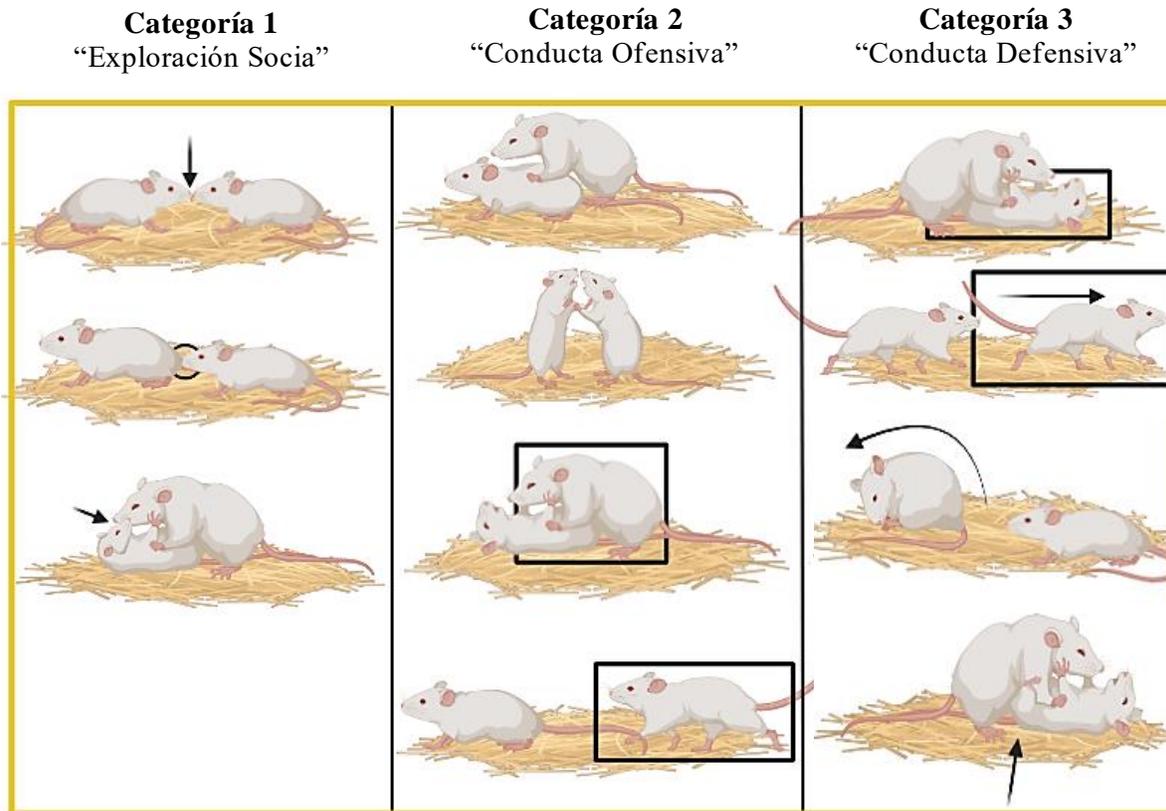
Categoría 2 “Conducta Ofensiva”

- **Ataque lateral o Rotación Parcial (pouncing):** En esta conducta, se observó como una rata colocó sus extremidades superiores en la parte dorsal de la otra rata.
- **Lucha o Boxeo (boxing):** Representó la conducta de dos ratas que estaban paradas en sus dos patas inferiores y con sus patas superiores, una enfrente de la otra para pegarse entre sí.
- **Tenderse encima o Rotación Total (pinning):** Esta conducta entre dos ratas se observó cuando una de ellas se acostó boca arriba mientras la otra colocaba sus extremidades superiores encima de ella.
- **Perseguir corriendo (chasing):** Aquí se observó cuando una rata siguió a otra que estaba evadiéndola.

Categoría 3 “Conducta Defensiva”

- **Tenderse de espaldas (pinning):** La rata fue sometida por otra hasta ponerse en una posición dorsal.
- **Huir corriendo (chasing):** La rata corrió al ser perseguida por otra.
- **Evadir el juego:** Conducta que mostró la rata para alejarse de algún compañero que quiere interactuar con ella.

- **Empuje de patas traseras:** Se observó el empuje que hace una rata con sus patas traseras por intentar quitarse a su compañero de encima.



Conductas de Juego Social

Figura 13. Imagen que ilustra cada conducta que se evaluó en la prueba de juego. Las flechas representan la conducta específica cuando hay dos ratas, los recuadros enfatizan sólo la rata que está ejerciendo dicha conducta. Referencia de la prueba en Pellis et al., 2019. Imagen propia creada en Biorender.com.

12.2.2 Test de Anhedonia/Preferencia a la Sacarina (conducta tipo depresiva).

Se realizó en el PN49-53. En esta prueba se utilizaron dos botellas y una caja de acrílico por cada rata, por lo que fueron alojadas individualmente. El empleo de la sacarina implica una ventaja, ya que cualquier preferencia por la solución de sacarina se debe al sabor y no a su contenido calórico (Serchov et al., 2016). La prueba duró 5 días:

1. **Línea Base, consumo de sólo agua.** Se le dejó una botella con 100 ml de agua por 24 h, posteriormente, se midió la cantidad de agua consumida

2. **Consumo sólo sacarina.** Se le dejó una botella con 100 ml de solución de sacarina (solución de agua con sacarina, equivalente a 0.5 g x 100 ml) por 24 h Posteriormente, se midió el consumo de dicha solución.

3. **Habitación (prueba de dos botellas).** Se dio acceso a dos botellas con 100 ml cada una durante 24 h, esto se hizo para que las ratas se adaptaran a dos botellas (Figura 14).

4. **Privación de líquidos.** Se restringió a las ratas el acceso a líquidos por 24 h, para estimular la conducta de consumo de líquidos.

5. **Prueba.** Se les dio acceso a dos botellas, cada una con 100 ml, una con agua y la otra con solución de sacarina. Cada botella se colocó aleatoriamente (derecha-izquierda) para controlar el contrabalanceo de la posición.

La conducta de anhedonia se presentó cuándo el individuo no muestra preferencia entre ninguna botella, a pesar de estar presente la botella con sabor dulce (gratificante) (Strekalova, 2023). La duración de la prueba fue de 1 h y se cuantificaron ambos consumos.

Se obtuvo el índice de preferencia por medio de la siguiente ecuación:

$$\text{Índice de Preferencia} = \frac{\text{consumo de sacarina}}{(\text{consumo de agua} + \text{consumo de sacarina}) \times 100}$$

Donde se evaluó:

- **El índice de preferencia**, considerando el consumo sólo del día de la prueba.

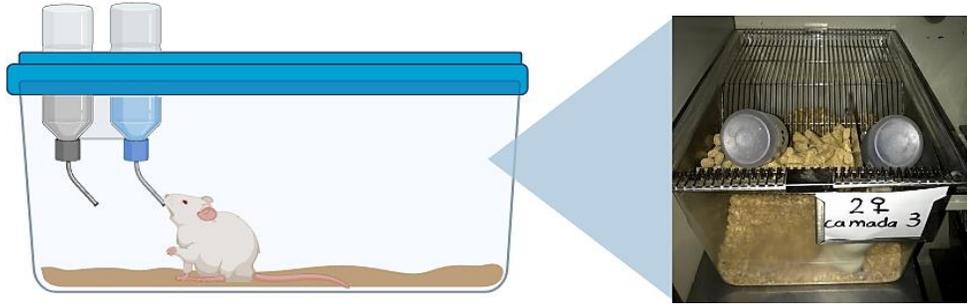


Figura 14. *Imagen que ilustra el test de anhedonia.* Elección entre dos botellas, una con agua y otra con sacarina diluida con agua, se cuantifica los ml consumidos para determinar el índice de preferencia. Referencia de la prueba en Strekalova, 2023. Imagen propia creada en Biorender.com.

12.2.3 Campo Abierto (conducta tipo ansiosa). La prueba de campo abierto se empleó para evaluar la conducta tipo ansiosa. Dicha prueba fue aplicada durante el PN57 y PN58. El espacio donde se realizó constó de una superficie cúbica de acrílico de 57.5 cm de ancho \times 57.5 cm de largo y 30 cm de alto, dividido en cuadrados iguales de 11.5 cm por cada lado. La prueba consistió en colocar individualmente a cada rata en la esquina inferior derecha de la arena, para observar su trayecto de exploración, por un período de 5 min (Figura 15). La conducta tipo ansiosa se presentó cuando la rata pasa más tiempo en la periferia (lados de la caja) y casi no se expone al centro donde está más descubierto y expuesto (Planchez et al., 2019).

El ambiente se mantuvo en silencio e iluminado únicamente con una bombilla roja de 5 W-127 V. La prueba se realizó al inicio de su fase de actividad (oscuridad). Un investigador utilizó un celular para grabar, mientras otro registró la trayectoria de la rata. Al final de cada sesión se limpió la superficie con alcohol para que no quedará ningún olor de la rata. Finalmente, se analizó cada video a triple ciego y las evaluaciones que se cuantificaron fueron las siguientes:

- **Cruces entre los cuadrantes**

En el centro: Veces que pasó la rata por los 9 cuadrantes del centro.

En la periferia (*thigmotaxis*): Cantidad de veces que pasó la rata caminando por los lados de la arena que tenían paredes.

- **Número de bolos fecales:** Cantidad de heces que dejó cada individuo dentro del campo.
- **Depósitos de orina:** Cantidad de veces que cada rata liberó orina durante la prueba.
- **Tiempo de acicalamiento:** Tiempo total en segundos que abarcó la rata para limpiarse.
- **Tiempo inmóvil (*freezing*):** Tiempo total que pasó la rata sin moverse.
- **Latencia al centro:** Tiempo total desde el inicio del video hasta el primer cruce que realizó la rata dentro de cualquier cuadrante del centro

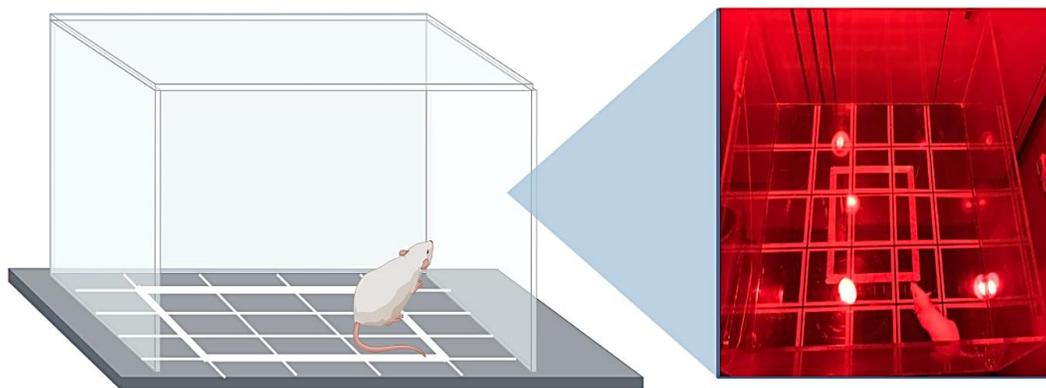


Figura 15. Imagen que ilustra la prueba de campo abierto. Cuadrantes dentro de la arena, contorneadas en color blanco, incluyen 9 cuadrantes del centro y 16 cuadrantes de la periferia. Referencia de la prueba en Planchez et al., 2019. Imagen propia creada en Biorender.com.

12.2.4 Prueba de Salpicadura/ conducta de aseo (conducta tipo depresiva). Esta prueba nos permitió evaluar la conducta tipo depresiva en ratas. En el PN57 y PN58. La prueba de salpicadura se realizó al inicio de su fase de actividad, individualmente dentro de las cajas de acrílico junto con aserrín (Figura 16). Consistió en rociar con un atomizador 5 veces una solución constituida de agua con colorante vegetal de un color oscuro, en el dorso de cada rata (Planchez et al., 2019). El ambiente se mantuvo insonorizado e iluminado con

un foco rojo de 5 W-127 V. Una persona grabó durante 5 minutos la conducta de aseo de la rata. Se considera falta de aseo cuando la rata ya no intenta acicalarse. La evaluación se realizó junto con tres personas que no conocían las condiciones experimentales y que previamente fueron capacitadas para reportar los siguientes parámetros:

- **Tiempo de acicalamiento:** Tiempo total que estuvieron limpiándose.
- **Tiempo inmóvil (freezing):** Tiempo que duraron quietas.
- **Latencia para iniciar el acicalar:** Tiempo que tardaron desde que se les roció con el atomizador hasta la primera vez que se limpiaron.

- **Número de veces que:**

Se asearon la cara y el cuerpo

Se rascaron

Se sacudieron como perro

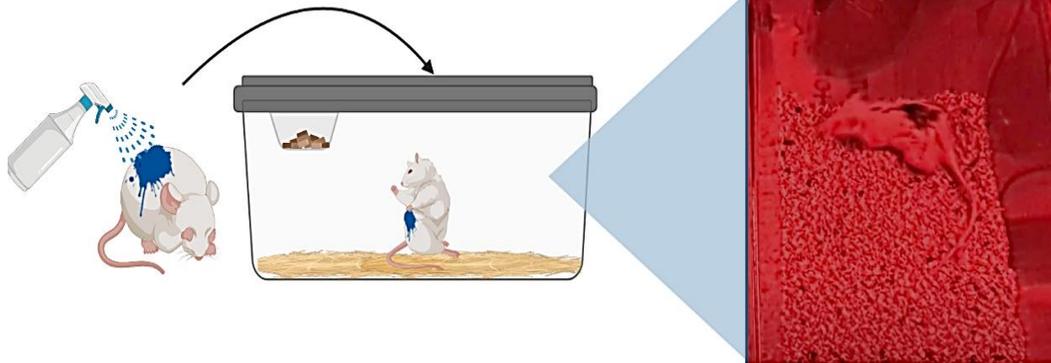


Figura 16. Imagen que ilustra la prueba de splash. Lugar específico donde se le roció el agua con colorante a la rata, para observar las conductas de limpieza. Referencia de la prueba en Planchez et al., 2019. Imagen de elaboración propia en Biorender.com.

13. Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa GraphPad Prism, versión 9.5 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA). De los datos crudos obtenidos del desarrollo, sólo son reportados 12 de las hembras y 7 machos. Se encontraron diferencias en la n de cada camada, ya que hubo dos madres caníbales. En la conducta de juego se reportan sólo 12 (LO) /6 (OO)/12 (LL) machos. En anhedonia, campo abierto y salpicadura, se reportan 5 hembras y 5 machos. Al final sólo se reportan estos datos por el retiro de individuos que se utilizaron para otras investigaciones.

La ganancia de peso, geotaxis negativa (no. de fallas, latencia, presencia de geotaxis) y preferencia olfativa (latencia, presencal de preferencia), fueron analizados con una ANOVA de dos vías de medidas repetidas para los factores: tiempo (días postnatales) y condición (LO, OO, LL). Se realizó la prueba *post hoc* de *Tukey's* y los resultados son representados como la media \pm error estándar (S.E.M.). Los datos de apertura palpebral completa (no. de sujetos), fueron analizados con la prueba de Kruskal-Wallis. Y los datos de apertura palpebral (puntuaciones), fueron analizados con la prueba de Friedman para los factores: tiempo (días postnatales) y condición (LO, OO, LL). Se realizó la prueba *post hoc* de *Dunn's* (Tabla 1).

Tabla 1

Tipo de Prueba Estadística utilizada para cada medición del Desarrollo

Nombre de la Prueba	Evaluaciones	Unidad	Escala	Factores	Tipo de Prueba Estadística
Ganancia de Peso (Peso x día- peso inicial)	Predestete (PN1-PN23)	Gramos	Cuantitativa: Razón	Condición x Tiempo	ANOVA de dos vías de medidas repetidas
	Total (PN1-PN50)				
Geotaxis Negativa	Latencia (Tiempo que tarda en presentar la conducta)	Segundos	Cuantitativa: Razón	Condición x Tiempo	ANOVA de dos vías de medidas repetidas
	No. de fallas (No. de eventos que presentaron las crías de al intentar voltearse)	No. de Eventos			
	Presencia de Geotaxis Negativa (No. de veces que los neonatos lograron voltearse en el transcurso de los días)	Presencia/ Ausencia	Cuantitativa: Razón		
Preferencia Olfativa	Latencia (Tiempo que tarda en presentar la conducta)	Segundos	Cuantitativa: Razón	Condición x Tiempo	ANOVA de dos vías de medidas repetidas
	Presencia de Preferencia Olfativa (No. de veces que los neonatos lograron preferir en el transcurso de los días)	Presencia/ Ausencia	Cuantitativa: Razón		
Apertura Palpebral	Número de individuos que presentaron apertura completa (No. de individuos que lograron completar la apertura palpebral, conforme pasaban los días)	No. de Sujetos	Cualitativa: Ordinal	Condición	Kruskal- Wallis
	Presencia de Apertura Palpebral (Seguimiento de cada puntaje de la apertura palpebral en el transcurso de los días)	Puntuación	Cualitativa: Ordinal	Condición x Tiempo	Friedman

Tabla 1. Tabla comparativa de la estadística utilizada para cada subevaluación de cada prueba que se desarrolló durante la lactancia. En dicha tablas se observan las unidades en que se muestran los datos, la escala de medición, los factores y, por último, el tipo de prueba estadístico que se utilizó con base a toda la información anterior.

Los datos de juego (todos), campo abierto (cruces al centro, cruces a la periferia, no. de bolos fecales, no. de orina), prueba de salpicadura (aseos de cara y cuerpo, rascados, sacudidas de perro), fueron analizados con el test de Kruskal Wallis. Se realizó la prueba post hoc de *Dunn's* y los datos son representados como la mediana \pm rango. Los datos de anhedonia (todos), campo abierto (tiempo en acicalamiento, inmóvil, latencia) prueba de salpicadura (tiempo en acicalamiento, inmóvil, latencia), fueron analizados con una ANOVA de una vía para el factor condición (LO, OO, LL). Se realizó la prueba post hoc de *Tukey's* y los resultados son representados como la media \pm error estándar (S.E.M.) (Tabla 2). Todos los datos significativos fueron de $p \leq 0.05$.

Tabla 2

Tipo de Prueba Estadística utilizada para cada medición de las conductas tipo ansiosas-depresivas

Nombre de la Prueba	Evaluaciones	Unidad	Escala	Factores	Tipo de Prueba Estadística
Juego	Olfateo hacia otra rata	No. de Eventos	Cualitativa: Ordinal	Condición	Kruskal Wallis
	Olfateo anogenital hacia otra rata				
	Aseo social				
	Ataque lateral				
	Lucha				
	Tenderse encima				
	Perseguir corriendo				
	Tenderse de espaldas				
	Huir corriendo				
	Evadir				
Empuje de patas traseras					
Anhedonia	Índice de preferencia	Porcentaje	Cuantitativa: Intervalo	Condición	ANOVA de una vía
Campo Abierto	Cruces al centro	No. de Eventos	Cualitativa: Ordinal	Condición	Kruskal Wallis
	Cruces a la periferia				
	No. de bolos fecales				
	Depósitos de orina	Segundos	Cuantitativa: Razón		ANOVA de una vía
	Tiempo de acicalamiento				
	Tiempo inmóvil				
Latencia para cruzar al centro					
Prueba de Salpicadura	Tiempo de acicalamiento	Segundos	Cuantitativa: Razón	Condición	ANOVA de una vía
	Tiempo inmóvil				
	Latencia para cruzar al centro	No. de Eventos	Cualitativa: Ordinal		Kruskal Wallis
	No. de veces aseo cara y cuerpo				
	No. de veces rascados				
No. de veces sacudidas de perro					

Tabla 2. *Tabla comparativa de la estadística utilizada para cada subevaluación de cada prueba que se desarrolló después del destete.* En dicha tabla se observan las unidades en que se muestran los datos, la escala de medición, los factores y, por último, el tipo de prueba estadístico que se utilizó con base a toda la información anterior.

RESULTADOS

14. Evaluación del Desarrollo Físico, Sensorial y Motor

Para evaluar el efecto de las condiciones lumínicas durante la lactancia sobre la respuesta de las crías, se desarrolló una batería de pruebas que midieran su desarrollo físico, motor y sensorial.

14.1 Desarrollo Físico

Los sujetos en condiciones constantes de luz y oscuridad durante la lactancia disminuyeron la ganancia de peso en los últimos días de lactancia y posterior al destete

Las crías hembra de las tres condiciones lumínicas durante su lactancia estuvieron ganando peso a lo largo del tiempo, este análisis se realizó mediante la ANOVA de dos vías de medidas repetidas ($F_{(3,99)} = 1480, p < 0.0001$), sin embargo, solo los que estuvieron lactando en condiciones de OO y LL presentaron menor ganancia de peso durante los últimos 7 días de su lactancia, en el PN15 OO vs. LO ($p = 0.0270$), en el PN22 OO vs. LO ($p = 0.0259$) y OO vs. LL ($p = 0.0429$, Figura 17A). Las crías macho también estuvieron ganando peso a lo largo del tiempo ($F_{(3,54)} = 681.5, p < 0.0001$), específicamente se encontró menor ganancia en LL con respecto a LO en PN22 ($p = 0.0331$, Figura 17B).

Posterior al destete, se continuó ganando peso a lo largo de los días ($F_{(7, 231)} = 3258, p < 0.0001$), solo las hembras que estuvieron en OO y LL a comparación del grupo LO se mantuvieron con menor ganancia de peso posterior al destete, desde el PN29 ($p = 0.0027$ para OO y $p < 0.0001$ para LL), PN36 ($p < 0.0001$ para OO y LL), PN43 ($p < 0.0001$ para OO y LL) y PN50 ($p < 0.0001$ para OO y LL, Figura 17C). Igualmente, en los machos todos los grupos ganaron peso a lo largo del tiempo ($F_{(7, 126)} = 1110, p < 0.0001$). Solo aquellos que estuvieron en condiciones de OO y LL se presentó menor ganancia de peso a comparación de LO posterior al destete, desde el PN29 ($p = 0.0012$ para LL), PN36 ($p = 0.0018$ para OO y $p < 0.0001$

para LL), PN43 ($p=0.0258$ entre OO y LL, $p<0.0001$ para ambos) y PN50 ($p<0.0001$ para ambos, Figura 17D).

Figura 17

Seguimiento de la ganancia de peso en crías macho y hembra durante el PN 1-50, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia

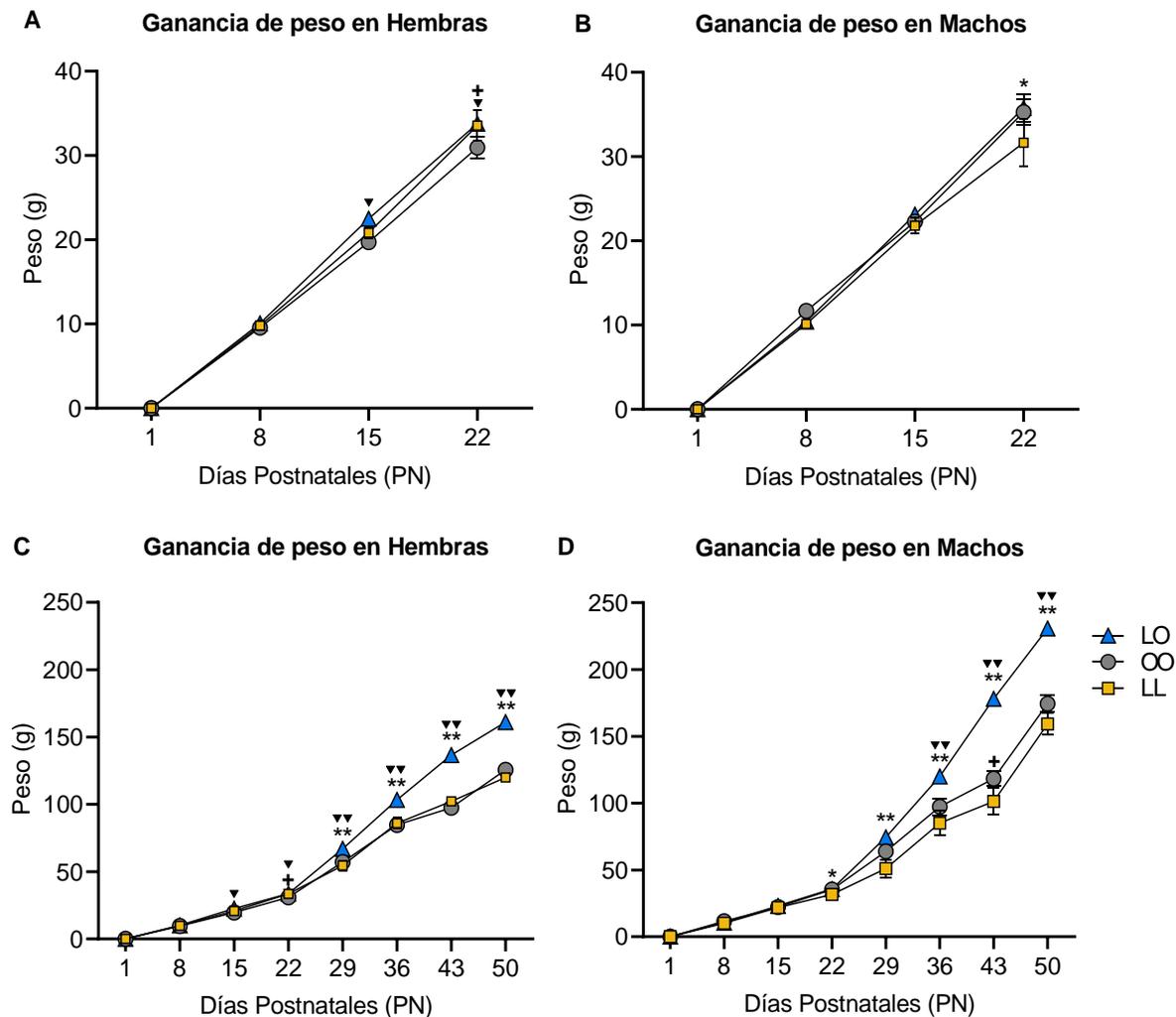


Figura 17. Ganancia de peso calculado por el peso en gramos de las crías hembras y machos. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL) sólo durante su período de lactancia, datos recopilados durante PN1- PN50 cada 7 días. (A) Peso del predestete de las crías hembras. (B) Peso del predestete de los neonatos machos. (C) Peso del post-destete de las crías hembras. (D) Peso del post-destete de los neonatos machos. Simbología: Expuestas a condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (triángulos azules) expuestas en su lactancia a oscuridad constante (círculos grises) y expuestas a luz constante en la lactancia (cuadrados amarillos). Los datos son representados como la media \pm SEM ($n=12$ hembras/7 machos por grupo). La prueba de ANOVA de dos vías de medidas repetidas indicó diferencias significativas ($p\leq 0.05$), en la comparación múltiple, por medio de la prueba post hoc de *Tukey's*, cuando (*) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (LL). (▼) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (OO). (+) Indicó diferencia significativa entre (OO) vs. (LL). Los valores de p para un símbolo son equivalentes a <0.05 , dos símbolos a <0.01 .

14.2 Desarrollo Motor

Los sujetos en condiciones constantes de luz y oscuridad durante la lactancia retardaron el tiempo para presentar geotaxis negativa predestete

En lo que respecta con la latencia para presentar geotaxis negativa, las crías hembra mostraron diferencias significativas entre las condiciones con la ANOVA de dos vías de medidas repetidas ($F(2, 33) = 4.406, p = 0.0201$). Específicamente en el entorno de OO tardaron más tiempo para girar y evitar caerse a comparación del grupo LO en el PN5 ($p < 0.0001$) y en el PN6 ($p = 0.0107$). Para las crías que estuvieron en LL igualmente les llevó más tiempo que el grupo LO en el PN4 ($p = 0.0017$) y en el PN5 ($p = 0.0001$, Figura 18A). En los neonatos macho, se encontró que en el PN4 tanto el grupo OO ($p = 0.0260$) y LL ($p = 0.0070$), tardaron mayor tiempo para presentar geotaxis negativa, con respecto a LO (Figura 18B).

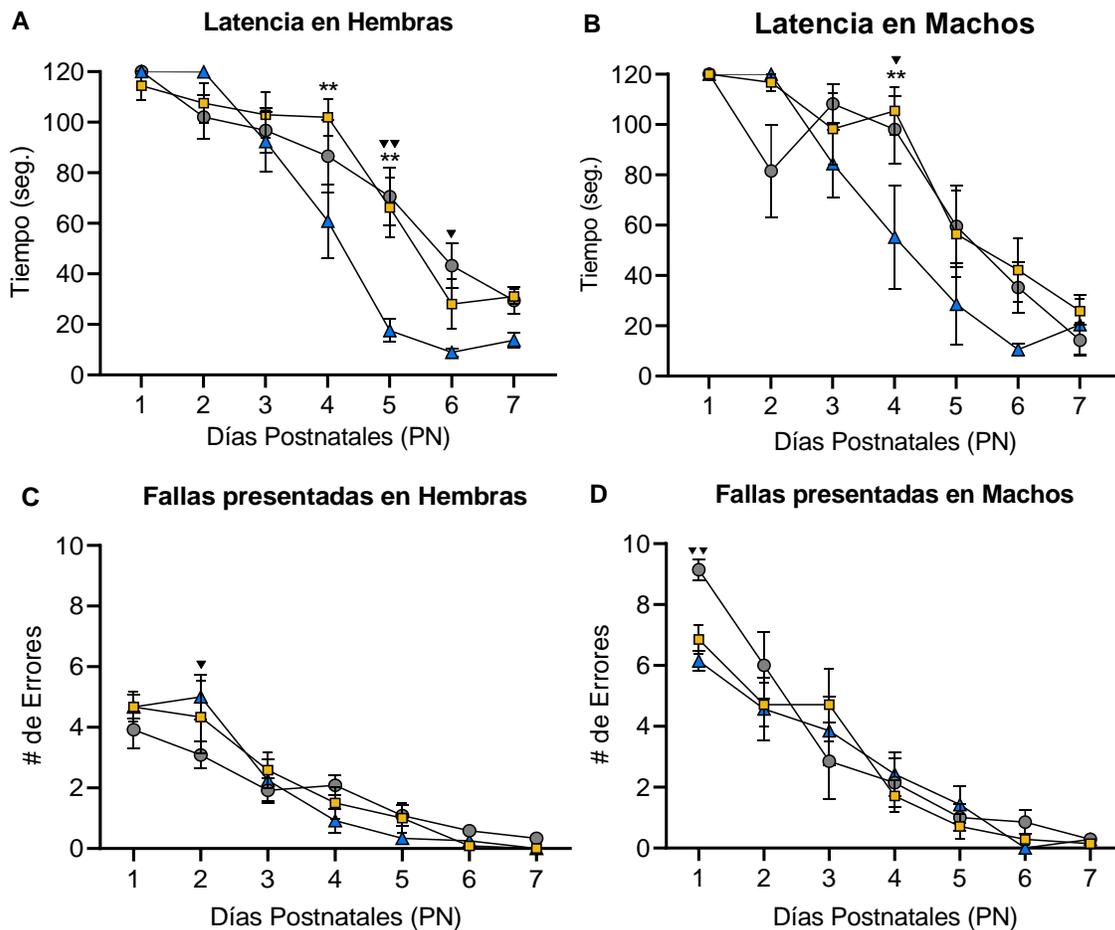
En las crías hembra, en cuestión al número de fallas durante la prueba de geotaxis negativa con la ANOVA de dos vías de medidas repetidas, no se observaron diferencias significativas entre condiciones ($F(2, 33) = 0.1354, p = 0.8739$). En cambio, a lo largo del tiempo durante los siete días, si hubo diferencias significativas, que denotan el descenso de las veces que cometieron fallas, mientras más días pasaban, menor no. de fallas presentaban ($F(6, 198) = 42.49, p < 0.0001$). Sólo las que estuvieron en OO en su lactancia mostraron menor no. de fallas a comparación de LO en el día PN2 ($p = 0.0168$, Figura 18C). Igualmente, las crías macho presentaron menor no. de fallas a lo largo del tiempo ($F(6, 108) = 42.42, p < 0.0001$). Específicamente el grupo que permanecieron en OO en su lactancia presentaron mayor no. de fallas con respecto a LO en el PN1 ($p = 0.0073$, Figura 18D).

En aquellos individuos hembra que, si presentaron geotaxis negativa contra los que no lo presentaron a lo largo del tiempo, no se encontró diferencias significativas entre condiciones en la ANOVA de dos vías de medidas repetidas ($F(2, 33) = 1.185, p = 0.3185$). En

la prueba post hoc de *Tukey's* donde se comparó la media de cada grupo por día. En este sentido, durante el PN4 se observó que el grupo OO ($p=0.0016$), y LL ($p=0.0109$) obtuvieron menor número de individuos que presentaron geotaxis negativa en comparación a LO (Figura 18E). En los machos se halló mayor no. de individuos que presentaron geotaxis negativa en OO vs. LO en PN2 ($p=0.0489$), mientras que en el PN4 fue menor el no. de individuos que presentaron geotaxis negativa del grupo LL vs. LO ($p=0.0489$, Figura 18F).

Figura 18

Evaluación del desarrollo motor en crías macho y hembra durante el PN 1-7, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia



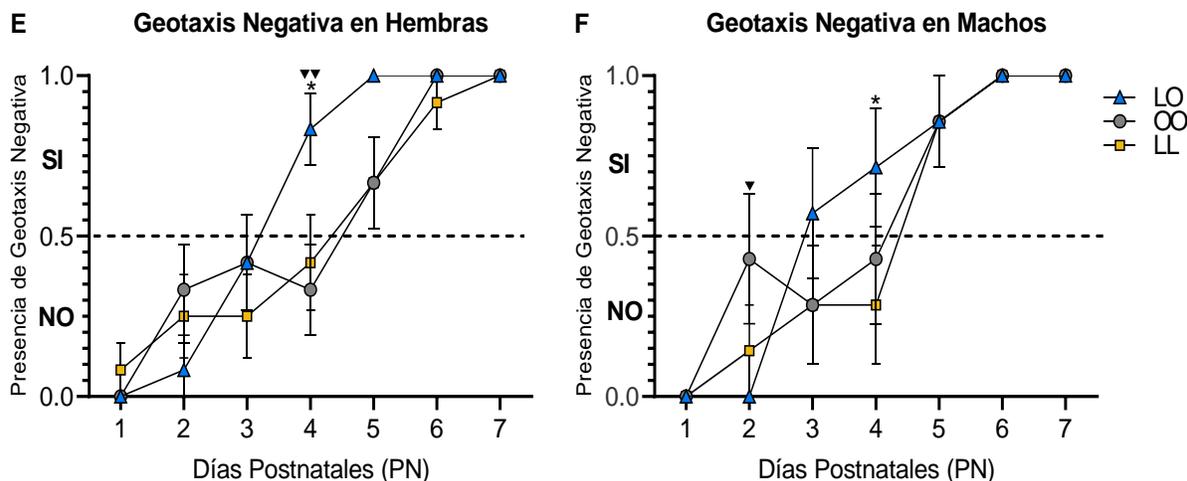


Figura 18. Desarrollo motor evaluado con la prueba de geotaxis negativa, en las crías machos y hembras. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en su período de lactancia, datos recopilados del PN1- PN7. (A) Latencia para concluir en geotaxis negativa en crías hembra. (B) Latencia para concluir en geotaxis negativa en crías macho. (C) No de fallas que presentaron las crías hembra, al intentar voltearse. (D) No de fallas que presentaron las crías macho, al intentar voltearse. (E) Presencia de Geotaxis Negativa en los neonatos hembra que lograron voltearse. (F) Presencia de Geotaxis Negativa en los neonatos macho que lograron voltearse. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (triángulos azules) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (círculos grises) y expuestos a luz constante en la lactancia (cuadrados amarillos). Los datos son representados como la media \pm SEM ($n = 12$ hembras /7 machos por grupo). La prueba de ANOVA de dos vías de medidas repetidas indicó diferencias significativas ($p \leq 0.05$), en la comparación múltiple, por medio de la prueba post hoc de Tukey's, cuando (*) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (LL). (▼) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (OO). Los valores de p para un símbolo son equivalentes a <0.05 , dos símbolos a <0.01 .

14.3 Desarrollo olfativo

Los sujetos en condiciones constantes de luz y oscuridad durante la lactancia retardaron el tiempo para elegir un olor familiar predestete

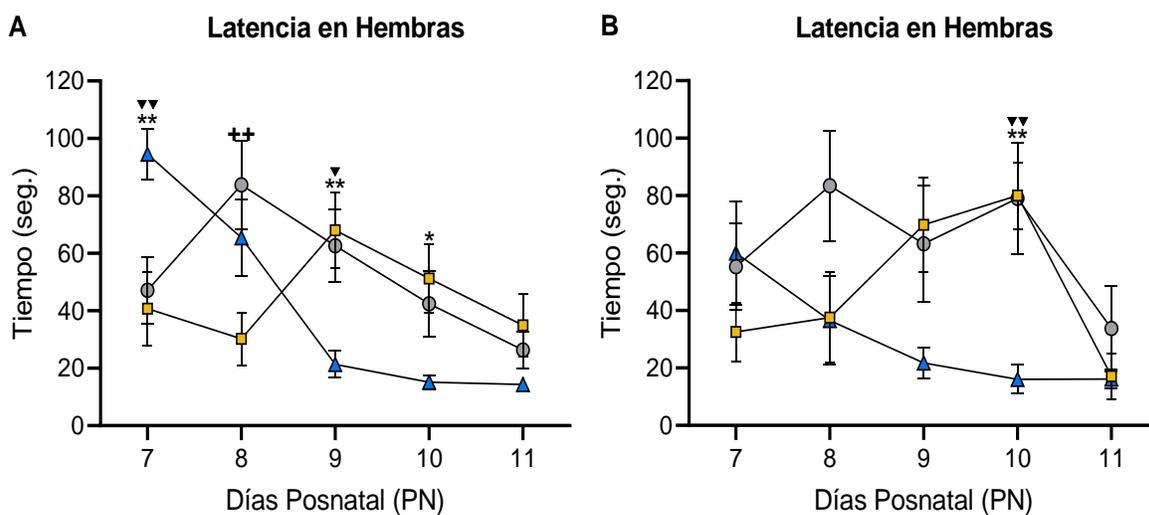
En el análisis de las pruebas para el desarrollo olfativo en las crías hembra, se observó un efecto con relación al factor tiempo en la ANOVA de dos vías de medidas repetidas ($F(4, 132) = 6.041, p=0.0002$). En este sentido, cuando se realizó la prueba post hoc de Tukey's, se encontró que el grupo LL tardaron más tiempo en elegir el aroma familiar en comparación a LO en el PN7 ($p= 0.0012$), PN9 ($p= 0.0060$) y PN10 ($p= 0.0445$). Para las crías en OO se observó el mismo retraso con respecto al grupo LO en el PN7 ($p= 0.0052$) y PN9 ($p= 0.0174$). Entre OO vs. LL se obtuvo que el grupo OO tardo más tiempo en elegir en el PN8 ($p= 0.0013$, Figura 19A). En el caso de los machos, se observó un efecto con relación al factor tiempo (F

(4, 72) = 2.866, $p=0.0291$) y entre condiciones $F(2, 18) = 7.123$, $p=0.0053$). Específicamente en el PN10 se encontró que tanto el grupo OO ($p= 0.0068$) como el grupo LL ($p= 0.0059$) tardaron más segundos en moverse y elegir correctamente el espacio con el olor asociado a su madre, a comparación con el grupo LO (Figura 19B).

En el número de hembras que presentaron correctamente la elección de la zona referida al olor materno, a lo largo de los días, se encontró diferencias significativas en el factor tiempo en la ANOVA de dos vías de medidas repetidas ($F(4,132) = 4.517$, $p=0.0019$). Específicamente, por medio de la prueba post hoc de *Tukey's*, se encontró que en OO, hay menor número de veces que prefirieron correctamente en comparación con el grupo LL en PN8 ($p= 0.0141$, Figura 19C). En los machos se observó un efecto con relación al factor tiempo ($F(4, 72) = 3.802$, $p=0.0073$) y entre condiciones $F(2, 18) = 4.385$, $p=0.0281$). Exactamente en PN9 el grupo OO mostró menor número de veces que escogieron el aroma de su madre en comparación con el grupo LO ($p<0.0001$) y LL ($p=0.0045$, Figura 19D).

Figura 19

Evaluación del desarrollo olfativo en crías macho y hembra durante el PN 7-11, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia



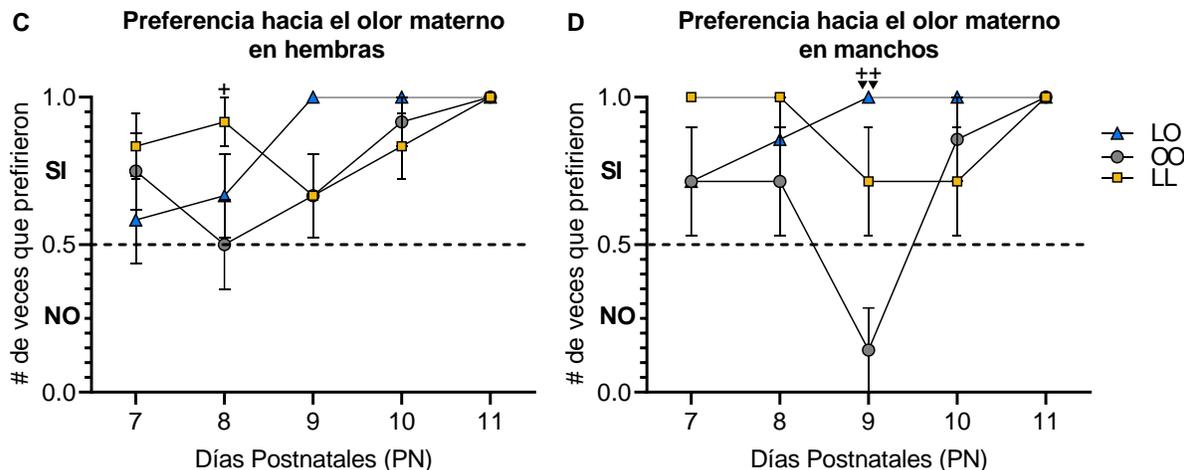


Figura 19. Desarrollo olfativo evaluado con la prueba de preferencia olfativa, en las crías machos y hembras. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en su período de lactancia, datos recopilados del PN7- PN11. **(A)** Latencia, tiempo que tardaron en moverse y permanecer dentro de un área asociado al olor familiar, en crías hembra. **(B)** Latencia para preferir el olor familiar, en crías macho. **(C)** Presencia de Preferencia Olfativa en los neonatos hembra que lograron discriminar el olor familiar. **(D)** Presencia de Preferencia Olfativa en los neonatos macho que lograron discriminar el olor familiar. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (triángulos azules) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (círculos grises) y expuestos a luz constante en la lactancia (cuadrados amarillos). Los datos son representados como la media \pm SEM ($n = 12$ hembras / 7 machos por grupo). La prueba de ANOVA de dos vías de medidas repetidas indicó diferencias significativas ($p \leq 0.05$), en la comparación múltiple, por medio de la prueba post hoc de *Tukey's*, cuando (*) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (LL). (▼) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (OO). (+) Indicó diferencia significativa entre (OO) vs. (LL). Los valores de p para un símbolo son equivalentes a <0.05 , dos símbolos a <0.01 , tres símbolos a <0.001 y cuatro símbolos a <0.0001 .

14.4 Desarrollo visual

Los sujetos en condiciones constantes de iluminación durante la lactancia no modificaron la apertura palpebral predestete

Se evaluó el número de sujetos que fueron presentando apertura completamente de los párpados a lo largo de los días; en las hembras no se encontraron diferencias significativas entre los grupos experimentales ($H(2) = 0.5884$, $p = 0.7818$, Figura 20A). En las crías macho tampoco se observaron diferencias significativas en la apertura completa ($H(2) = 0.2939$, $p = 0.8909$, Figura 20B).

En cuestión con las puntuaciones de la apertura de párpados a lo largo de los días, en hembras se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la prueba de *Friedman*

(Fr (2) = 10.32, $p= 0.0027$, Figura 20C). Y en los macho no se observaron diferencias significativas (Fr (2) = 4.727, $p= 0.0983$, Figura 20D).

Figura 20

Evaluación del desarrollo visual en crías macho y hembra durante el PN 10-16, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia

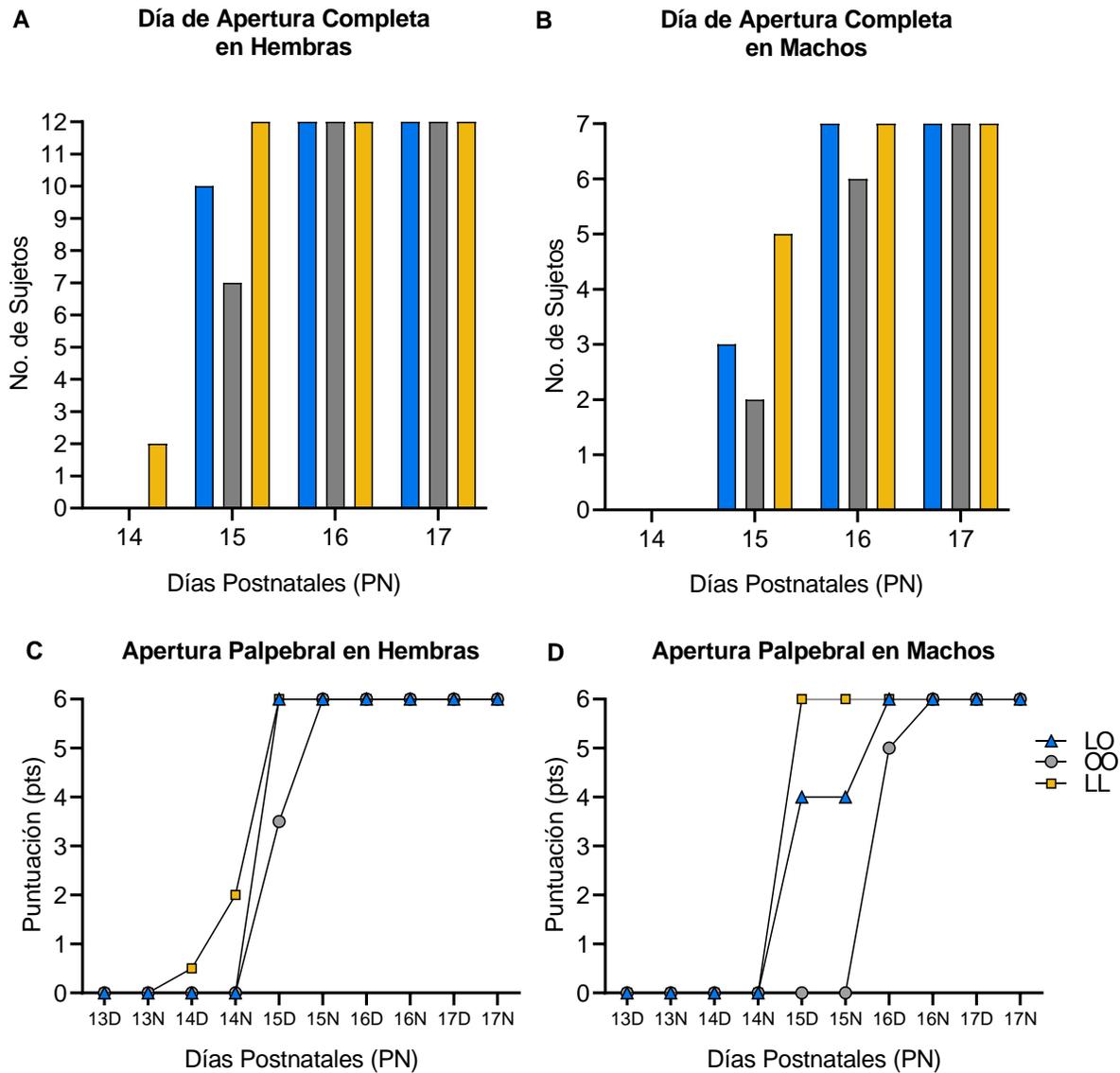


Figura 20. Desarrollo visual evaluado con la apertura palpebral, en las crías machos y hembras. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en su período de lactancia, datos recopilados del PN13- PN17. (A) Número de crías hembras, que abrieron completamente ambos ojos. (B) Número de crías machos, que abrieron completamente ambos ojos. (C) Puntuaciones asignadas a la apertura palpebral de las hembra en el transcurso de los días. (D) Puntuaciones asignadas a la apertura palpebral de Los macho en el transcurso de los días. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (triángulos o barra azul) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (círculos o barra gris) y expuestos a luz constante en la lactancia (cuadrados o barra amarilla). Los datos son representados como (n = 12 hembras /7 machos por grupo). La prueba de Kruskal Wallis no indicó diferencias significativas ($p \leq 0.05$). La prueba de Friedman de medidas repetidas, solo en hembras indicó diferencias significativas de ($p < 0.01$).

A continuación, se presenta un compilado de los resultados obtenidos durante las pruebas realizadas en el periodo de lactancia, ordenando los resultados según la secuencia en la que las pruebas se llevaron a cabo. Los resultados se presentan separados por sexo, así como ambos sexos juntos (Tabla 3).

Tabla 3

Resumen de los resultados obtenidos en el desarrollo de los grupos experimentales:

Evaluación		Hembras		Machos	
		OO	LL	OO	LL
Desarrollo Físico	Ganancia de peso pre-destete	↓			↓
	Ganancia de peso post-destete	↓	↓	↓	↓
Desarrollo Motor	No. de fallas en geotaxis negativa	↓		↑	
	Latencia geotaxis negativa	↑	↑	↑	↑
	Presencia de geotaxis negativa	↓	↓	↑	↓
Desarrollo Sensorial-Olfativo	Latencia para preferencia olfativa	↑	↑	↑	↑
	Presencia de preferencia olfativa	—		↓	
Desarrollo Sensorial-Visual	Apertura Completa	—		—	
	Línea del tiempo de apertura palpebral	—		—	

Tabla 3. *Tabla comparativa de los resultados obtenidos de cada evaluación durante la lactancia.* Los grupos: OO (oscuridad-oscuridad) cuadro gris y LL (luz-luz) cuadro amarillo. Simbología (↑) mayor que y (↓) menor que, con respecto al grupo LO (luz-oscuridad). Solo se reportan los datos que se encontraron diferencias estadísticamente significativas están indicadas por flechas. Las líneas horizontales representan datos que no obtuvieron resultados significativos.

15. Evaluación de la Conducta Social y Tipo Ansiosa-Depresiva

Para evaluar el efecto a largo plazo de las condiciones lumínicas durante la lactancia y en la conducta tipo ansiosa-depresiva, se desarrolló una batería de pruebas que midieran la interacción con otras ratas, exploración, anhedonia y aseo personal.

15.1 Juego

Los sujetos en condición constante de luz durante la lactancia disminuyeron las conductas de exploración social durante la edad juvenil

Para las conductas que representan exploración social como el olfateo hacia otra rata, mostró diferencias significativas entre los grupos en la prueba de *Kruskal Wallis* ($H(2) = 8.438, p = 0.0147$) donde se realizó la prueba post hoc de *Dunn's* y la diferencia se encontró en el grupo LL con menor número de conductas de olfateo hacia otra rata en el grupo LL con respecto al grupo LO ($p = 0.0408$) mientras que el grupo OO no mostró diferencias ($p = 0.2526$, Figura 21A).

Por otra parte, al analizar la conducta de olfateo anogenital hacia otra rata, las condiciones experimentales presentaron efectos significativos ($H(2) = 10.73, p = 0.0047$), particularmente el grupo LL arrojó menor incidencia de eventos en comparación con el grupo LO ($p = 0.0033$) y de nuevo grupo OO sin diferencias significativas (0.8206 , Figura 21B).

Finalmente, en la conducta de aseo social no se encontraron diferencias significativas entre condiciones ($H(2) = 0.9924, p = 0.6089$, Figura 21C).

Figura 21

Evaluación de conductas de exploración social, en crías macho en el PN 39, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia

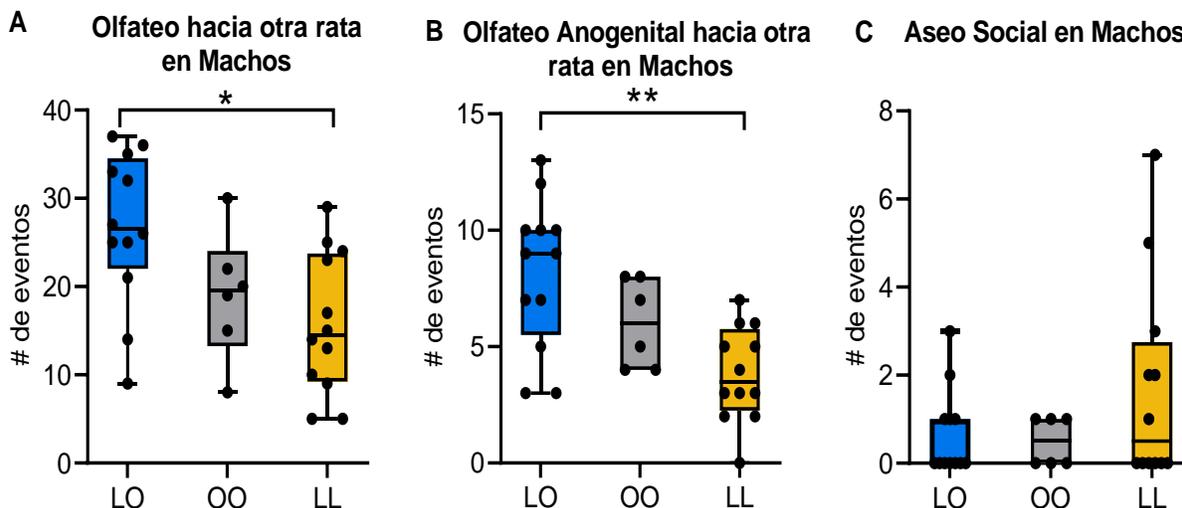


Figura 21. Conductas que representaron exploración social evaluado en la prueba de juego, en las crías machos y hembras. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en su período de lactancia, datos recopilados del PN39. (A) Olfateo hacia otra rata en machos. (B) Olfateo anogenital en machos. (C) Aseo social en machos. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (caja azul) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (caja gris) y expuestos a luz constante en la lactancia (caja amarilla). Los datos son representados como la mediana \pm 10-90 percentil y los puntos negros de las barras representaron datos individuales ($n = 12/6/12$ machos por grupo). La prueba de Kruskal-Wallis indicó diferencias significativas ($p \leq 0.05$), en la comparación múltiple, por medio de la prueba post hoc de *Dunn* 's, cuando (*) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (LL). Los valores de p para un símbolo son equivalentes a <0.05 , dos símbolos a <0.01 .

Las condiciones constantes de iluminación durante la lactancia aumentaron las conductas de juego ofensivo durante la edad juvenil

Para las conductas que representan juego ofensivo como ataque lateral, se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la prueba de *Kruskal Wallis* ($H(2) = 10.62, p = 0.0049$). Además, se realizó la prueba post hoc de *Dunn* 's y la diferencia se encontró en el grupo LL con mayor número de eventos en contraste con el grupo LO ($p = 0.0048$). El grupo OO no obtuvo diferencias ($p = 0.1282$, Figura 22A).

En la conducta de lucha se dé notó diferencias significativas entre los grupos ($H(2) = 10.64, p = 0.0049$). El grupo LO presentó mayor número de luchas a comparación del grupo OO ($p = 0.0452$) y LL ($p = 0.0087$, Figura 22B).

En la conducta de tenderse encima se encontraron diferencias significativas ($H(2) = 12.19, p = 0.0023$). Específicamente en el grupo LL con mayor incidencia para tenderse encima en comparación con LO ($p = 0.0014$), pero no en OO ($p = 0.4833$, Figura 22C).

Finalmente, en la conducta de perseguir corriendo se encontraron diferencias significativas ($H(2) = 9.086, p = 0.0106$). El grupo LL presentó mayor número de eventos, en contraste con el grupo LO ($p = 0.0088$). No se encontraron diferencias en el grupo OO ($p > 0.99990.0087$, Figura 22D).

Figura 22

Evaluación de conductas de juego ofensivo, en crías macho en el PN 39, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia

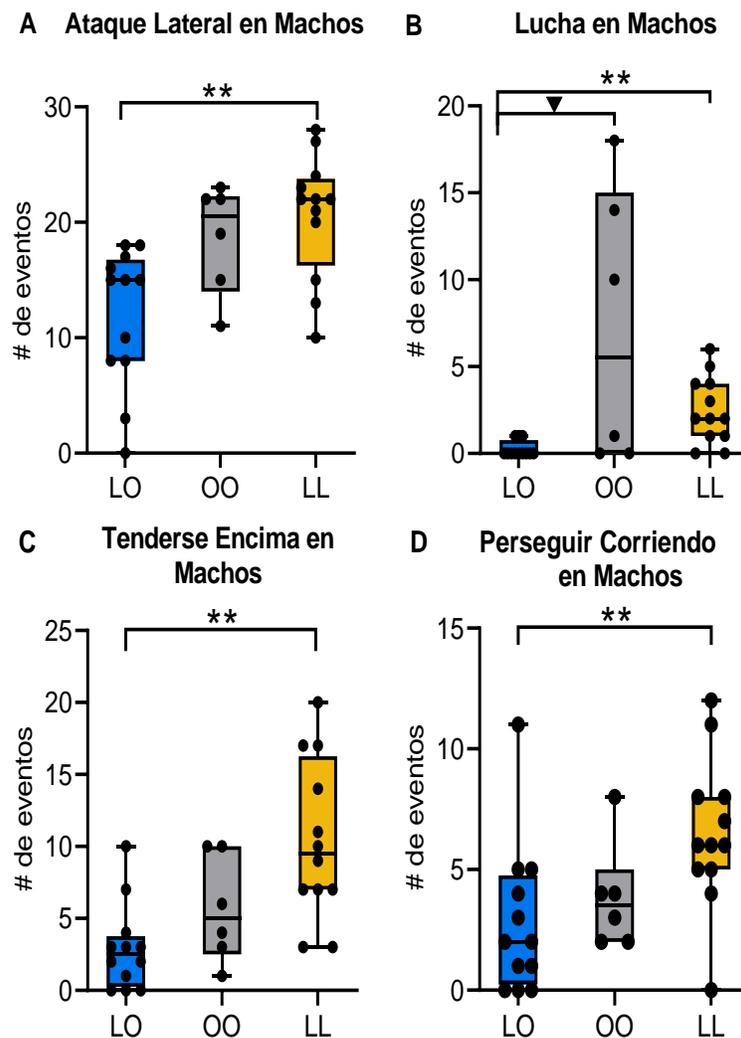


Figura 22. Conductas que representaron juego ofensivo evaluado en la prueba de juego, en las crías machos y hembras. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en

su período de lactancia, datos recopilados del PN39. (A) Ataque lateral en machos. (B) Lucha en machos. (C) Tenderse encima en machos. (D) Perseguir corriendo en machos. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (caja azul) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (caja gris) y expuestos a luz constante en la lactancia (caja amarilla). Los datos fueron representados como la mediana \pm 10-90 percentil y los puntos negros de las barras representaron datos individuales ($n = 12/6/12$ machos por grupo). La prueba de Kruskal-Wallis indicó diferencias significativas ($p \leq 0.05$), en la comparación múltiple, por medio de la prueba post hoc de *Dunn* 's, cuando (*) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (LL). (▼) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (OO). Los valores de p para un símbolo son equivalentes a <0.05 , dos símbolos <0.01 .

Las condiciones constantes de iluminación durante la lactancia estimularon las conductas de juego defensivo durante la edad juvenil

Para las conductas que representan juego defensivo como tenderse de espaldas, se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la prueba de *Kruskal Wallis* ($H(2) = 18.60, p < 0.0001$). Donde se realizó la prueba post hoc de *Dunn* 's y la diferencia se encontró en el grupo LL, con mayor número de veces que presentaron la conducta de tenderse de espaldas con respecto al grupo LO ($p < 0.0001$). El grupo OO no mostró diferencias ($p = 0.3178$ Figura 23A).

En la conducta de huir corriendo se dé notó diferencias significativas entre los grupos ($H(2) = 10.44, p = 0.0054$). Específicamente entre el grupo LO con menor incidencia para tenderse de espaldas con respecto al grupo OO ($p = 0.0268$) y el grupo LL ($p = 0.0153$, Figura 23B).

En la conducta de evadir se encontraron diferencias significativas ($H(2) = 11.56, p = 0.0031$). Se encontró que el grupo LL obtuvo mayor número de veces que evadieron, a comparación del grupo LO ($p = 0.0022$). En cuestión con el grupo OO no se encontraron diferencias ($p = 0.2363$, Figura 23C).

Para finalizar la prueba de juego, se cuantificó el número de veces que empujaron con sus patas traseras, donde se observó diferencias estadísticas ($H(2) = 15.88, p = 0.0004$). Específicamente en el grupo LL con mayor número de eventos que el grupo LO ($p = 0.0002$). Sin embargo, el grupo OO no presentó diferencias significativas ($p = 0.4341$, Figura 23D).

Figura 23

Evaluación de juego defensivo, en crías macho en el PN 39, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia

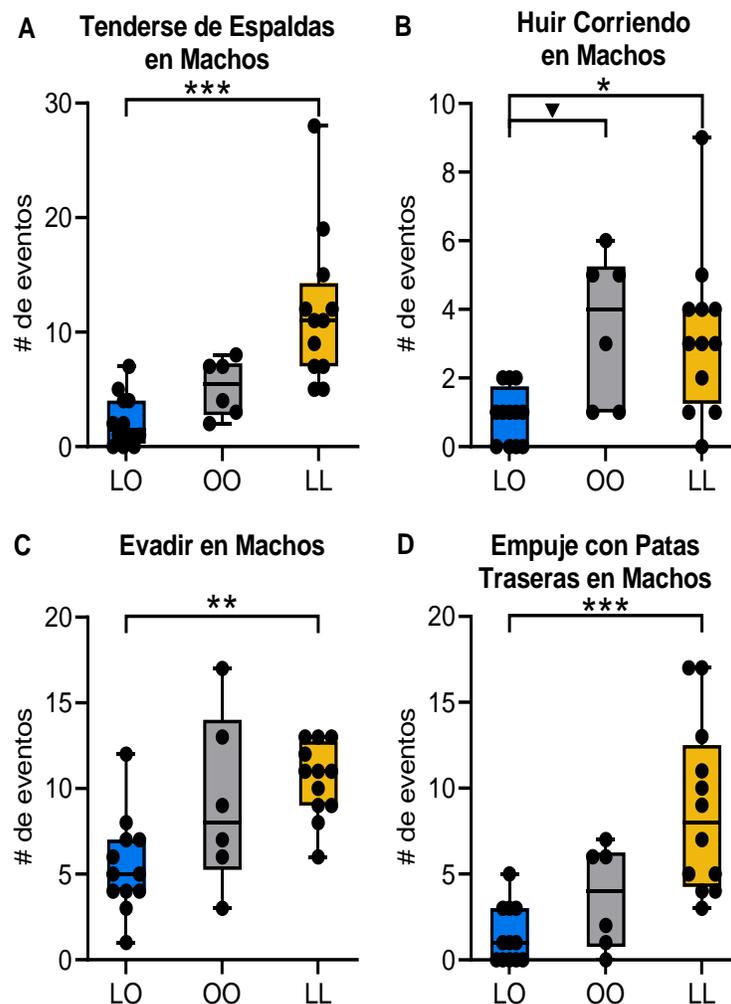


Figura 23. Conductas que representaron juego defensivo evaluado en la prueba de juego, en las crías machos y hembras. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en su período de lactancia, datos recopilados del PN39. (A) Tenderse de espaldas en machos. (B) Huir corriendo en machos. (C) Evadir en machos. (D) Empuje con patas traseras en machos. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (caja azul) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (caja gris) y expuestos a luz constante en la lactancia (caja amarilla). Los datos fueron representados como la mediana \pm 10-90 percentil y los puntos negros de las barras representaron datos individuales ($n = 12/6/12$ machos por grupo). La prueba de Kruskal-Wallis indicó diferencias significativas ($p \leq 0.05$), en la comparación múltiple, por medio de la prueba post hoc de *Dunn*'s, cuando (*) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (LL). (▼) Indicó diferencia significativa entre (LO) vs. (OO). Los valores de p para un símbolo son equivalentes a <0.05 y dos símbolos a <0.001 .

15.2 Test de Preferencia a la Sacarina

Los sujetos en condiciones constantes de luz y oscuridad durante la lactancia no presentaron anhedonia durante la adolescencia

El efecto conductual a largo plazo de las condiciones lumínicas durante el periodo de lactancia se evaluó mediante la prueba de anhedonia o test de preferencia a la sacarina. Al analizar los resultados obtenidos en hembras se observó que el índice de preferencia es similar entre los grupos experimentales en la ANOVA de una vía ($F(2,12)=0.8908$ $p=0.4358$, Figura 24A). En machos tampoco se encontraron diferencias en el índice de preferencia entre los grupos ($F(2,12)=1.299$, $p=0.3086$, Figura 24B). En todos los datos se observó una tendencia con mayor preferencia a la sacarina en el grupo LO en comparación con los grupos LL y OO.

Figura 24

Evaluación de la conducta de anhedonia, en crías hembra y macho en el PN 53, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia

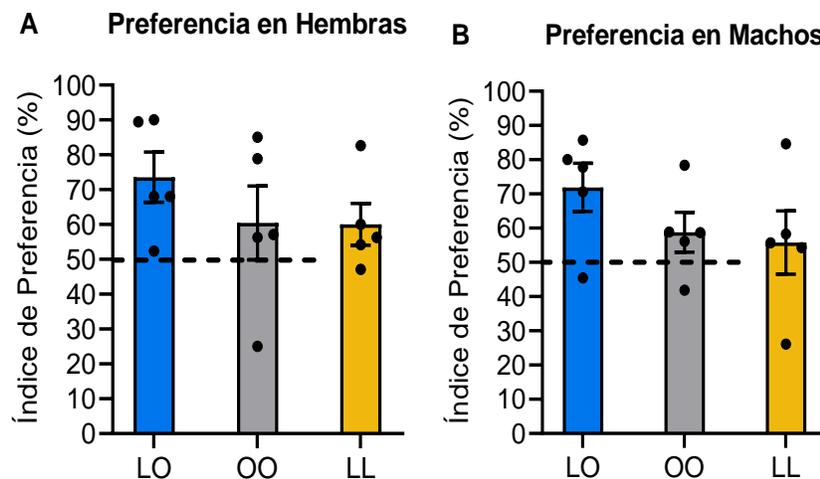


Figura 24. Índices de preferencia para calcular anhedonia en las crías machos y hembras. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en su período de lactancia, datos recopilados del PN53. (A) Preferencia en hembras. (B) Preferencia en machos. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (barra azul) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (barra gris) y expuestos a luz constante en la lactancia (barra amarilla). Los datos fueron representados como la media \pm SEM y los puntos negros de las barras representaron datos individuales ($n = 5$ hembras/5 machos por grupo). La prueba de ANOVA de una vía no indicó diferencias significativas ($p \leq 0.05$). Línea puntuada representa el porcentaje límite para considerarse sin preferencia.

15.3 Campo Abierto

Las condiciones constantes de iluminación durante la lactancia no ocasionaron conductas tipo ansiosas en la adolescencia

Dentro del análisis de las conductas tipo ansiosas, se utilizó la prueba de campo abierto, en la que se registró el número de veces que cruzan las ratas dentro de los cuadrantes del centro. Mediante la prueba de *Kruskal Wallis* no se encontraron diferencias en relación con los grupos experimentales en hembras ($H(2) = 0.2158$, $p = 0.9075$, Figura 25A). Por su parte, en las crías macho tampoco se encontraron diferencias entre los grupos ($H(2) = 5.058$, $p = 0.0749$, Figura 25B).

Durante esta prueba, también se evalúa la cantidad de veces que un sujeto atraviesa la zona de los cuadrantes de la periferia. En este sentido, las hembras no presentaron diferencias entre los grupos en la prueba de *Kruskal Wallis* ($H(2) = 3.025$, $p = 0.2291$, Figura 25C). Ni en los machos ($H(2) = 1.943$, $p = 0.3994$, Figura 25D).

Con respecto al número de bolos fecales que dejaban en la arena cada hembra, tampoco se encontraron diferencias significativas en la prueba de *Kruskal Wallis* ($H(2) = 2.000$, $p > 0.9999$, Figura 25E). Ni en los machos ($H(2) = 1.218$, $p = 0.5005$, Figura 25F).

La cantidad de depósitos de orina que se cuantificaron al finalizar la prueba para cada hembra no mostró efecto significativo en relación con los grupos experimentales, en la prueba de *Kruskal Wallis* ($H(2) = 2.000$, $p > 0.9999$, Figura 25G). Ni en los machos ($H(2) = 0.1953$, $p = 0.9187$, Figura 25H).

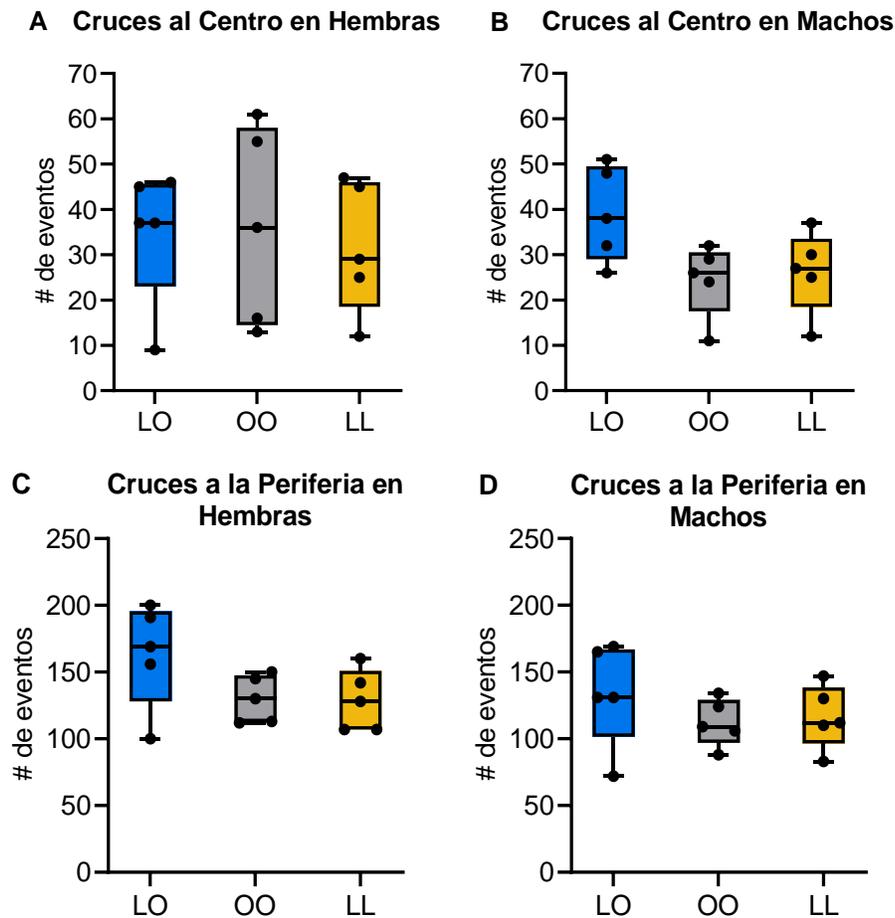
Con respecto al tiempo de acicalamiento no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la ANOVA de una vía, en hembras ($F(2,12) = 0.1296$, $p = 0.8797$, Figura 25I). Ni en los machos ($F(2,12) = 0.1953$, $p = 0.9187$, Figura 25J).

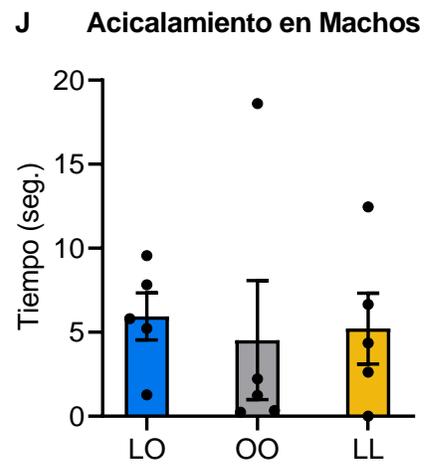
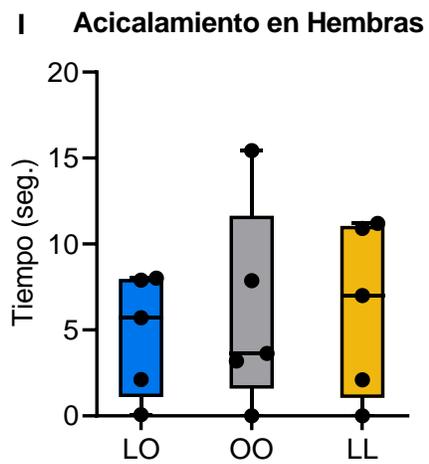
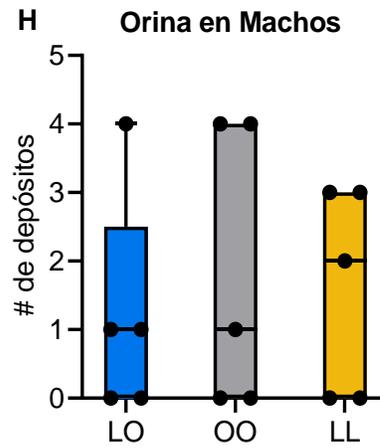
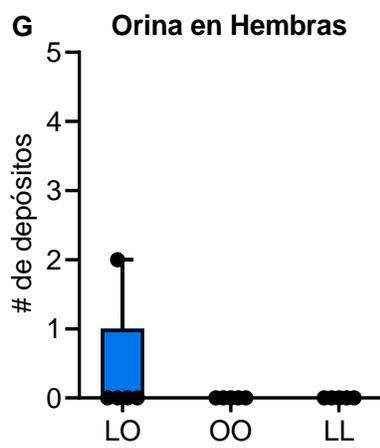
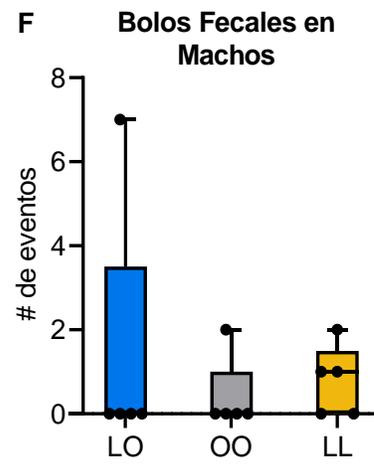
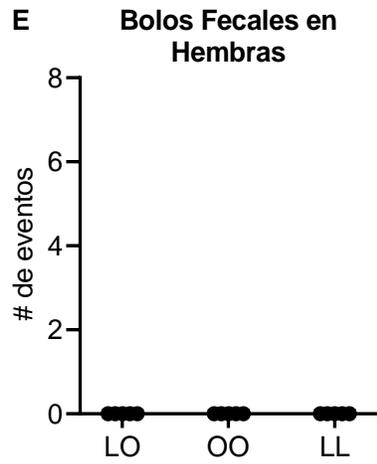
Al analizar el tiempo de inmovilidad, en hembras, el ANOVA de una vía mostro ausencia de efectos significativos en relación con el tratamiento experimental ($F(2,12) = 1.122, p = 0.3576$, Figura 25K). Ni en los machos ($F(2,12) = 0.3804, p = 0.6915$, Figura 25L).

Por último, en la latencia para cruzar por primera vez a un cuadrante del centro, igual no se encontraron diferencias significativas entre los grupos experimentales, en hembras, en la ANOVA de una vía ($F(2,12) = 0.1233, p = 0.8851$, Figura 25M). Ni en los machos ($F(2,12) = 0.1478, p = 0.8642$, Figura 25N).

Figura 25

Evaluación de las conductas tipo ansiosas, en crías hembra y macho en el PN 53, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia





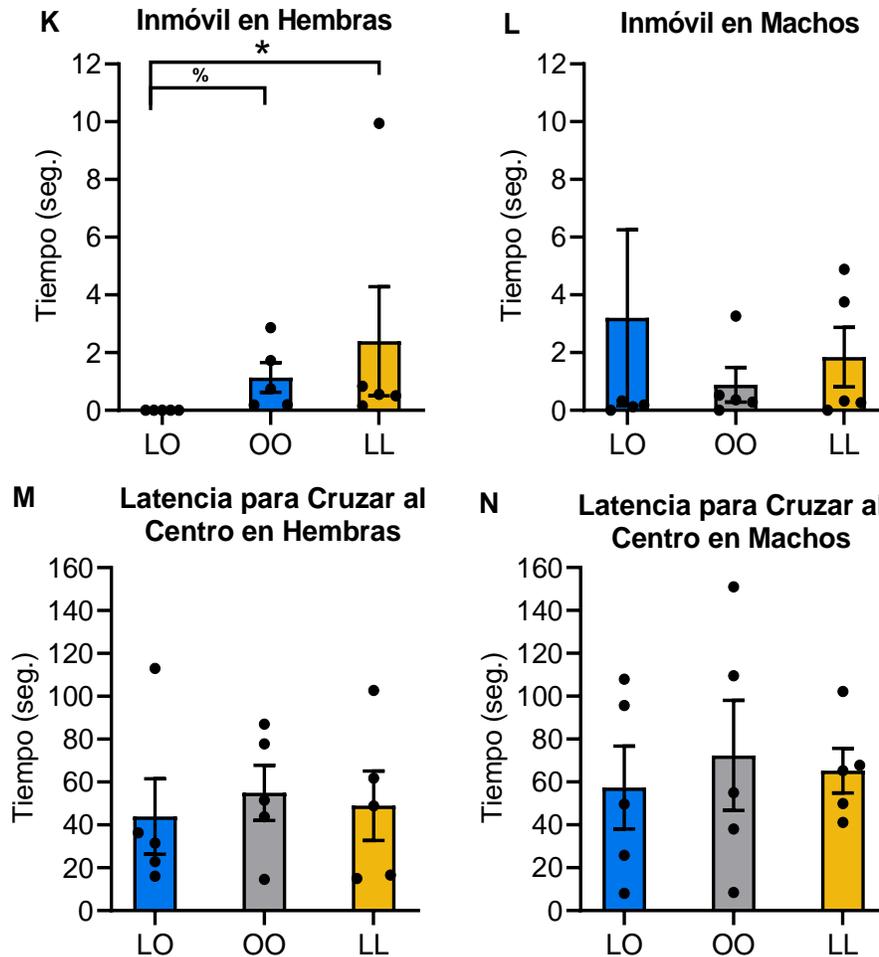


Figura 25. Conductas tipo ansiosas evaluados en la prueba de campo abierto, en las crías machos y hembras. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en su período de lactancia, datos recopilados del PN57-58. (A) Cruces al centro en hembras. (B) Cruces al centro en machos. (C) Cruces a la periferia en hembras. (D) Cruces a la periferia en machos. (E) Bolos fecales de hembras. (F) Bolos fecales de machos. (G) Orina de hembras. (H) Orina de machos. (I) Acicalamiento en hembras. (J) Acicalamiento en machos. (K) Tiempo inmóvil en hembras. (L) Tiempo inmóvil en machos. (M) Latencia para cruzar al centro en hembras. (N) Latencia para cruzar al centro en machos. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (barra/caja azul) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (barra/caja gris) y expuestos a luz constante en la lactancia (barra/caja amarilla). Los datos de los paneles A-H fueron representados como la mediana \pm 10-90 percentil y los puntos negros de las barras representaron datos individuales ($n = 5$ hembras /5 machos por grupo). La prueba de Kruskal-Wallis no indicó diferencias significativas ($p > 0.05$). Para los datos de los paneles I-N fueron representados como la media \pm SEM y los puntos negros de las barras representan datos individuales ($n = 5$ hembras /5 machos por grupo). La prueba de ANOVA de una vía no indicó diferencias significativas ($p > 0.05$).

15.4 Prueba de Salpicadura

Los sujetos en las condiciones constantes de iluminación durante la lactancia no ocasionaron conductas tipo depresivas en la edad juvenil

Para la evaluación de conductas tipo depresivas, se utilizó la prueba de salpicadura, donde se evaluó el tiempo total en que duraron acicalándose. En hembras no se observó diferencias significativas entre los grupos, por medio de la ANOVA de una vía ($F(2, 12) = 0.4794$, $p = 0.6305$, Figura 26A). Ni en las crías macho ($F(2, 12) = 1.364$, $p = 0.2927$, Figura 26B).

En el tiempo que duraron inmóviles, tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos por medio de la prueba de ANOVA de una vía, en las hembras ($F(2, 12) = 2.204$, $p = 0.1530$, Figura 26C) ni en los machos ($F(2, 12) = 1.000$, $p = 0.3966$, Figura 26D).

Con respecto a la latencia para asearse el dorso, en hembras, igualmente no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, mediante la prueba de ANOVA de una vía ($F(2, 12) = 0.5895$, $p = 0.5699$, Figura 26E) y tampoco en machos ($F(2, 12) = 0.4896$, $p = 0.6246$, Figura 26F).

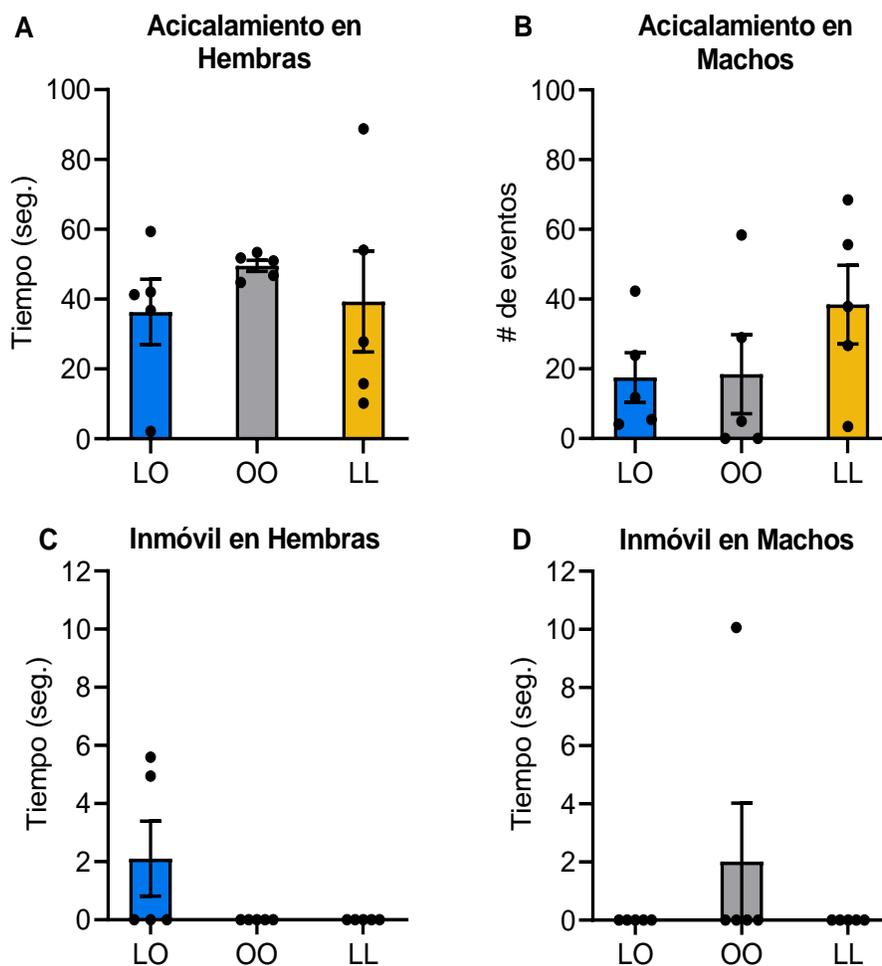
Con respecto al número de veces que presentaron aseo en cara y cuerpo durante 5 minutos, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en hembras ($H(2) = 1.233$, $p = 0.5725$, Figura 26G) y machos ($H(2) = 2.519$, $p = 0.3020$, Figura 26H).

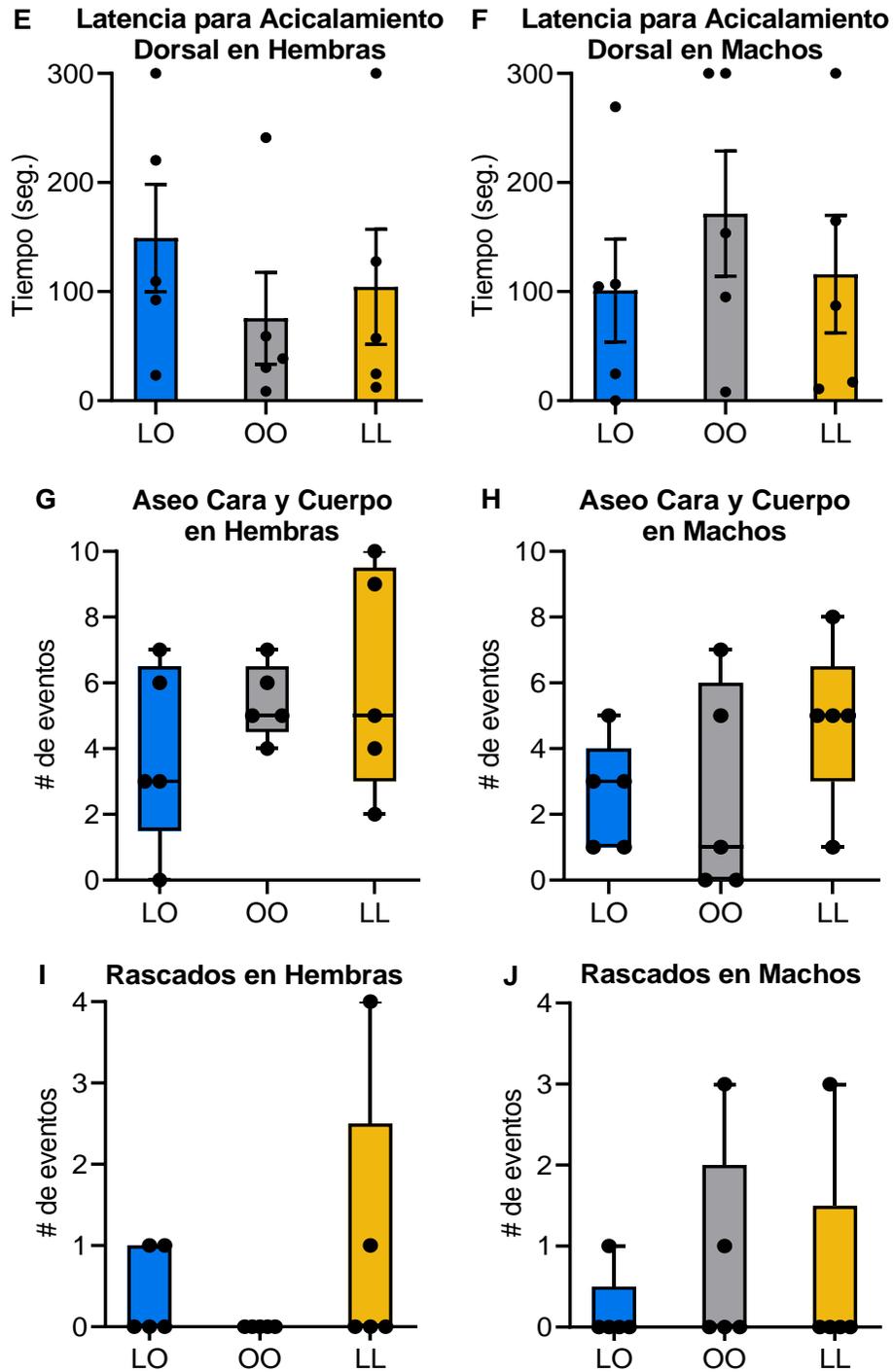
De igual manera se cuantificó el número de veces que se rascaron, donde no se observaron por medio de la prueba de *Kruskal Wallis* diferencias significativas entre los grupos, ni en hembras ($H(2) = 2.533$, $p = 0.4505$, Figura 26I). Ni en los machos ($H(2) = 0.6544$, $p = 0.9084$, Figura 26J).

Por último, se cuantificó la cantidad de eventos que representaban sacudidas de perro. De igual manera, en hembras no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, ($H(2) = 1.470, p = 0.5009$, Figura 26K). Ni en los machos ($H(2) = 2.935, p = 0.2363$, Figura 26L).

Figura 26

Evaluación de las conductas tipo depresivas, en crías hembra y macho en el PN 53, en grupos expuestos a condiciones de luz-oscuridad, oscuridad y luz constante durante la lactancia





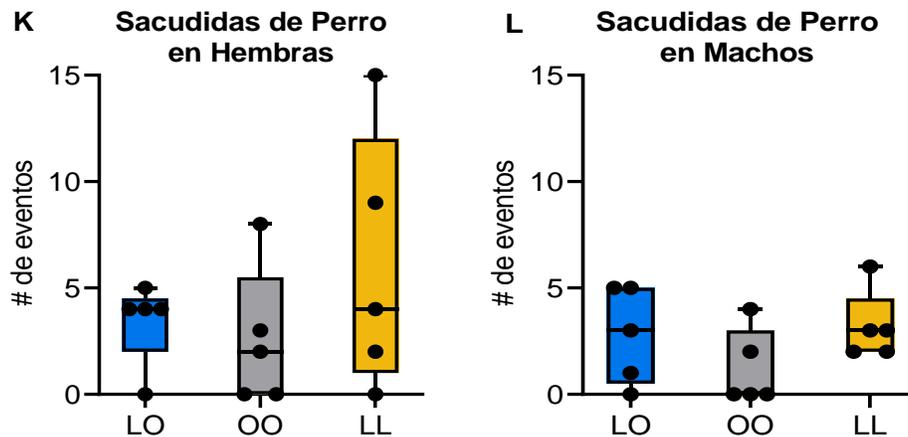


Figura 26. Conductas tipo depresivas evaluados en la prueba de salpicadura, en las crías machos y hembra. Alojados en condiciones de luz/oscuridad (LO), oscuridad constante (OO) y luz constante (LL), en su período de lactancia, datos recopilados del PN57-58. (A) Tiempo de acicalamiento en hembras. (B) Tiempo de acicalamiento en machos. (C) Tiempo inmóvil en hembras. (D) Tiempo inmóvil en machos. (E) Latencia para presentar acicalamiento dorsal en hembras. (F) Latencia para presentar acicalamiento dorsal en machos. (G) Número de veces que se asearon en cara y cuerpo en hembras. (H) Número de veces que se asearon en cara y cuerpo en machos. (I) Número de veces que se rascaron en hembras. (J) Número de veces que se rascaron en machos. (K) Número de veces que se sacudieron como perro en hembras. (L) Número de veces que se sacudieron como perro en machos. Simbología: Condiciones normales de luz-oscuridad durante la lactancia (barra/caja azul) expuestos en su lactancia a oscuridad constante (barra/caja gris) y expuestos a luz constante en la lactancia (barra/caja amarilla). Los datos de los paneles A-F fueron representados como la media \pm SEM y los puntos negros de las barras representan datos individuales ($n = 5$ hembras /5 machos por grupo). La prueba de ANOVA de una vía no indicó diferencias significativas ($p > 0.05$). Los datos de los paneles G-L fueron representados como la mediana \pm 10-90 percentil y los puntos negros de las barras representaron datos individuales ($n = 5$ hembras /5 machos por grupo). La prueba de Kruskal-Wallis no indicó diferencias significativas ($P > 0.05$).

A continuación, se presenta un compilado de los resultados obtenidos durante las pruebas realizadas en el período postdestete, ordenando los resultados según la secuencia en la que las pruebas se llevaron a cabo. Los resultados se presentan separados por sexo, así como ambos sexos juntos (Tabla 4).

Tabla 4

Resumen de los resultados obtenidos en conducta emocional de los grupos experimentales:

Evaluación		Machos		Hembra	
		OO	LL	OO	LL
Juego	Olfateo hacia otra rata		↓		
	Olfateo anogenital hacia otra rata		↓		
	Aseo social				
	Ataque lateral		↑		
	Lucha	↑	↑		
	Tenderse encima		↑		
	Perseguir corriendo		↑		
	Tenderse de espaldas		↑		
	Huir corriendo	↑	↑		
	Evadir		↑		
	Empuje de patas traseras		↑		
Anhedonia	Todas las evaluaciones	—————			
Campo Abierto	Todas las evaluaciones	—————			
Prueba de Salpicadura	Todas las evaluaciones	—————			

Tabla 4. *Tabla comparativa de los resultados obtenidos de cada evaluación de la conducta emocional. Los grupos: OO (oscuridad-oscuridad) cuadro gris y LL (luz-luz) cuadro amarillo. Simbología (↑) mayor que y (↓) menor que, con respecto al grupo LO (luz-oscuridad). Solo se reportan los datos que se encontraron diferencias estadísticamente significativas están indicadas por flechas. Las líneas horizontales representan datos que no obtuvieron resultados significativos. Los espacios en blanco son datos que no se analizaron.*

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la luz constante o su ausencia durante la lactancia puede afectar el desarrollo físico, motor y olfativo, resultando en menor ganancia de peso, rendimiento retrasado en geotaxis negativa (mayor latencia) y en preferencia olfativa (mayor latencia) en condiciones de LL y OO en ratas.

Para establecer un organismo capaz de sobrevivir a las demandas del medio, es necesario la secuencia de maduración, donde los individuos deben enfrentarse, en primer lugar, a la integración de la información de su entorno, que se obtiene a través de los sentidos. Esta información es un componente esencial para la formación de representaciones y habilidades cognitivas (Stevenson et al., 2014, Baum et al., 2015).

Nuestros hallazgos indican una menor ganancia de peso igual que el estudio de Vásquez-Ruiz et al., (2014). En dicho estudio, los bebés prematuros en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) estaban expuestos a LL. Por lo que se observó que consumían menos leche materna, tenían una menor ganancia de peso y, por lo tanto, requerían una estancia hospitalaria más prolongada a comparación del grupo que estaba en LO. Sin embargo, nuestros resultados no coinciden con la investigación de Palma-Gómez et al., (2018) donde se observó que la exposición a LL durante la lactancia abate la ritmicidad de triglicéridos, glucosa y aumenta el peso corporal con respecto al grupo control. Este fenómeno podría interpretarse a través del desequilibrio sensorial del organismo. En algunos sistemas, este desajuste potenció su desarrollo, mientras que, en otros, lo disminuyó.

El déficit en la prueba de geotaxis negativa que obtuvimos se compara con los resultados obtenidos del proyecto de Motta-Teixeira et al., (2018) donde realizaron una pinealectomía en las madres y evaluaron la respuesta de los reflejos neurológicos durante la lactancia en las crías. En dicho estudio, se observó que estas crías tardaban más días en

manifestar diversos comportamientos y reflejos, incluyendo la prensión palmar, la evitación de acantilados, el enderezamiento en caída libre y la marcha. El proceso de maduración motora atraviesa un período crítico para su adecuado desarrollo, en el cual la ritmicidad hormonal, especialmente de la melatonina, desempeña un papel indispensable. La melatonina favorece la maduración neuronal, la neuroplasticidad y el neurodesarrollo mediante factores neurotróficos que promueven el crecimiento y la supervivencia celular (Gloria Benítez-King et al., 2013). Durante esta etapa, se adquieren habilidades motoras que dependen de la mielinización de las fibras nerviosas, así como de la maduración del cerebelo y la corteza motora, esenciales para la planificación, coordinación y ejecución del movimiento. Alteraciones en los niveles de melatonina pueden interferir con el desarrollo adecuado de estas áreas.

En el sistema olfativo, las condiciones constantes de LL u OO generaron un desequilibrio interno. Este sentido además fomenta el desarrollo de la cognición social multisensorial, mediante el reconocimiento y la discriminación olfativa de diferentes partes de un individuo durante la interacción (Redican y Kaplan, 1978). El desarrollo desfavorecido de este sentido también pudo modificar la interacción social que observamos en nuestros resultados.

Se ha demostrado que el bulbo olfativo presenta ritmos circadianos en respuesta a los olores (Granados-Fuentes et al., 2006). En condiciones de LL, los ritmos del NSQ se debilitan, afectando la sincronización en el desempeño del reconocimiento de objetos mediante patrones olfativos. En el experimento de Tam et al., (2017), se observó que, bajo condiciones de LO, los ratones adultos mostraban un mejor rendimiento olfativo al mediodía. Sin embargo, al ser expuestos a condiciones de LL, su respuesta olfativa se desincronizaba, presentando un mejor rendimiento durante la medianoche subjetiva. Esto se acompañaba de

una disminución en la expresión de los genes *per1* y del gen inmediato temprano Fos en el NSQ. Esto sugiere que la luz anormal puede desincronizar los osciladores circadianos en diferentes regiones, afectando el rendimiento en varios dominios sensoriales.

Los efectos de la exposición a LL, en este proyecto se relacionan con lo observado en nuestro protocolo, donde las crías presentaron una peor capacidad o falta de desarrollo para reconocer olores familiares. Esto puede explicarse por el estado en que se encuentra el NSQ, que debilita su conexión con los osciladores extra-NSQ. Como resultado, se forma un oscilador circadiano autónomo en el bulbo olfatorio, lo que puede llevar a diferencias en el reconocimiento de olores (Granados-Fuentes et al., 2006).

El sistema visual es el último en desarrollarse y es parcialmente funcional al nacer, puede ser alterado o modificado por experiencias visuales externas durante la etapa neonatal. Estas experiencias, influenciadas por el entorno, pueden afectar la plasticidad del organismo debido a su alta sensibilidad (Barlow, 1975).

Por ejemplo, en un protocolo de exposición a LL durante los primeros 23 días de vida, se ha observado alteraciones morfológicas en los fotorreceptores de la retina de las ratas, con una notable disminución de las células ganglionares a corto y largo plazo, lo que indica un daño irrecuperable (Palma Gómez, 2019). Ya se sabe que el contacto con la luz brillante puede perjudicar el desarrollo de las redes principales de la retina, porque activa los fotorreceptores antes de que se hayan desarrollado por completo. Según Lickliter, (2000), una transmisión inadecuada de señales bioquímicas desde la retina hasta la corteza puede causar desórdenes en el sistema visual en desarrollo y potencialmente obstaculizar el avance de otros sistemas sensoriales, como el auditivo. Además, la falta de estímulos visuales puede interrumpir el crecimiento normal del sistema visual.

En la actualidad, hay situaciones de LL en los recién nacidos prematuros en las UCIN, quienes, además son altamente vulnerables a los trastornos del desarrollo neurosensorial. Las experiencias sensoriales que viven durante este tiempo pueden tener consecuencias importantes a largo plazo, muchas de las cuales son mediadas por la sinaptogénesis (Lagercrantz et al., 2010). En Padilla et al., (2015), realizaron un estudio del desarrollo cerebral, medido a través de resonancia magnética, en 47 infantes extremadamente prematuros y neonatos a término. Observaron que los infantes prematuros presentaban un volumen superior de materia gris y blanca en la región cortical, particularmente en la corteza visual. Estos hallazgos si bien demuestran que el sistema visual a nivel funcional y morfológico se ve alterado. Nuestros resultados, solo indican que la apertura palpebral tiene tendencia en condiciones de LL a anticiparse y en OO a retardarse. Si bien las experiencias visuales prolongadas y no convencionales durante etapas cruciales del crecimiento cerebral podrían resultar en una maduración anatómica anticipada de las áreas visuales. También en este período existe alta plasticidad cerebral, por lo que LL y OO pudieron activar mecanismos de adaptación que intentan mantener ciertos procesos fisiológicos estables como el motor ocular, hidratación ocular, la fatiga muscular y la presión intraocular. Estos factores desempeñan un papel más importante en la apertura palpebral que el nivel de luz. Además, el sistema nervioso autónomo controla la apertura y el cierre de los párpados, y esta regulación no depende exclusivamente de las condiciones lumínicas (Morandín-Ahuerma, 2022; Zeiss, 2021).

El desarrollo desde la infancia hasta la adolescencia se caracteriza por su alta plasticidad. Los recursos al nacer impulsan el crecimiento físico y psicológico. Con el tiempo, los intereses se orientan hacia lo social y la reproducción (Pellis et al., 2019).

En roedores y otros mamíferos, la adolescencia se distingue por el inicio del juego social, una de las primeras interacciones no maternas. Este comportamiento, que comienza alrededor del PN18 y disminuye con la madurez sexual, es breve pero valioso para el desarrollo del individuo, ya que es esencial para una correcta manifestación de las interacciones sociales y sexuales (Vanderschuren et al., 1995)

Nosotros observamos que la exposición a LL durante la lactancia tiene un impacto en la conducta social de las ratas adolescentes. Se observó que las ratas expuestas a estas condiciones exhibieron menos comportamientos de exploración social. Sin embargo, este mismo grupo mostró un aumento en las conductas defensivas y ofensivas. Específicamente, el grupo en OO presentó un aumento en los comportamientos de huida y lucha.

Por lo que el período de lactancia es crucial para el desarrollo del comportamiento lúdico. En el estudio de Van Hasselt et al., (2012) encontraron una correlación positiva entre el cuidado materno y el nivel de socialización en machos adolescentes. Los machos jóvenes que experimentaron un mayor grado de lamido y acicalamiento por parte de la madre durante su período neonatal mostraron un aumento en la frecuencia y duración de comportamientos como ataque lateral y tenderse encima, en comparación con sus hermanos de camada.

No obstante, alrededor del día 15 después del nacimiento, la madre comienza a distanciarse de las crías. Esto sugiere que las primeras dos semanas de lactancia pueden ser las más críticas para los efectos conductuales y endocrinos. Como en la investigación de (Cinquea et al., 2012) que han revelado que la exposición materna a corticosterona durante la lactancia puede influir notablemente en la descendencia. Se observó un incremento en las conductas sociales, como tenderse de espaldas, ataque lateral, lucha y exploración social, en crías adolescentes machos y hembras que fueron amamantados por madres que recibieron suplemento de corticosterona.

También, se ha sugerido, que las condiciones ambientales al nacer son esenciales para el desarrollo adecuado de funciones básicas, como los sentidos. Y que, si estas condiciones básicas no están adecuadamente establecidas, pueden influir en el desarrollo de funciones cognitivas superiores, como la interacción social, la atención, la planificación, la memoria y el control de impulsos en etapas posteriores (Baum et al., 2015).

Durante el período neonatal y la adolescencia ocurren cambios cerebrales significativos, como la poda neuronal (Kirkland et al., 2024). La corteza prefrontal medial, que madura principalmente en la adolescencia, junto con el cuerpo estriado, juegan un papel crucial en el control cognitivo, la toma de decisiones, la inhibición y los procesos de recompensa en el comportamiento lúdico social (Van-Kerkhof et al., 2013). Sin embargo, en ratas se ha observado que el aislamiento social desde los días PN18 a 32 pueden reducir la arborización dendrítica en la corteza prefrontal medial (Pascual et al., 2006). El comportamiento lúdico social, regulado por una red límbica corticostriatal, requiere un desarrollo adecuado de cada área para evitar consecuencias negativas a largo plazo (Vanderschuren y Trezza, 2014). El aumento en las conductas de juego que obtuvimos por las condiciones irregulares de iluminación durante la lactancia, pueden ser respuestas motoras impulsivas, de una inadecuada regulación entre la corteza prefrontal medial y el cuerpo estriado.

Nuestros resultados obtenidos en las conductas tipo ansiosas-depresivas son similares a Borniger et al., (2014), donde las ratas que estuvieran expuestas a condiciones aberrantes de luz tenue durante la noche, sólo en el período de lactancia, no mostraron comportamientos tipo ansiosos, en pruebas de campo abierto, ni en pruebas de tipo depresivas como anhedonia, nado forzado y prueba de reconocimiento de objetos novedosos. Esta situación podría explicarse por la duración de la desincronización circadiana (22 días). Según se ha observado,

en períodos cortos de exposición a LL, no se encuentran diferencias significativas en algunas pruebas conductuales que evalúan conductas ansiosas, como el laberinto elevado en cruz (Otsuka et al., 2020).

Además, los resultados pueden depender del período exacto en el que ocurren los eventos y de su intensidad. Durante la lactancia, hay momentos de poda neuronal que continúan después del destete (Brooks y Canal, 2013). Por ejemplo, en la investigación de Hou et al., (2022) la exposición constante a un entorno de luz artificial variable, durante un período de 90 días en ratas, sólo en la pubertad, resultó en la pérdida de neuronas y astrocitos. Además, que esta disminución en la plasticidad sináptica era entre las células piramidales de la corteza prefrontal medial del cerebro (mPFC). En este caso, la mPFC continúa su desarrollo, incluso después de la pubertad (Markham et al., 2007). Por lo tanto, este estudio evidencia como una estructura que modula la conducta emocional es de maduración tardía y por lo tanto depende del período de vida en que se encuentren los sujetos para que sean susceptibles a los factores ambientales.

En nuestro estudio, adicionalmente, no consideramos factores que intervienen en este período de tiempo, como la participación de las madres nodrizas. Es probable que estas madres hayan mostrado comportamientos de sobreprotección o negligencia hacia las crías, lo cual podría haber influido en los resultados.

Las limitaciones que encontramos al realizar este proyecto radican principalmente en la falta de información sobre la conducta materna y las propiedades de la leche. Esta carencia tiene implicaciones significativas, dado que el grupo LL sólo recibía leche de madres en su periodo de reposo, mientras que el grupo OO sólo recibía leche de madres en su fase de actividad. Según la literatura, las hormonas varían con el momento del día, por lo que sería relevante evaluar el contenido de la leche materna y controlar esta variable. Es crucial evaluar

la relación madre-cría, incluyendo aspectos como la estimulación ambiental, la impronta y la interacción. También debemos determinar si esta estirpe de ratas es apta como nodriza. Futuras investigaciones deberían centrarse en desarrollar protocolos que permitan la evaluación individual de las crías sin la influencia de la madre, el efecto del intercambio de crías, la sincronización de la leche materna, así como seguir estudiando la vía no visual de las crías en etapas críticas del desarrollo.

CONCLUSIONES

Las influencias ambientales externas que experimenta un recién nacido tienen un impacto significativo y moldean su proceso de maduración. Durante este período crítico, el neonato se adapta a las demandas de su entorno, esencial para su supervivencia. Si las condiciones de luz y oscuridad, a las que estamos evolutivamente adaptados, no son las adecuadas, podrían inducir alteraciones en las propiedades funcionales de los órganos y sistemas que están en proceso de establecimiento.

Durante la fase de lactancia, los neonatos deben realizar una transición circadiana para sincronizarse con las influencias ambientales, reduciendo la dependencia de la influencia materna. Este proceso de transición es gradual y coincide con la maduración de los componentes individuales dentro de la retina y el NSQ. Por lo tanto, las condiciones de luz ambiental durante estos períodos críticos son fundamentales para el desarrollo adecuado del sistema circadiano.

En la etapa de lactancia, se desarrollan respuestas sensoriomotoras que reflejan la maduración integral del organismo. Este proceso abarca no sólo los sentidos, sino también el desarrollo de reflejos y de habilidades como la orientación, la coordinación y las funciones motoras. Todas estas funciones son mediadas por una variedad de estructuras neurales, incluyendo la corteza (específicamente, las áreas sensoriales primarias), el cerebelo, los ganglios basales, el tronco del encéfalo, la médula espinal y el músculo esquelético.

Nuestros hallazgos indican que podría existir un desfase en la maduración de algunos sistemas, mientras que otros podrían estar avanzando a un ritmo más rápido. Esto conduce a un desequilibrio en la maduración esperada de estas funciones. Este desajuste podría ser el resultado de alteraciones en procesos como la neurogénesis, la mielinización, la sinaptogénesis o la poda neuronal. Por lo tanto, es esencial llevar a cabo más investigaciones

a nivel celular para comprender mejor cómo estas estructuras están cambiando y cómo estos cambios afectan las funciones.

La interrupción de la organización funcional del complejo circuito sináptico, repercutirá en procesos específicos que se desarrollan durante este período. Y que subsecuentemente alteren la programación adecuada de procesos más complejos, impidiendo que se desarrollen de la manera esperada. Con esto se explicaría también porque las modificaciones durante la lactancia repercuten a largo plazo.

En conclusión, es esencial entender los momentos vitales que tienen un impacto significativo en nuestras vidas, identificar las funciones que deben ser priorizadas, el orden de su aparición, los eventos fundamentales y las variables que pueden tener efectos a largo plazo. La información presentada es indispensable para hospitales, cuidadores y padres que se harán cargo de un recién nacido, ya que estos individuos no tienen la capacidad suficiente para enfrentarse al mundo por sí mismos.

Esta tesis resalta una problemática actual: nuestra creciente adaptación a la omnipresencia de la luz de los dispositivos electrónicos, que están cada vez más presentes en la vida cotidiana de los bebés. Es crucial conocer las consecuencias de esta realidad para intentar cambiar nuestros hábitos.

REFERENCIAS

- Aboitiz, F., y Montiel, J. F. (2015). Olfaction, navigation, and the origin of isocortex. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 402.
<https://doi.org/10.3389/FNINS.2015.00402/BIBTEX>
- Alachkar, A., Lee, J., Asthana, K., Vakil Monfared, R., Chen, J., Alhassen, S., Samad, M., Wood, M., Mayer, E. A., y Baldi, P. (2022). The hidden link between circadian entropy and mental health disorders. *Translational Psychiatry* 2022 12:1, 12(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1038/s41398-022-02028-3>
- Arakawa, H. (2019). Sensorimotor developmental factors influencing the performance of laboratory rodents on learning and memory. *Behavioural Brain Research*, 375.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112140>
- Aréchiga, U. , H. (2000). Los ritmos circádianos en Medicina. En *Cronobiología Médica (CRONOVERA)*, pp. 9–29).
- Aschoff, J. (1981). Freerunning and Entrained Circadian Rhythms. *Biological Rhythms*, 81–93. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-6552-9_6
- Atkinson, G., Edwards, B., Reilly, T., y Waterhouse, J. (2006). Exercise as a synchroniser of human circadian rhythms: an update and discussion of the methodological problems. *European Journal of Applied Physiology* 2006 99:4, 99(4), 331–341.
<https://doi.org/10.1007/S00421-006-0361-Z>
- Barlow, H. B. (1975). Visual experience and cortical development. *Nature* 1975 258:5532, 258(5532), 199–204. <https://doi.org/10.1038/258199a0>
- Baum, S. H., Stevenson, R. A., y Wallace, M. T. (2015). Behavioral, Perceptual, and Neural Alterations in Sensory and Multisensory Function in Autism Spectrum Disorder. *Progress in neurobiology*, 134, 140.
<https://doi.org/10.1016/J.PNEUROBIO.2015.09.007>
- Bedrosian, T. A., y Nelson, R. J. (2017). Timing of light exposure affects mood and brain circuits. *Translational Psychiatry*, 7(1), e1017. <https://doi.org/10.1038/TP.2016.262>
- Bendová, Z., Sumová, A., y Illnerová, H. (2004). Development of circadian rhythmicity and photoperiodic response in subdivisions of the rat suprachiasmatic nucleus. *Developmental Brain Research*, 148(1), 105–112.
<https://doi.org/10.1016/j.devbrainres.2003.10.007>
- Bermudez, E. B., Klerman, E. B., Czeisler, C. A., Cohen, D. A., Wyatt, J. K., y Phillips, A. J. K. (2016). Prediction of vigilant attention and cognitive performance using self-reported alertness, circadian phase, hours since awakening, and accumulated sleep loss. *PLoS ONE*, 11(3), 0151770. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0151770>
- Bijlenga, D., Vollebregt, M. A., Kooij, J. J. S., y Arns, M. (2019). The role of the circadian system in the etiology and pathophysiology of ADHD: time to redefine ADHD? *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders* 2018 11:1, 11(1), 5–19.
<https://doi.org/10.1007/S12402-018-0271-Z>
- Bobu, C., Sandu, C., Laurent, V., Felder-Schmittbuhl, M.-P., y Hicks, D. (2013). Prolonged light exposure induces widespread phase shifting in the circadian clock and visual pigment gene expression of the *Arvicantha ansorgei* retina. *Molecular vision*, 19(November 2012), 1060–1073.
- Bøggild, H., y Knutsson, A. (1999). Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scandinavian Journal of Work, Environment y Health*, 25(2), 85–99.
<https://doi.org/10.5271/sjweh.410>

- Boivin, D. B., Boudreau, P., y Kosmadopoulos, A. (2022). Disturbance of the Circadian System in Shift Work and Its Health Impact. *Journal of Biological Rhythms*, 37(1), 3. <https://doi.org/10.1177/07487304211064218>
- Borkovec, T. D., Ray, W. J., y Stöber, J. (1998). Worry: A cognitive phenomenon intimately linked to affective, physiological, and interpersonal behavioral processes. *Cognitive Therapy and Research*, 22(6), 561–576. <https://doi.org/10.1023/A:1018790003416>
- Borniger, J. C., McHenry, Z. D., Abi Salloum, B. A., y Nelson, R. J. (2014). Exposure to dim light at night during early development increases adult anxiety-like responses. *Physiology and Behavior*, 133, 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.05.012>
- Boulanger-Bertolus, J., Courtiol, E., Buonviso, N., y Mouly, A.-M. (2022). Sniffing response to an odor through development in rats: modulatory role of repetition and association with an aversive event. *bioRxiv*, 2022.10.17.512510. <https://doi.org/10.1101/2022.10.17.512510>
- Brooks, E., y Canal, M. M. (2013). Development of circadian rhythms: Role of postnatal light environment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(4), 551–560. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.02.012>
- Buijs, R. M., y Kalsbeek, A. (2001). Hypothalamic integration of central and peripheral clocks. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(7), 521–526. <https://doi.org/10.1038/35081582>
- Bünning, E., y Moser, I. (1969). Interference of moonlight with the photoperiodic measurement of time by plants, and their adaptive reaction. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 62(4), 1018–1022. <https://doi.org/10.1073/PNAS.62.4.1018>
- Burke, T. M., Scheer, F. A. J. L., Ronda, J. M., Czeisler, C. A., y Wright, K. P. (2015). Sleep inertia, sleep homeostatic and circadian influences on higher-order cognitive functions. *Journal of Sleep Research*, 24(4), 364–371. <https://doi.org/10.1111/jsr.12291>
- Busto, G. U., Cervantes-Sandoval, I., y Davis, R. L. (2010). Olfactory learning in *Drosophila*. *Physiology*, 25(6), 338–346. <https://doi.org/10.1152/PHYSIOL.00026.2010/ASSET/IMAGES/LARGE/PHY0061000420003.JPEG>
- Cambras, T., López, L., Arias, J. L., y Díez-Noguera, A. (2005). Quantitative changes in neuronal and glial cells in the suprachiasmatic nucleus as a function of the lighting conditions during weaning. *Developmental Brain Research*, 157(1), 27–33. <https://doi.org/10.1016/j.devbrainres.2005.02.014>
- Campo-Laurents, A. M. (2000). Cronobiología y Psiquiatría. En *Cronobiología Medica* (CRONOVERA, pp. 42–55).
- Campos, A. L. (2010). Neuroeducación: Uniendo las neurociencias y la educación en la búsqueda del desarrollo humano - E. *La Educación Revista Digital*, 143(5), 1–14. <https://educrea.cl/neuroeducacion-uniendo-las-neurociencias-la-educacion-la-busqueda-del-desarrollo-humano/>
- Canal, M. M., Mohammed, N. M., y Rodríguez, J. J. (2009). Early programming of astrocyte organization in the mouse suprachiasmatic nuclei by light. *Chronobiology International*, 26(8), 1545–1558. <https://doi.org/10.3109/07420520903398542>
- Canaple, L., Gréchez-Cassiau, A., Delaunay, F., Dkhissi-Benyahya, O., y Samarut, J. (2018). Maternal eating behavior is a major synchronizer of fetal and postnatal

- peripheral clocks in mice. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2018 75:21, 75(21), 3991–4005. <https://doi.org/10.1007/S00018-018-2845-5>
- Cannon, A. M., Kakulas, F., Hepworth, A. R., Lai, C. T., Hartmann, P. E., y Geddes, D. T. (2015). The Effects of Leptin on Breastfeeding Behaviour. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(10), 12340. <https://doi.org/10.3390/IJERPH121012340>
- Carvalho, L. A., Garner, B. A., Dew, T., Fazakerley, H., y Pariante, C. M. (2010). Antidepressants, but not antipsychotics, modulate GR function in human whole blood: An insight into molecular mechanisms. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 20(6), 379. <https://doi.org/10.1016/J.EURONEURO.2010.02.006>
- Chen, S. K., Badea, T. C., y Hattar, S. (2011). Photoentrainment and pupillary light reflex are mediated by distinct populations of ipRGCs. *Nature*, 476(7358), 92–96. <https://doi.org/10.1038/nature10206>
- Cheng, Y., Ma, Z., Kim, B. H., Wu, W., Cayting, P., Boyle, A. P., Sundaram, V., Xing, X., Dogan, N., Li, J., Euskirchen, G., Lin, S., Lin, Y., Visel, A., Kawli, T., Yang, X., Patacsil, D., Keller, C. A., Giardine, B., ... Snyder, M. P. (2014). Principles of regulatory information conservation between mouse and human. *Nature* 2014 515:7527, 515(7527), 371–375. <https://doi.org/10.1038/nature13985>
- Chini, M., y Hanganu-Opatz, I. L. (2021). Prefrontal Cortex Development in Health and Disease: Lessons from Rodents and Humans. *Trends in Neurosciences*, 44(3), 227–240. <https://doi.org/10.1016/J.TINS.2020.10.017>
- Cinquea, C., Zuenza, A. R., Catalani, A., Giuli, C., Tramutola, A., y Scaccianoce, S. (2012). Maternal exposure to low levels of corticosterone during lactation increases social play behavior in rat adolescent offspring. *Reviews in the Neurosciences*, 23(5–6), 723–730. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2012-0077>
- Coluccio-Leskow, E. (2021, julio 15). *Electricidad - Concepto, origen, importancia y características*. <https://concepto.de/electricidad-2/>
- Consejo Nacional de Población. (2018, octubre 17). *Sistema Urbano Nacional 2018*. <https://www.gob.mx/conapo/documentos/sistema-urbano-nacional-2018>
- Cortés, G. , C., Navarrete, G. , E., y Troncoso A., M. J. (2009). *Construyendo experiencias desde la temprana infancia: una perspectiva educacional considerando la neurociencia*. Tesis de Licenciatura Universidad de Chile .
- Cox, R. C., Cole, D. A., Kramer, E. L., y Olatunji, B. O. (2018). Prospective Associations Between Sleep Disturbance and Repetitive Negative Thinking: The Mediating Roles of Focusing and Shifting Attentional Control. *Behavior Therapy*, 49(1), 21–31. <https://doi.org/10.1016/J.BETH.2017.08.007>
- Cox, R. C., y Olatunji, B. O. (2016). A systematic review of sleep disturbance in anxiety and related disorders. *undefined*, 37, 104–129. <https://doi.org/10.1016/J.JANXDIS.2015.12.001>
- Czarnabay, D., Dalmago, J., Martins, A. S., Queiroz, A., Sperling, L. E., Reis, K. P., Pranke, P., y Benetti, F. (2019). Repeated three-hour maternal deprivation as a model of early-life stress alters maternal behavior, olfactory learning and neural development. *Neurobiology of Learning and Memory*, 163. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2019.107040>
- Davidson, R. J. (2002). Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biological Psychiatry*, 51(1), 68–80. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01328-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01328-2)

- Davis, S., Mirick, D. K., y Stevens, R. G. (2001). Night Shift Work, Light at Night, and Risk of Breast Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 93(20), 1557–1562. <https://doi.org/10.1093/JNCI/93.20.1557>
- Departamento de Fisiología. (2018). *Manual de Prácticas de Etología y Uso de LabComp*.
- Dijk, D. J., Duffy, J. F., Silva, E. J., Shanahan, T. L., Boivin, D. B., y Czeisler, C. A. (2012). Amplitude Reduction and Phase Shifts of Melatonin, Cortisol and Other Circadian Rhythms after a Gradual Advance of Sleep and Light Exposure in Humans. *PLoS ONE*, 7(2). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0030037>
- Duffy, J. F., y Wright, K. P. (2005). Entrainment of the Human Circadian System by Light. *Journal of Biological Rhythms*, 20(4), 326–338. <https://doi.org/10.1177/0748730405277983>
- Duncan, M. J., Banister, M. J., y Reppert, S. M. (1986). Developmental appearance of light-dark entrainment in the rat. *Brain Research*, 369(1–2), 326–330. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(86\)90544-5](https://doi.org/10.1016/0006-8993(86)90544-5)
- Edgar, N., y McClung, C. A. (2013). Major depressive disorder: A loss of circadian synchrony? *BioEssays*, 35(11), 940–944. <https://doi.org/10.1002/bies.201300086>
- Encuesta Nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares (Endutih). (2019). *Hay 86.5 millones de usuarios de celular en México*. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). <https://www.excelsior.com.mx/nacional/hay-865-millones-de-usuarios-de-celular-en-mexico/1364602>
- Encuesta Nacional de Consumo de Energéticos en Viviendas Particulares (Encevi). (2018, noviembre 8). *En el país se usan 226.4 millones de focos*. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). <https://www.razon.com.mx/negocios/en-el-pais-se-usan-226-4-millones-de-focos-mexico-energia-solar-celular-lampara/>
- Fahrenkrug, J., Nielsen, Henriette S., y Hannibal, J. (2004). Expression of melanopsin during development of the rat retina... : NeuroReport. *NeuroReport*, 15(5), 781–784. https://journals.lww.com/neuroreport/Abstract/2004/04090/Expression_of_melanopsin_during_development_of_the.8.aspx
- Falchi, F., Cinzano, P., Duriscoe, D., Kyba, C. C. M., Elvidge, C. D., Baugh, K., Portnov, B. A., Rybnikova, N. A., y Furgoni, R. (2016). The new world atlas of artificial night sky brightness. *Science Advances*, 2(6). <https://doi.org/10.1126/SCIADV.1600377/ASSET/134E536A-DA92-49DA-BE3C-872C9EE0AAB8/ASSETS/GRAPHIC/1600377-F19.JPEG>
- Feather-Schussler, D. N., y Ferguson, T. S. (2016). A Battery of Motor Tests in a Neonatal Mouse Model of Cerebral Palsy. *Journal of Visualized Experiments : JoVE*, 2016(117), 53569. <https://doi.org/10.3791/53569>
- Fernandez, R. C., Marino, J. L., Varcoe, T. J., Davis, S., Moran, L. J., Rumbold, A. R., Brown, H. M., Whitrow, M. J., Davies, M. J., y Moore, V. M. (2016). Fixed or Rotating Night Shift Work Undertaken by Women: Implications for Fertility and Miscarriage. *Seminars in reproductive medicine*, 34(2), 074–082. <https://doi.org/10.1055/S-0036-1571354>
- Figueiro, M. G., Sahin, L., Wood, B., y Plitnick, B. (2016). Light at Night and Measures of Alertness and Performance: Implications for Shift Workers. *Biological Research for Nursing*, 18(1), 90–100. <https://doi.org/10.1177/1099800415572873>

- Fonken, L. K., Kitsmiller, E., Smale, L., y Nelson, R. J. (2012). Dim night time light impairs cognition and provokes depressive-like responses in a diurnal rodent. *Journal of Biological Rhythms*, 27(4), 319–327. <https://doi.org/10.1177/0748730412448324>
- Fowler, R. J. (1994). *Electricidad*. REVERTE. <https://www.foronuclear.org/descubre-la-energia-nuclear/preguntas-y-respuestas/sobre-distintas-fuentes-de-energia/que-es-la-electricidad/>
- Fradkin, L., Raz, O., y Boaz, M. (2019). Nurses who work rotating shifts consume more energy, macronutrients and calcium when they work the night shift versus day shift. *Chronobiology international*, 36(2), 288–295. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1538155>
- Franca, E. L., Nicomedes, T. D. R., Calderon, I. D. M. P., y Franca, A. C. H. (2014). Time-dependent alterations of soluble and cellular components in human milk. *Biological Rhythm Research*, 41(5), 333–347. <https://doi.org/10.1080/09291010903407441>
- Fuente, A., y McPherson, B. (2009). Organic solvents and hearing loss: The challenge for audiology. <https://doi.org/10.1080/14992020600753205>, 45(7), 367–381. <https://doi.org/10.1080/14992020600753205>
- Fujioka, A., Fujioka, T., Tsuruta, R., Izumi, T., Kasaoka, S., y Maekawa, T. (2011). Effects of a constant light environment on hippocampal neurogenesis and memory in mice. *Neuroscience Letters*, 488(1), 41–44. <https://doi.org/10.1016/J.NEULET.2010.11.001>
- Fujishiro, K., Lividoti Hibert, E., Schernhammer, E., y Rich-Edwards, J. W. (2017). Shift work, job strain and changes in the body mass index among women: a prospective study. *Occupational and environmental medicine*, 74(6), 410–416. <https://doi.org/10.1136/OEMED-2016-103747>
- Fukuhara, C., Aguzzi, J., Bullock, N., y Tosini, G. (2005). Effect of Long-Term Exposure to Constant Dim Light on the Circadian System of Rats. *Neurosignals*, 14(3), 117–125. <https://doi.org/10.1159/000086294>
- Gabel, V., Reichert, C. F., Maire, M., Schmidt, C., Schlangen, L. J. M., Kolodyazhniy, V., Garbazza, C., Cajochen, C., y Viola, A. U. (2017). Differential impact in young and older individuals of blue-enriched white light on circadian physiology and alertness during sustained wakefulness. *Scientific Reports 2017 7:1*, 7(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07060-8>
- Gad, S. C. (2006). Animal models in toxicology. En *Animal models in toxicology* (2a ed.). Taylor y Francis. <https://www.routledge.com/Animal-Models-in-Toxicology/Gad-Gad/p/book/9781466554283>
- Gallegos, C., García, A., Ramírez, C., Borrani, J., Azevedo, C. V. M., y Valdez, P. (2018). Circadian and homeostatic modulation of the attentional blink. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1543315>, 36(3), 343–352. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1543315>
- Gangwisch, J. E., Malaspina, D., Boden-Albala, B., y Heymsfield, S. B. (2005). Inadequate Sleep as a Risk Factor for Obesity: Analyses of the NHANES I. *Sleep*, 28(10), 1289–1296. <https://doi.org/10.1093/SLEEP/28.10.1289>
- Garcés-Vieira, M. V., y Suárez-Escudero, J. C. (2014). Neuroplasticidad: aspectos bioquímicos y neurofisiológicos. *CES Medicina*, 28(1), 119–132. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052014000100010&lng=en&nrm=isoy&lng=es

- Gargini, S. G. (2024). *Neuroplasticidad y hemiplejía: Implicancia del tiempo en la rehabilitación del aprendizaje motor. Una revisión sistemática*. Universidad Nacional de Río Negro.
- Gaston, K. J., Bennie, J., Davies, T. W., y Hopkins, J. (2013). The ecological impacts of nighttime light pollution: a mechanistic appraisal. *Biological Reviews*, 88(4), 912–927. <https://doi.org/10.1111/BRV.12036>
- Gatón-Moreno, M. A., González Torres, M. Á., y Gaviria, M. (2015). Trastornos afectivos estacionales, “winter blues”. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 35(126), 367–380. <https://doi.org/10.4321/s0211-57352015000200010>
- Germain, A., y Kupfer, D. J. (2008). Circadian rhythm disturbances in depression. En *Human Psychopharmacology* (Vol. 23, Número 7, pp. 571–585). John Wiley y Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/hup.964>
- Gloria Benítez-King, Marcela Valdés-Tovar, Vanessa Maya-Ampudia, Graciela Jiménez-Rubio, Aline Domínguez-Alonso, Agustín Riquelme, Tania Galván-Arrieta, Héctor Solís-Chagoyán, Salvador Alarcón, Julia Moreno, Óscar Ugalde, y Carlos Berlanga. (2013). La melatonina como un factor promotor de la diferenciación neuronal: implicaciones en el tratamiento de las demencias. *Salud Mental*, 36(3), 193–199. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0185-33252013000300004&script=sci_arttext&utm_source=chatgpt.com
- Golombek, D. A., y Rosenstein, R. E. (2010). Physiology of circadian entrainment. *Physiological Reviews*, 90(3), 1063–1102. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00009.2009/ASSET/IMAGES/LARGE/Z9J0031025470015.JPEG>
- González, M. M. C. (2018). Dim light at night and constant darkness: Two frequently used lighting conditions that jeopardize the health and well-being of laboratory rodents. *Frontiers in Neurology*, 9(AUG). <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00609>
- González, M. M. C., y Aston-Jones, G. (2006). Circadian regulation of arousal: role of the noradrenergic locus coeruleus system and light exposure. *Sleep*, 29(10), 1327–1336. <https://doi.org/10.1093/SLEEP/29.10.1327>
- Gonzalez, M. M. C., y Aston-Jones, G. (2007). Light deprivation damages monoamine neurons and produces a depressive behavioral phenotype in rats. *Society for Neuroscience*, 105(12), 4898–4903.
- Granados-Fuentes, D., Tseng, A., y Herzog, E. D. (2006). A Circadian Clock in the Olfactory Bulb Controls Olfactory Responsivity. *The Journal of Neuroscience*, 26(47), 12219. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3445-06.2006>
- Green, A., Cohen-Zion, M., Haim, A., y Dagan, Y. (2017). Comparing the response to acute and chronic exposure to short wavelength lighting emitted from computer screens. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1387555>, 35(1), 90–100. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1387555>
- Guastella, A. J., y Moulds, M. L. (2007). The impact of rumination on sleep quality following a stressful life event. *Personality and Individual Differences*, 42(6), 1151–1162. <https://doi.org/10.1016/J.PAID.2006.04.028>
- Guerrero-Vargas, N. N., Ángeles-Castellanos, M., y Escobar Briones, C. (2018). Los efectos adversos de la luz artificial por la noche. *Revista Digital Universitaria*, 19(3), 1–18. <https://doi.org/10.22201/codeic.16076079e.2018.v19n3.a4>
- Guerrero-Vargas, N. N., Navarro-Espíndola, R., Guzmán-Ruíz, M. A., Basualdo, M. del C., Espitia-Bautista, E., López-Bago, A., Lascrain, R., Córdoba-Manilla, C., Buijs, R.

- M., y Escobar, C. (2017). Circadian disruption promotes tumor growth by anabolic host metabolism; experimental evidence in a rat model. *BMC Cancer*, *17*(1), 625. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3636-3>
- Hahn-Holbrook, J., Saxbe, D., Bixby, C., Steele, C., y Glynn, L. (2019). Human milk as “chrononutrition”: implications for child health and development. *Pediatric Research* *2019* *85*:7, *85*(7), 936–942. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0368-x>
- Hamaguchi, Y., Tahara, Y., Hitosugi, M., y Shibata, S. (2015). Impairment of Circadian Rhythms in Peripheral Clocks by Constant Light is Partially Reversed by Scheduled Feeding or Exercise. *Journal of Biological Rhythms*, *30*(6), 533–542. https://doi.org/10.1177/0748730415609727/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_0748730415609727-FIG2.JPEG
- Hannibal, J., y Fahrenkrug, J. (2004). Melanopsin containing retinal ganglion cells are light responsive from birth. *NeuroReport*, *15*(15), 2317–2320. https://journals.lww.com/neuroreport/Abstract/2004/10250/Melanopsin_containing_retinal_ganglion_cells_are.3.aspx
- Hastings, M. H., Maywood, E. S., y Brancaccio, M. (2018). Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. En *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 19, Número 8, pp. 453–469). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0026-z>
- Hattar, S., Kumar, M., Park, A., Tong, P., Tung, J., Yau, K.-W., y Berson, D. M. (2006). Central projections of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the mouse. *The Journal of Comparative Neurology*, *497*(3), 326–349. <https://doi.org/10.1002/cne.20970>
- Hattar, S., Liao, H. W., Takao, M., Berson, D. M., y Yau, K. W. (2002). Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science*, *295*(5557), 1065–1070. <https://doi.org/10.1126/science.1069609>
- He, C., Anand, S. T., Ebell, M. H., Vena, J. E., y Robb, S. W. (2014). Circadian disrupting exposures and breast cancer risk: a meta-analysis. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, *88*(5), 533–547. <https://doi.org/10.1007/S00420-014-0986-X>
- Hernández, H. (2018, octubre). *Electricidad en México*. Revista eléctrica. <https://electronica.mx/electricidad-en-mexico/>
- Hou, Y. Y., Wang, Y. L., Song, S. F., Zuo, Y., Zhang, H. J., Bai, C., Zhao, H. T., y Zhang, T. (2022). Long-term variable photoperiod exposure impairs the mPFC and induces anxiety and depression-like behavior in male wistar rats. *Experimental Neurology*, *347*, 113908. <https://doi.org/10.1016/J.EXPNEUROL.2021.113908>
- Houdek, P., Nováková, M., Polidarová, L., Sládek, M., y Sumová, A. (2016). Melatonin is a redundant entraining signal in the rat circadian system. *Hormones and Behavior*, *83*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/J.YHBEH.2016.05.006>
- Huang, L., Xi, Y., Peng, Y., Yang, Y., Huang, X., Fu, Y., Tao, Q., Xiao, J., Yuan, T., An, K., Zhao, H., Pu, M., Xu, F., Xue, T., Luo, M., So, K. F., y Ren, C. (2019). A Visual Circuit Related to Habenula Underlies the Antidepressive Effects of Light Therapy. *Neuron*, *102*(1), 128–142.e8. <https://doi.org/10.1016/J.NEURON.2019.01.037>
- Iberdrola México. (2022, mayo 16). *Y se hizo la luz: breve historia de la electricidad* | Responsabilidad Social, Sostenibilidad. <https://www.iberdrolamexico.com/te-interesa/y-se-hizo-la-luz-breve-historia-de-la-electricidad/>

- Illnerová, H., Burešová, M., y Presl, J. (1993). Melatonin rhythm in human milk. *The Journal of Clinical Endocrinology y Metabolism*, 77(3), 838–841.
<https://doi.org/10.1210/JCEM.77.3.8370707>
- International Dark-Sky Association. (2010). *Visibility, Environmental, and Astronomical Issues Associated with Blue-Rich White Outdoor Lighting*.
- Isobe, Y., y Nishino, H. (1998). AVP rhythm in the suprachiasmatic nucleus in relation to locomotor activity under constant light. *Peptides*, 19(5), 827–832.
[https://doi.org/10.1016/S0196-9781\(98\)00021-7](https://doi.org/10.1016/S0196-9781(98)00021-7)
- Jameie, S. B., Mousavi, M., Farhadi, M., Mehraein, F., Ababzadeh, S., Soleimani, M., Kerdari, M., y Jalilpouraghdam, M. (2016). Effects of Total Light Deprivation on Hippocampal Neurogenesis and Memory of Adult Rats: A Sexual Dimorphic Study. *Thrita 2016 5:3*, 5(3), 36420. <https://doi.org/10.5812/THRITA.36420>
- Jones, M. E., Schoemaker, M. J., McFadden, E. C., Wright, L. B., Johns, L. E., y Swerdlow, A. J. (2019). Night shift work and risk of breast cancer in women: the Generations Study cohort. *British journal of cancer*, 121(2), 172–179.
<https://doi.org/10.1038/S41416-019-0485-7>
- Juárez, C., Morgado, E., Meza, E., Waliszewski, S. M., Aguilar-Roblero, R., y Caba, M. (2013). Development of retinal projections and response to photic input in the suprachiasmatic nucleus of New Zealand White Rabbits. *Brain Research*, 1499, 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2013.01.010>
- Jurado-Luque, M. (2016). Revista de Neurología Sueño saludable: evidencias y guías de actuación. Documento oficial de la Sociedad Española de Sueño. *REV NEUROL*, 63(2), 1–27. www.neurologia.com
- Kandel, E., Schwartz, J., y Jessell, T. (1997). *Neurociencia y Conducta* (Prentice Hall).
- Karlsson, B., Knutsson, A., y Lindahl, B. (2001). Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27 485 people. *Occupational and Environmental Medicine*, 58(11), 747–752.
<https://doi.org/10.1136/OEM.58.11.747>
- Kazemi, R., Haidarimoghadam, R., Motamedzadeh, M., Golmohamadi, R., Soltanian, A., y Zoghipaydar, M. R. (2016). Effects of Shift Work on Cognitive Performance, Sleep Quality, and Sleepiness among Petrochemical Control Room Operators. *Journal of Circadian Rhythms*, 14(1), 1–8. <https://doi.org/10.5334/JCR.134>
- Kirkland, J. M., Edgar, E. L., Patel, I., Feustel, P., Belin, S., y Kopec, A. M. (2024). Synaptic pruning during adolescence shapes adult social behavior in both males and females. *Developmental Psychobiology*, 66(3). <https://doi.org/10.1002/dev.22473>
- Knutsson, A. (2003). Health disorders of shift workers. *Occupational Medicine*, 53(2), 103–108. <https://doi.org/10.1093/OCCMED/KQG048>
- Ko, C. H., y Takahashi, J. S. (2006). Molecular components of the mammalian circadian clock. *Human Molecular Genetics*, 15(SUPPL. 2), 271–277.
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddi207>
- Kofuji, P., Mure, L. S., Massman, L. J., Purrier, N., Panda, S., y Engeland, W. C. (2016). Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells (ipRGCs) Are Necessary for Light Entrainment of Peripheral Clocks. *PLOS ONE*, 11(12), e0168651.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168651>
- Kováčiková, Z., Sládek, M., Laurinová, K., Bendová, Z., Illnerová, H., y Sumová, A. (2005). Ontogenesis of photoperiodic entrainment of the molecular core clockwork in

- the rat suprachiasmatic nucleus. *Brain Research*, 1064(1–2), 83–89.
<https://doi.org/10.1016/J.BRAINRES.2005.10.022>
- Kuula, L., Pesonen, A. K., Heinonen, K., Kajantie, E., Eriksson, J. G., Andersson, S., Lano, A., Lahti, J., Wolke, D., y Rääkkönen, K. (2018). Naturally occurring circadian rhythm and sleep duration are related to executive functions in early adulthood. *Journal of Sleep Research*, 27(1), 113–119. <https://doi.org/10.1111/JSR.12581>
- La Vanguardia. (2014, octubre 7). *El Nobel de Física 2014, para Akasaki, Amano y Nakamura*. Vanguardia de la ciencia.
<https://www.lavanguardia.com/ciencia/20141007/54416831597/nobel-fisica-2014-akasaki-amano-nakamura.html>
- Lagercrantz, H., Hanson, M. A., Ment, L. R., y Peebles, D. M. (2010). *The Newborn Brain, Neuroscience and clinical Application* (2nd ed.). Cambridge University Press.
- Lee, A., Myung, S. K., Cho, J. J., Jung, Y. J., Yoon, J. L., y Kim, M. Y. (2017). Night Shift Work and Risk of Depression: Meta-analysis of Observational Studies. *Journal of Korean medical science*, 32(7), 1091–1096.
<https://doi.org/10.3346/JKMS.2017.32.7.1091>
- Legates, T. A., Altimus, C. M., Wang, H., Lee, H. K., Yang, S., Zhao, H., Kirkwood, A., Weber, E. T., y Hattar, S. (2012). Aberrant light directly impairs mood and learning through melanopsin-expressing neurons. *Nature*, 491(7425), 594.
<https://doi.org/10.1038/NATURE11673>
- Leichtfried, V., Mair-Raggautz, M., Schaeffer, V., Hammerer-Lercher, A., Mair, G., Bartenbach, C., Canazei, M., y Schobersberger, W. (2015). Intense illumination in the morning hours improved mood and alertness but not mental performance. *Applied ergonomics*, 46 Pt A(Part A), 54–59. <https://doi.org/10.1016/J.APERGO.2014.07.001>
- Leyva-Vela, B., Llorente-Cantarero, F. J., Henarejos-Alarcón, S., y Martínez-Rodríguez, A. (2018). Psychosocial and physiological risks of shift work in nurses: a cross-sectional study. *Central European journal of public health*, 26(3), 183–189.
<https://doi.org/10.21101/CEJPH.A4817>
- Li, Burton, K. J., Zhang, C., Hu, S. B., y Zhou, Q. Y. (2009). Vasopressin receptor V1a regulates circadian rhythms of locomotor activity and expression of clock-controlled genes in the suprachiasmatic nuclei. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 296(3), R824.
<https://doi.org/10.1152/AJPREGU.90463.2008>
- Li, Cheng, S., Li, L., Zhao, Y., Shen, W., y Sun, X. (2019). Light-exposure at night impairs mouse ovary development via cell apoptosis and DNA damage. *Bioscience Reports*, 39(5). <https://doi.org/10.1042/BSR20181464/219104>
- Li, D., Ma, S., Guo, D., Cheng, T., Li, H., Tian, Y., Li, J., Guan, F., Yang, B., y Wang, J. (2016). Environmental Circadian Disruption Worsens Neurologic Impairment and Inhibits Hippocampal Neurogenesis in Adult Rats After Traumatic Brain Injury. *Cellular and Molecular Neurobiology* 2016 36:7, 36(7), 1045–1055.
<https://doi.org/10.1007/S10571-015-0295-2>
- Lickliter, R. (2000). The role of sensory stimulation in perinatal development: insights from comparative research for care of the high-risk infant. *Journal of Developmental y Behavioral Pediatrics*, 21(6), 437–447. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11132796/>
- Lubics, A., Reglodi, D., Tamás, A., Kiss, P., Szalai, M., Szalontay, L., y Lengvári, I. (2005). Neurological reflexes and early motor behavior in rats subjected to neonatal

- hypoxic–ischemic injury. *Behavioural Brain Research*, 157(1), 157–165.
<https://doi.org/10.1016/J.BBR.2004.06.019>
- Luiselli-Fernández, C. (2019). Los desafíos del México urbano. *Economía UNAM*, 16(46), 183–195. <https://doi.org/10.22201/FE.24488143E.2019.46.444>
- Madrid, J. A., y Rol, M. A. (2015). Ritmos, relojes y relojeros. Una introducción a la Cronobiología. *Revista Eubacteria Cronobiología*, 1–8.
- Mahoney, M. M. (2010). Shift work, jet lag, and female reproduction. *International journal of endocrinology*, 2010. <https://doi.org/10.1155/2010/813764>
- Maire, M., Reichert, C. F., Gabel, V., Viola, A. U., Phillips, C., Berthomier, C., Borgwardt, S., Cajochen, C., y Schmidt, C. (2018). Human brain patterns underlying vigilant attention: impact of sleep debt, circadian phase and attentional engagement. *Scientific Reports*, 8(1), 970. <https://doi.org/10.1038/S41598-017-17022-9>
- Mansilla, M. E. (2000). Etapas del Desarrollo Humano. *Revista de Investigación en Psicología*, 3(2), 105–116.
<https://docs.google.com/viewer?a=vypid=sitesysrcid=ZGVmYXVsdGRvbWVpbnxkZXNhaHVtYW5vMnVkJWF8Z3g6Mjk2NmVmOTRlODU4YTI3NQ>
- Markham, J. A., Morris, J. R., y Juraska, J. M. (2007). Neuron number decreases in the rat ventral, but not dorsal, medial prefrontal cortex between adolescence and adulthood. *Neuroscience*, 144(3), 961–968. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.10.015>
- Martin, L. E., Nikonova, L. V., Kay, K., Paedae, A. B., Contreras, R. J., y Torregrossa, A. M. (2018). Salivary Proteins Alter Taste-Guided Behaviors and Taste Nerve Signaling in Rat. *Physiology y behavior*, 184, 150.
<https://doi.org/10.1016/J.PHYSBEH.2017.11.021>
- Matějů, K., Sumovaná, A., y Bendová, Z. (2010). Expression and light sensitivity of clock genes *Per1* and *Per2* and immediate-early gene *c-fos* within the retina of early postnatal Wistar rats. *Journal of Comparative Neurology*, 518(17), 3630–3644.
<https://doi.org/10.1002/CNE.22421>
- McClung, C. A. (2013). How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways..... *Biological psychiatry*, 74(4), 242.
<https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2013.02.019>
- Mieda, M., Ono, D., Hasegawa, E., Okamoto, H., Honma, K. ichi, Honma, S., y Sakurai, T. (2015). Cellular Clocks in AVP Neurons of the SCN Are Critical for Interneuronal Coupling Regulating Circadian Behavior Rhythm. *Neuron*, 85(5), 1103–1116.
<https://doi.org/10.1016/J.NEURON.2015.02.005>
- Moore, R. Y. (1991). Development of the suprachiasmatic nucleus. En *Suprachiasmatic Nucleus: The Mind's Clock* (pp. 197–2016). Oxford University Press.
https://books.google.com.mx/books?hl=esylr=yid=8fgwFsmTBwgCyoi=fndypg=PA391ydq=moore+1991+development+of+the+suprachiasmatic+nucleusyots=qVIng3P69Uysig=6WfmMOKd8nYkVucPslZItYsXMokyredir_esc=y#v=onepageyq=moore%201991%20development%20of%20the%20suprachiasmatic%20nucleusyf=false
- Moore, R. Y., y Bernstein, M. E. (1989). Synaptogenesis in the rat suprachiasmatic nucleus demonstrated by electron microscopy and synapsin I immunoreactivity. *The Journal of Neuroscience*, 9(6), 2151. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.09-06-02151.1989>
- Morandín-Ahuerma, F. (2022). Neuroplasticidad: reconstrucción, aprendizaje y adaptación. En *Neuroeducación como herramienta epistemológica* (pp. 23–433). Consejo de Ciencias y Tecnología del Estado de Puebla.

- Morikawa, Y., Sakurai, M., Nakamura, K., Nagasawa, S. Y., Ishizaki, M., Kido, T., Naruse, Y., y Nakagawa, H. (2013). Correlation between shift-work-related sleep problems and heavy drinking in Japanese male factory workers. *Alcohol and Alcoholism*, 48(2), 202–206. <https://doi.org/10.1093/alcalc/ags128>
- Motta-Teixeira, L. C., Machado-Nils, A. V., Battagello, D. S., Diniz, G. B., Andrade-Silva, J., Silva, S., Matos, R. A., do Amaral, F. G., Xavier, G. F., Bittencourt, J. C., Reiter, R. J., Lucassen, P. J., Korosi, A., y Cipolla-Neto, J. (2018). The absence of maternal pineal melatonin rhythm during pregnancy and lactation impairs offspring physical growth, neurodevelopment, and behavior. *Hormones and Behavior*, 105, 146–156. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.08.006>
- Muñoz-Salazar, J. I. (2020). *Luz artificial nocturna en la Ciudad de México*. Programa Universitario de Estudios sobre la Ciudad (PUEC) UNAM. <https://www.puec.unam.mx/index.php/difusion/107-noticias-puec/1716-luz-artificial-nocturna-en-la-ciudad-de-mexico>
- Nakao, A., Nakamura, Y., y Shibata, S. (2015). The circadian clock functions as a potent regulator of allergic reaction. *Allergy*, 70(5), 467–473. <https://doi.org/10.1111/ALL.12596>
- National Sleep Foundation. (2014). *Sleep in America Poll Sleep In The Modern Family*.
- Nestler, E. J., y Carlezon, W. A. (2006). The Mesolimbic Dopamine Reward Circuit in Depression. *Biological Psychiatry*, 59(12), 1151–1159. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2005.09.018>
- Obayashi, K., Saeki, K., Iwamoto, J., Okamoto, N., Tomioka, K., Nezu, S., Ikada, Y., y Kurumatani, N. (2013). Exposure to Light at Night, Nocturnal Urinary Melatonin Excretion, and Obesity/Dyslipidemia in the Elderly: A Cross-Sectional Analysis of the HEIJO-KYO Study. *The Journal of Clinical Endocrinology y Metabolism*, 98(1), 337–344. <https://doi.org/10.1210/JC.2012-2874>
- Ochoa-Muñoz, L. I. (1999). *NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio*.
- Ohta, H., Yamazaki, S., y McMahon, D. G. (2005). Constant light desynchronizes mammalian clock neurons. *Nature Neuroscience*, 8(3), 267–269. <https://doi.org/10.1038/nn1395>
- Olejniczak, I., Ripperger, J. A., Sandrelli, F., Schnell, A., Mansencal-Strittmatter, L., Wendrich, K., Hui, K. Y., Brenna, A., Fredj, N. Ben, y Albrecht, U. (2021). Light affects behavioral despair involving the clock gene Period 1. *PLoS Genetics*, 17(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PGEN.1009625>
- Onat, E. O., Kars, E. M., Gül, Ş., Bilguvar, K., Wu, Y., Özhan, A., Aydın, C., Başak, N. A., Trusso, A. M., Goracci, A., Fallerini, C., Renieri, A., Casanova, J. L., Itan, Y., Atbaşoğlu, C. E., Saka, M. C., Halil Kavaklı, y Özçelik, T. (2020). Human CRY1 variants associate with attention deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(7), 3885. <https://doi.org/10.1172/JCI135500>
- Organización de los Estados Americanos. (2010). *Primera Infancia: Una mirada desde la neuroeducación*.
- Ortiz-Valladares, M., Salcedo, C. A., Regalado-Ortega, M., Torrero Solorio, C., y Salas Alvarado, M. (2019). Long-term alterations on the physical development of pre-and neonatally undernourished Wistar rats: a functional correlation. *eNeurobiología*, 10(25), 1–14. www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2019/25/25.html

- Otsuka, T., Thi Le, H., Kohsaka, A., Sato, F., Ihara, H., Nakao, T., y Maeda, M. (2020). Adverse Effects of Circadian Disorganization on Mood and Molecular Rhythms in the Prefrontal Cortex of Mice. *Neuroscience*, 432, 44–54. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.02.013>
- Padilla, N., Alexandrou, G., Blennow, M., Lagercrantz, H., y Ådén, U. (2015). Brain Growth Gains and Losses in Extremely Preterm Infants at Term. *Cerebral Cortex*, 25(7), 1897–1905. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/BHT431>
- Palacios, J., Marchesi, Á., y Coll, C. (2014). *Desarrollo psicológico y educación: Psicología evolutiva* (2a ed.). Alianza Editorial.
- Palanza, P., Parmigiani, S., y Vom Saal, F. S. (2001). Effects of Prenatal Exposure to Low Doses of Diethylstilbestrol, o,p’DDT, and Methoxychlor on Postnatal Growth and Neurobehavioral Development in Male and Female Mice. *Hormones and Behavior*, 40(2), 252–265. <https://doi.org/10.1006/HBEH.2001.1697>
- Palma-Gómez, M. (2019). *Desincronización circadiana durante la lactancia y su efecto en el metabolismo energético*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Palma-Gómez, M., Osnaya, I., Balderas, A., Ortega, D., y Escobar, C. (2018). Constant light during lactation programs circadian and metabolic systems. *Chronobiology International*, 35(8), 1153–1167. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1465070>
- Panda, S., Hogenesch, J. B., y Kay, S. A. (2002). Circadian rhythms from flies to human. *Nature* 2002 417:6886, 417(6886), 329–335. <https://doi.org/10.1038/417329a>
- Panda, S., Nayak, S. K., Campo, B., Walker, J. R., Hogenesch, J. B., y Jegla, T. (2005). Illumination of the melanopsin signaling pathway. *Science*, 307(5709), 600–604. <https://doi.org/10.1126/science.1105121>
- Pascual, R., Zamora-León, S. P., y Valero-Cabré, A. (2006). Effects of postweaning social isolation and re-socialization on the expression of vasoactive intestinal peptide (VIP) and dendritic development in the medial prefrontal cortex of the rat. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 66(1), 7–14. <https://doi.org/10.55782/ANE-2006-1582>
- Pei, Y. F., y Rhodin, J. A. G. (1970). *The Prenatal Development of the Mouse Eye*.
- Pellis, S. M., Pellis, V. C., Pelletier, A., y Leca, J. B. (2019). Is play a behavior system, and, if so, what kind? *Behavioural Processes*, 160, 1–9. <https://doi.org/10.1016/J.BEPROC.2018.12.011>
- Pevet, P., y Challet, E. (2011). Melatonin: Both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network. *Journal of Physiology Paris*, 105(4–6), 170–182. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2011.07.001>
- Pigeon, W. R., Pinquart, M., y Conner, K. (2012). Meta-analysis of sleep disturbance and suicidal thoughts and behaviors. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(9). <https://doi.org/10.4088/JCP.11R07586>
- Pillai, V., Kalmbach, D. A., y Ciesla, J. A. (2011). A Meta-Analysis of Electroencephalographic Sleep in Depression: Evidence for Genetic Biomarkers. *Biological Psychiatry*, 70(10), 912–919. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2011.07.016>
- Pillai, V., Steenburg, L. A., Ciesla, J. A., Roth, T., y Drake, C. L. (2014). A seven day actigraphy-based study of rumination and sleep disturbance among young adults with depressive symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 77(1), 70–75. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHORES.2014.05.004>

- Planchez, B., Surget, A., y Belzung, C. (2019). Animal models of major depression: drawbacks and challenges. *Journal of Neural Transmission* 2019 126:11, 126(11), 1383–1408. <https://doi.org/10.1007/S00702-019-02084-Y>
- Polan, H. J., y Hofer, M. A. (1998). Olfactory preference for mother over home nest shavings by newborn rats. *Developmental Psychobiology*, 33(1), 5–20. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2302\(199807\)33:1<5::AID-DEV2>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2302(199807)33:1<5::AID-DEV2>3.0.CO;2-P)
- Pundir, S., Wall, C. R., Mitchell, C. J., Thorstensen, E. B., Lai, C. T., Geddes, D. T., y Cameron-Smith, D. (2017). Variation of Human Milk Glucocorticoids over 24 hour Period. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 22(1), 85–92. <https://doi.org/10.1007/S10911-017-9375-X/FIGURES/4>
- Quiroga, E. M. P. (2020). Desarrollo, cerebro e infancias. En *Neuropsicopedagogía: La nueva disciplina de cara a las verdaderas neurociencias* (pp. 6–25). Academia.edu. <https://ar.pinterest.com/pin/568649890436941572/>
- Rata Mascota. (2019, enero 16). *Cría de ratas: Nacimiento y desarrollo*. Comportamiento. <https://ratamascota.com/cria-de-ratas-nacimiento-y-desarrollo/>
- Redican, W. K., y Kaplan, J. N. (1978). Effects of synthetic odors on filial attachment in infant squirrel monkeys. *Physiology y Behavior*, 20(1), 79–85. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(78\)90206-8](https://doi.org/10.1016/0031-9384(78)90206-8)
- Rice, F. Philip. (1998). *Human development : a life-span approach* (3a ed.). Prentice Hall.
- Ritchie, H. K., Burke, T. M., Dear, T. B., Mchill, A. W., Axelsson, J., y Wright, K. P. (2017). Impact of sleep inertia on visual selective attention for rare targets and the influence of chronotype. *Journal of Sleep Research*, 26(5), 551–558. <https://doi.org/10.1111/JSR.12525>
- Rivkees, S. A., y Hao, H. (2000). Developing circadian rhythmicity. *Seminars in Perinatology*, 24(4), 232–242. <https://doi.org/10.1053/sper.2000.8598>
- Robillard, R., Carpenter, J. S., Feilds, K. L., Hermens, D. F., White, D., Naismith, S. L., Bartlett, D., Whitwell, B., Southan, J., Scott, E. M., y Hickie, I. B. (2018). Parallel Changes in Mood and Melatonin Rhythm Following an Adjunctive Multimodal Chronobiological Intervention With Agomelatine in People With Depression: A Proof of Concept Open Label Study. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 624. <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2018.00624/FULL>
- Rodríguez, M. D., González, J. E., León, E. F., Gutiérrez, A., Marrero, G., Gámez, R., García, H., Goicochea, E., Rodríguez, Y., y Gómez, A. (2006). Perinatal/Postnatal Study of D-003, a Mixture of Long-Chain Fatty Acids, in Rats. <https://home.liebertpub.com/jmf>, 9(2), 223–230. <https://doi.org/10.1089/JMF.2006.9.223>
- Roelofs, T. J. M., Luijendijk, M. C. M., van der Toorn, A., Camps, G., Smeets, P. A. M., Dijkhuizen, R. M., y Adan, R. A. H. (2021). Good taste or gut feeling? A new method in rats shows oro-sensory stimulation and gastric distention generate distinct and overlapping brain activation patterns. *International Journal of Eating Disorders*, 54(7), 1116–1126. <https://doi.org/10.1002/EAT.23354>
- Rossa, K. R., Smith, S. S., Allan, A. C., y Sullivan, K. A. (2014). The Effects of Sleep Restriction on Executive Inhibitory Control and Affect in Young Adults. *Journal of Adolescent Health*, 55(2), 287–292. <https://doi.org/10.1016/J.JADOHEALTH.2013.12.034>
- Salas-Silva, R. (2017). *Neurociencia y Educación*. Universidad Americana. <https://educaryneurociencia.blogspot.com/2007/>

- Salgado-Delgado, R. C., Fuentes-Pardo, B., y Escobar-Briones, C. (2009). La desincronización interna como promotora de enfermedad y problemas de conducta. *Salud mental*, 32(1), 69–76.
- Sánchez, C. L., Cubero, J., Sánchez, J., Franco, L., Rodríguez, A. B., Rivero, M., y Barriga, C. (2013). Evolution of the circadian profile of human milk amino acids during breastfeeding. *Journal of Applied Biomedicine*, 11(2), 59–70. <https://doi.org/10.2478/V10136-012-0020-0>
- Sekaran, S., Lupi, D., Jones, S. L., Sheely, C. J., Hattar, S., Yau, K. W., Lucas, R. J., Foster, R. G., y Hankins, M. W. (2005). Melanopsin-dependent photoreception provides earliest light detection in the mammalian retina. *Current Biology*, 15(12), 1099–1107. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.05.053>
- Sengupta, P. (2013). The Laboratory Rat: Relating Its Age With Human's. *International Journal of Preventive Medicine*, 4(6), 624. /pmc/articles/PMC3733029/
- Serchov, T., van Calker, D., y Biber, K. (2016). Sucrose Preference Test to Measure Anhedonic Behaviour in Mice. *BIO-PROTOCOL*, 6(19). <https://doi.org/10.21769/bioprotoc.1958>
- Shibata, S., y Moore, R. Y. (1987). Development of neuronal activity in the rat suprachiasmatic nucleus. *Brain research*, 431(2), 311–315.
- Shibata, S., y Moore, R. Y. (1988). *Development of a fetal circadian rhythm after disruption of the maternal circadian system Lesion SCN*. 41, 313–317.
- Short, M. A., Centofanti, S., Hilditch, C., Banks, S., Lushington, K., y Dorrian, J. (2016). The effect of split sleep schedules (6h-on/6h-off) on neurobehavioural performance, sleep and sleepiness. *Applied Ergonomics*, 54, 72–82. <https://doi.org/10.1016/J.APERGO.2015.12.004>
- Silva, A. C. P. e., dos Santos, M. J., Góes Gitai, D. L., de Miranda Coelho, J. A. P., y de Andrade, T. G. (2020). Depression and anxiety symptoms correlate with diurnal preference, sleep habits, and Per3 VNTR polymorphism (rs57875989) in a non-clinical sample. *Journal of Affective Disorders*, 277, 260–270. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2020.07.138>
- Smart, J. L., Tonkiss, J., y Massey, R. F. (1986). A phenomenon: left-biased asymmetrical eye-opening in artificially reared rat pups. *Developmental Brain Research*, 28(1), 134–136. [https://doi.org/10.1016/0165-3806\(86\)90073-8](https://doi.org/10.1016/0165-3806(86)90073-8)
- So, K., Moriya, T., Nishitani, S., Takahashi, H., y Shinohara, K. (2008). The olfactory conditioning in the early postnatal period stimulated neural stem/progenitor cells in the subventricular zone and increased neurogenesis in the olfactory bulb of rats. *Neuroscience*, 151(1), 120–128. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROSCIENCE.2007.07.051>
- Son, G. H., Chung, S., y Kim, K. (2011). The adrenal peripheral clock: Glucocorticoid and the circadian timing system. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 32(4), 451–465. <https://doi.org/10.1016/J.YFRNE.2011.07.003>
- Speh, J. C., y Moore, R. Y. (1993). Retinohypothalamic tract development in the hamster and rat. *Developmental Brain Research*, 76(2), 171–181. [https://doi.org/10.1016/0165-3806\(93\)90205-O](https://doi.org/10.1016/0165-3806(93)90205-O)
- Stevens, R. G., Brainard, G. C., Blask, D. E., Lockley, S. W., y Motta, M. E. (2013). Adverse health effects of nighttime lighting: Comments on american medical association policy statement. *American Journal of Preventive Medicine*, 45(3), 343–346. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2013.04.011>

- Stevens, R. G., Brainard, G. C., Blask, D. E., Lockley, S. W., y Motta, M. E. (2014). Breast cancer and circadian disruption from electric lighting in the modern world. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(3), 207–218. <https://doi.org/10.3322/caac.21218>
- Stevenson, R. A., Segers, M., Ferber, S., Barense, M. D., y Wallace, M. T. (2014). The impact of multisensory integration deficits on speech perception in children with autism spectrum disorders. *Frontiers in Psychology*, 5(MAY). <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2014.00379>
- Strekalova, T. (2023). How the Sucrose Preference Succeeds or Fails as a Measurement of Anhedonia. *Neuromethods*, 190, 89–102. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2748-8_6
- Sumova, A., Sladek, M., Polidarova, L., Novakova, M., y Houdek, P. (2012). Circadian system from conception till adulthood. *Progress in Brain Research*, 199, 83–103. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59427-3.00005-8>
- TACHYON. (2022). ¿Cuál Es La Diferencia Entre Luz Y Electricidad? Light. <https://tachyonlight.com/cual-es-la-diferencia-entre-luz-y-electricidad/>
- Tam, S. K. E., Hasan, S., Choi, H. M. C., Brown, L. A., Jagannath, A., Hughes, S., Hankins, M. W., Foster, R. G., Vyazovskiy, V. V., Bannerman, D. M., y Peirson, S. N. (2017). Constant light desynchronizes olfactory versus object and visuospatial recognition memory performance. *Journal of Neuroscience*, 37(13), 3555–3567. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3213-16.2017>
- Tapia-Osorio, A., Salgado-Delgado, R., Angeles-Castellanos, M., y Escobar, C. (2013). Disruption of circadian rhythms due to chronic constant light leads to depressive and anxiety-like behaviors in the rat. *Behavioural Brain Research*, 252, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.05.028>
- Tchekalarova, J., Stoyanova, T., Ilieva, K., Mitreva, R., y Atanasova, M. (2018). Agomelatine treatment corrects symptoms of depression and anxiety by restoring the disrupted melatonin circadian rhythms of rats exposed to chronic constant light. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 171, 1–9. <https://doi.org/10.1016/J.PBB.2018.05.016>
- Terrón, M. P., Rial, R., y Esteban, S. (2007). *Chrononutrition applied to formula milks to consolidate infants' sleep/wake cycle*. www.nel.edu
- Timpano, K. R., Carbonella, J. Y., Bernert, R. A., y Schmidt, N. B. (2014). Obsessive compulsive symptoms and sleep difficulties: Exploring the unique relationship between insomnia and obsessions. *Journal of Psychiatric Research*, 57(1), 101–107. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2014.06.021>
- Torres-Mosquera, A. M., Guevara-Basto, A. J., y Domínguez-Reyes, F. J. (2020). La popular luz azul: ¿por qué es nociva para la salud visual? *Ámbito Investigativo*, 9(2), 72–80. <https://ciencia.lasalle.edu.co/ai>
- Treit, D., y Fundytus, M. (1988). Thigmotaxis as a test for anxiolytic activity in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 31(4), 959–962. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(88\)90413-3](https://doi.org/10.1016/0091-3057(88)90413-3)
- Van-Cauter, E., Holmbäck, U., Knutson, K., Leproult, R., Miller, A., Nedeltcheva, A., Pannain, S., Penev, P., Tasali, E., y Spiegel, K. (2007). Impact of Sleep and Sleep Loss on Neuroendocrine and Metabolic Function. *Hormone Research in Paediatrics*, 67(Suppl. 1), 2–9. <https://doi.org/10.1159/000097543>
- Vanderschuren, L. J. M. J., y Trezza, V. (2014). What the laboratory rat has taught us about social play behavior: Role in behavioral development and neural mechanisms. *Current*

- Topics in Behavioral Neurosciences*, 16, 189–212.
https://doi.org/10.1007/7854_2013_268
- Vanderschuren, L. J., Niesink, R. J., Spruijt, B. M., Van Ree, J. M., Niesink, R. J., Spruijt, B. M., y Van Ree, J. M. (1995). Influence of Environmental Factors on Social Play Behavior of Juvenile Rats. En *Physiology y Behavior* (Vol. 58, Número 1).
- Van-Hasselt, F. N., Tieskens, J. M., Trezza, V., Krugers, H. J., Vanderschuren, L. J. M. J., y Joëls, M. (2012). Within-litter variation in maternal care received by individual pups correlates with adolescent social play behavior in male rats. *Physiology y behavior*, 106(5), 701–706. <https://doi.org/10.1016/J.PHYSBEH.2011.12.007>
- Van-Kerkhof, L. W., Damsteegt, R., Trezza, V., Voorn, P., y Vanderschuren, L. J. (2013). Social Play Behavior in Adolescent Rats is Mediated by Functional Activity in Medial Prefrontal Cortex and Striatum. *Neuropsychopharmacology* 2013 38:10, 38(10), 1899–1909. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.83>
- Varela, P., Escosteguy-Neto, J. C., Coelho, C. T., Mello, L. E., Da Silveira, D. X., y Santos, J. G. (2014). Chronic light deprivation inhibits appetitive associative learning induced by ethanol and its respective c-Fos and pCREB expression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17(11), 1815–1830. <https://doi.org/10.1017/S1461145714000480>
- Vásquez-Ruiz, S., Maya-Barrios, J. A., Torres-Narváez, P., Vega-Martínez, B. R., Rojas-Granados, A., Escobar, C., y Ángeles-Castellanos, M. (2014). A light/dark cycle in the NICU accelerates body weight gain and shortens time to discharge in preterm infants. *Early Human Development*, 90(9), 535–540. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.04.015>
- Vetter, C., Devore, E. E., Wegrzyn, L. R., Massa, J., Speizer, F. E., Kawachi, I., Rosner, B., Stampfer, M. J., y Schernhammer, E. S. (2016). Association Between Rotating Night Shift Work and Risk of Coronary Heart Disease Among Women. *JAMA*, 315(16), 1726–1734. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2016.4454>
- Videnovic, A., Lazar, A. S., Barker, R. A., y Overeem, S. (2014). ‘The clocks that time us’—circadian rhythms in neurodegenerative disorders. *Nature reviews. Neurology*, 10(12), 683. <https://doi.org/10.1038/NRNEURO.2014.206>
- Villeda-Hernandez, J. (1989). *Desarrollo morfológico pre y postnatal de la retina en ratas albinas*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Weissbluth, M. (2005). *Healthy Sleep Habits, Happy Child: A Step-by-Step Program for a Good Night's Sleep* (3a ed.). Ballantine books .
- Wier, P. J., y Ventre, J. R. (2016). Statistical Analyses of Reproductive and Developmental Toxicology Studies. <http://dx.doi.org/10.1177/009286159002400214>, 24(2), 395–405. <https://doi.org/10.1177/009286159002400214>
- Williams, T. P., y Howell, W. L. (1983). Action spectrum of retinal light-damage in albino rats. *Investigative Ophthalmology y Visual Science*, 24(3), 285–287.
- Wong, S. D., Kenneth P. Wright, J., Spencer, R. L., Vetter, C., Hicks, L. M., Jenni, O. G., y LeBourgeois, M. K. (2022). Development of the circadian system in early life: maternal and environmental factors. *Journal of Physiological Anthropology*, 41(1), 22. <https://doi.org/10.1186/S40101-022-00294-0>
- Wynchank, D., Have, M., Bijlenga, D., Penninx, B. W., Beekman, A. T., Lamers, F., Graaf, R., y Kooij, J. J. S. (2018). The Association Between Insomnia and Sleep Duration in Adults With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Results From a General

- Population Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(3), 349–357.
<https://doi.org/10.5664/JCSM.6976>
- Yoo, S. S., Gujar, N., Hu, P., Jolesz, F. A., y Walker, M. P. (2007). The human emotional brain without sleep - a prefrontal amygdala disconnect. *Current Biology*, 17(20), R877–R878. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.08.007>
- Zeiss, C. J. (2021). Comparative Milestones in Rodent and Human Postnatal Central Nervous System Development. *Toxicologic Pathology*, 49(8), 1368–1373.
https://doi.org/10.1177/01926233211046933/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_01926233211046933-FIG1.JPEG
- Zhang, J., Kaasik, K., Blackburn, M. R., y Cheng, C. L. (2006). Constant darkness is a circadian metabolic signal in mammals. *Nature* 2006 439:7074, 439(7074), 340–343.
<https://doi.org/10.1038/nature04368>
- Zhang, Y., Zhao, Y., Pan, F., y Zhang, P. (2016). EGb761 attenuates depressive-like behaviours induced by long-term light deprivation in C57BL/6J mice through inhibition of NF- κ B-IL-6 signalling pathway. *Central-European Journal of Immunology*, 41(4), 350. <https://doi.org/10.5114/CEJI.2016.63807>
- Zimmermann, K. S., Richardson, R., y Baker, K. D. (2019). Maturation changes in prefrontal and amygdala circuits in adolescence: implications for understanding fear inhibition during a vulnerable period of development. En *Brain Sciences* (Vol. 9, Número 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/brainsci9030065>
- Zoccola, P. M., Dickerson, S. S., y Lam, S. (2009). Rumination predicts longer sleep onset latency after an acute psychosocial stressor. *Psychosomatic Medicine*, 71(7), 771–775.
<https://doi.org/10.1097/PSY.0B013E3181AE58E8>