



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAestrÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

CARACTERIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA, Y EFECTOS DE LA NUTRICIÓN PRENATAL EN CRÍAS CAPRINAS DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS DE NACIDAS.

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA:

M.V.Z. LUIS RODOLFO VÁZQUEZ HUANTE

TUTORA:

DRA. ANGÉLICA MARÍA TERRAZAS GARCÍA - FES Cuautitlán

COMITÉ TUTORAL:

DR. LORENZO ALVÁREZ RAMÍREZ - FMVZ

DR. JOSÉ ALFREDO MEDRANO HERNÁNDEZ - FES Cuautitlán

México D.F. Noviembre 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



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.

CRÉDITOS

El presente trabajo fue financiado por el programa **UNAM-DGAPA-PAPIIT-IN207508 e IN217012**, así como por la cátedra de Investigación **FESC-PACIVE GVC-15**.

Se extiende un agradecimiento especial al Departamento de Ciencias Biológicas de esta Facultad por el préstamo del Biopac Mp35.

AGRADECIMIENTOS

Se extiende un cordial agradecimiento a las personas que participaron en el desarrollo del presente trabajo. **J. Lome, N. Mendoza, R. Soto, B. Pelayo, F. González, M. Ocampo y N. Ramírez.**

Un agradecimiento especial al jurado que revisó el presente trabajo, Dr. Carlos González Rebeles, Dra. Anne María del Pilar Sixto Burt, Dr. Carlos Gerardo García Tovar, y muy especial a la Dra. Angélica María Terrazas García y al Dr. José Alfredo Medrano Hernández; por mejorar la calidad del mismo y sus aportaciones.

Para Arwen.

A mis Padres por encaminarme a la ciencia.

ÍNDICE

I.- RESUMEN.....	7
II.- ABSTRACT.....	8
III.- INTRODUCCIÓN.....	9
IV.- ANTECEDENTES.....	11
4.1.- Conducta Materna.....	11
4.1.2.- Reconocimiento de la madre por la cría.....	14
4.2.- Desnutrición.....	15
4.3.- Aprendizaje.....	18
4.3.1.-Factores biomoleculares de la neuroplasticidad.....	23
4.4.-Corteza cerebral frontal.....	25
4.5.- Consideraciones anatómicas.....	26
4.5.1.- Áreas de Brodmann.....	28
4.6.- Electroencefalografía.....	31
4.6.1.- Maduración electroencefalográfica.....	33
4.6.2.- Evaluación del registro electroencefalográfico.....	33
4.6.3.- Espectro electroencefalográfico.....	34
V.- OBJETIVOS.....	38
VI.- HIPÓTESIS.....	38
VII.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	38
7.1.- Animales y lugar de experimentación.....	38
7.2.- Proceso experimental.....	39
7.3.- Registro de información.....	40
7.4.- Análisis de datos.....	41
7.5.- Análisis morfológico del ritmo Theta.....	42
VIII RESULTADOS.....	44
IX.DISCUSIÓN.....	56
X.- CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....	60
XI.- BIBLIOGRAFÍA.....	61

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS:

Cuadro 1.- Tipos de aprendizaje animal (Modificado de Kappeler, 2010).....	19
Cuadro 2.- Áreas cerebrales de Brodmann.....	28
Cuadro 3.- Intensidad (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta de cabritos controles y malnutridos durante los primeros minutos de nacidos.....	44
Cuadro 4.- Frecuencias por ritmo (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta de cabritos controles y malnutridos a la primera hora de nacidos.....	47
Cuadro 5.- Frecuencias por ritmo (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta de cabritos controles y malnutridos a las 24 hora de nacidos.....	51
Figura 1.- Muestra el conteo de espinas dendríticas de células piramidales de la corteza prefrontal de simios, durante un experimento de maduración del sistema nervioso central. (Tomada de González-Burgos, 2008).....	22
Figura 2.- Proteína CREB (naranja y verde) unida al ADN, para generar transcripción (Tomado de Silva, 2005).....	24
Figura 3. Vías de señalización que activan a la proteína CREB.....	25
Figura 4a. Derecha; fotografía de un cerebro de cabra (Winsconsin U. 2010) 4b esquema del cerebro de cabra.....	27
Figura 5.- Esquema de integración neuronal (Netter, 2001).....	27
Figura 6.- División dorso lateral medial y orbital de la corteza frontal en primates.....	29
Figura 7.- Áreas de Brodmann y su función cerebral.....	30
Figura 8.- Registro electroencefalográfico.....	35
Figura 9.- Curva de normalización de datos repetitivos de Fast Fourier Transform.....	37
Figura 10.- Muestra la ubicación de los puntos de inserción de los tres electrodos.....	40
Figura 11.- Análisis de una onda del espectro de Theta, (Modificado de Yamamoto).....	42
Figura 12.- Frecuencias (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta de cabritos controles y malnutridos durante los primeros minutos de nacidos.....	44
Figura 13.- Muestra el EEG obtenido al cabrito 68 del grupo malnutrido al momento de nacer.....	45
Figura 14.- Muestra el EEG obtenido del cabrito 74 del grupo control al momento de nacer.....	45
Figura 15.- Comparación de dos ondas Theta al nacimiento.....	46
Figura 16.- Frecuencias (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta de cabritos controles y malnutridos a la primera hora de nacidos.....	46

Figura 17.- EEG del cabrito 90 perteneciente al grupo malnutrido, a la hora de nacido.....47

Figura 18.- Muestra el EEG obtenido del cabrito 48 del grupo control a una hora de nacido.....48

Figura 19.- Comparación de morfología de las ondas Theta a la hora de nacidos.....48

Figura 20.- Frecuencia de los ritmos Alfa, Beta, Delta y Theta, comparando grupos control y malnutridos frente a la madre propia y la extraña a las 24 horas de nacido.....50

Figura 21.- EEG del cabrito 80 malnutrido a las 24 horas de nacido, frente a la madre propia.....51

Figura 22.- EEG del cabrito 80 malnutrido a las 24 horas de nacido, frente a la madre extraña.....51

Figura 23.- Comparación morfológica de la onda Theta entre grupo control y malnutrido a las 24 horas de nacidos.....52

Figura 24.- Muestra la intensidad (A) y la frecuencia (B) del ritmo Alfa (media \pm desviación estándar) de los registros al nacimiento, a la hora y a las 24 horas de edad en cabritos provenientes de madres controles y malnutridas.....52

Figura 25.-Muestra la frecuencia del ritmo Beta (media \pm desviación estándar) de los registros al nacimiento, a la hora y a las 24 horas de edad en cabritos provenientes de madres controles y malnutridas.....53

Figura 26.- Muestra la frecuencia del ritmo Delta (media \pm desviación estándar) de los registros al nacimiento, a la hora y a las 24 horas de edad en cabritos provenientes de madres controles y malnutridas.54

Figura 27.- Muestra la frecuencia del ritmo Delta (media \pm desviación estándar) de los registros al nacimiento, a la hora y a las 24 horas de edad en cabritos provenientes de madres controles y malnutridas.54

I.- RESUMEN

La malnutrición durante la gestación en la cabra afecta la expresión del comportamiento en la madre y el cabrito, durante la primera hora postparto, así mismo, deteriora la capacidad de reconocimiento mutuo madre-cría. La electroencefalografía (EEG) es una técnica que permite monitorear la actividad de zonas en el cerebro sin invadirlo. El objetivo del presente trabajo fue determinar la actividad cerebral a través de EEG en cabritos durante el primer día de nacidos y medir los efectos de una malnutrición en la vida prenatal.

Para lo cual se asignaron dos grupos de cabras multíparas de tipo lechero de la raza Alpino Francesa, a uno de esos grupos, a partir del día 75 de gestación y hasta el parto, se le indujo un estado de malnutrición al proporcionarles sólo el 70% de sus requerimientos en energía y proteína. Mientras que al grupo control se le suministró una dieta que cubría sus requerimientos durante toda la gestación. De los cabritos nacidos en ambos grupos sólo se registró la EEG de 13 cabritos provenientes de madres controles y 12 cabritos provenientes de madres malnutridas. Los registros se hicieron durante 10 minutos continuos en tres edades: al nacimiento, a la hora de nacidos y a las 24 horas de edad, en esta hora se analizaron por su efecto con la presencia de la madre propia o de la ajena. Al nacimiento, se encontró que la frecuencia de las ondas Delta y Theta, fueron mayores para los cabritos del grupo control que del malnutrido ($P < 0.05$). No se observaron efectos en las intensidades de las distintas ondas, ni en las frecuencias de Alfa y Beta a este momento ($P > 0.05$). Mientras que la hora de nacidos, nuevamente los cabritos del grupo control tuvieron mayores frecuencias de Delta, que los provenientes del grupo malnutrido ($P = 0.002$). De la misma manera, los cabritos del grupo control, tuvieron mayores frecuencias de Theta que los del malnutrido (8.1 ± 1.1 vs. 7 ± 0.4 , Hz, $P = 0.04$). En el registro de los mismos cabritos a las 24 horas de nacidos, cuando los cabritos fueron registrados enfrente de la madre propia, la frecuencia de Alfa fue mayor para los cabritos provenientes de madres malnutridas que para los provenientes de madres controles ($P = 0.02$). Cuando se comparó la respuesta dentro de grupo hacia la madre propia versus la ajena se encontró que en los cabritos controles la frecuencia de Alfa fue mayor cuando estaban enfrente de la madre ajena que enfrente de la madre propia ($P = 0.05$). Mientras que en el grupo malnutrido no se observaron diferencias en esta onda y entre esa misma comparación ($P > 0.05$). Cuando se comparó dentro de grupo se encontró que la frecuencia de Delta en el malnutrido fue mayor ante la presencia de la madre extraña que de la propia ($P = 0.04$). La intensidad de Delta cuando los cabritos estaban enfrente de la madre propia fue mayor para los controles que para los malnutridos ($P = 0.003$). La intensidad de Delta para el grupo malnutrido varió de $0.14 \mu\text{V}$ frente a la madre propia, contra $0.19 \mu\text{V}$ con la ajena ($P = 0.006$). Cuando los cabritos se encontraban enfrente de la madre propia, los malnutridos tuvieron mayor frecuencia de Theta que los controles ($P = 0.001$). Al comparar dentro de grupos se observó que la frecuencia de Theta en el grupo control se mantuvo baja (17.7 Hz) en presencia de la madre propia en comparación con la madre extraña, en donde se incrementó (21.11 Hz, $P = 0.003$); mientras que para el grupo malnutrido con la madre propia, no difirió estadísticamente. En cuanto a la intensidad de Theta en presencia de la madre propia, en el grupo control se encontró que la intensidad de Theta se mantuvo más alta que los malnutridos (0.073 vs $0.033 \mu\text{V}$, $P = 0.002$). Cuando se comparó dentro de grupos, en el control se encontró que la onda Theta fue más intensa en presencia de la madre propia que de la madre ajena (0.073 vs $0.033 \mu\text{V}$, $P = 0.003$). En tanto que en el grupo malnutrido no difirió entre propia versus ajena. Se concluye que la malnutrición prenatal, afecta especialmente la frecuencia de las ondas Delta y Theta durante la primera hora de nacidos, al mostrar dichas ondas disminuidas comparadas con las de los cabritos controles. Mientras que a las 24 horas se pudieron observar efectos diferenciales debido al registro en presencia de la madre propia o de la ajena. Este efecto fue más marcado en los cabritos del grupo control. Estos resultados sugieren que la actividad neuronal registrada por EEG, se puede ver considerablemente afectada por una desnutrición prenatal, así mismo se puede observar que la diferencia en las frecuencias e intensidades de algunas ondas registradas a las 24 horas, son reflejo de la capacidad de discriminación del cabrito entre su madre y una ajena.

II. – ABSTRACT

The malnutrition during pregnancy in goats impairs the expression of mother-young behavior during the first hour after birth. In addition the ability of recognition between mother and kid is affected because this matter. The electroencephalography (EEG) is techniques that allow evaluate the cortical activity in the brain without invasion. The objective of the present study was to measure the brain activity through the EEG in goat kids during their first day of life and the effect of prenatal malnutrition.

In order to reach our objective two groups of multiparous French Alpine dairy goats were conformed; one group was malnourished fed from day 75 of pregnancy until birth with only the 70% of their nutritional requirements in energy and protein. While other goats were assigned to control group, these animals were fed with the 100% of their nutritional requirements during whole of pregnancy. The kids born from both groups the EEG was done in 13 kids from control mothers and 12 born from malnourished goats. The recording was done during 10 continuous minutes in three times after birth: at 10 minutes immediately after birth, at one hour of age and 24 hours after birth. In this last case the kid was also exposed either to the alien or to the own mother during ten minutes. The results show that during the first minutes after birth the frequencies of Theta and Delta were higher for kids of control group than kids from malnourished mothers ($P < 0.05$). While at 1 h after birth again the kids born from control mothers had higher frequencies of Delta compared with kids from malnourished mother ($P = 0.002$). In control group the frequency of Theta was higher than in malnourished group (8.1 ± 1.1 vs. 7 ± 0.4 , Hz, $P = 0.04$). When kids were assessed at 24 h of age, in front of own mother the Alfa frequency was higher for kids from malnourished than control group ($P = 0.02$). When the EEG was compared within groups between in front of the own versus alien dam, we found that in kids of control group the frequency of Alfa was higher in front of the alien than the own mother ($P = 0.05$). While, in kids from malnourished mothers non-significant differences were found in Alfa, in the same comparison ($P > 0.05$). In Delta frequency was found that kids of malnourished group had higher frequency in front of the alien mother than in front of the own dam ($P = 0.04$). The intensity of Delta when kids were in front of the own dam was higher in control than in malnourished group ($P = 0.003$). The intensity of Delta in malnourished group change de $0.14 \mu\text{V}$ in front of the own mother, versus $0.19 \mu\text{V}$ in front of the alien ($P = 0.006$). When kids were in front of the own mother, the malnourished group had higher frequencies of Theta compared of the control group ($P = 0.001$). When comparing the frequency of Theta within the control group, it stayed low (17.7 Hz) in presence of own mother in comparison of alien dam (21.11 Hz, $P = 0.003$); while non-differences were found within malnourished group. The intensity of Theta in front of the own mother in control group was higher compared to malnourished group (0.073 vs. $0.033 \mu\text{V}$, $P = 0.002$). In Theta intensity within control group was more intensive in presence of own than alien dam (0.073 vs. $0.033 \mu\text{V}$, $P = 0.003$). While non-significant difference was found in the intensity of Theta within malnourished group. We concluded that prenatal malnutrition affects the Delta and Theta rhythms during the first hour of life, those frequencies were low in comparison of kids born of control mothers. While when kids were 24 h old age differential effects were found related of the presence of own versus alien mother, and those effects were more evident in control kids. This results suggest that activity recorded in EEG could be affected by prenatal malnutrition, in addition the differences found in frequencies and intensity of the rhythms at 24 h are consequence of the ability of discrimination in the control kids between its mother and an alien one.

III.- INTRODUCCIÓN

El estudio del comportamiento en los animales, tiene ya varias décadas. Sin embargo, para el caso de los animales domésticos, muchos de esos estudios se han hecho para mejorar la producción de los mismos, (Hafez, 1975; Jensen, 2004).

Por su parte, para el caso de los caprinos, se sabe que éstos tienen una alta importancia económica a nivel mundial, ya que son fuente importante de ingresos o en muchos casos, único sustento para productores de países del tercer mundo. Sin embargo, a pesar de la importancia económica de los caprinos, existen pocos estudios sobre su comportamiento y los trabajos que se han hecho al respecto, no han sido consistentes. La línea de investigación referente al comportamiento materno y las relaciones madre-cría, en dicha especie, es de las que recientemente se ha desarrollado, especialmente por su relación con los factores de mortalidad postnatal en las crías de los caprino (Poindron *et al.*, 2007c).

De esta manera se sabe que las cabras tienen crías precoces y son capaces de formar un vínculo selectivo con sus crías dentro de las primeras 4 horas postparto (Romeyer y Poindron, 1992). Se ha observado también, que las madres son capaces de discriminar a su cría a distancia, sin la ayuda de señales olfatorias, desde las 6 horas postparto (Poindron *et al.*, 2003a). Así mismo, se conoce que dicha capacidad de reconocimiento distal en las madres, puede ocurrir con sólo la ayuda de las señales acústicas, ya que los cabritos cuentan con una firma acústica que está presente desde las 24 horas de nacidos (Terrazas *et al.*, 2003).

Por su parte los cabritos pueden mostrar habilidades cognitivas para poder reconocer a su madre, ya que éstos son capaces de discriminar a su madre, de una ajena desde las ocho horas de nacidos (Poindron *et al.*, 2007b).

Los periodos de malnutrición son comunes en la producción caprina, ya que la mayoría de los hatos, tanto a nivel mundial, como en México, se encuentran manejados por productores con bajos recursos económicos, Por lo que la posibilidad de dar suplementos alimenticios, o mejorar las condiciones de alimentación durante periodos críticos, como la gestación, son limitados (Walkden-Brown y Restall, 1996; Robinson *et al.*, 1999).

Los efectos negativos de la malnutrición durante la gestación en caprinos han demostrado que ocasionan bajo peso en la camada, baja producción de leche, y mala condición corporal en la madre (Robinson *et al.*, 1999; Terrazas *et al.*, 2009).

Por su parte también se ha demostrado que la malnutrición durante la gestación induce un desempeño negativo en el comportamiento de la madre y la cría, durante el periodo sensible, así mismo se deteriora la capacidad materna de reconocimiento distal a 8 horas postparto (Terrazas *et al.*, 2009). También se ha observado que los cabritos nacidos de madres malnutridas, se muestran menos activos en su capacidad para discriminar entre su madre y una ajena (Terrazas *et al.*, 2009).

La electroencefalografía (EEG) ha sido un método muy útil y no invasivo de exploración y funcionamiento del sistema Nervioso Central (SNC), así como de sus alteraciones (Wrzosek *et al.*, 2009). La utilización de la EEG, ha sido especialmente útil en modelos animales de epilepsia. Los estudios en donde comúnmente se ha utilizado la EEG, se realizan con gatos y humanos, y dicha herramienta es útil para monitorear la diferenciación del Sistema Nervioso Central y en enfermedades de Medicina Veterinaria (Croft, 1988; Sim y Chua, 1989; Otto y Short, 1991; Jaggy y Bernardini, 1998; Bergamasco *et al.*, 1999; Mirsattari *et al.*, 2005).

Para el caso específico de caprinos, la EEG ha sido utilizada especialmente para explorar la respuesta de los animales durante métodos de anestesia. Se ha encontrado también que existe una sustancial variación del SNC, en respuesta a agentes anestésicos en diferentes especies, por lo que distinguiendo las variaciones de respuesta a esos anestésicos puede ayudar a mejorar el bienestar de los animales (Haga *et al.*, 2009).

El uso de la EEG relacionada con estado conductuales en caprinos y ovinos también ha sido explorado, en ovejas y cabras se ha observado un polimorfismo muy marcado, con ondas rápidas de baja amplitud, asociadas, como en otros mamíferos, a estados de alerta. También en dicho estudio se han tipificado cinco patrones de EEG en ovejas y cabras (Bell e Itabisashi, 1972).

En estudios más recientes desarrollados en ovinos, se han explorado los cambios en la EEG, en relación a manejos dolorosos para los animales, como son: la castración y el descole. Este estudio se realizó en corderos con una edad de entre 3 a 4 semanas de edad y se encontró que los valores promedio del poder en ancho de banda de la EEG fueron menores al momento del castrado y el descole que en otros manejos. Este estudio sugiere que existe una relación en los cambios en la EEG, mientras se realizan procedimientos dolorosos en los corderos, sin embargo, sugieren realizar más estudios al respecto para caracterizar adecuadamente esas respuestas en el animal (Jongman *et al.*, 2000).

Finalmente en un estudio realizado para investigar el desarrollo de los aspectos del electroencefalograma en cabritos en crecimiento, tanto hembras, como machos desde los 15 hasta los 75 días de edad. En dicho estudio se encontró que existen ciertos cambios debido al desarrollo en la actividad EEG de los cabritos, tal

como un descenso en el poder relativo de la banda Theta y un incremento en el poder relativo de la banda Beta, lo que sugiere que las estructuras anatómicas que afectan la actividad bioeléctrica del cabrito no están completamente maduras (Bergamasco *et al.*, 2006).

Nuestra hipótesis para el presente trabajo es que la actividad bioeléctrica medida a través de EEG, en cabritos con menos de 24 horas de nacidos, se puede ver afectada por una desnutrición prenatal. Para poder comprobar dicha hipótesis se registró y analizó la actividad EEG de cabritos provenientes de madres bien alimentadas durante la gestación, y cabritos provenientes de madres malnutridas desde el día 75 de gestación hasta el parto. El registro se hizo en tres periodos pos nacimiento, uno en los primeros minutos de nacido, otro a la hora de nacido y un último registro a las 24 horas de edad.

IV.- ANTECEDENTES

4.1.- Conducta Materna

La conducta materna determina la sobrevivencia y perpetuación de las especies (Alexander *et al.*, 1983). El grado de desarrollo psicomotriz de la cría influye en el cuidado maternal entre las diferentes especies de mamíferos (Rosenblatt *et al.*, 1985; Kendrick, 1997;). La conducta materna exhibe diversas presentaciones dependientes del medioambiente y el desarrollo de la cría, ya que esta al nacer puede ser precoz y móvil como los cabritos o altricial y con escasa actividad motora como el caso de los perros, (Kendrick, *et al.*, 1997) o bien tener un estado intermedio como los primates que son considerados especies de cuidados por parte de la madre, es decir sus crías son semi-altriciales y semi-móviles, con necesidades de mayor cuidado materno (Dwyer, 1998).

La conducta materna se caracteriza por un cuidado intensivo de la madre hacia su cría, pues representa la única fuente de alimentación durante los inicios de su vida. Por lo general, la cría nace con pocas reservas energéticas y una capacidad termorregulatoria limitada, por ello, la formación temprana y el mantenimiento de una relación estrecha madre-cría es importante para el óptimo desarrollo de las crías (Nowak, 1999; Poindron, 2006).

En seres humanos se ha demostrado señalado la importancia y el efecto de las experiencias de la vida temprana en el desarrollo cerebral del niño, por ejemplo, el desarrollo de conexiones sinápticas entre neuronas, el que se traduce en fenómenos emocionales y conductuales, tales como la conducta de apego en el niño. Existe un juego entre los factores fisiológicos o neurobiológicos de las experiencias auditivas, visuales, táctiles, etcétera y sus efectos en las funciones cognoscitivas y emocionales. Las experiencias en la

etapa temprana de la vida literalmente modifican el desarrollo del cerebro (Lecannelier; *et al.*, 2007). En los rumiantes pequeños la conducta materna se caracteriza por la formación de vínculos altamente selectivos entre madre y cría; así como por un alto grado de independencia de las crías (Nowak *et al.*, 2000; Poindron *et al.*, 2007). En ovejas, el despliegue de conductas maternas se presenta poco antes y después del parto, las ovejas recién paridas no muestran interés maternal espontáneo todo el tiempo, este interés sólo se presenta dentro de las tres últimas horas previas al parto (Poindron, 2007).

Se ha demostrado que el parto desencadena una cascada de mecanismos fisiológicos que permiten el cuidado maternal. Estos eventos inducen un proceso de maduración neuro-olfatoria (Kendrick *et al.*, 1992; Lévy *et al.*, 1993), que incluso ha tenido evidencia de plasticidad neuronal con neurogénesis, este control fisiológico no es el mismo que el control de la lactación, aunque intervienen las mismas hormonas como la Oxitocina y la Prolactina (Shingo; Fujikawa *et al.*, 2003).

En cabras la conducta materna inicia antes del parto, cuando las cabras que parirán tienden a aislarse de sus grupos para dar a luz (Rudge, 1970; O'Brien, 1984;); también muestran inquietud, vocalizaciones frecuentes y la intolerancia cada vez mayor hacia sus coespecíficos (Lickliter, 1985; Das, 1997; Poindron *et al.*, 2007). Esta conducta se presenta entre las 24 horas y alrededor de 1 hora, preparto (Poindron *et al.*, 2007).

En cuanto al fenómeno de selectividad en cabras, se refiere, que si se le permite a la madre y a su cría estar juntas al menos durante un pequeño lapso de 10 minutos desde el parto (Poindron, 2007), la madre será capaz de mantener su receptividad materna (Ramírez *et al.*, 1996). La activación de la conducta materna es temporal y si la cabra o la oveja no tiene contacto con su cría durante este lapso de tiempo al cual se le llama período sensible dejarán de ser maternas dentro de las 4-12 horas postparto (Poindron, 1980; Poindron *et al.*, 2007a).

Después de la expulsión de la cría, la madre empieza a lamer al recién nacido con una latencia de algunos minutos, conducta que depende de la atracción de la madre hacia el líquido amniótico emitiendo al mismo tiempo numerosos balidos bajos por parte de la madre, este fenómeno se ve alterado por la desnutrición materna (Lévy *et al.*, 1983; Lévy y Poindron, 1987; Terrazas, 2008). Durante este evento la madre normalmente se postra y tiene una conducta de autolamido hacia su glándula mamaria y pezones, probablemente para estimular la liberación de oxitocina (Poindron *et al.*, 2007a).

Dentro de 10 a 30 minutos del nacimiento la cría se levanta y empieza a buscar la glándula mamaria de la

madre, logrando encontrarla generalmente entre 30 y 60 minutos después del nacimiento (Slee y Springbett, 1986; Poindron *et al.*, 2003b; Serafin *et al.*, 2003; Terrazas, 2008). La madre facilita el acceso a la ubre orientando su cuerpo en posición paralela e inversa a la de su cría, arqueando la columna y quedando inmóvil cuando el recién nacido entra en contacto con la ubre (Lévy *et al.*, 1996).

Tanto en ovejas como las cabras existen varios sistemas de reconocimiento de la cría, entre los más estudiados está el olfatorio que es de los primeros en establecerse en un periodo muy corto de tiempo, pues es funcional en menos de una hora posterior al parto en la mayoría de las cabras (Keller *et al.*, 2003), otro sistema muy desarrollado es el de reconocimiento visual y acústico (Poindron 1998; Phillips 2002).

Dado que en ovejas y cabras, la selectividad de la relación madre-cría depende en mucho del sentido del olfato en la madre, es posible que éste sentido influya de manera importante sobre éstos aspectos de la fisiología maternal. Sin embargo, se sabe que la supresión de la percepción olfatoria en la hembra antes del parto previene el establecimiento de una conducta maternal selectiva, el reconocimiento mutuo, la producción láctea y también influye sobre el período de inactividad sexual postparto (Romeyer, 1994; Hernández *et al.*, 2001; Hernández *et al.*, 2002).

El reconocimiento olfatorio es considerado el factor crítico para la aceptación de la cría a la ubre, sin embargo, no es el único mecanismo que permite a la madre identificar a su progenie; diferentes estudios realizados en ovinos han demostrado que el olor del cordero es percibido por la madre solamente a distancias muy cortas (<0.25 m), resultados similares se han encontrado en cabras (Poindron *et al.*, 2003).

En condiciones normales, el recién nacido permanece con su madre, en lo que se ha denominado periodo crítico o sensible, el cual permite el desencadenamiento completo y la consolidación de la motivación maternal inmediatamente al parto, éste periodo sensible parece ser un ejemplo constante de la conducta materna en la mayoría de los mamíferos estudiados a la fecha (Smith *et al.*, 1966; Rosenblatt, 1981; Beecher, 1982) y nos ayuda a explicar el establecimiento de un vínculo selectivo en ovinos y caprinos (Lickliter, 1985).

El período de amamantamiento representa una etapa de intensa interacción entre la madre y sus crías. Durante éste tiempo, se establece rápidamente un reconocimiento y comunicación entre ellos, estableciéndose así un vínculo de tipo selectivo (Poindron, 1976; Poindron, 2007) la madre muestra rápidamente un cuidado materno exclusivo de su cría, permitiéndole amamantarse, mientras que rechazan a

cualquier cría ajena que intente alcanzar la ubre, el rechazo puede ser incluso de tipo violento (Lévy *et al.*, 1996; Poindron *et al.*, 1998; González-Mariscal y Poindron, 2002; Poindron *et al.*, 2007).

El amamantamiento es de especial interés para nuestro estudio, pues nos marca un periodo en el cual la cría es estimulada en forma intensa, esto debe lograr a nivel cerebral, una reorganización intensa de las conexiones sinápticas, que nos muestre un cambio eléctrico sobre la corteza estimulada, ya que en niños se han realizado extensos estudios que denotan que los niños menores de edad en etapa de aprendizaje temprano sufren cambios electroencefalográficos derivados de estimulación y retro estimulación durante el aprendizaje, de esta estimulación se presume derivan una amplia plasticidad que involucra neurogénesis y reorganización morfoneuronal sináptica (Fernández, 2007).

4.1.1 Reconocimiento de la madre por la cría

En las especies que son depredadas, es de suma importancia que el movimiento de las madres y crías recién paridas sea lo más rápido posible, para evitar llamar la atención de los depredadores, para ello la evolución ha marcado un intenso cambio cerebral y por ende conductual en las hembras recién paridas y en sus crías. Es necesario señalar que estos cambios son increíblemente rápidos en las crías, pues deben de reconocer a su madre del resto del rebaño en minutos, pues de ello depende su vida (Carlston, 1999). La ingestión de calostro es fundamental para el desarrollo conductual de la cría, pues además de nutrir y proveerle defensas, facilita el establecimiento del vínculo selectivo entre la madre y su(s) cría(s), (Poindron, 2006).

Los corderos son capaces de distinguir a su madre de una extraña a una distancia corta, desde las 12 horas de vida, ésta habilidad mejora con la edad, de tal forma que a las 48 horas posparto reconocen más rápidamente a su madre que a las 12 y 24 horas (Nowak *et al.*, 1987; Terrazas *et al.*, 2002) y su capacidad para elegir a su madre desde el inicio de la prueba aumenta durante la primera semana de vida (Shillito, 1975; Nowak, 1990). Aunque se ha comprobado que la desnutrición durante el embarazo podría afectar el comportamiento de la madre y de la cría en el parto; y la afecta también la capacidad de hacer que sus hijos muestran una preferencia por ella (Poindron, 2007).

Asimismo, la cría desarrolla la capacidad de discriminar a su madre, siendo muy activo en la búsqueda de la misma, y esto ha sido demostrado tanto en corderos (Nowak *et al.*, 1987; Terrazas *et al.*, 2002), como en cabras (Poindron *et al.*, 2007). De acuerdo con estudios realizados en ovejas, a partir del tercer día de vida, los corderos ya cuentan con las habilidades de percepción y movimiento para lograr reunirse con su madre a nueve metros de distancia después de una separación (Nowak y Lindsay, 1990).

Para que un cabrito sea capaz de reconocer los balidos de su madre, es necesario que las vocalizaciones de cada animal tengan cualidades diferentes, lo cual es importante en especies escondidizas, ya que la madre generalmente no busca a la cría, sino que la llama a cierta distancia y espera a que la cría se acerque, se ha demostrado que los cabritos son capaces de reconocer a su madre desde las primeras 12 horas de nacidos, similar a lo que ocurre en corderos (Poindron *et al.*, 2007; Guilling, 2002).

Nowak, (1996) sugiere que la comunicación vocal entre la oveja y el cordero es fundamental para la formación de enlaces adecuados, y ha demostrado que el comportamiento del balido de cordero está involucrado en el proceso de apego. La vocalización de las crías puede ser influenciada por la excitación general o por la que generará la separación materna, o la inversa, se podría considerar como una respuesta de afrontamiento de la eventualidad y la vocalización servirá, en este caso, para mitigar la excitación y la sobre estimulación adrenocortical, (Levine *et al.*, 1984).

En cuanto a los efectos de la separación materna, la relativa madurez de los cabritos al nacer, en particular con respecto a la actividad coordinada motora inmediatamente del nacimiento podría sugerir una maduración cerebral posnatal limitada o no. Esto varía, de acuerdo con los cambios fisiológicos dependientes de la edad en la respuesta a las señales visuales, auditivas y quimio-sensoriales que aumentan la eficiencia en la capacidad de aprendizaje de las crías, es posible plantear la idea de que la maduración postnatal de la función subcorticales y corticales, y los resultados que implique la separación de los hijos de las madres varían según los procedimientos de separación materna, así como la duración y el número de episodios de separación y edades en las cuales se produce la separación (Carlston, 1999). Los resultados de varios experimentos indican que las madres de cabra son las principales responsables de la iniciación y mantenimiento del contacto entre madre e hijo sólo durante la primera semana después del parto. Evidenciándose una falta de proximidad a su madre en la segunda semana esta falta de proximidad física es especialmente evidente durante las semanas 6-8 después del nacimiento (Lickliter, 1984).

4.2.- Desnutrición

La malnutrición en ovejas y cabras durante la última etapa de gestación puede afectar la producción de calostro, perturbar la expresión de la conducta materna, la conducta del neonato hacia su madre, el peso al nacimiento y todo ello pudiera incrementar la mortalidad neonatal (Dwyer, 2003; Robledo, 2005). Incluso, en ovejas primíparas se ha determinado que una desnutrición moderada durante la gestación está asociada a una disminución en el peso al nacimiento y a una baja actividad conductual (Dwyer *et al.*, 2003).

Estudios recientes realizados en cabras han demostrado que las madres subnutridas durante la segunda mitad de la gestación estimularon menos a las crías durante la primera hora posparto, también fueron más lentas en limpiar y amamantar a sus crías; asimismo, éstas madres fueron incapaces de reconocer a su cría en una prueba de elección doble a distancia a 8 horas posparto. Por otra parte, los cabritos nacidos de madre malnutridas tardaron más tiempo en incorporarse, en encontrar la ubre y fueron más lentos en reconocer a su madre a las 12 horas de vida; por lo que la desnutrición, se demostró, afecta la capacidad de reconocimiento (Terrazas, 2008).

Las cabras bien nutridas, tienden a mostrar una mejor expresión de conducta materna comparadas con madres malnutridas. La desnutrición no afecta la capacidad de reconocimiento materno vía olfatoria, sin embargo, si afecta la capacidad de discriminar a la cría propia de una extraña en pruebas de reconocimiento a distancia (Robledo, 2005).

La desnutrición puede suprimir la producción y secreción de hormonas reproductivas, metabólicas como Triyodotironina (T3) y aumento hormonas relacionadas a estrés como el cortisol (Cameron, 1996; Robinson *et al.*, 1999), estos cambios endócrinos son severos pues está demostrado, tanto en humanos como en animales, la aparición de un pobre desarrollo neuronal por un estrés persistente que deteriora la calidad de vida del individuo (Ganong, 2006).

La desnutrición durante los primeros 95 días del gestación, dio lugar a descendientes que mostraron una mayor actividad en un ambiente nuevo, esta conducta hiperactiva, denota importantes problemas para la salud, pues estas crías tardan mucho más tiempo que sus conspecíficos bien nutridos para acercarse a objetos nuevos, esto implica que tienen un mayor tiempo de estrés por la presencia del objeto nuevo que el resto de las crías; esto productivamente genera problemas, pues estas crías no se adaptaran favorablemente a los procedimientos normales de una granja productora. La deficiencia de cobalto se ha demostrado que genera que los corderos tarden mucho más tiempo en acercarse a sus madres al nacimiento (Dwyer *et al.*, 2009).

La etapa de crecimiento y maduración acelerada del sistema nervioso central (SNC) se considera un "período vulnerable" a una serie de noxas o estímulos nocivos, como la desnutrición, fármacos, mûgatenos, entre los más importantes., que al actuar van a producir patrones de daño especiales, diferentes a lo que se puede encontrar en un cerebro maduro sometido a las mismas. El resultado puede ser, como en el adulto, la pérdida de funciones adquiridas, pero con mucha mayor frecuencia la no adquisición, retraso, o desviación en la adquisición de habilidades (Dwyer, 2009).

El desarrollo secuencial y ordenado del sistema nervioso da origen a otro concepto fundamental, el de “períodos críticos” o, como se prefiere denominar, “períodos sensibles”. Este concepto se refiere a la existencia momentos determinados en la maduración del sistema nervioso en que se establecen las condiciones para lograr una determinada función (Poindron *et al.*, 2007a).

Si las estructuras relacionadas a una función se mantienen privadas de las influencias ambientales necesarias para su desarrollo, esta función no se logra en la forma adecuada, incluso si estas influencias logran ejercer su acción en un período posterior. Este conocimiento emergió de estudios clásicos que demostraron que si se tapaba un ojo de un gatito durante sus primeras semanas de vida, se provocaba la pérdida irreversible de la visión de ese ojo debido a la disminución de entradas sinápticas a las neuronas corticales desde el tálamo. (Hubel, 1970).

Este tema ha recibido gran atención, no sólo de la comunidad científica, sino también de parte de los medios y la comunidad en general, desarrollando el término relacionado de “ventanas de oportunidad” con importantes implicancias desde el punto de vista educacional a nivel escolar y especialmente preescolar. Un aspecto bien estudiado se relaciona a la adquisición del lenguaje (Kim, 1997; Waxman, 2002). El aprendizaje de un idioma extranjero como segunda lengua materna es posible sólo hasta antes de la pubertad (período ventana). Posteriormente el aprendizaje es posible, pero con errores gramaticales y dificultad en el acento. Las exploraciones con Tomografía de emisión de positrones (PET) han demostrado que si un niño crece aprendiendo dos idiomas, toda la actividad lingüística se ubica en la misma área del cerebro. Los niños que aprenden un segundo lenguaje más tardíamente muestran dos focos de actividad (Kim, 1997).

La información más relevante sobre la relación entre desnutrición y desarrollo del cerebro se obtuvo de la investigación en ratas de laboratorio. La observación demostró que el retraso del crecimiento del cerebro inducido por malnutrición calórico proteica precoz (MCP) no se recuperaba completamente con la subsecuente alimentación ad libitum, se encontró que un déficit alimenticio en el período crítico del crecimiento cerebral tiene efectos funcionales permanentes. Aunque existe oportunidad para la recuperación, hay también evidencia de lesión cortical permanente. Se ha establecido disminución en la densidad y arborización de dendritas y tamaño de las células corticales (Dobbing, 1974; Levitsky, 1995).

Los sistemas de neurotransmisores también se alteran permanentemente, como el número de receptores del noradrenalina (Rauscher, 1995). En seres humanos el origen de algunas enfermedades mentales como la esquizofrenia de adultos, se derivan de las reacciones adversas sufridas por los infantes en el útero, como la deficiencia en la nutrición materna, infección y la hipoxia (Bennet, 2007).

Ahora en cuanto a cabras se han encontrado datos que sugieren que la desnutrición afecta actividades materno filiales e inclusive sugieren la posibilidad de una interacción entre el orden de nacimiento de las crías y la desnutrición pues se afectarían conductas maternas como, lamido materno, la lactancia, comportamiento de la cría, si es más móvil o inmóvil, lo que retardaría la toma de calostro. Incluso solo una suplementación energética al final de la gestación puede sólo contrarrestar estos efectos en las madres (Terrazas *et al.*, 2008).

En parte, estos efectos de la subnutrición materna sobre la pobre conducta del neonato son atribuibles a una menor ingestión de calostro. Efectivamente, en mamíferos la ingestión temprana de calostro después del parto tiene mayor influencia en la sobrevivencia del recién nacido, ya que es la fuente de energía, agua y la única forma inmediata de obtener inmunoglobulinas (Nowak *et al.*, 2000; Nowak; *et al.*, 1997).

4.3.- Aprendizaje.

Las experiencias de nuestro entorno modifican nuestra conducta, es decir el sistema nervioso del individuo nunca será el mismo, no desde el punto de vista de una computadora que almacena información en el disco duro, las neuronas no hacen eso, ellas simplemente se adaptan, cambiando el modo de percibir, ejecutar, pensar y planear un evento. Esto lo hacen mediante una modificación de los circuitos sinápticos del sistema nervioso central. Si una sinapsis es estimulada frecuentemente, ésta se modificará tanto estructuralmente como químicamente, esto es el principio de Hebb descrito en 1949, y es la base de la plasticidad neuronal. A este fenómeno se le llama aprendizaje (Carlston. 1999).

La función primordial del aprendizaje es la de desarrollar nuevas conductas que se adapten al entorno cambiante del sujeto, esto le permite encontrar comida, defenderse de agresores, entre otros. Existen distintos tipos de aprendizaje animal, basado en la forma de adquirirlo (cuadro 1), ya sea mediante la presencia de sus coespecíficos y las conductas que estos presenten, un cabrito al acompañar a su madre a las zonas de alimentación aprenderá por reforzamiento de estímulos cual es la comida apropiada (Kappeler, 2010).

Cuadro 1.- Tipos de aprendizaje animal (Modificado de Kappeler, 2010).

Aprendizaje por atender a la información social	a) Aprendizaje social no observacional	Facilitación / gregarismo
		Reforzamiento
		Imitación contextual
Aprendizaje por interacción social	b) Aprendizaje social observacional	Condicionamiento observacional
		Imitación / emulación motora
	a) Interacción y condicionamiento	
	b) Enseñanza	

Dawkins (1976) acuñó el término "meme" para la unidad fundamental de la información socialmente transmitida, y, aunque ha dado lugar a algunas teorías, no se difundió entre los que estudian el aprendizaje social. Las variantes de información que pueden ser adquiridos, con o sin modificaciones, a través del aprendizaje social son: información perecedera, la información no perecedera (o etiquetas), las habilidades y los conocimientos, las variantes de la señal, y los símbolos (van Schaik *et al.*, 2003).

La información perecedera se refiere al tipo de información que a menudo es fácilmente obtenida mediante la asociación con otro individuo, o incluso la observación de este individuo desde la distancia, que se resume como "saber dónde". La información no perecedera o etiquetas, por el contrario, se trata de "saber que" (también: el conocimiento declarativo). Así, saber que un tipo particular de baya roja es comestible es una etiqueta, mientras que a sabiendas de que esta semana hay una zona de su ambiente con un buen crecimiento de bayas, es la información perecederos. Del mismo modo, a sabiendas de que un animal en particular es un depredador es una etiqueta, pero sabiendo donde deambulaban ayer y donde podría ser hoy, es la información perecedera (Carlston, 1999; van Schaik 2003).

Una habilidad se refiere a: saber cómo, por ejemplo, acceder a los alimentos, o cómo moverse a otro árbol para encontrar refugio o alimento nuevo. Por lo tanto, recordando que estas bayas rojas tienden a estar disponibles en un lugar particular en esta época del año es ya sea conocimiento o habilidad, en ningún caso

la información será perecedera. Las dos últimas categorías se refieren a la comunicación social. Una variante de la señal o estímulo del aprendizaje, es una forma alternativa para señalar el mismo mensaje en particular. Por ejemplo, los dialectos vocales contienen variantes de la señal, porque uno asume que el contenido del mensaje transmitido no se ve afectado por el cambio en las características acústicas. Otros casos se refieren al dominio no vocal (Kappeler, 2010).

Se reconocen por lo menos 4 tipos de aprendizaje en humanos y animales: Perceptivo, estímulo-respuesta, motor y relacional (Carlston, 1999). Estos se han buscado en animales desde décadas, siendo Frederic Skinner, investigador de la Universidad de Harvard en Estados Unidos, uno de los primeros en trabajar sobre el condicionamiento animal, utilizando la caja de condicionamiento que lleva su nombre; con su investigación Skinner encuentra lo que hoy llamamos reflejo condicionado (Timbergen, 1971).

El aprendizaje clásico es la capacidad de aprender ante estímulos vistos anteriormente, dentro de este tipo de aprendizaje entra la impronta de las aves por ejemplo, donde se encontró la capacidad de las aves para reconocer a su pareja en base al aprendizaje de la forma y color de los , desde una edad muy temprana, si los polluelos se introducen a jaulas con diferentes aves, incluso con otros colores, cuando este individuo llegue a la pubertad tratará de cortejar a las aves con las que aprendió forma y color de pequeño (Vos, 1995).

El aprendizaje estímulo-respuesta tiene dos tipos el condicionamiento clásico, qué implica una asociación entre dos estímulos, con un estímulo que es capaz de motivar una respuesta refleja dependiente de la especie animal, esta respuesta se llama respuesta incondicionada; pues es inherente a esa especie en particular. El otro es el condicionamiento instrumental, y es la asociación de un estímulo y la respuesta es más flexible, si la conducta es seguida de consecuencias favorables aparecerá con más frecuencia, si no descenderá la frecuencia de aparición de esa conducta, los estímulos agradables se llaman estímulos reforzantes, mientras que los desagradables se llaman estímulos punitivos. Skinner, desarrollo una jaula especial para poder motivar la aparición de estas conductas condicionadas (Timbergen, 1971; Carlston, 1999).

Ahora, dentro de las nuevas teorías del aprendizaje se ha localizado en la corteza cerebral frontal un grupo de neuronas que tienen la facultad, desconocida hasta el presente para una neurona, de descargar impulsos tanto cuando el sujeto observa a un otro realizar un movimiento como cuando es el sujeto quien lo hace (Williams, 2001). Estas neuronas, a las que se han denominado "neuronas espejo" (mirror neurons), forman parte de un sistema de percepción/ejecución de modo que la simple observación de movimientos de la mano, de la boca o del pie, o inclusive conductas animales inherentes a la especie; activa las mismas regiones específicas de la corteza motora como si se estuvieran realizando esos movimientos, aun cuando esta

activación motora no se transforme en movimiento actuado visible (Blakemore, 2001).

La evolución parece haber asegurado así las bases biológicas para favorecer los procesos de identificación esenciales para garantizar que el infante y el cuidador/a se encuentren, para que los caracteres del segundo puedan pasar a ser parte del primero; pero, también, para que los movimientos del lactante puedan resonar en el cuidador/a, quien pasará a sentirlos como propios (Rizzolatti, 2001). Pero las consecuencias van más allá de que el movimiento del otro, al ser observado, genere un movimiento igual en el observador. Los investigadores que trabajan en el sistema percepción/ejecución de las "neuronas espejo" se plantean con mucho fundamento la idea de que este sistema integra un circuito que permite atribuir/entender las intenciones de los otros, y que estaría en la base de lo que hoy se conoce como teoría de la mente -suponer en el otro intenciones; se podría pensar que este es un mecanismo exclusivo de humanos, pero se han encontrado en varios animales, como en los simios (Rizzolatti, 2001).

Cuando un sujeto realiza acciones -simples o complejas-, estas acciones van acompañadas de la captación de las propias intenciones que impulsan el hacerlas. Se forma así una articulación en el psiquismo de modo que la propia acción queda asociada a la intención que la puso en marcha. Cada intención queda asociada a acciones específicas que le dan expresión, y cada acción evoca las intenciones asociadas (Blackemore, 2001; Damasio, 2000).

La plasticidad cerebral se refiere a la capacidad del encéfalo para cambiar su estructura y su función durante el proceso de maduración y aprendizaje, y también frente al daño neuronal que se produce en las enfermedades. Los cambios plásticos del cerebro involucran diversos niveles de organización, como el aspecto molecular y la participación de todo el sistema (Giordano 2010; Nowlis, Kamiya, 1970). En la plasticidad del cerebro existen cambios en los elementos neuronales y en los elementos que dan soporte al tejido, como la glía y los vasos sanguíneos (Ponomarenko, 2008; Van Praag, 2002).

La plasticidad neuronal, lleva a dos cambios básicos en la estructura del cerebro animal: 1) formación de neuronas nuevas (Neurogénesis) que se relaciona con el proceso de memoria y aprendizaje en que participa el hipocampo y lóbulos frontales (Giordano 2010); y 2) el remodelamiento sináptico que le da función y factores de sobrevivencia a los nuevos circuitos generados, así el aprendizaje por plasticidad neuronal es una nueva forma de responder ante un mismo estímulo con un procesamiento sináptico distinto (Ponomarenko, 2008; Van Praag, 2002; Aimone, 2006).

De tal modo, la formación de neuronas nuevas y la incorporación de éstas a los circuitos existentes deben considerarse como un cambio estructural en el cerebro que refleja la plasticidad del mismo ante la incorporación de nuevos elementos neuronales, un mecanismo que puede mostrar el grado de plasticidad es la densidad de espinas dendríticas, por micra de membrana, que se correlaciona al número de sinapsis de esa neurona con otras o su potencial futura conexión (Figura 1, González-Burgos, 2008; Lledo, 2006).

La neurogénesis no es un evento estático sino dinámico y, por lo tanto, está modulado y regulado por diversos factores para responder a las demandas del cerebro. Entre los factores involucrados en la modulación y regulación de la neurogénesis se encuentran el nicho (lugar donde se encuentran las células pluripotenciales stem que generaran a las nuevas neuronas) y los factores internos y externos que pueden ser neurotransmisores, factores de crecimiento, factores neurotróficos, hormonas, la actividad física y el aprendizaje (Ramírez-Rodríguez, 2008.; Kempermann G. 2007; Giordano 2010). Por ejemplo existe evidencia de que la hormona prolactina promueve la neurogénesis en las mujeres embarazadas y posiblemente en animales, (Shingo *et al.*, 2003). Esto sea tal vez la explicación de periodos sensibles en animales recién paridos.

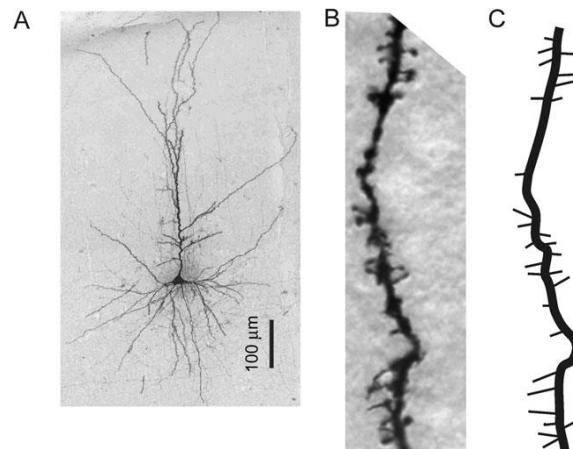


Figura 1.- Muestra el conteo de espinas dendríticas de células piramidales de la corteza prefrontal de simios, durante un experimento de maduración del sistema nervioso central, con EEG y con muestreos histológicos; las imágenes A y B muestran una laminilla para microscopía electrónica de transmisión y C es un esquema de las espinas dendríticas de la Figura B (tomada de Gonzalez-Burgos, 2008).

La neurogénesis no es un fenómeno nuevo; se conoce desde el año 1960 cuando se publicaron los estudios que demostraron la existencia de neurogénesis en el cerebro de ratones adultos mediante la incorporación de Timidina en el giro dentado del Hipocampo, en esta zona del cerebro se encontraron células neurales

precursoras de tipo STEM (NPCs) (Giordano, 2010). La formación de neuronas nuevas se relaciona con el proceso de memoria y aprendizaje en que participa el hipocampo y lóbulos frontales (Aimone, 2006).

Recientemente se ha sugerido que las neuronas nuevas son similares a las existentes, ya que después de cuatro semanas expresan un patrón electrofisiológico semejante (Van Praag, 2002). Aunado a esto, se ha descrito que las neuronas nuevas maduras son reclutadas en el hipocampo para ser ensambladas en los circuitos neurales que pueden desempeñar un papel especial para la estabilización de los cambios sinápticos necesarios para la consolidación de la memoria (Ramírez Amaya, 2006).

4.3.1 Factores biomoleculares de la neuroplasticidad:

La regulación de la actividad neuroplástica es dependiente de la expresión génica y representa un mecanismo general por el cual las neuronas y la red neuronal adaptan sus respuestas a corto y largo plazo a los estímulos ambientales (Kandel, 2001).

Para establecer cambios plásticos a largo plazo es necesario de modificar la estructura sináptica de manera más estable, lo cual ocupará síntesis de nuevas proteínas. Para que la síntesis de proteínas se lleve a cabo se requiere de que la actividad de factores de transcripción que inicien la síntesis de ARNm a partir del ADN (Alberts *et al.*, 2002). Interesantemente, los receptores clásicos a hormonas esteroidales son en sí mismas factores de transcripción, los cuales, al unirse a su ligando migran al núcleo e inducen la expresión de diferentes genes (Alberts *et al.*, 2002). Incluso se ha determinado que el estradiol ejerce sus efectos sobre la plasticidad sináptica a través de modificaciones en el citoesqueleto de actina, ya que su aplicación a cortes de cerebro induce también un incremento en la polimerización de ésta proteína (Kramar *et al.*, 2009). Varias familias de proteínas, del tipo de los factores de transcripción, pueden llevar a cabo esta regulación al unirse a dominios del ADN específicos en la región promotora de varios genes, así como fomentando la transcripción del ARNm (Kandel, 2001; Lonze, 2002; West *et al.*, 2002).

Se conocen de 15 a 300 genes en humanos y algunos animales que regulan la capacidad de memoria a largo y corto plazo (West *et al.*, 2002). Se han identificado un gran número de factores de transcripción que regulan una amplia variedad de procesos fisiológicos, entre ellos la proteína de respuesta cAMP-response element binding protein (CREB1, ver Figura 2), la cual es un miembro de una familia de factores de transcripción (González, 1989).



Figura 2.- Proteína CREB (naranja y verde) unida al ADN, para generar transcripción (Tomado de Silva, 2005)

Posteriormente se constató que la transcripción genética CREB-dependiente se activa cuando por medio de una cascada de proteínas cinasas, fosforilan el factor CREB en el residuo aminoácido Ser 133. (Figura 3) (González, 1989). La despolarización de las neuronas o la elevación del AMPc, que ocurre en la estimulación neuronal, activan fuertemente la fosforilación de CREB en Ser133 y se ha descubierto que el aumento de calcio intraneuronal activa una cascada de fosforilación de CREB, dependiente de la proteína calmodulina (González, 1989; Sheng, *et al.*, 1991; Giordano 2010).

La activación de CREB, se demostró, que participa en una gran variedad de procesos tanto en el desarrollo como en la maduración del sistema nervioso maduro (incluyendo un aumento en el número de sinápsis y espinas dendríticas), en este ámbito incluyendo también la proliferación de las neuronas (neurogénesis) precursores de los fenómenos de aprendizaje y memoria en invertebrados y vertebrados, así como en eventos de neuroprotección. Existe evidencia de que la activación de CREB que conlleva a la neurogénesis tiene alta participación en la regulación de los ritmos circadianos de los mamíferos (Kandel, 2001; Mabuchi *et al.*, 2001; Reppert, 2001; Kida *et al.*, 2002; Pittinger *et al.*, 2002).

La activación de CREB es inducida por una gran variedad de cambios fisiológicos y por estímulos, incluyendo entre estos la activación de neurotransmisores, la activación de proteínas G acopladas a receptores, factores de crecimiento, el glutamato extrasináptico y su receptor, el cual se ha demostrado activa la polimerización del citoesqueleto de actina necesario para la formación de espinas sinápticas, la luz y una variedad de factores estresantes, incluyendo al factor de crecimiento derivado de fibroblastos (FGF) (Alberts 2005; Tan *et al.*, 1996; Mayr, 2001).

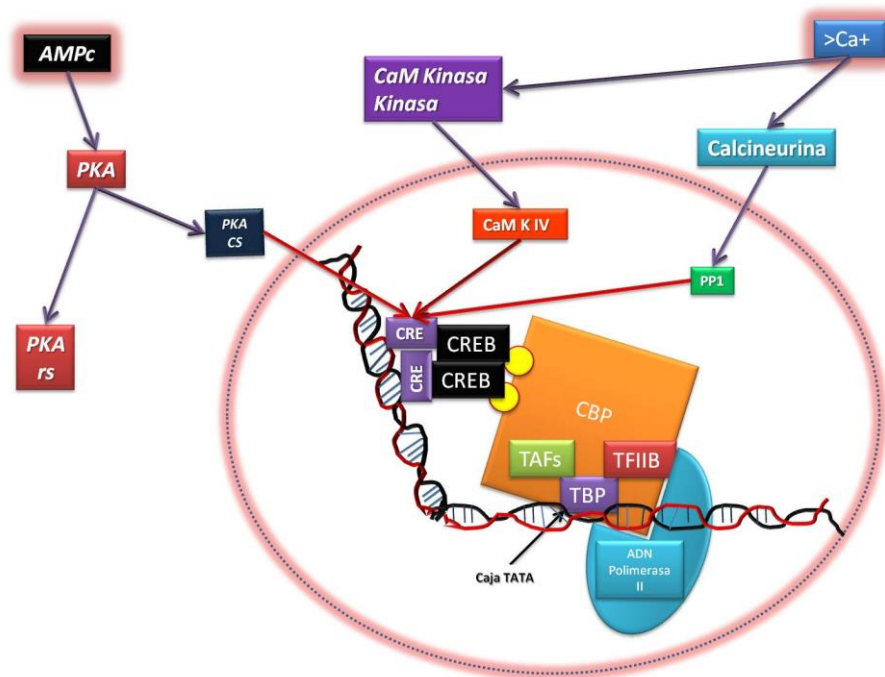


Figura 3. Vías de señalización que activan a la proteína CREB, para que esta inicie un transcripción vía AMPc, La fosforilación y defosforilación de la Ser 133, (lugares con la letra P) puede ser regulada por calcio, mediado por la proteína calcineurina o calmodulina; la proteína CBP (CREB binding protein, provoca la acetilación de las histonas que serán leídas, mediante la activación de la TBP (transcription binding protein) (Imagen Vázquez-Huante).

4.4.-Corteza cerebral frontal.

La corteza frontal es crucial en la implementación de las conductas motivadas, que son básicas para la sobrevivencia del individuo y de la especie. La búsqueda de alimento, agua, refugio o la evitación de situaciones de riesgo o que producen dolor, requieren de la coordinación de respuestas motoras complejas con respuestas autonómicas y endócrinas (Risold, 1997). La fase apetitiva o de inicio de una conducta se caracteriza por un incremento del estado de alerta conductual, que es indispensable para el correcto despliegue de una conducta (Hebb, 1955; Netter, 2001; Snell, 2001; Waxman, 2002).

Debe existir un grado óptimo de alerta para que el aprendizaje y las conductas ocurran. Niveles excesivos o insuficientes van en directo detrimento de la conducta. Este estado de alerta está comandado por la corteza prefrontal, tal como lo propusieron Hebb y Goldman-Rakic (Robbins, 1995). Asimismo, estudios recientes demuestran que la corteza prefrontal medial controla las respuestas vegetativas (autonómicas y endócrinas) que necesariamente acompañan las conductas motivadas (Robbins, 1995; Snell, 2001).

La mayor parte de los estudios electrofisiológicos sobre la corteza frontal se han realizado en primates y ratas y ambas especies han demostrado una relación de habilidades cognitivas complejas (Uylings, 2003). Estudios realizados en los 70's (Krettek, 1977) demostraron la existencia de proyecciones desde el núcleo dorsal medial del tálamo hacia regiones corticales en la rata, cumpliendo así con el requisito neuroanatómico que definió que esto era posible en la corteza prefrontal en primates y otros animales (Uylings, 2003).

Basados en análisis hodológicos (Del griego *odos*, vía, y *logos*, ciencia) que se basa en el estudio de las vías nerviosas y funcionales, se ha propuesto que regiones de la red medial de la rata como las cortezas infralímbica y prelímbica son equivalentes a las áreas 25 y 32 de Brodman, respectivamente en humanos (Preuss, 1995).

Ahora la implementación de una conducta debe llegar a *-algo*” y ese *-algo*” es la memoria y el aprendizaje para ello se debe integrar un sistema para la formación de los recuerdos, que parece implicar el fortalecimiento de ciertas sinápsis. La potenciación a largo plazo (LTP), un proceso desencadenado por la acumulación de calcio en las neuronas postsinápticas siguiente actividad de alta frecuencia, parece jugar un papel importante en los procesos de memoria subyacente. Observaciones experimentales y clínicas sugieren que la codificación de la memoria a largo plazo consiste de una integración múltiple en que participan: el hipocampo y la corteza adyacente en los lóbulos temporales mediales. El tálamo medial y sus áreas de destino en los lóbulos frontales también están involucrados, junto con el núcleo basal de Meynert en el prosencéfalo (Waxman, 2002).

4.5.- Consideraciones anatómicas de la corteza frontal.

El lóbulo frontal ocupa una posición privilegiada en términos anatómicos para implementar su papel como "cerebro ejecutivo" se encuentra situado en la posición rostral a la corteza motora primaria. Esta área recibe información de todas las modalidades sensoriales y es probablemente el único lugar del cerebro donde tal fenómeno ocurre; se conecta con áreas corticales premotoras y con regiones límbicas. Esto tiene injerencia directa sobre la conducta (Carlson, 1999; Snell, 2001; Waxman, 2002).

La complejidad de las funciones de la corteza prefrontal, (Figura 4) que es el resto de la corteza relacionada a la corteza de asociación motora, también se manifiesta a nivel celular, ya que las neuronas piramidales en esta corteza tienen 23 veces más espinas dendríticas (y por lo tanto, sinapsis excitatorias) que las neuronas piramidales de cortezas sensoriales (Carlson, 1999; Snell, 2001; Netter, 2001 González-Burgos, 2006).

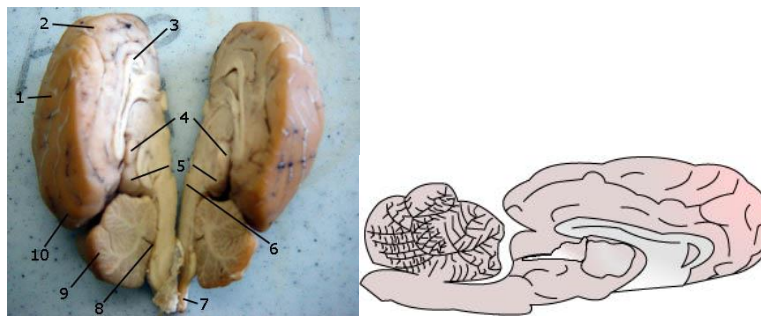


Figura 4. Derecha; fotografía de un cerebro de cabra, los números muestran las zonas de la corteza cerebral. (1 lóbulo parietal, 2 lóbulo frontal, 3 cuerpo callosum, 4 colliculi superior o tectum óptico, 5 colliculi inferior o núcleo auditivo, 6 puente de Varolio, 7 medula espinal, 8 cuarto ventrículo, 9 cerebellum, 10 lóbulo occipital; recordando que los colliculi o colículos, forman parte del Tectum o techo del cerebro medio). Tomado de Universidad de Minnesota on line; Colección digital. Izquierda, esquema mostrando en blanco la ubicación del lóbulo frontal (imagen Vázquez-Huante).

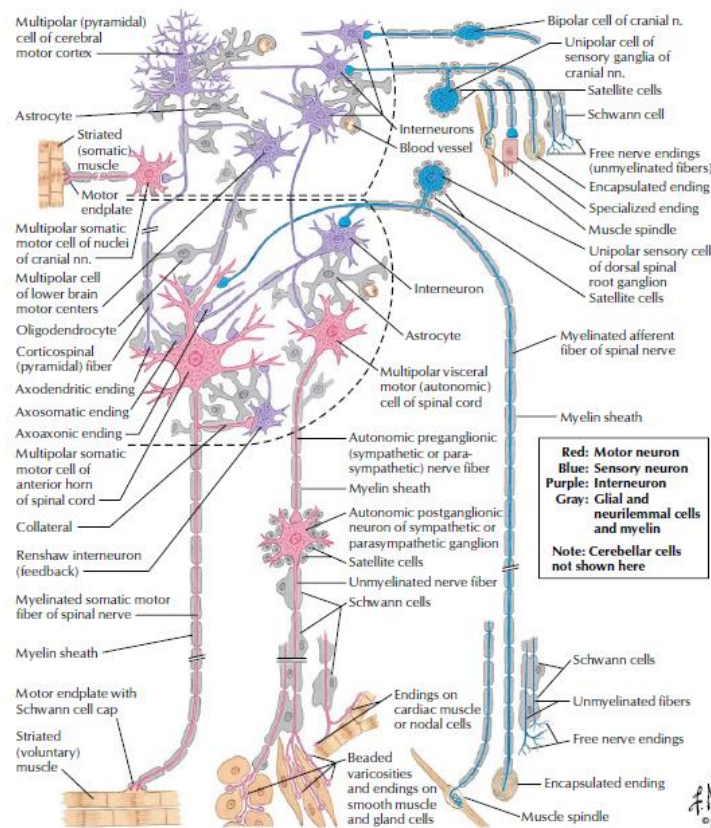


Figura 5.- Esquema de integración neuronal, que muestra los diversos niveles de organización de la corteza cerebral y las vías que estas neuronas toman, así como su morfología, (tomado de Netter, 2001).

4.5.1.- Áreas de Brodmann e integración frontal de estímulos conductuales.

Para el desarrollo de este trabajo fue necesario establecer la zona de la corteza cerebral en la cual deberíamos de delimitar el estudio electrofisiológico de la conducta y su repercusión sobre el aprendizaje animal, para hacerlo así, se utilizó la división corticofuncional de Brodmann. Korvinian Brodmann en 1878, realizó un mapeo histológico de la corteza cerebral, dividiéndola de acuerdo a la citoarquitectura en 52 áreas diferentes (Cuadro 1). Cada área tiene una citoarquitectura o distribución neuronal característica. Así se comprobó que cada parte de la corteza cerebral posee una función muy distinta entre áreas de la corteza cerebral (Waxman, 2002; Carltons, 2003; Ganong, 2006). Estas áreas anatómicamente definidas se han utilizado como base de referencia para la localización de los procesos fisiológicos y patológicos. La ablación y la estimulación han llevado a las localizaciones funcionales. Más recientemente, las imágenes funcionales del cerebro como la irradiación de antimateria en la Tomografía de emisión de positrones, se ha utilizado para localizar varias funciones a determinadas áreas corticales. Algunas áreas corticales principales y sus correlaciones funcionales se muestran en las Figuras 6 y 7. Algunas de las principales áreas corticales se enumeran en el cuadro 2 (Carltons, 2003; Ganong, 2006; Waxman, 2002).

Cuadro 2.- Áreas cerebrales de Brodmann, el número denota el área ver Figura 7, la columna derecha marca la función de esa zona cortical.

Área	Función
1, 2 y 3	Áreas Somestésicas o Áreas de la Sensibilidad General
4	Área Motora Voluntaria
5 y 7	Área Psicosomestésica (Área sensitiva Secundaria)
6	Área Motora Suplementaria o Premotora
9, 10, 11 y 12	Área Prefrontal (Asociación Terciaria)
17	Área Visual
18 y 19	Área Psicovisual
22	Área Psicoauditiva
39 y 40	Área del Esquema Corporal (Asociación Terciaria)
41 y 42	Área Auditiva
43	Área del Gusto
44 y 45	Área de Broca
23, 24, 29, 30, 35, 28	Área Límbica

El lóbulo frontal en primates, humanos y otros mamíferos, ha sido subdividido en 3 regiones o redes: una red dorso lateral de carácter cognitivo, una red orbital de carácter sensorial, y una red medial de carácter visceral-motor, (Waxman, 2002) ver Figura 6.

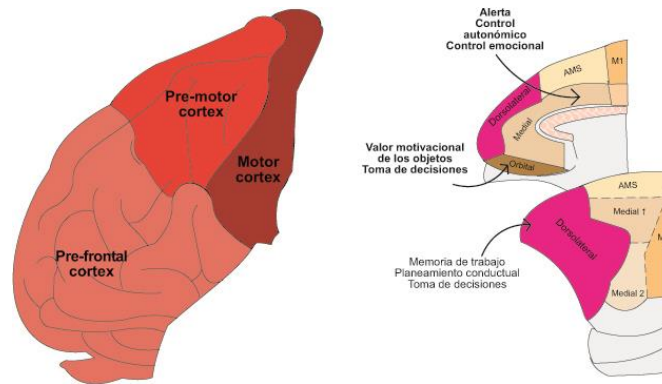


Figura 6.- División dorso lateral medial y orbital de la corteza frontal en primates, y sus funciones principales. Vista medial (arriba) y lateral (abajo). Las flechas blancas indican interconectividad anatómica entre esas regiones. AMS es el área motora suplementaria; M1 área motora primaria. (Imagen diseñada por DG Pérez Rodríguez y Vázquez-Huante, 2010).

La región dorso lateral del lóbulo frontal recibe información sensorial altamente elaborada desde áreas corticales de asociación localizadas en las cortezas parietal, occipital y temporal, así como información olfatoria, interoceptiva y gustatoria desde las regiones laterales ventrales y orbitales de la corteza insular-opercular. Además, esta corteza recibe información, mnemónica o de asociación ótico-óptica, desde la amígdala basal. Las cortezas dorso laterales a su vez envían información a las regiones dorsales (cognitivas) de los ganglios basales, a las cortezas premotoras y a las cortezas de asociación sensoriales (Antognini, 1999; Kawasaki, 2001; Waxman, 2002).

Las conexiones de vuelta de la corteza frontal hacia áreas corticales más caudales implementan mecanismos de atención. La red orbital procesa el valor afectivo de los objetos, incluyendo información convergente gustatoria, olfativa y somestésica que en conjunto sirven para reconocer objetos comestibles, y su valor actual como recompensa, mientras que la red orbital está en constante interacción con la amígdala y la formación hipocampal; la red medial comprende las cortezas cingulada rostral (Brodmann 9 y 24b), prelímbica (Brodmann 32) e infralímbica (Brodmann 25), que son cortezas con claras homologías entre primates y ratas esta recibe abundante información interoceptiva de estructuras corticales y subcorticales como el núcleo del tracto solitario, el núcleo parabraquial, el área hipotalámica lateral, el núcleo paraventricular del tálamo y la corteza insular, lo que permite que el lóbulo frontal pueda monitorear el

estado fisiológico del individuo, incluyendo información nociceptiva (Kawasaki, 2001; Waxman, 2002).

Las cortezas de la red medial, y particularmente el área 25, envían fuertes conexiones a los distintos núcleos hipotalámicos, al núcleo parabraquial del puente, y a los núcleos premotores autonómicos localizados en el bulbo y médula espinal, y por medio de estas conexiones la red medial orchestra las respuestas vegetativas y endócrinas necesarias para el normal despliegue conductual, y contribuye importantemente a la expresión de emociones, ver Figura 7, (Kawasaki, 2001; Snell; 2001 Waxman, 2002).

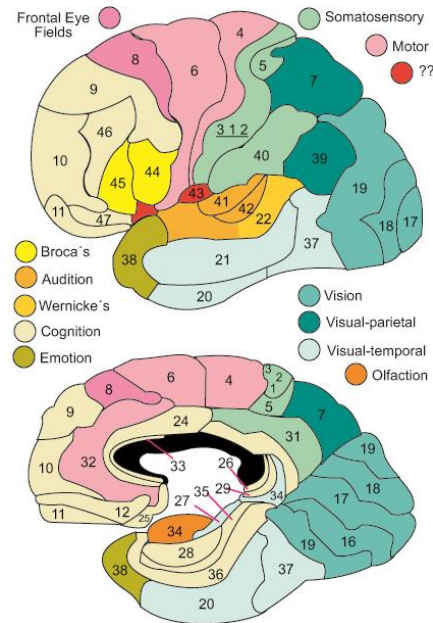


Figura 7.- Áreas de Brodmann y su función cerebral, Modificado por Dg MPR, del diseño original de K. Brodmann 2010.

En forma paralela, las cortezas cingulada rostral, prelímbica y sobretodo la corteza infralímbica son la única fuente de proyecciones corticales a los núcleos subcorticales que generan el alerta conductual, llamados colectivamente el Sistema Reticular Ascendente o sistema activador ascendente (SAA). La corteza prefrontal está recíprocamente conectada con estructuras límbicas como la amígdala y el hipocampo, lo que permite una interacción fluida de estas estructuras en procesos relacionados a emociones y memoria (Damasio, 1994; Waxman, 2002).

La corteza infralímbica envía fuertes proyecciones hacia todos los componentes del SAA y al hipotálamo; el cual a su vez envía canales de comunicación al hipocampo, en este último se encuentran neuronas con actividad de aprendizaje y memoria y son origen del ritmo Theta electroencefalográfico (Ramírez-Rodríguez *et al.*, 2007). Durante la fase apetitiva de una conducta como la alimentación, se ha observado un incremento

del alerta conductual (locomoción, electroencefalograma EEG) y vegetativo (temperatura corporal), como también una activación secuencial de los núcleos componentes del SAA, en que las neuronas histaminérgicas son las primeras que se activan. Esta activación del SAA, así como el alerta fueron abolidos por lesiones citotóxicas de la corteza infra límbica (Valdés *et al.*, 2006).

Estudios en ratas han mostrado que las cortezas pre límbica e infra límbica detectan si un estresor que es controlable por el organismo. Si lo es, la activación de las neuronas serotoninérgicas del rafé, un componente importante del SAA, son inhibidas por estas cortezas, bloqueando la liberación excesiva de serotonina, así como las respuestas conductuales inapropiadas (comparables a la reacción de pánico), y las secuelas del estrés (Kawasaki, 2001, Valdés y Torrealba, 2006). Esta corteza comunica y esta interconectada al lóbulo frontal y dirige proyecciones hacia el área límbica interna del cerebro (Waxman, 2002, Netter 2001)

En el área límbica se realizan funciones básicas que incluyen la conducta alimentaria, las respuestas como la de "lucha o huida", la agresión y las expresiones de emoción así como de los aspectos autonómicos, conductuales y endocrinos de la respuesta sexual. Se incluye porciones filogenéticamente antiguos de la corteza cerebral, relacionados con las estructuras subcorticales, y las rutas de fibras que conectan con el diencefalo y el tronco cerebral, así como las proyecciones conductuales hacia la corteza frontal y la amígdala donde radican también las conductas y emociones, esto en forma coordinada bajo control de la reactividad emocional por la corteza frontal (Netter, 2001; Waxman, 2002; Snell, 2002).

4.6.- Electroencefalografía.

El electroencefalograma (EEG) es el registro gráfico de los desvíos del potencial de membrana en reposo del plexo dendrítico de las capas corticales cerebrales superficiales. Este plexo está influido y modulado por la actividad nuclear subcortical de las neuronas piramidales, como es la formación reticular (Katzung, 2000; Ganong, 2006). La actividad encefálica de fondo fue descrita en animales no anestesiados desde el siglo XIX, pero fue analizada por vez primera de manera sistemática por el psiquiatra alemán Hans Berger. (Ramos-Argüelles, 2009).

El EEG es el registro clínico más empleado para la evaluación funcional del cerebro. Es una técnica no invasiva y económica que se emplea desde hace mucho tiempo para la detección rápida de estados disfuncionales del cerebro (Ettinger, 2000). El fisiólogo Du Bois Rémond fue el primero en observar en 1848 la aparición de una señal eléctrica durante el paso de un estímulo nervioso periférico. La definición del término electroencefalografía se debe al neuropsiquiatra Hans Berger, que fue el primero en efectuar

registros en superficie de la actividad eléctrica cerebral en el humano. A lo largo de su investigación describió las características principales del EEG, tal como se interpretan en la actualidad, principalmente en lo que concierne a las variaciones rítmicas sinusoidales asociadas a los distintos niveles de atención. Asimismo, pudo asociar algunas diferencias morfológicas a ciertas patologías y fue el primero en efectuar registros durante crisis epilépticas (Holliday, 2006; Pellegrino, 2004).

Los primeros sistemas de registro del EEG datan de 1940. Es una técnica que a menudo no requiere de ningún tipo de sujeción química. A pesar de esto el EEG es un trazo de difícil interpretación, restringiendo su interpretación a las instituciones de referencia, donde se utilizan modelos caprinos con frecuencia para determinar umbrales de dolor y estudios de niveles analgésicos con depresores del SNC (Antognini, 2000) o mediciones sobre isquemia cerebral (Torregrosa, 2000). En pequeñas especies es útil para localizar efectos en masa dentro del SN Central, como potenciales exagerados que son visibles en todo el registro del cerebro y para confirmar la presencia de enfermedades que afectan a nivel cerebral como edemas y hemorragias y para tener un diagnóstico de epilepsia. Pero hay que recalcar que no permite obtener un diagnóstico etiológico preciso (Pellegrino, 2004).

Actualmente los electroencefalógrafos utilizan amplificadores digitales. La señal analógica está en completo desuso, por las grandes ventajas que el EEG digital aporta entre las que destacan la facilitación de la adquisición, análisis y almacenamiento de la señal y la posibilidad de modificar, tanto durante la grabación, posteriormente, parámetros como filtros, sensibilidad, tiempo de registro y montajes, así mismo nos permiten realizar pruebas espectrales como la transformación de Fourier (Ramos-Argüelles, 2009).

Existen datos muy dispersos sobre los valores normales del análisis espectral del EEG en cabras u ovejas, los datos encontrados nos los dan los trabajos de modelos de isquemia e hipoxia cortical por oclusión del cordón umbilical fetal (Mallard, 1995) y los trabajos de caracterización del sueño REM (Rapid Eye Movement) en fetos de ovejas ya que este modelo animal se asemeja al comportamiento del feto humano, así como en ratas (Bronzino, 1987). Se ha encontrado que la aparición del sueño REM es necesaria para los procesos de aprendizaje tanto en humanos como en mamíferos (Mallard, 1995; Bronzino, 1987).

El electroencefalograma, es una herramienta útil para realizar una medición precisa del grado de maduración del sistema nervioso central, se ha encontrado que el registro electroencefalográfico corre paralelamente al desarrollo anatómico y funcional del cerebro (Bergamasco, 2006; Ramos-Argüelles, 2009).

Se encontró que en humanos la banda electroencefalográfica ante su supresión, refleja procesos de atención, mientras que la banda Theta incrementa su voltaje en fenómenos de atención focalizada, memoria y procesos afectivos (Pampiglione, 1977).

4.6.1.- Maduración electroencefalográfica.

Como hemos visto el sistema nervioso central no es estático, presenta plasticidad y esto se ve reflejado en el registro electroencefalográfico que madura a la par del cerebro (Waxman, 2002; Bergamasco, 2006). En mamíferos conforme la maduración neuronal se desarrolla, se ha encontrado que aparece una actividad eléctrica de baja intensidad de microvoltaje y rápida frecuencia; que sustituye a otra de alto voltaje y baja frecuencia (que es la normal para un recién nacido) (Bergamasco, 2006; Pascual-Leone, 2005; Okuma, 1966).

El ritmo Alfa tiene al final del proceso de maduración, una frecuencia de entre 8 y 13 Hz y se asocia a un desarrollo normal del cerebro, esto es un marcador de una maduración funcional del mismo (Bergamasco, 2006; Okuma, 1966). Esto mismo se denota en el cerebro humano (Pascual-Leone, 2005).

Después del nacimiento los registros electroencefalográficos de la banda Beta maduran mostrando un incremento progresivo en la frecuencia de 12.1 a 30.0 Hz, así como en ligero decremento de frecuencia de la banda Theta de 4.1 a 8.0 Hz, sincronizados ambos. El incremento en la frecuencia de las bandas del espectro del EEG, reflejan una maduración del SNC, consistente en integración e interconexión de las distintas zonas de retroalimentación cerebrales (Pampiglione, 1977; Bergamasco, 2006).

4.6.2 Evaluación del registro electroencefalográfico.

Al evaluar un trazo electroencefalográfico, se busca actividad rítmica formada por varios conjuntos de ondas o trazos que comúnmente en neurología se les llama grafoelementos, estos ritmos representan la actividad normal del EEG, que algunos autores denominan *actividades funcionales* (Antognini, 1991). Estos ritmos están constituidos por eventos transitorios, algunos de clara significación funcional o madurativa y otros de morfología, frecuencia, amplitud y circunstancias de aparición muy diversas, que reúnen una serie de características eléctricas que los definen:

- a) Frecuencia, representa el número de veces que aparece ese grafoelemento en un segundo, su unidad de medida es el Hertz (Hz).

- b) Topografía, en qué lugar del cerebro se puede obtener ese grafoelemento, por ejemplo: el ritmo Theta se encuentra en los lóbulos frontal y parietal y es más prominente en la región hipocámpal.
- c) Morfología, se realiza un estudio de la forma y disposición de los grafoelementos, ya que pueden arrojar datos valiosos, como las condiciones de estrés en el grafoelemento del ritmo Theta (ver análisis morfológico abajo)
- d) Reactividad, es la capacidad que tiene un ritmo de ser alterado por estímulos y sobre todo que la respuesta sea inmediata, por ejemplo el ritmo Alfa puede incrementar su intensidad y bajar su frecuencia al cerrar los ojos por unos minutos.
- e) Edad de aparición, existen ritmos que son muy pronunciados durante alguna etapa de la vida de un individuo, por ejemplo Delta que es muy pronunciado en lactantes (Antognini, 1991; Pellegrino, 2004; Bergamasco, 2005; Ganong, 2006; Bergamasco, 2006; Holliday, 2006; Ramos-Argüelles, 2009).

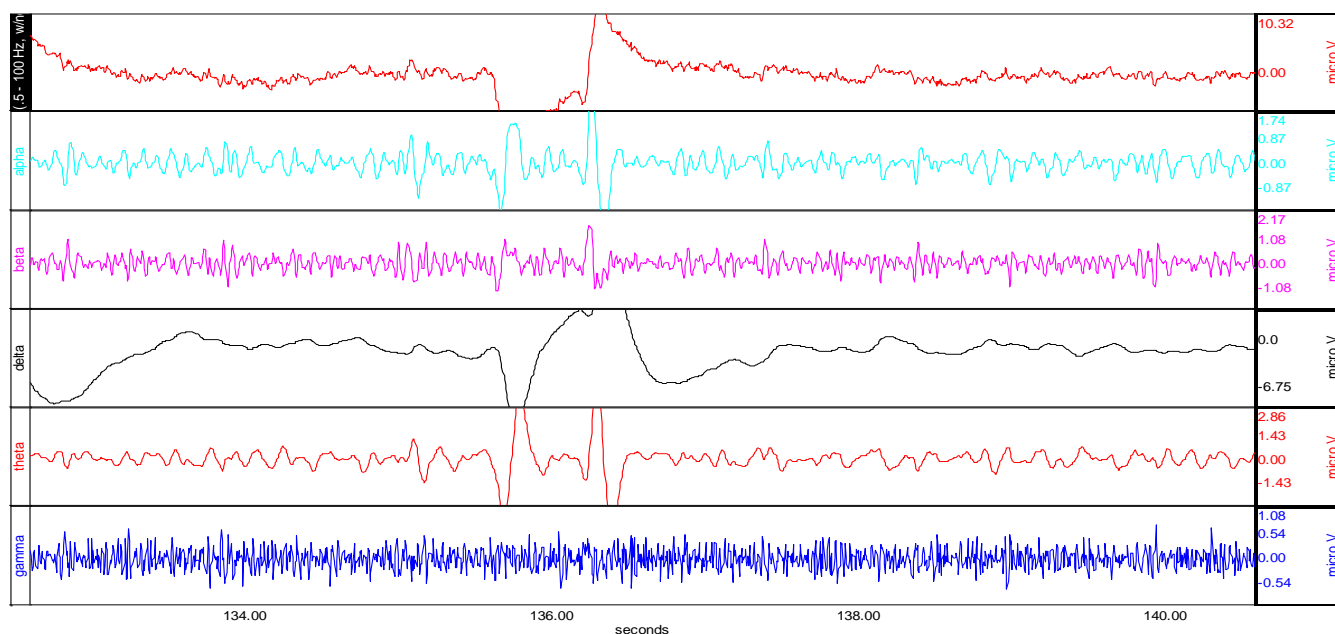
La energía generada por las despolarizaciones y repolarizaciones de las capas dendríticas superiores de la corteza cerebral generan un trazo general que llamamos electroencefalograma y dentro de él se encuentran inmersos los ritmos formados por todos los grafoelementos, este trazo energético puede ser dividido en un espectro del cual obtendremos ritmos u ondas independientes formadas por grafoelementos con características similares (Ganong, 2006; Ramos-Argüelles, 2009).

4.6.3.- Espectro electroencefalográfico.

Dentro de los ritmos que pueden ser detectados en un EEG y que conforman su espectro, aparecen cuatro básicos en cabras (Figura 8):

Ritmo Alfa: Cuando se registra con electrodos sobre la piel cabelluda de una persona adulta en reposo corporal y mental, y con los ojos cerrados, el componente más prominente del EEG es un patrón bastante regular de ondas, con una amplitud aproximada de $50\mu\text{V}$ y una frecuencia de 8 a 12 / seg. (8 a 12 Hz). El patrón es el ritmo Alfa, el cual es más marcado en el área parietooccipital, aunque a veces se observa en otras áreas. Un ritmo semejante ha sido observado en una amplia variedad de especies de mamíferos. En el gato es ligeramente más rápido que en el hombre, existiendo otras variaciones pequeñas de especie a especie; pero en todos los mamíferos este patrón es notablemente semejante. Este ritmo se ha asociado al sueño y dolor, (Ganong, 2006; Antognini, 1999).

Ritmo Beta: Son más fuertes en el lóbulo frontal, sobretodo en el área próxima a la circunvolución pre central. Estas ondas están producidas por los estímulos visuales. Su frecuencia es de 14 a 21 Hz aunque también puede variar de 22 a 30Hz, este ritmo se ha asociado al dolor (Pfurtscheller, 1980; Ramos-



Argüelles, 2009).

Figura 8. Registro electroencefalográfico, que muestra una desincronización por movimiento voluntario de un cabrito. Nótese los 5 canales de cálculo. 1) Línea roja EEG espectro completo, 2) verde aguamarina ritmo Alfa, 3) rosa, ritmo Beta, 4) negro, ritmo Delta, 5) rojo inferior, ritmo Theta, 6) en azul ritmo gamma, el cual no fue consistente en todos los sujetos por lo que no se analizó en este trabajo.

Ritmo Delta: Se emiten, aparentemente, siguiendo un patrón general en toda la corteza cerebral, son más frecuentes durante el sueño y en los lactantes despiertos, están relacionadas a los estímulos emocionales en individuos jóvenes, en adultos humanos se considera anormal su aparición (Ramos-Argüelles, 2009). Están asociadas a el sistema talámico, y al sistema reticular ascendente; la actividad Delta está relacionada a una mayor producción de hormona de crecimiento y a la hormona prolactina; por otro lado la hormona tiroidea es inhibida por acción Delta (Branderberger, 2003).

Ritmo Theta: Se emiten por los lóbulos fronto-parietales, es más común en recién nacidos y su frecuencia es de >40 Hz, en humanos frecuencias menores de 15Hz se consideran anormales (Ramos-Argüelles, 2009; Yamamoto, 2009). En seres humanos existen más ritmos, siendo el quinto ritmo más importante el localizado sobre lóbulo frontal y occipital llamado ritmo Gamma (Ganong, 2006). Existen varios cambios básicos dentro del EEG, que deben ser localizados (Figura 9):

- Retardo de ritmos, o cuando un ritmo que se espera tenga una frecuencia no se presenta.

- Paroxismo. Que son ondas sin ritmo, frecuencias variables y amplitudes también variables pero muy bajas, se dice que son ritmos aplanados.
- Depresión del ritmo normal baja el ritmo.
- Evolución del ritmo: esto se presenta en infantes y se nota como un cambio paulatino del ritmo conforme se alcanza la madurez del Sistema Nervioso Central (Pellegrino, 2006; Bergamasco, 2005, 2006; Ramos-Argüelles, 2009).

Dentro de todo el espectro, el presente trabajo tiene mayor interés en el ritmo Theta y Alfa, pues la investigación con animales ha demostrado que el ritmo Theta es un componente del EEG de tipo oscilatorio que refleja actividad del hipocampo, que es una parte que está relacionada con procesos de memoria (Miller, 1991). De hecho, desde el punto de vista anatómico, el hipocampo pertenece al sistema límbico, pero también es un componente del circuito de Papez, que está relacionado con la emotividad y la memoria, respectivamente. (Lopes da Silva, 1992).

Las oscilaciones de voltaje y frecuencia de Theta y Alfa son consideradas como el reflejo de la actividad de las redes neuronales multifuncionales, diferencialmente asociados con el procesamiento sensorial, cognitivo y afectivo (Basar; et al, 2001). Alfa y Theta, responden de manera diferente y opuesta a los estímulos emotivos. Si la energía del EEG en estado de reposo se compara con una condición de prueba, la disminución de energía Alfa (desincroniza) y aumenta el poder Theta (sincroniza).

Muchos de los resultados sugieren que una mayor actividad Theta es mejor interpretado como una manifestación electrofisiológica de mayor activación, relacionados con la orientación, atención, memoria, conductas afectivas y de procesamiento cognitivo (Aftanas *et al.*, 2001). "Orientación" es una respuesta coordinada que parece indicar el estado de alerta, la excitación o la disposición para procesar la información y se manifiesta en los experimentos realizados en gatos durante la exploración, la búsqueda y el comportamiento motor (Basar, 2001), ese experimento arrojó datos que evidencian que la orientación está estrechamente relacionada con el estado de atención y el aprendizaje.

Dado que la separación breve de la madre, resulta en un aumento del comportamiento de excitación de comportamiento, podría estar relacionado con un estado atención que subyace una cierta base neurobiológica de la orientación. La desincronización de las ondas Alfa y baja en su intensidad, se asocia con el proceso de atención externa, tales como el estado de alerta / vigilancia y la esperanza, mientras que la desincronización de los ritmos Alfa con voltaje incrementados refleja una mayor procesamiento cognitivo (Klimesch *et al.*, 1998). El procesamiento emocional / afectivo parece ser dependiente de la frecuencia, que

revela que de entre las cuatro bandas de frecuencia analizables, el ritmo Theta podría ser más rápido en la discriminación. (Bergamasco *et al.*, 2005).

En los últimos 20 años, ha habido un gran interés en la búsqueda de métodos cuantitativos de análisis para el EEG y otras medidas fisiológicas, tales como el electrocardiograma (ECG). La actividad eléctrica de neuronas individuales ha demostrado ser altamente no lineales, inclusive pueden ser parte de sistemas matemáticos complejos como la teoría del caos o teorías de fractales (King, 1991).

Los métodos de análisis de los registros electroencefalográficos son variados, pero es más común y que presenta mayor fiabilidad es el análisis espectral, mediante una transformación rápida de Fourier podemos hacer cálculos de este sistema no lineal y tratar de normalizarlo a uno lineal, este análisis es una herramienta que compacta datos cíclicos y los normaliza, el único requerimiento es que el registro se purifique de errores, borrando del registro los datos obtenidos durante la desconexión de electrodos, movimientos bruscos, etc. (Banquet, 1973; Bergamasco *et al.*, 2006; Uhlhaas, 2009; Ros, 2010; Munneke, 2010, Figura 9).

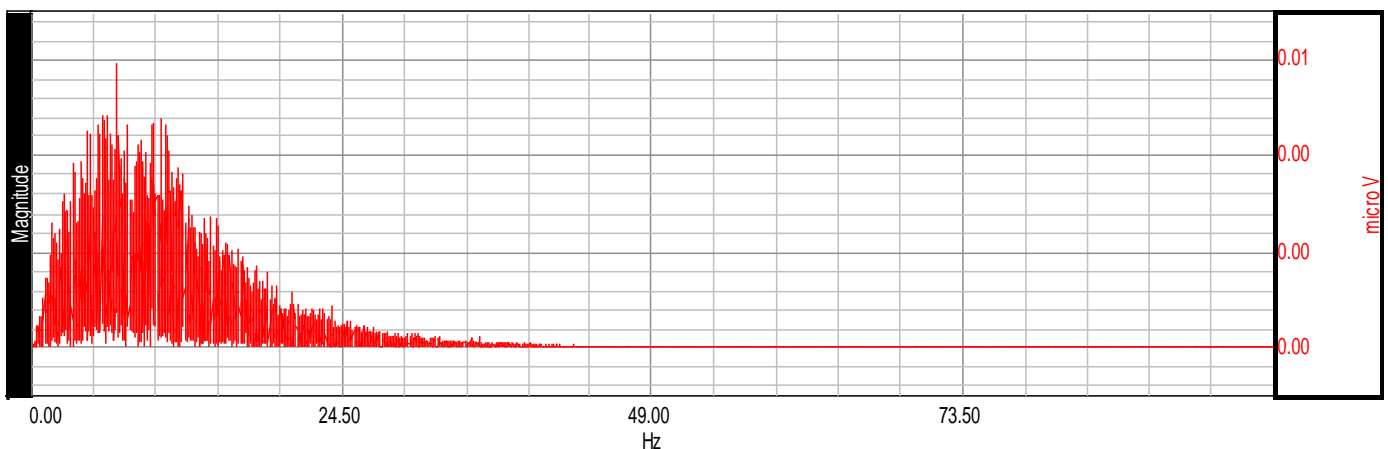


Figura 9. Curva de normalización de datos repetitivos de Fast Fourier Transformation, esta fue obtenida, al analizar el ritmo Theta de un cabrito del grupo control, a la hora de nacido.

V.- OBJETIVOS

Objetivo general: Evaluar los efectos de una malnutrición prenatal sobre la actividad bio-eléctrica mediante EEG, en cabritos durante las primeras 24 horas de edad.

VI.- HIPÓTESIS

La actividad bioeléctrica medida a través de EEG, en cabritos con menos de 24 horas de nacidos, se puede ver afectada por una malnutrición prenatal.

VII.- MATERIAL Y MÉTODOS

NOTA ÉTICA: El proceso experimental del presente protocolo fue revisado y autorizado Subcomité Institucional para el Cuidado de Animales en Experimentación del Programa de Posgrado en Producción y Salud Animal (SICUAE).

7.1.- Animales y lugar de experimentación:

El presente trabajo se realizó en el módulo Caprino del Centro de Enseñanza Agropecuario de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, campo 4, carretera Cuautitlán Teoloyucan, s/n Km 33 San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. .

Se utilizaron 50 cabras multíparas de la raza Alpino Francesa de entre 4 a 7 años de edad con un peso de 50 kg promedio. La reproducción fue sincronizada mediante un manejo hormonal similar al utilizado por Terrazas *et al.*, (2009) para concentrar las pariciones en un solo periodo

Aproximadamente a los 70 días de gestación las cabras fueron divididas de manera aleatoria en dos grupos:
Grupo control: (n= 25) Alimentado con una dieta que cubrió el 100% de los requerimientos nutricionales para su gestación según NRC, (2007). La dieta estaba compuesta por alfalfa henificada, avena henificada, alimento concentrado para lactación 16% de proteína y agua a libre acceso.

Grupo malnutrido: (n= 19) estas cabras fueron alimentadas con sólo el 70% de sus requerimientos nutricionales en energía y proteína. La dieta estuvo compuesta a base de alfalfa henificada, rastrojo de maíz y minerales, así como de agua a libre acceso.

7.2.- Proceso experimental.

Todas las cabras fueron pesadas desde los 75 días de gestación, hasta la primera semana de lactancia, con intervalos de tiempo de 21 días, de igual forma se tomó una muestra de sangre para medir los niveles de glucosa, con la ayuda de un glucómetro portátil.

Para nuestro protocolo se tomaron registros de 13 cabritos provenientes de madres controles y 12 cabritos provenientes de madres malnutridas.

Los registros electroencefalográficos se realizaron de la siguiente manera y en dos fases para cada cabrito control y malnutrido:

Registro inicial: Registro inicial, al encontrar signos de parto en la madre, esta se aislaba en un corral de 2 por 2 metros; se instalaba a un lado en otro corral el equipo con la computadora y se esperaba el parto; una vez expulsado el producto tratando de no intervenir en este proceso; se dejaba que la madre lo limpiara unos segundos, para que esta lo estimulará y no se perdieran eventos de la estimulación materno filial, al cabo de este breve periodo se colocaron los electrodos en la cría (ver Figura 10) y se obtenía un registro inicial de 10 minutos, se permitía en este periodo que la madre lo siguiera limpiando, sólo se procuraba que la madre no arrancara los electrodos y que la cría no hiciera movimientos bruscos. Al término de estos diez minutos, se retiraron los electrodos y se dejó que el proceso de vinculación madre-cría continuara.

Registro a la hora de nacido: A la hora de nacidos, se tomó otro registro de 10 minutos en condiciones similares a las descritas en el punto anterior (registro inicial). Al terminar el registro, se retiraron los electrodos se limpiaba con antiséptico a la cría y se le dejaba con su madre.

Registro a las 24 horas de edad Finalmente a las 24 horas de nacidos, a cada cabrito se le expuso a una prueba de elección doble con su madre y una madre ajena. En esta prueba el registro EEG se hizo de la siguiente manera se tomó un registro electroencefalográfico de 5 minutos frente a una madre extraña la cual podía ser vista, oída y olfateada por la cría. Al término de este registro, se cambiaba a la madre ajena por la

madre propia y en similares condiciones al experimento anterior se tomaron 5 minutos de registro electroencefalográfico, se anotaba el número de cabrito, su grupo y que madre era la que se usaba en cada prueba.

7.3.- Registro de la información

Para obtener el registro electroencefalográfico, se utilizó el sistema de obtención de datos fisiológicos Biopac MP 35 de Biopac systems USA, el cual trabaja con ayuda de una computadora portátil Compaq presario 2100, con mínimo 500megabytes de memoria RAM y un procesador con una velocidad de 1600GHz, los datos se envían a una interfaz MP35 el cual los envía al PC que mediante el programa BSL pro de Biopac calibrado para EEG que convierte el micro voltaje en una gráfica separada por ritmos ya que este software es capaz de dividir el espectro cerebral de los ritmos del EEG Alfa, Beta, Delta, Theta y gamma; en canales de registro separados. La calibración usada fue de 0.5 a 100 Hz la cual se utiliza en humanos para estudios del sueño; decidimos usar esta calibración ya que algunas ondas del EEG en cabras pueden ser mayores de 70 Hz, como es el ritmo Theta (Bergamasco, *et al*, 2006) y el BIOPAC sólo cuenta con otra calibración de 0.5 a 35 Hz. La calibración de 100Hz no ocultaría ningún ritmo superior a 30 Hz (Biopac users manual).

La colocación de los electrodos se realiza respetando la nomenclatura internacional sobre las áreas frontales F1 y F2, y un tercer electrodo indiferente colocado en la zona medio craneal (Figura 10).

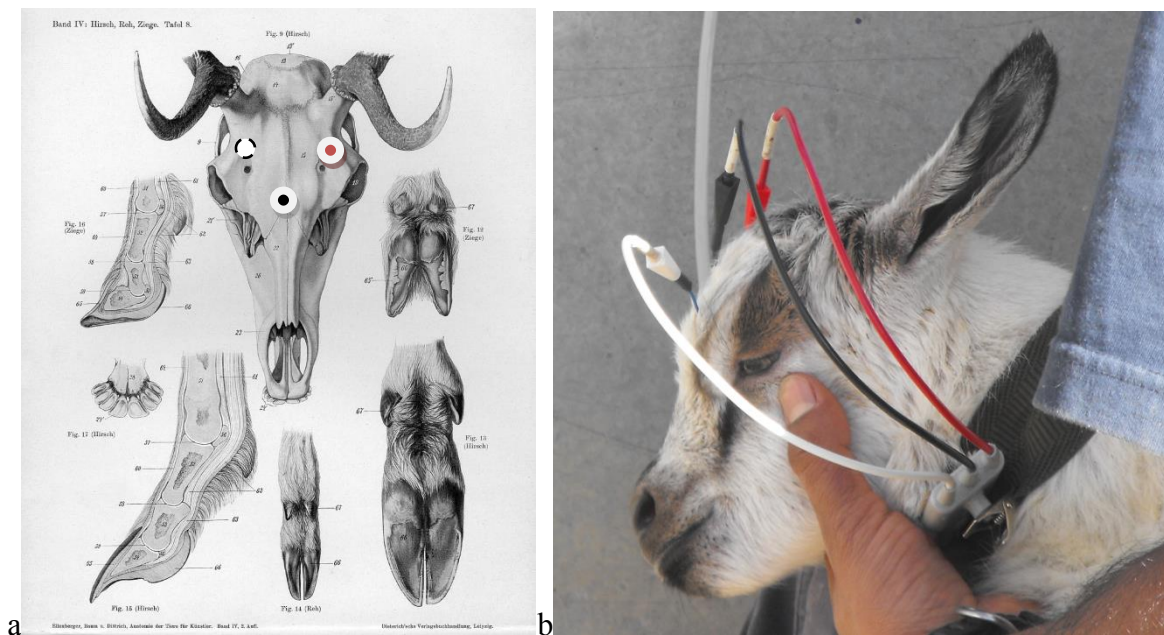


Figura 10.- a) Muestra la ubicación de los puntos de inserción de los tres electrodos usados para evaluar la actividad de los lóbulos frontales con respecto al cráneo de una cabra; mientras que b, muestra a un cabrito con los electrodos insertados (Imagen (a) de Hermann Dittrich; University of Wisconsin Digital Collections y (b) imagen propia durante el experimento).

Cada electrodo se conecta a un cable transductor de tres vías, cada cable tiene un color y corresponde a la polaridad que detecta ese cable, el negro se coloca al centro del cráneo y hacia el frente orientado sobre el tabique nasal, los cables rojo y blancos se colocan a los lados del cráneo por enfrente de las raíces de los cuernos y orientados hacia los lóbulos frontales ya que de estos debemos obtener el registro, el cable rojo se ubica al lóbulo derecho y el blanco al izquierdo.

No se usaron anestésicos locales ya que estos interfieren con la conducción iónica en los tejidos, la inserción de los electrodos es similar a una inyección subcutánea y es poco dolorosa.

7.4.- Análisis de los datos

a).- Análisis estadístico.

Antes de iniciar el análisis estadístico, cada registro electroencefalográfico, se tuvo que purificar de errores o ruido, es decir movimientos voluntarios que se captaran, electrodos que se desconectaran etc, lo cual genera potenciales eléctricos aberrantes o ruido (normalmente con gran potencial eléctrico y de frecuencia que alteraría totalmente los datos); en cada registro se marcaba con la tecla f9, el ruido o algún evento anormal, para facilitar la posterior depuración del registro.

Para realizar el análisis de las distintas ondas registradas en frecuencia e intensidad se utilizaron diversas pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas:

La primer prueba realizada fue el análisis rápido de Fourier (FFT) que resuelve problemas de sistemas lineales y analiza datos periódicos, con esta prueba se logró normalizar los datos obtenidos de cada ritmo electroencefalográfico y se obtuvo la media de frecuencia e intensidad para cada cabrito, los datos obtenidos del análisis de Fourier nos da el poder espectral de todo el registro. Los resultados obtenidos se agruparon por grupo y prueba; una vez agrupados los resultados se realizaron pruebas de estadística descriptiva para encontrar medias y desviaciones estándar, para cada grupo y prueba, esto con la finalidad de realizar los cuadros de comparación de valores y con ellos iniciar las pruebas de estadística no paramétrica que enumeramos a continuación.

Las medias de cada cabrito y grupo se utilizaron en un análisis de varianza de Kruskal-Wallis One-Way y sobre esta base se buscó la probabilidad con la prueba de U de Mann-Whitney, esto para comparar las diferencias entre grupos control y malnutridos, así con esto buscar los efectos de la malnutrición.

Para encontrar los efectos dentro de cada grupo se utilizó la prueba de frecuencias de Wilcoxon. Para comparar el efecto del tiempo por grupo se utilizó la prueba de análisis de varianza para dos grupos de Friedman. Los datos fueron analizados con la ayuda del programa de PC para estadística SYSTAT 10.

b).- Análisis morfológico de la onda Theta

Yamamoto en 1997, encuentra una relación significativa entre la frecuencia del ritmo Theta, así como la morfología de la onda, con actividad emotiva relacionada a la conducta en conejos, (Figura 11).

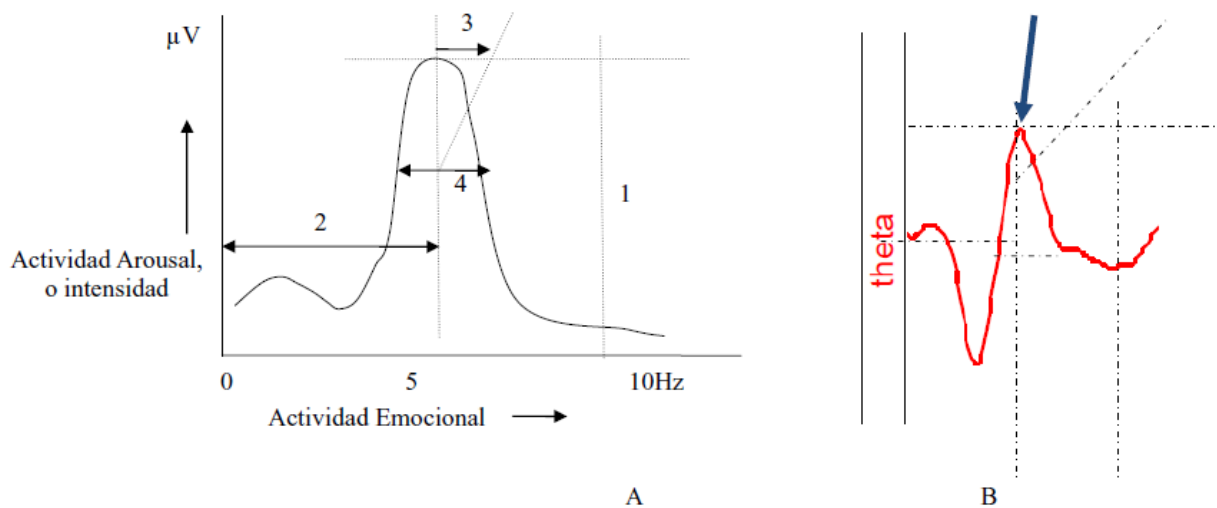


Figura 11.- (A) Análisis de una onda del espectro de Theta, (Modificado de Yamamoto, 1997), donde encuentra los fenómenos morfológicos ligados a la estimulación emocional sobre el ritmo Theta hipocampal, de conejos. Figura 12(B).- Ejemplo de una onda Theta del cabrito 54 malnutrido a la semana de edad, ante su madre cubierta, nótese el cambio en el factor 3 que implicaría, según los estudios de Yamamoto, que este sujeto estaba bajo condiciones de estrés.

Yamamoto encuentra 4 factores que se modifican del ritmo Theta ante la estimulación emocional-conductual:

1.- El pico de Theta incrementa en este orden; bajo en el sueño, descanso y somnolencia y alto ante estimulaciones emocionales o estrés sobre todo ante estímulos estresantes nuevos.

2.- El factor dos implica, un aumento en la distancia entre una onda y la otra (distancia de T1 a T2), que en nuestro estudio lo consideramos como aumento o disminución de la frecuencia (recordando que la frecuencia que medimos en Hz, es el número de ondas por segundo, si esta incrementa, la distancia entre T1 y T2 será inferior; y por el contrario, si disminuye la frecuencia, la distancia de T1 a T2 será mayor). Yamamoto encontró que bajo estímulos emocionales, este rango incrementaba, es decir bajaba la frecuencia.

Por otro lado en cuanto a este fenómeno se refiere, se ha encontrado que la frecuencia también disminuye al madurar el sistema nervioso tanto de pollos recién eclosionados como en cabritos (Hunter, 1999; Bergamasco, 2006).

3.- Yamamoto, encontró que la inclinación de θ , es afectada por factores estresantes, aumentando el ángulo de inclinación y aumentando inclusive la frecuencia, un fenómeno que encontró, es la tendencia del pico de Theta de desplazarse a la derecha (flecha azul en la Figura 12 b).

4.- El tamaño del factor cuatro incrementa o disminuye proporcionalmente al pico de la onda.

En el experimento se analizó, dentro de cada registro, la mayor proporción de un mismo grafoelemento (una sola onda Theta) y se les realizó análisis morfológico para lo cual se utilizó el sistema de coordenadas propuesto por Yamamoto (Figura 12 a y b), los más representativos de cada grupo, se pondrán al final de cada comparación por tiempos y se describirán los hallazgos.

VIII.- RESULTADOS

Registro electroencefalográfico al nacimiento.

Se encontró que la frecuencia de Delta y de Theta difirió entre los grupos, los cabritos controles tuvieron mayores frecuencias que los malnutridos ($P < 0.03$, Figura 12).

No se encontraron diferencias entre grupos en las demás ondas tanto en frecuencia como en intensidad (Figura 12 y Cuadro 3, $P > 0.05$).

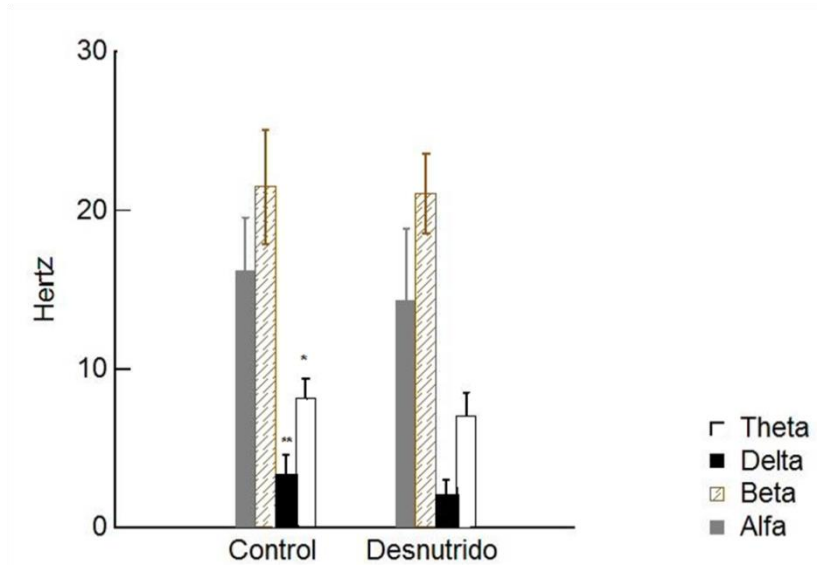


Figura 12.- Frecuencias (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta durante los primeros minutos de nacidos, de cabritos provenientes de madres controles y malnutridas. * Indica diferencias entre grupos.

Cuadro 3. Intensidad en μV (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta durante los primeros minutos de nacidos, de cabritos controles y malnutridos. No se encontraron diferencias entre grupos ($P > 0.05$).

	ALFA	BETA	DELTA	THETA
Control	0.033 \pm 0.03	0.025 \pm 0.021	0.701 \pm 0.723	0.084 \pm 0.088
Malnutrido	0.119 \pm 0.159	0.056 \pm 0.107	0.596 \pm 0.627	0.085 \pm 0.13

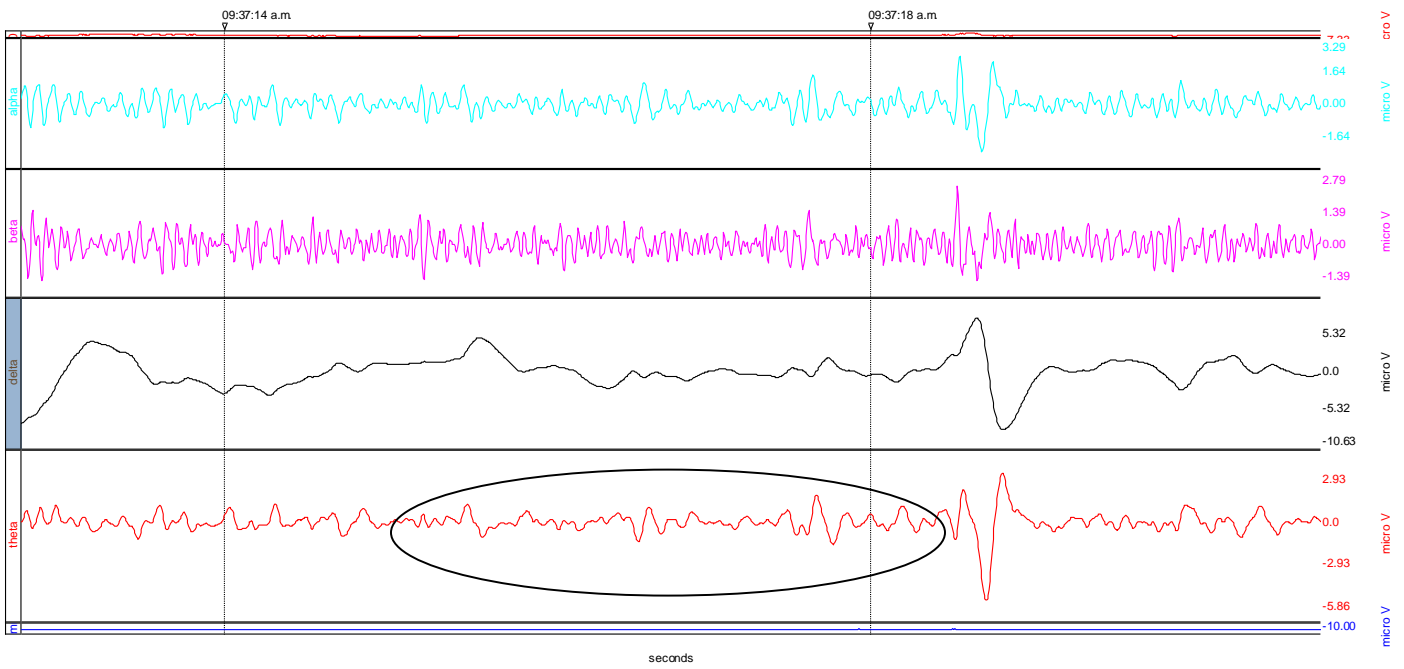


Figura 13.- Muestra el EEG obtenido al cabrito 68 del grupo malnutrido al momento de nacer. El ovalo marca una zona del registro del ritmo Theta que refleja una menor frecuencia, con respecto al grupo control

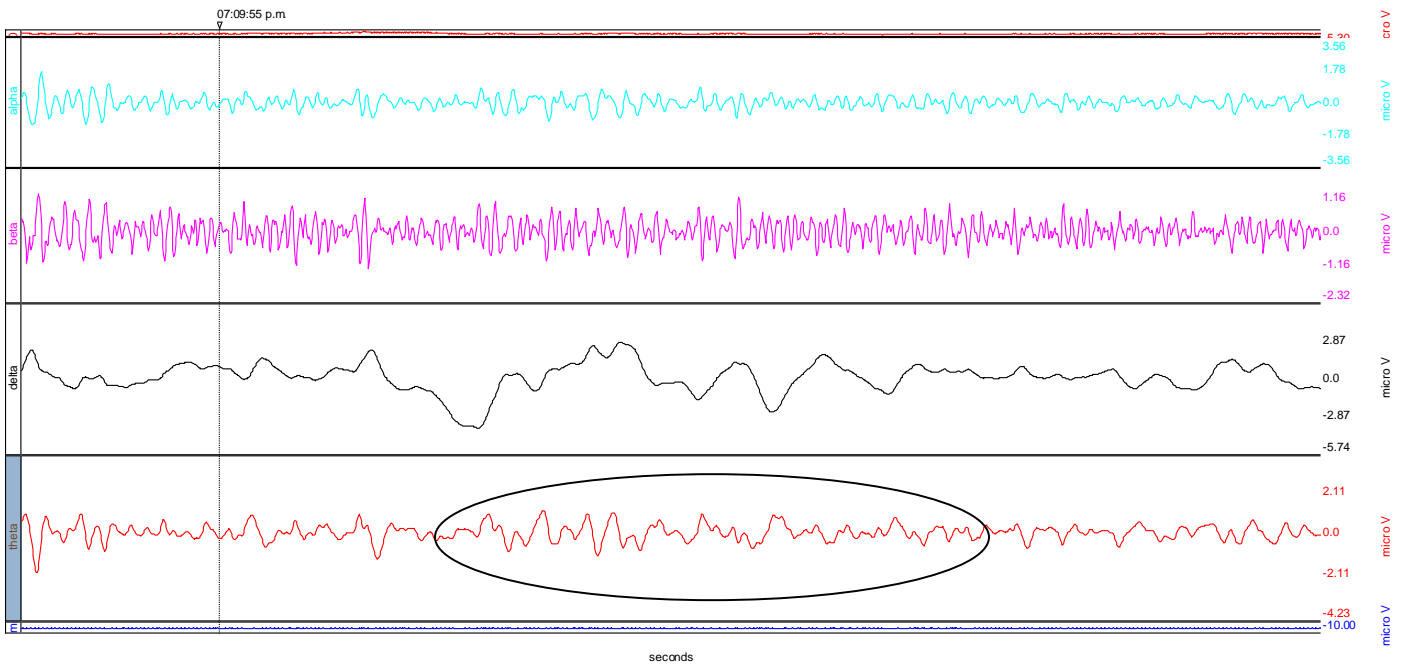


Figura 14.- Muestra el EEG obtenido del cabrito 74 del grupo control al momento de nacer. El ovalo marca una mayor frecuencia de Theta, comparándola con el grupo malnutrido.

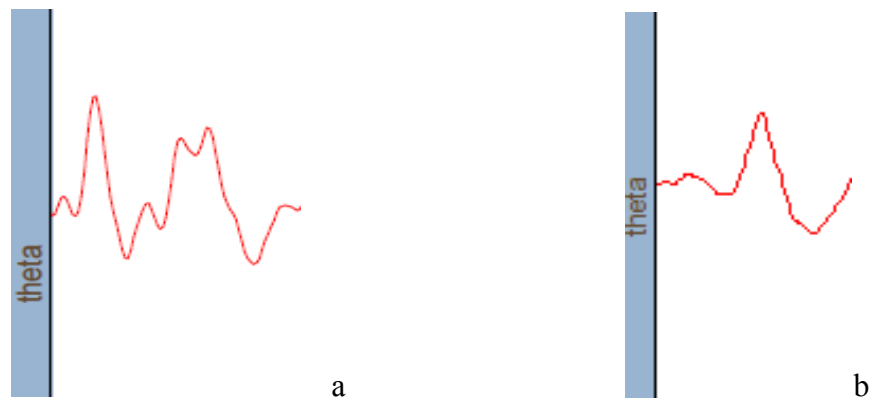


Figura 15.- Comparación de dos ondas Theta al nacimiento. (a) Muestra la onda Theta de un cabrito del grupo control, y (b) la de un cabrito del grupo malnutrido. El grafoelemento b (Figura 15) presenta inclinación de la punta, compatible con estrés y notamos ensanchamiento del mismo que tiende a disminuir la frecuencia, esto es compatible con los resultados de frecuencia bajo análisis estadístico para el grupo malnutrido.

Registro electroencefalográfico a una hora de nacidos.

Se encontraron efectos del grupo en las frecuencias de Delta (Figura 16) y Theta. De esta manera, los cabritos provenientes del grupo control tuvieron mayores frecuencias de Delta, que los provenientes del grupo malnutrido ($P=0.002$, Figura 16). De la misma manera, los cabritos del grupo control, tuvieron mayores frecuencias de Theta que los del malnutrido (8.1 ± 1.1 vs. 7 ± 0.4 , Hz, $P=0.04$). No se observaron otras diferencias entre grupos en las demás frecuencias. Tampoco hubo diferencias debido al grupo en las intensidades de las ondas ($P>0.05$, Cuadro 4)

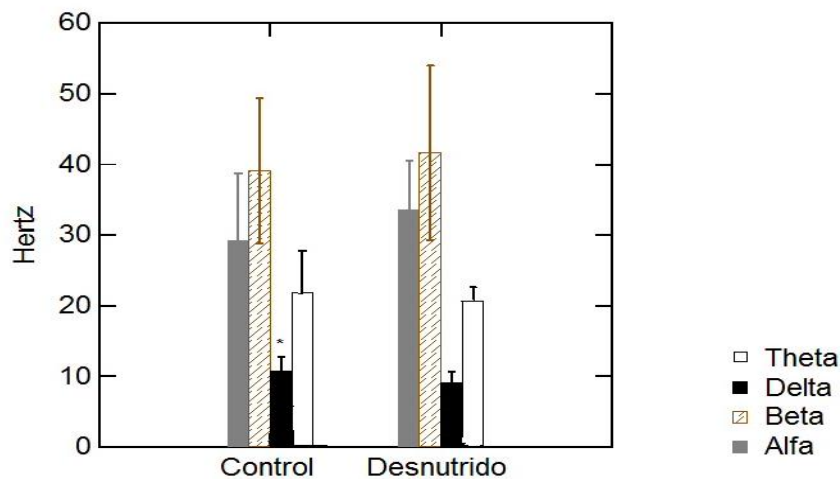


Figura 16.- Frecuencias (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta a la primera hora de nacidos, de cabritos controles y malnutridos. * indica diferencias entre grupos ($P<0.05$).

	ALFA	BETA	DELTA	THETA
Control	29.184±0.295	39.147±0.181	10.688±0.269a	21.832±0.635
Malnutrido	33.478±0.025	41.644±0.015	9.081±0.188b	20.652±0.061

Cuadro 4.- Intensidades en μV por ritmo (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta a la primera hora de nacidos, de cabritos provenientes del grupo control y malnutrido. Literales distintas dentro de una misma columna indican diferencias entre grupos ($P < 0.05$).

En el resto de los ritmos y sus parámetros no se encontraron cambios significativos entre grupos ($P > 0.05$).

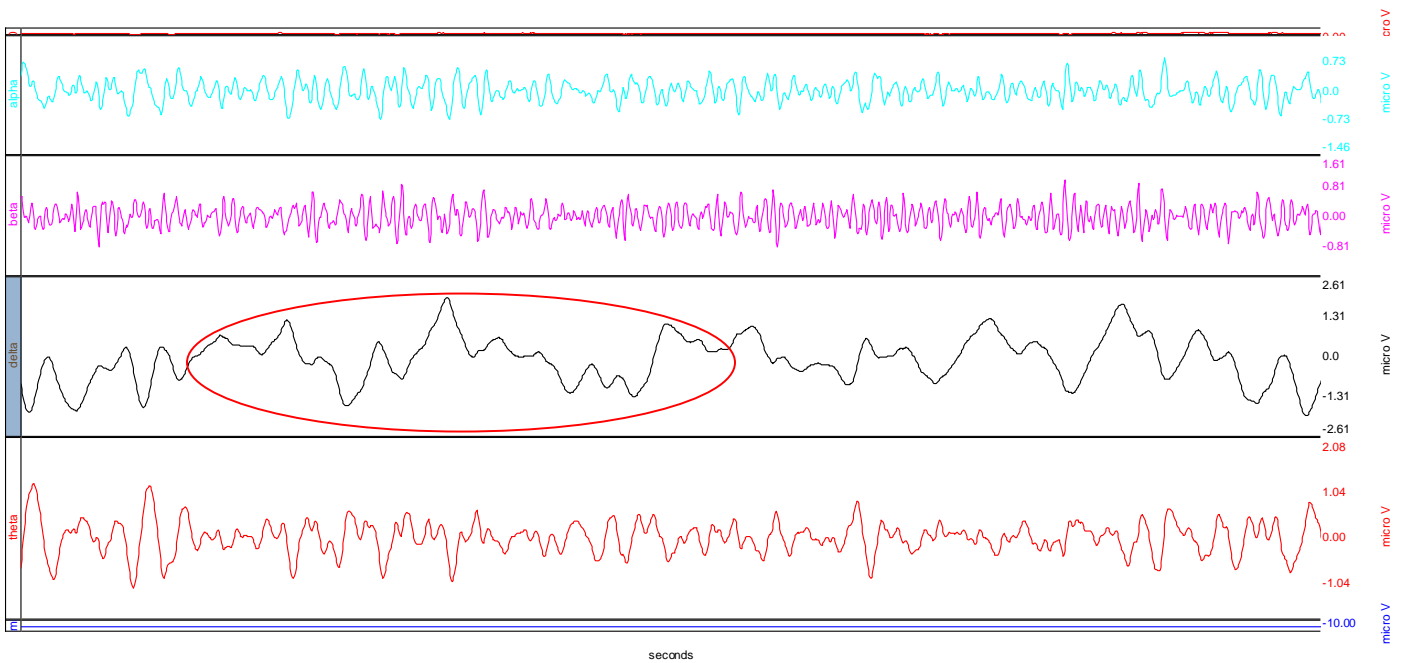


Figura 17.- EEG del cabrito 90 a la hora de nacido, perteneciente al grupo malnutrido. El óvalo marca la zona de comparación con la figura 18.

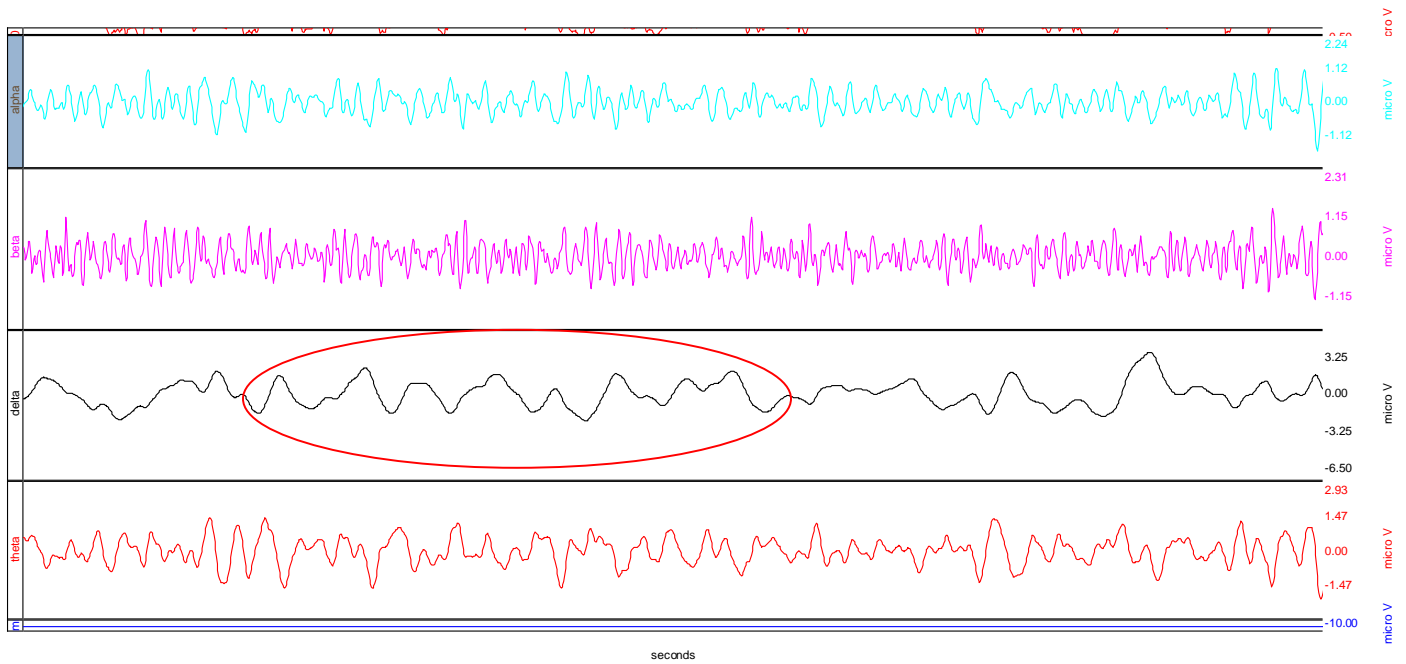


Figura 18.- Muestra el EEG obtenido del cabrito 48 del grupo control a una hora de nacido. Se muestra un incremento en el número de ondas Delta comparándolo con la Figura 17. El óvalo muestra una zona de mayor frecuencia, si comparamos el mismo óvalo de la Figura 17.

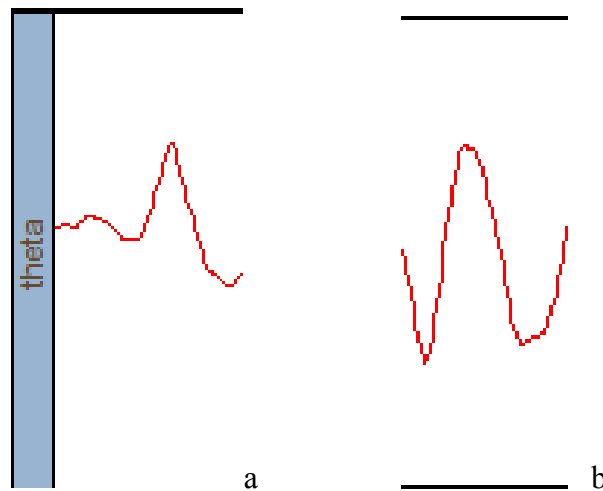


Figura 19.- Comparación de morfología de las ondas Theta a la hora de nacidos; a) representa al grupo malnutrido, y b) al grupo control.

Se encuentra que el grafo-elemento Theta del grupo malnutrido se denota más aguda y con tendencia a formar un gancho en la punta hacia la derecha, esto es compatible con estrés. Aunque visualmente b se nota de mayor intensidad, estadísticamente no hubo diferencia entre ambos grupos.

Registro electroencefalográfico a las 24 horas de edad

Cuando los cabritos fueron registrados enfrente de la madre propia, se encontró que la frecuencia de Alfa fue mayor para los cabritos provenientes de madres malnutridas que para los provenientes de madres controles ($P=0.02$, Figura 20).

Cuando se comparó la respuesta dentro de grupo hacia la madre propia versus la ajena se encontró que en los cabritos controles la frecuencia de Alfa fue mayor cuando estaban enfrente de la madre ajena que enfrente de la madre propia ($P=0.05$, Figura 20). Mientras que en el grupo malnutrido no se observaron diferencias en esta onda y entre esa misma comparación ($P>0.05$).

Por su parte la intensidad de Alfa no difirió ni entre grupos ni dentro de grupos ($P>0.05$, Cuadro 5). En cuanto a la frecuencia de Delta ésta tendió a ser mayor ante la madre ajena en el grupo malnutrido que en el control (Figura 20, $P=0.056$). No se encontró diferencia entre grupos cuando los cabritos estaban enfrente de la madre propia ($P>0.05$). Cuando se comparó dentro de grupo se encontró que la frecuencia de Delta en el malnutrido fue mayor ante la presencia de la madre extraña que de la propia (Figura 20, $P=0.04$).

La intensidad de Delta cuando los cabritos estaban enfrente de la madre propia fue mayor para los controles que para los malnutridos (Cuadro 5, $P=0.003$). Mientras que no se encontraron diferencias entre grupos, cuando el cabrito se estaba enfrente de la madre ajena ($P>0.05$). Por su parte la intensidad de Delta para el grupo malnutrido varió de $0.14 \mu\text{V}$ frente a la madre propia, contra $0.19 \mu\text{V}$ con la ajena (Cuadro 5, $P=0.006$).

La frecuencia de la onda Theta varió significativamente entre grupos cuando los cabritos se encontraban enfrente de la madre propia, de esta manera los malnutridos tuvieron mayor frecuencia que los controles (Figura 20, $P=0.001$). No se encontraron diferencias entre grupos para la frecuencia de Theta cuando el cabrito se encontraba enfrente de la madre ajena.

Por su parte al comparar dentro de grupos se observó que la frecuencia de Theta en el grupo control se mantuvo baja (17.7 Hz) en presencia de la madre propia en comparación con la madre extraña, en donde se incrementó (21.11 Hz , Figura 21, $P=0.003$); mientras que para el grupo malnutrido con la madre propia, fue de 21.9 Hz y con la ajena de 22.7 , pero no difirieron estadísticamente.

En cuanto a la intensidad de Theta, se encontró que también varió significativamente entre grupos sólo en presencia de la madre propia (Cuadro 5, literales c y d, $P=0.002$), en el grupo control se encontró que la intensidad de Theta se mantuvo más alta que los malnutridos (0.073 vs $0.033 \mu V$).

No se encontraron diferencias entre grupos cuando los cabritos se estaban enfrente de la madre ajena.

Cuando se comparó dentro de grupos, en el control se encontró que la onda Theta fue más intensa en presencia de la madre propia que de la madre ajena (0.073 vs $0.033 \mu V$, $P=0.003$). En tanto que en el grupo malnutrido no difirió entre propia versus ajena.

En la onda Beta, tanto en su frecuencia, como en su intensidad no se encontraron diferencias ni entre grupos ni dentro de grupos (Figura 21 y Cuadro 5, $P>0.05$).

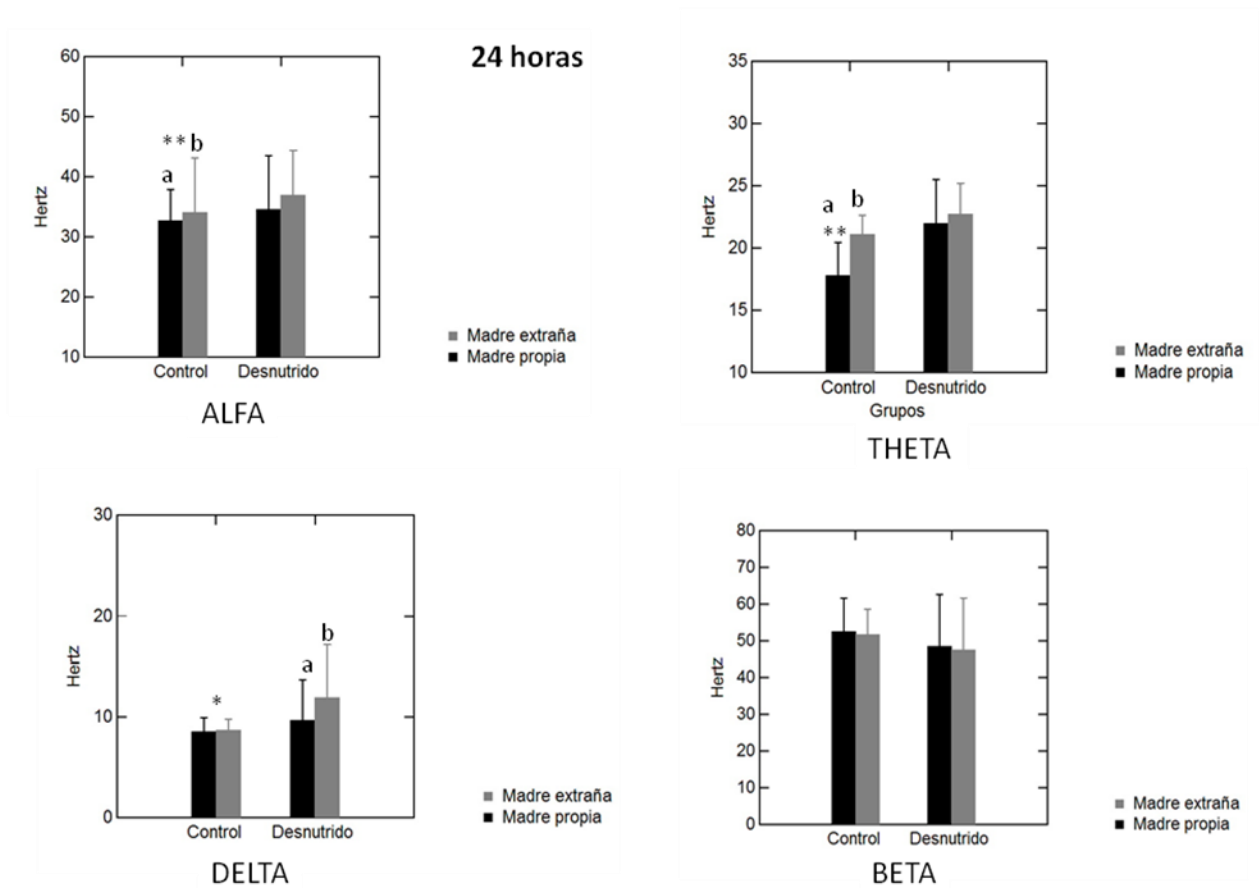
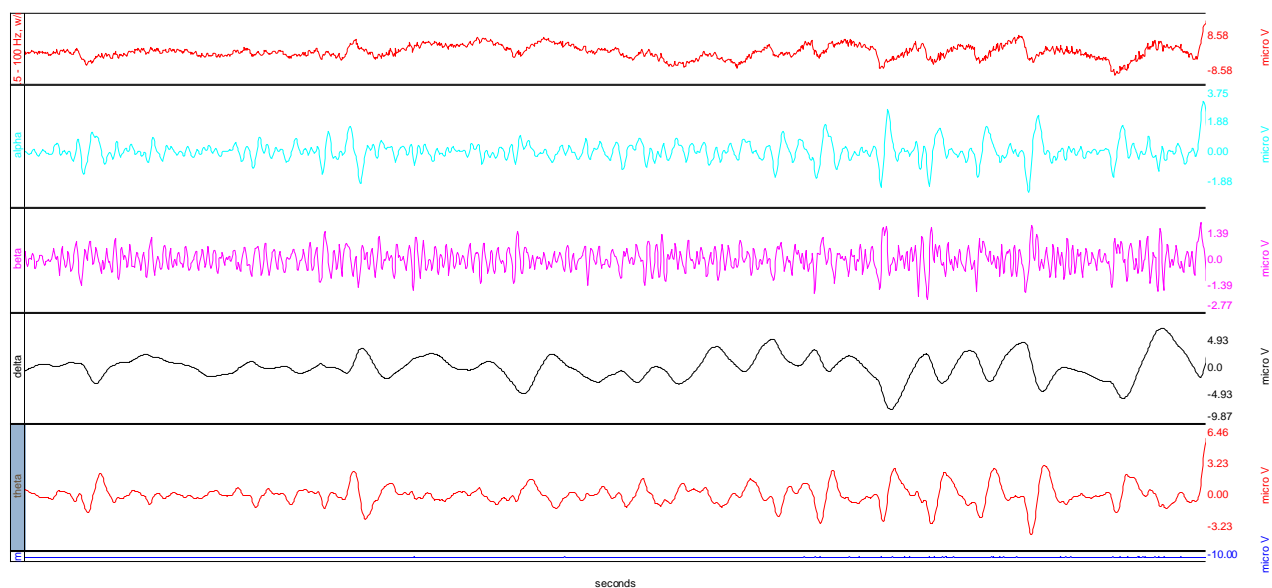


Figura 20.- Frecuencia de los ritmos Alfa, Beta, Delta y Theta, (media \pm desviación estándar) de cabritos probados a 24 horas de edad, provenientes de madres controles y de madres malnutridas. Los registros son tanto enfrente de la madre propia, como de la ajena. * indica diferencias entre grupos ($P<0.05$). Literales diferentes indican diferencias dentro de grupos

	ALFA	BETA	DELTA	THETA
Madre propia control	0.024±0.013	0.011±0.007	0.262±0.102	0.073±0.039a
Madre ajena control	0.028±0.037	0.013±0.018	0.152±0.071	0.033±0.012
Madre propia malnutrido	0.026±0.036	0.025±0.046	0.143±0.075	0.032±0.012b
Madre ajena malnutrido	0.019±0.021	0.027±0.058	0.19±0.194	0.041±0.039

Cuadro 5. Intensidades en μV por ritmo (media \pm desviación estándar) de las ondas Alfa, Beta, Delta y Theta, de cabritos provenientes de madres controles y malnutridas, probados a las 24 horas de nacidos. Literales distintas indican diferencias dentro de una misma columna entre controles y malnutridos ($P < 0.05$).



Figura

21.- EEG del cabrito 80 del grupo malnutrido a las 24 horas de nacido, enfrente de la madre propia.

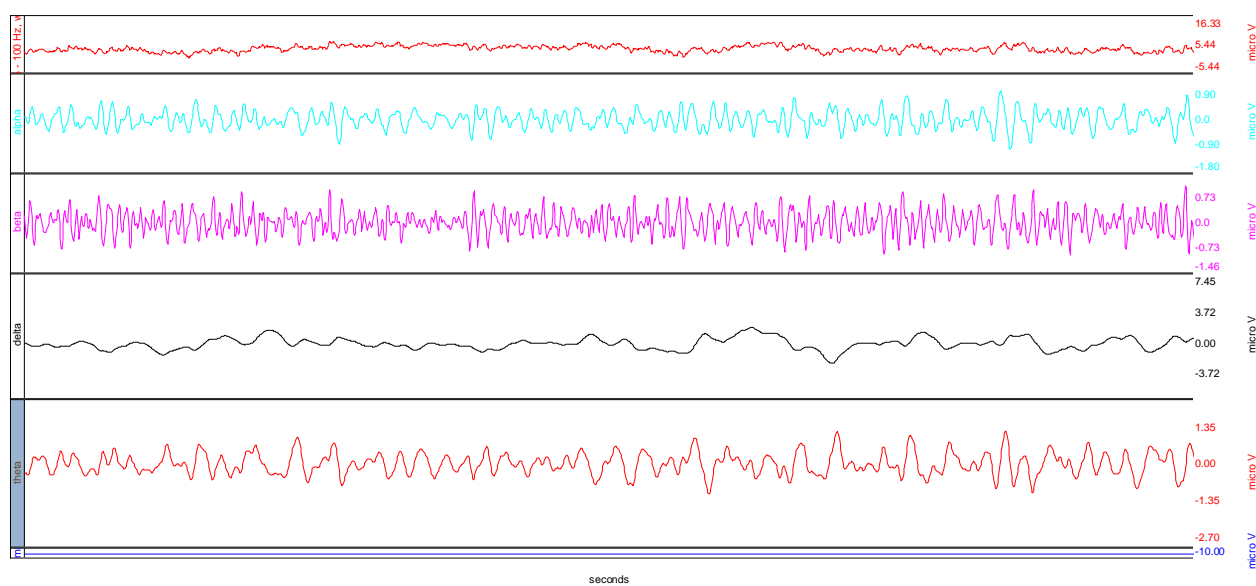


Figura 22.- EEG del cabrito 80 provenientes del grupo malnutrido a las 24 horas de nacido, enfrente de la

madre extraña.

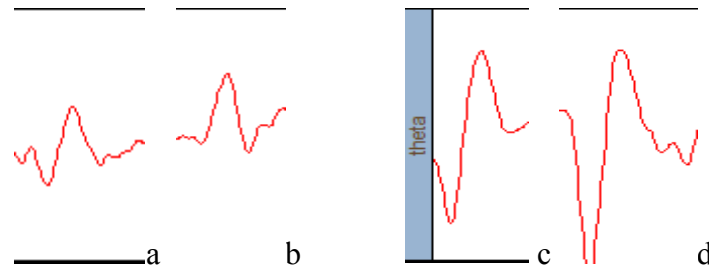


Figura 23.- Comparación morfológica de la onda Theta de cabritos provenientes de madres controles y malnutridas a las 24 horas de nacidos. (a) Representa cabrito control con madre propia; (b) cabrito control con madre ajena; (c) cabrito malnutrido con madre ajena y (d) cabrito malnutrido con madre propia.

La morfología denota que el cabrito control ante la madre ajena tendió a agudizar la punta de Theta, pero no se encontró en ninguno que la proporción de Thetas con gancho a la derecha fuera mayor que las que no lo presentaban. En cuanto al grupo malnutrido se encontró la presencia de Theta con punta aguda y con desviación a la derecha ante la madre ajena, pero no así ante la madre propia.

Comparación de los dos grupos con respecto al tiempo.

Al comparar la frecuencia del ritmo Alfa se encontró, que esta se incrementó significativamente a lo largo del tiempo en ambos grupos ($P \leq 0.001$, Figura 24). Mientras que en la intensidad de esa misma frecuencia no hubo variaciones en el grupo control, sin embargo en el grupo desnutrido se observó una tendencia a que la intensidad disminuía conforme pasaba el tiempo ($P=0.06$, Figura 24).

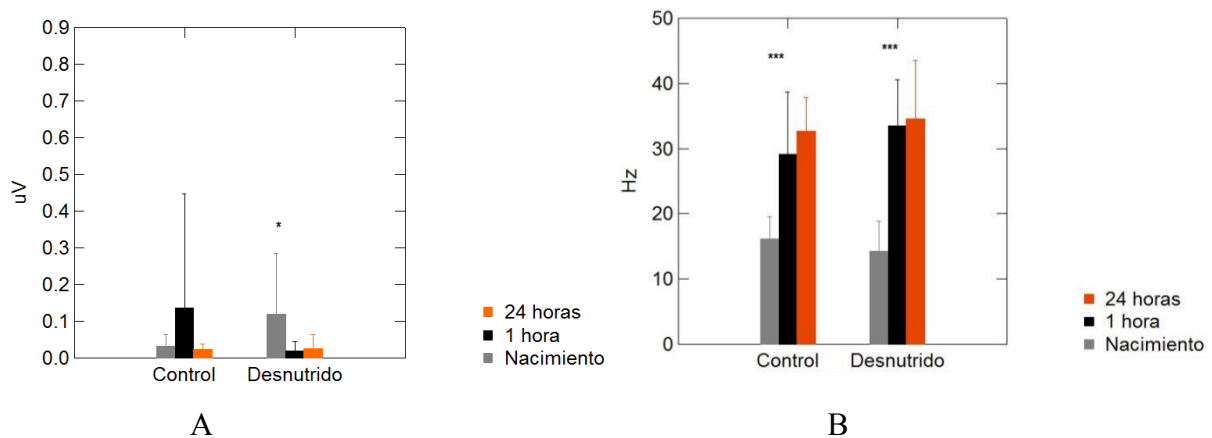


Figura 24.- Muestra la intensidad (A) y la frecuencia (B) del ritmo Alfa (media \pm desviación estándar) de los registros al nacimiento, a la hora y a las 24 horas de edad en cabritos provenientes de madres controles y

malnutridas $*=0.06$; $*** P\leq 0.001$, indica diferencias dentro de grupo a lo largo del tiempo.

En cuanto al ritmo Beta, este presentó cambios significativos, para ambos grupos, a lo largo del tiempo, la frecuencia de esta onda se incrementó significativamente conforme avanzaba la edad el cabrito ($P\leq 0.001$, Figura 25).

Por su parte la intensidad de Beta, no difirió a lo largo del tiempo en los dos grupos de cabritos ($P < 0.05$).

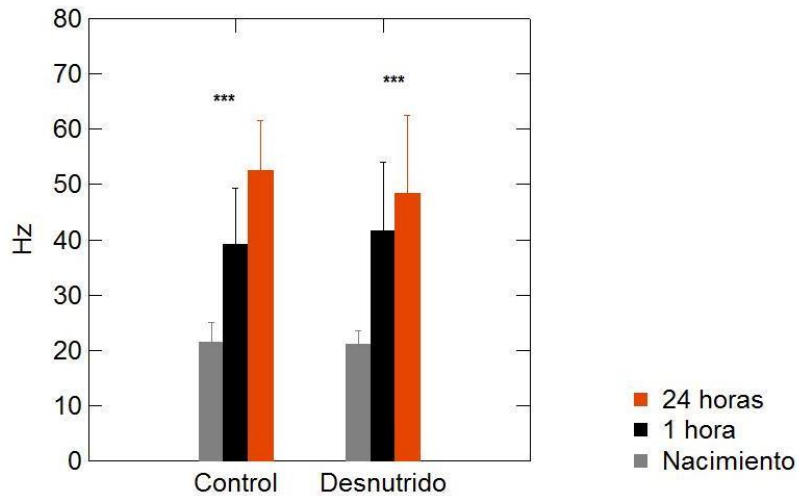


Figura 25.- Muestra la frecuencia del ritmo Beta (media \pm desviación estándar) de los registros al nacimiento, a la hora y a las 24 horas de edad en cabritos provenientes de madres controles y malnutridas $*** P\leq 0.001$, indica diferencias dentro de grupo a lo largo del tiempo.

En la comparación respecto al tiempo para el ritmo Delta se encontró, que tanto para el grupo control como para el malnutrido, la frecuencia del ritmo Delta, se incrementó significativamente con el paso del tiempo o la edad de los cabritos, en ambos grupos ($P=0.001$, Figura 26). Por su parte la intensidad de Delta no se observaron diferencias significativas a lo largo del tiempo en los ambos grupos ($P > 0.05$).

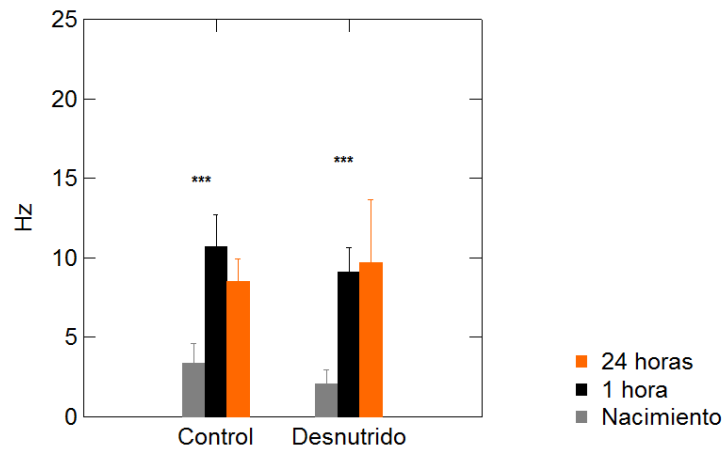


Figura 26.- Muestra la frecuencia del ritmo Delta (media \pm desviación estándar) de los registros al nacimiento, a la hora y a las 24 horas de edad en cabritos provenientes de madres controles y malnutridas *** $P \leq 0.001$, indica diferencias dentro de grupo a lo largo del tiempo.

Finalmente para la onda Theta, se observaron variaciones a lo largo del tiempo, para el caso del grupo malnutrido el comportamiento de la frecuencia de esta onda se incrementó conforme avanzaba la edad ($P \leq 0.001$, Figura 27). Mientras que la intensidad de esta onda no fue afectada por el tiempo, en ninguno de los dos grupos ($P > 0.05$).

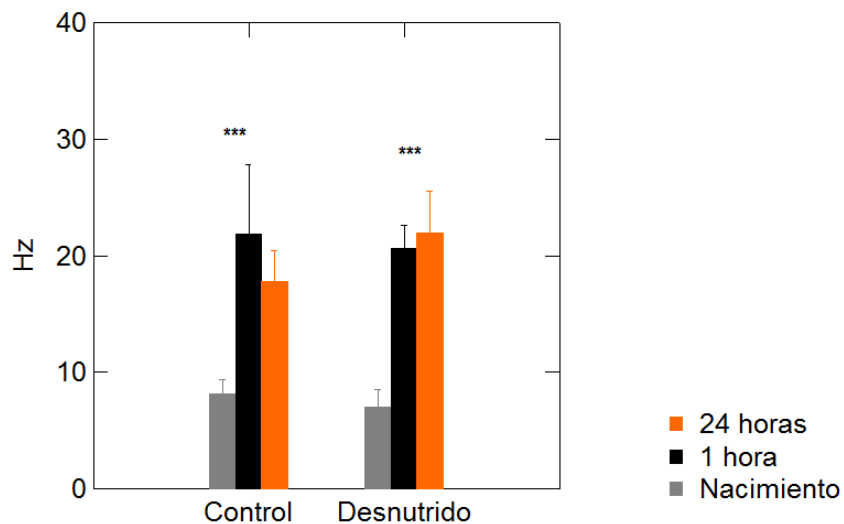


Figura 27.- Muestra la frecuencia del ritmo Delta (media \pm desviación estándar) de los registros al nacimiento, a la hora y a las 24 horas de edad en cabritos provenientes de madres controles y malnutridas *** $P \leq 0.001$, indica diferencias dentro de grupo a lo largo del tiempo.

Peso corporal y niveles de glucosa de las madres a lo largo de la gestación.

A lo largo de la gestación y hasta el parto, el peso corporal de las cabras no fue afectado por el grupo ($P>0.05$), sin embargo, si existió un efecto significativo en el tiempo que duró la gestación por grupo ($P<0.001$).

En cuanto al peso de las cabras este fue significativamente mayor en el grupo control versus malnutrido, teniendo una ganancia de peso mayor el grupo control que el malnutrido ($P=0.01$; 10.2 ± 1.3 vs 5.5 ± 1.2 Kg respectivamente).

Los niveles de glucosa medidos en la sangre de las madres fueron significativamente mayores en el grupo control que en el malnutrido, para los días 116, 128, 138 y 140 de gestación ($P<0.05$)

IX.- DISCUSIÓN:

El presente trabajo demuestra en primera instancia que existe una alta actividad en los patrones de EEG en los cabritos de ambos grupos, asociadas a su desarrollo, desde los primeros minutos de nacidos, la cual se incrementa significativamente hasta las 24 horas de edad. Esto se compara con trabajos previos en corderos, donde se había observado que existe un marcado desarrollo prenatal del cerebro que se compara con especies superiores como los humanos (Barlow, 1969).

Se pudo observar en los cabritos, que desde los primeros minutos de nacidos, existe una alta actividad de las ondas Alfa, Beta y Theta. Lo cual puede reflejar una alta actividad cerebral. Esto es consistente con lo reportado en la literatura donde se había afirmado que la maduración de los patrones de electroencefalograma corren paralelos con el desarrollo anatómico y fisiológico del cerebro (Bergamasco *et al.*, 2006).

En los presentes resultados durante los primeros minutos de vida y a la hora de nacidos, los cabritos de ambos grupos, mostraron una alta actividad de la onda alfa. De tal manera se observó que en los primeros minutos de nacidos los cabritos alcanzaron frecuencias de alrededor de 15 Hz y no existieron diferencias entre grupos. Previamente en mamíferos ya se había reportado que el ritmo particularmente de alfa ocurre entre los 8 a 13 Hz, y que puede estar asociado con procesos de desarrollo normal para la maduración y funcionamiento del cerebro (Okuma, 1966; Bergamasco *et al.*, 2006). Mientras que ya a la hora de nacidos e incluso a las 24 horas de edad, las frecuencias de la onda alfa alcanzaron mayores ondas.

Por otro lado al considerar el segundo punto de nuestra hipótesis, que de que la malnutrición prenatal podría tener un efecto diferencial sobre la actividad EEG en los cabritos, efectivamente se observó que en la expresión de los ritmos de Delta y Theta, fueron altos en los cabrito nacidos de madres controles, que aquellos de madres que fueron malnutridas en la segunda mitad de la gestación. Este efecto se observó tanto a los primeros minutos de nacidos, como a la hora postparto. Los que indica que la actividad de estas ondas está asociado a un menor desarrollo del producto, debido a la malnutrición.

En estudios previos con cabras, bajo las mismas condiciones y con una malnutrición materna, como la del presente trabajo, se observó que los cabritos nacidos de madres malnutridas tuvieron menor desempeño conductual, al mostrarse menos activos que los nacidos de madres controles, durante la primera hora postparto. Así mismo, se observó que la capacidad de discriminar a su madre de una ajena, a las 12 horas de nacidos, fue menor en los cabritos de madres malnutridas en los de madres controles (Terrazas *et al.*, 2009). La mala alimentación de la madre durante la gestación no sólo tiene efectos sobre el desarrollo físico de la cría, sino también afecta el desarrollo y maduración del SNC. De esta manera en corderos nacidos de madres malnutridas experimentalmente durante el primer tercio de gestación, se observó que se ven limitadas sus

capacidades conductuales en las primeras horas post-nacimiento, en comparación con los cordero controles (Dwyer, *et al.*, 2003). La baja disponibilidad de calostro en la madre, el mal cuidado materno y la poca vitalidad con la que nace la cría, son factores que afectan no sólo su sobrevivencia sino también sus capacidades cognitivas, como se ha demostrado en corderos (Nowak *et al.*, 1997; Nowak y Poindron, 2006). Este resultado sugiere en efecto diferencial de la malnutrición prenatal que afecta la actividad cortical de los cabritos. Una mayor actividad en esas ondas en los cabritos controles pueden sugerir una mayor actividad cortical asociada a un mejor desarrollo de las crías.

Es posible que en las cabras, como se ha observado en ovejas, existe un predominante desarrollo del cerebro en la vida prenatal (Barlow, 1969), siendo incluso más tempranamente que lo que ocurre en humanos. Y como sugieren los pocos estudios realizados en cabras, desafortunadamente, información detallada de la morfogénesis del sistema nervioso y de aspectos histoquímicos de la mielinización en cabritos no se encuentran disponibles (Bergamasco *et al.*, 2006). De esta manera se observó que (Pampiglione, 1977) reportó que el cerebro del cordero recién nacido está listo para ser enriquecido en convolución y mielinización, los cuales son comparablemente avanzados con otras especies de mamíferos razonablemente independientes poco tiempo después de nacer.

Dentro de los objetivos de esta investigación fue determinar si el análisis espectral del registro EEG se puede utilizar como biomarcador fisiológico de la plasticidad neural en el desarrollo. Se encontró que la frecuencia de la señal y las estrategias que dependen del tiempo de procesamiento cerebral, nos puede ayudar a probar las teorías actuales de la maduración de la red neuronal en términos de la integración de las conexiones neuronales, ya sea por plasticidad sináptica o por neurogénesis, como explican Scher y Loparo en su investigación del 2009.

Se sugiere también que el poder de EEG es una medición que refleja el desempeño del procesamiento de la información en el área cortical del cerebro (Bergamasco *et al.*, 2006).

En el presente trabajo, cuando se midió la intensidad y la frecuencia de cada una de las ondas registradas, se observaron cambios entre los dos grupos de cabritos, y entre los efectos de la exposición ya sea a una madre o una ajena.

En primera instancia las frecuencias de Alfa, Delta y Theta fueron menores para los cabritos del grupo control que los cabritos del grupo malnutrido, ante la presencia de ambas madres. Sin embargo, se puede observar que en las ondas Alfa y Theta, las frecuencias fueron menores cuando los cabritos se encontraban en la presencia de la madre propia que de la ajena. Este efecto diferencial entre la madre propia y la madre ajena en los cabritos de madres malnutridas no se observó. Para el caso de la onda Delta no se encontraron diferencias entre las dos madres en el grupo control, pero en el grupo de cabritos de madres malnutridas la frecuencia de Delta fue menor ante la presencia de la madre propia que de la ajena.

En nuestros resultados coincidimos con lo encontrado por Yamamoto, con el grupo control encontramos que disminuye de la frecuencia de Theta, ante el estímulo materno a las 24 horas, en la prueba de selección, la frecuencia de Theta disminuyó ante la madre propia, pero ante la madre ajena esta aumentó, esto evidencia que el desarrollo electrofisiológico es inferior a las 24 horas.

A las 24 horas encontramos que la intensidad de Theta aumentaba ante el estímulo de la madre propia sólo para el grupo control, lo que infiere que en el grupo control existió un procesamiento emocional ante los eventos de lejanía y acercamiento de la madre propia, en cuanto a los estudios grafológicos (Yamamoto, 1998) de Theta encontramos que los picos desviados a la derecha con puntas agudas se presentaban en los dos grupos, pero en el grupo control durante las diversas pruebas existió una marcada diferencia en presencia de la madre propia, donde este pico desviado desaparecía, no así en el grupo control, donde fue más evidente su permanencia durante todas las pruebas, signo que evidencia estrés, presente en todo el experimento para el grupo malnutrido, no así para el control.

Se propone que un aumento en la sincronización de Beta aumentando tanto frecuencia como intensidad, paralelamente a un aumento de la intensidad y la frecuencia de Theta en la corteza frontal, se asocian con el mantenimiento de la información de las tareas específicas en la memoria a corto plazo y con el control de arriba abajo, así como en la maduración per se del sistema nervioso central (Uhlhaas, Roux *et al.*, 2009). Los datos obtenidos hasta las 24 horas nos reflejan un evento de maduración electrofisiológica de la corteza frontal en cabritos del grupo control, mientras que los cabritos provenientes de madres malnutridas no muestran estos patrones que nos hagan pensar en una maduración de esta corteza, en las pruebas de selección.

El papel de la neurogénesis en el aprendizaje y la memoria, aun cuando ha sido explorado, permanece todavía sin ser entendido en su totalidad. Recientemente se ha sugerido que las neuronas nuevas son similares a las existentes, ya que después de cuatro semanas expresan un patrón electrofisiológico semejante en bebés humanos (Van Praag, Schinder, 2002).

Recientemente se ha sugerido que las neuronas nuevas de seres humanos son similares electrofisiológicamente a las existentes, ya que después de cuatro semanas expresan un patrón electrofisiológico semejante, aunque antes de este tiempo sus patrones eléctricos son distintos (Van Praag, 2006; Ramírez Amaya, 2006)

La variación en la frecuencias de las ondas ante los estímulos de la madre propia o de la ajena, podría también, ser el reflejo de una capacidad de discriminación en el cabrito y cuyos efectos parecen más visibles en las crías provenientes de madres bien alimentadas en la gestación. Se ha demostrado fehacientemente que los cabritos en condiciones normales ya son capaces de discriminar a su madre de una ajena desde las 8 horas de nacidos (Poindron *et al.*, 2007b). Se sugiere que esa capacidad de discriminación es mediada por el

reconocimiento de la combinación de señales auditivas y visuales, como también ya se ha sugerido en corderos a las 24 horas de edad (Terrazas, *et al.*, 2002). Se han hecho registros de actividad neuronal en ovejas donde se puede observar una clara discriminación de imágenes (Tate, *et al.*, 2006), las cuales podrían desarrollarse durante su crecimiento.

Cuando se observó el desarrollo de las distintas ondas registradas en la EEG, a lo largo del tiempo se encontraron variaciones especialmente en la intensidad. Mientras que en la frecuencia lo que se observó es que a medida de que el cabrito crecía las frecuencias de cada onda se incrementaron.

X.- CONCLUSIONES

Nuestros resultados nos permiten concluir tres puntos importantes:

- 1.- Existe una alta actividad EEG en los cabritos desde los primeros minutos de nacidos, la cual va intensificando y variando a medida que la cría crece.
- 2.- Se observa un claro efecto de una malnutrición durante la vida prenatal a partir de la segunda mitad de la gestación, sobre la actividad EEG lo cual podría estar asociado a la pobre maduración en el SNC del cabrito.
- 3.- También el registro de EEG en los cabritos, especialmente en los provenientes de madres controles, se puede observó una actividad diferencial en las distintas ondas registradas, lo cual podría estar asociado a una capacidad discriminatoria de estímulos, por parte del cabrito, a las 24 horas de edad.

BIBLIOGRAFIA

- Aftanas L.I., Varlamov A.A., Pavlov S.V., Makhnev V.P., N.V. Reva, Affective picture processing: event-related synchronization within individually defined human Theta band is modulated by valence dimension, *Neurosci. Lett.* 303 (2001): 115–118.
- Alberts, B.; Dennis Bray; Lewis J.; Raff M.; Roberts K.; Watson J. D. *Molecular Biology of the Cell*. Garland Publishing, Inc., New York. 5th ed. 2007
- Aimone JB, Wiles J, Gage F.H.: Potential role for adult neurogenesis in the encoding of time in new memories. *Nat Neurosci*, 9(6):723-7, 2006.
- Alexander, G.G., Stevens, D., Kilgour, R., De Langhen, H., Monsterhead, B.E., Lynch, J. 1983. Separation of ewes with lambs: incidence in several sheep breeds. *Appl. Animal Ethology*. 10: 301-317.
- Alexander, G.G., and Shillito, E.E.. Importance of visual clues from various body regions in maternal recognition of the Young merino sheep (*Ovis aries*). *Applied animal ethology*. 3 (1977):137-143.
- Arnold. Morgan P.D. 1975 Behaviour of the ewe and lamb at lambing and its relation sheep to lamb mortality. *Applied animal ethology*. 2:24-46.
- Banquet J. J. Spectral Analysis of EEG in meditation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1973, 35:143-151
- Barlow, R.M.,. The foetal sheep: morphogenesis of the nervous system and histochemical aspect of myelination. *Comp. Neurol.* 135 (1969): 249-262
- Basar E., C. Basar-Eroglu, Karakas S.; M. Schurmann, Gamma, alpha, Delta and Theta oscillations governs cognitive process, *Int. J. Psychophysiol.* 39 (2001): 241–248.
- Bennet L. *The Fetal Origins of Adult Mental Illness*. Springer, US. Vol 573 (2006).
- Bell F. R. T. Itabisashi. *The Electroencephalogram of Sheep and Goats with Special Reference to Rumination Physiology and Behavior*, Vol 1 1, pp. 503-514. BrainResearch Publications Inc., 1973
- Bergamasco L., E. Macchi, C. Facello, P. Badino, R. Odore, G. Reb, M.C. Osella. Electroencephalographic power spectral analysis of growing goat kids (*Capra hircus*) *Small Ruminant Research* 66 (2006): 265–272.

Bergamasco L, E. Macchi, C. Facello, P. Badino, R. Odore, G. Reb and M.C. Osella. Effects of brief maternal separation in kids on neurohormonal and electroencephalographic parameters. *Applied Animal Behaviour Science* 93 reproduction. 1 (2005),117-126.

Berne M. Robert y Levy N. Matthew. Fisiología. Ed. Harcourt., 3ª ed., España 2001.

Biopac Systems Inc. Lecciones de fisiología para el uso con el programa Biopac Student Lab. ed Biopac Systems Inc. Santa Barbara, CA.

Blakemore, S.-J., Decety, J. (2001). From the perception of action to the understanding of intention. *Nature Reviews: Neuroscience*, 2 , 561-567.

Brandenberger, G. (2003). The Ultradian Rhythm of Sleep: Diverse Relations with Pituitary and Adrenal Hormones. *Revue Neurologique*, 159(11), S5-S10

Bronzino Joseph D. Chester J. Siok Spectral analysis of the electroencephalogram in the developing rat. *Developmental Brain Research*, 35 (1987) 257-267

Brunton Paula J. & John A. Russell The expectant brain: adapting for motherhood. *Nature* January 2008.

Cameron, J. 1996. Regulation of reproductive hormone secretion in primates by short changes in nutrition. *Reviews of reproduction*, 1996.

Carlston R. Neil. Fisiología de la conducta. Sexta edición. Editorial Ariel Neurociencia Barcelona 1999.

Carpenter B. Malcom. Neuroanatomía. Fundamentos. Ed. Médica Panamericana., 4ª ed., Argentina 1994.

Cartwright Joo-Anne. Determinants of Animal Behavior. Ed. Psychology Press NY USA, 2002.

Cunningham. Fisiología Veterinaria. Ed. Mc Graw – Hill Interamericana., 3ª ed., México 2003.

Damasio A. R., Descartes' error. Emotion, reason and the human brain. New York: Avon Books, 1994.

Damasio, A. R. , Tranel, D., Cooper, G., Damasio, A.R.. A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *Journal of Neuroscience*, Vol. 20, No. 7, (2000): 2683-2690

Das, N., Tomer, O.S., Time pattern on parturition sequences in Beetal goats and crosses: comparison

between primiparous and multiparous does. *Small Rumin. Res.* 26 (1997): 157–161.

Dobbing J., Smart J. Vulnerability of developing brain and behaviour. *Br Med Bull.*;30 (2) 1974 May: 164-8

Drucker Colín René. *Fisiología Médica*. Ed. Manual Moderno., 1ª ed., México 2005

Dwyer, C., Laurence, A., Bishop, S., and Lewis, M.. Ewe-lamb bonding behaviours at birth are affected by maternal undernutrition in pregnancy. *British Journal of Nutrition* 89 (2003): 123-136.

Dwyer, C.M. et al, The impact of in utero nutritional programming on small ruminant's performances. *Nutritional and foraging ecology of sheep and goats*. No 85. 2009.

Eckert. *Fisiología Animal*. Mc Graw – Hill Interamericana., 4ª ed., España 1997

Fernández, T., Harmony, T., Fernandez-Bouzas, A., Díaz-Comas, L., Prado- Alcala, R.A., Valdes-Sosa, P. et al. (2007) Changes in current sources induced by neurofeedback in learning disabled children. An exploratory study. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*, 32, 169–183.2007.

Galindo MF, Orihuela TA (2004) *Etología Aplicada*. Universidad Nacional Autónoma de México. pp. 22-23

Ganong F. William. *Fisiología Médica*. ed. El Manual Moderno, 20ª ed, México. 2006.

Gilling, G. 2002. Desarrollo del reconocimiento mutuo entre madre y su cría en los primeros días posparto en cabras. Instituto de Neurobiología. Universidad Nacional autónoma de México, Querétaro.

Giordano Antonio. *Cell cycle regulation and differentiation in cardiovascular and neural systems*. Humana Press Springer Science Business Media. USA 2010.

Gonzales Burgos G.; Kroener S.; Zaitsev A.; Povysheva Nadezhda V.; Krimer L.; Barrionuevo G.; Lewis D. Functional Maturation of Excitatory Synapses in Layer 3 Pyramidal Neurons during Postnatal Development of the Primate Prefrontal Cortex. *Cerebral Cortex* March 2008;18:626—637 Advance Access publication June 24, 2007

Gonzalez GA and Montminy MR. Cyclic AMP stimulates somatostatin gene transcription by phosphorylation of CREB at serine 133. *Cell* 59 (1989):675–680.

González-Mariscal, G., Poindron P. Parental care in mammals: immediate internal and sensory factors of control. *Hormones, Brain and Behaviour* 1 (2002): 215-298.

González-Mariscal, G.. Las hormonas esteroides como moduladores de la respuesta neuronal a diversos agentes neuroactivos. *Comunicación Neuroendócrina*. Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas ac. CONaCyT. 1993

Goodenough J, McGuire B, Wallace RA. *Perspectives in Animal Behavior*. Wiley. Nueva York, EEUU. (1993):11-15.

Graham Scott. *Essential Animal Behavior*. Blackwell Publishing Company USA 2005.

Guyton & Hall. *Tratado de Fisiología Médica*. Ed. Mc Graw – Hill Interamericana., 11^a ed., Mexico 2008.

Hebb D O. Drives and the C.N.S. (Conceptual Nervous System). *Psychol Rev* 62 (1955): 243-254.

Jensen P. *The Ethology of Domestic Animals. An introductory text*. CABI. Wallingford, RU. 2002.

Holliday TA, Williams C. *Clinical Electroencephalography in Dogs*. Website for Veterinary Neurology and Neurosurgery electronic journal 2006.

Hunter M., Battilana M. EEG as a measure of developmental changes in the chicken brain. *Developmental Psychobiology*. Volume 36 Issue 1 (20 Dec 1999): 23 – 28

Jensen MB, Pedersen LJ, Munksgaard L. The effect of reward duration on demand functions for rest in dairy heifers and lying requirements as measured by demand functions. *Applied. Anim. Behaviour. Sci.* 90 (2005): 207-217.

Jun Yan, Yunfeng Zhang Sound-guided shaping of the receptive field in the mouse auditory cortex by basal forebrain activation. *European Journal of Neuroscience*. Volume 21 Issue 2 (January 2005) :563-576.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H., and Jessell, T.M. *Principles of Neural Science*. (4th ed.), New York: McGraw-Hill. (2001).

Kappeler Peter. *Animal Behaviour: evolution and mechanisms*. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg 2010

- Katsung W. Farmacología básica y clínica. 1 impresión. Editorial Manual Moderno. México D.F. 2002
- Kawasaki H, Adolphs R, Kaufman O, et al. Single-neuron responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex. *Nat Neurosciences* 2001; 4: 15-6.
- Kendrick, K. M., Levy, F., Keverne, E.B., 1992. Changes in the sensory processing of olfactory signals induced by birth in sheep. *Science*. 256 :833-836.
- Kendrick Keith M.; DaCosta Ana; Broad Kevin. Neural control of maternal behavior and olfactory recognition of offspring. *Brain Research Bulletin*. Vol.44 num 4 (1995) :383- 395,.
- Keeling L.J. *Social Behaviour in Farm Animals*. CABI Publishing 2001.
- Kida S, Josselyn SA, de Ortiz SP, Kogan JH, Chevere I, Masushige S, and Silva AJ. CREB required for the stability of new and reactivated fear memories. *Natural Neuroscience* 5(2002):348–355.
- Kim K., Relkin N., Lee K. et al. Distinct cortical areas associated with native and second languages. *Nature* 388 (1997): 171–4.
- King, C.C. “Fractal and chaotic dynamics in nervous systems,” *Progress in Neurobiology*, 36 (1991), 279-307.
- Klimesch W., Doppelmayr M., Russegger H., Pachinger T., Schwaiger J., Induced alpha band power changes in the human EEG and attention, *Neurosci. Lett.* 244 (1998) :73–76.
- Klimesch W., EEG alpha and Theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis, *Brain Res. Rev.* 29 (1999): 169–195.
- Kramar, E. A., et al., 2009. Cytoskeletal changes underlie estrogen’s acute effects on synaptic transmission and plasticity. *Journal of Neuroscience*. 29, 12 (2009):982-993.
- Krettek J E, Price J L. The cortical projections of the mediodorsal nucleus and adjacent thalamic nuclei in the rat. *Journal of Comparative Neurology*; 171 (1977): 157-191.
- Lecannelier F. *Apego y neurobiología*. Santiago: Editorial Lom; 2007.
- Levitsky D. & Strupp B. (1995) Malnutrition and the brain, changing concepts, changing concerns. *J Nutr.* 125

Levy, F., Poindron, P., Le Neindre, P., 1983. Attraction and repulsion by amniotic fluids and their olfactory control in the ewe around parturition. *Physiology Behaviour*. 31, 687–692.

Lickliter, R.E., 1982. Effects of a post-partum separation on maternal responsiveness in primiparous and multiparous domestic goats. *Applied Animal Ethology*. 8, 537–542.

Lickliter R.E.;Heron J.R., Recognition of mother by newborn goats, *Appl. Anim. Behav. Sci.* 12 (1984), pp. 187–192

Lickliter, Mother-infant spatial relationships in domestic goats, *Appl. Anim. Behav. Sci.* 13 (1984), pp. 93–100

Lledo P.M., Alonso M., Grubb M.S.: Adult neurogenesis and functional plasticity in neuronal circuits. *National Review of Neuroscience*, 7(3):179-93, 2006.

Lonze B.E.; Ginty D.D. (2002) Function and regulation of CREB family transcription factors in the nervous system. *Neuroscience*. 2002 35:605–623.

Lopes da Silva F.H., The rhythmic slow activity (Theta) of the limbic cortex: an oscillation in search of a function. In: E. Basar and T.H. Bullock, Editors, *Induced Rhythms in the Brain*, Birkhauser, Boston (1992), pp. 83–102

Mabuchi T, Kitagawa K, Kuwabara K, Takasawa K, Ohtsuki T, Xia Z, Storm D, Yanagihara T, Hori M, and Matsumoto M (2001) Phosphorylation of cAMP response element-binding protein in hippocampal neurons as a protective response after exposure to glutamate in vitro and ischemia in vivo. *Journal of Neuroscience* 21:9204– 9213. 2001.

Mallard, C., M. Loelinger, D. Copolov, y S. Rees. 2000. Reducer number of neurons in the hippocampus and the cerebellum in the postnatal guinea-pig following intrauterine growth-restriction. *Neuroscience*. 10:327-333. 2000.

Mayr B and Montminy M (2001) Transcriptional regulation by the phosphorylation-dependent factor CREB. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2:599–609.

Mico J.A. Neurogénesis y antipsicóticos. *Avances en psiquiatría biológica*. Vol 6. 2005.

Miller R., *Cortico-Hippocampal Interplay and the Representation of Contexts in the Brain*, Springer,

Berlin (1991).

Netter Frank H.; Craig Jonh A.; Perkins James. Atlas of Neuroanatomy and neurophysiology. Icon custom Communications. 2002.

NRC. 1981. Nutrients requeriments of goats. Washington, DC: National Academy of Sciences.

Nowak R, Porter RH, Levy F, Orgeur P, Schaal B. 2000. Role of mother-young interactions in the survival of offspring in domestic mammals. *Rev. Reprod.* 5, 153-163.

Nowak R, Murphy TM, Lindsay DR, Alster P, Andersson R, Uvnäs-Morberg K. 1997. Development of a preferential relationship with the mother: importance of the sucking activity. *Physiol. Behav.* 62, 681-688.

Nowak R. and poindron P. 2006. From birth to calostrum: early steps leading to lamb survival. *Reproduction Nutrition Development* 46, 431-446.

Nowak, R Murphy, T. M., Lindsay, D. R., Alster., P., Andersson, R. and Uyna-Moberg, K. 1997. Development of a preferential relationship with the mother by the newborn lamb: Importance of sucking activity. *Physiology and behavior*, 62, 681-688.

Nowlis, D.P. & Kamiya, J. The control of electroencephalographic alpha rhythms through auditory feedback and the associated mental activity. *Psychophysiology*, 6, 476–484.1970.

Okuma.T, 1966. The function of brain. In Tamiya, N. Naguno(eds) *Life and Science*, vol 6. Kyoritsu-Syuppan, Tokio,pp 227-259.

Ortega C. M. E.; y Gomes D.; Aplicación del conocimiento de la conducta animal en la producción pecuaria. *INCI, dic.* 2006, vol.31, no.12, p.844-848.

Pampiglione, G., 1977. Development of some rhythmic activity in the EEG of young pigs, lambs and puppies. *Rev. EEG Neurophysiol.*7, 255–262.

Pellegrino F., *Libro de Neurología para la práctica clínica*, Buenos Aires Argentina, ed. Intermédica, 2003.

Pitinger C, Huang YY, Paletzki RF, Bourtchouladze R, Scanlin H, Vronskaya S, and Kandel ER (2002) Reversible inhibition of CREB/ATF transcription factors in region CA1 of the dorsal hippocampus disrupts hippocampus-dependent spatial memory. *Neuron* 34:447–462. 2002.

Pfurtscheller G., Central Beta Rhythm During Sensorimotor Activities in Man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1981, 51 : 253-26. Elsevier Scientific Publishers, Ltd.

Pascual-Leone, A., Amedi, A., Fregni, F. & Merabet, L.B. The plastic human brain cortex. *Annual. Rev. Neuroscience.*, 28, 377–401.2005

Phillips Clive. *Cattle behavior and welfare*. Blackwell Science Ltd USA 2002.

Poindron, P. And Le Neindre, P., 1980. Endocrine and Sensory Regulation of Maternal Behaviour in the ewe. *Advances in the study of Behaviour*, 11: 75-119.

Poindron P.; Levy F. Genital, olfactory, and endocrine interaction in development of maternal behavior in the parturient ewe. *Psychoneuroendocrinology* num 1 y 2, pp 99-125. 1988

Poindron P.; Nowak R. Influence of nutrition and socio-sexual context on reproduction and survival of the young in goats and sheep. *Reprod. Nutr. Dev.* Volume 46, Number 4, July-August, 2006.

Poindron P., Lévy F., Matthieu Keller. Maternal responsiveness and maternal selectivity in domestic sheep and goats: The two facets of maternal attachment. *Dev Psychobiol* 49: 54-70, 2007a.

Poindron, P., Gilling, G., Hernandez, H., Serafin, N., and Terrazas, A., Preference of 12-h-old kids for their mother goats is impaired by pre-partum-induced anosmia in the mother. *Animal* 1, (2007b): 1328-1334.

Ponomarenko, A.A., Li, J., Korotkova, T.M., Huston, J.P. & Haas, H.L. Frequency of network synchronization in the hippocampus marks learning. *European. Journal of Neuroscience*, 27 (2008):3035–3042.

Poo MM (2001) Neurotrophins as synaptic modulators. *Nat. Review Neuroscience* 2 (2001):1–9.

Preuss T M. Do rats have prefrontal cortex? The Rose-Woolsey-Akert program reconsidered. *Journal Cognitive Neuroscience*; 7 (1995): 1-24.

- Ramirez, A., A. Quiles, M. Hevia, and F. Sotillo. Behaviour of the murciano granadin goat in the hour before parturition. *Applied animal Behaviour Science*. 44 (1996): 29-35.
- Ramirez Amaya V., Marrone D.F., Gage F.H., Worley P.F. Integration of new neurons into functional neural networks. *J Neurosci*, 26(47) (2006):12237-41.
- Ramírez-Rodríguez G.; Benítez-King G.; Kempermann G. Formación de Neuronas Nuevas en el Hipocampo Adulto: Neurogenesis. *Salud Mental*, Vol. 30, No. 3, mayo-junio 2007.
- Reppert SM and Weaver DR. Molecular analysis of mammalian circadian rhythms. *Annual Review Physiology* 63 (2001):647–676.
- Risold P Y, Thompson R H, Swanson L W. The structural organization of connections between hypothalamus and cerebral cortex. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 24 (1997): 197-254.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., Gallese, V.. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature Reviews: Neuroscience*, 2 (2001): 661-670.
- Robbins T W, Everitt B J. Arousal systems and attention. In: Gazzaniga M S, ed. *The Cognitive Neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press. (1995): 703-20.
- Romero SG, McFarland DJ, Faust R, Farrell L, Cacace AT. Electrophysiological markers of skill-related neuroplasticity. *Biol Psychol.* 78(3) (Jul 2008): 221-30.
- Ramos-Argüelles, G. Morales, S. Egozcue, R.M. Pabón, M.T. Alonso. Basic techniques of electroencephalography: principles and clinical applications. *An. Sist. Sanit. Navar.* Vol. 32 (2009).
- Rauscher F., Shaw G., Ky K. Listening to Mozart enhances spatial-temporal reasoning: towards a neurophysiological basis. *Neurosci Lett.* 6; 185(1) (1995): 44-47
- Ros T.; Munneke M.; Ruge D.; Endogenous control of waking brain rhythms induces neuroplasticity in humans. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 31 (2010):770–778.
- Rosenblatt, J. S., Siegel, H.Y. And Mayer, A.D. 1979. Progress in the study of maternal behaviour in the rat: Hormonal non hormonal sensory and developmental aspects. *Advances in the study of behaviour*. Vol. 10, academic press, New York. (1979):225-311.

Rougeul-Buser, A. & Buser, P. Rhythms in the alpha band in cats and their behavioural correlates. *Int. J. Psychophysiol.*, 26, (1997) :191–203.

Serafin, N. Terrazas, A., Hernandez, H., Paredes, and Poindron, P. 2003. Maternal Behaviour of intact and anomic parturient goats. International Ethological Conference, Florianapolis, Brazil. 2003.

Sheng M, Thompson MA, and Greeberg ME (1991) CREB: a Ca²⁺-regulated transcription factor phosphorylated by calmodulin-dependent kinase. *Science (Wash DC)* 252 (1991):1427–1430..

Scher M.; Loparo A.K. Neonatal EEG/Sleep State Analyses: A Complex Phenotype of Developmental Neural Plasticity *Dev Neurosci* 2009;vol31, num 4 (2009):259-275.

Shillito E. A comparison of the role of vision and hearing lambs finding in their own dams. *Applied Animal Ethology*. 1 (1975):337-369.

Shingo T., Greig C., Enwere E., Fujikawa H. et al 2003. Pregnancy-stimulated neurogenesis in the adult female forebrain mediated by prolactin. *Science*, 299.5603 (2003):117-20.

Shore AN. Zur Neurobiologie der Bindung zwischen Mutter und Kind. (La neurobiologia del apego entre madre e hijo) In: Keller H (ed.). *Handbuch der Kleinkindforschung (Manual de investigación de la infancia temprana)*. 2008.

Silva et al. "CREB and Memory", *Annual Review of Neuroscience*, 21 (1998):127-148.

Slee, J., and Springbelt, A.. Early postnatal behaviour in lambs of ten breeds. *Applied Animal Behaviour Science*. 15: (1986):229-240.

Snell Richard. *Neuroanatomía clínica*. 5ta Ed. Editorial Interamericana. Argentina 2001.

Sousa, D.A. *How the Brain Learns* (2nd ed.), Thousand Oaks, CA: Corwin Press, Inc. (2001).

Tan Y, Rouse J, Zhang A, Cariati S, Cohen P, and Comb MJ (1996) FGF and stress regulate CREB and ATF-1 via a pathway involving p38 MAP kinase and MAPKAP kinase-2. *EMBO (European Molecular Biology Organ) J* 15 (1996):4629–4642.

Tate, Andrew J., Fischer, H., Leigh, A. and Kendrick, K. Behavioural and neurophysiological evidence for face identity and face emotion processing in animals. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 361 (2006): 2155-2172.

Terrazas A., G. Ferreira b, F. Levy b, R. Nowak b, N. Serafin a, P. Orgeur b, R. Soto c, P. Poindron. Do ewes recognize their lambs within the first daypostpartum without the help of olfactory cues? *Behavioural Processes* 47 (1999): 19–29

Terrazas M. a.; Poindron P. 2002 Maternal Olfaction Differentially Modulates Oxitocyn and Prolactin Release during Suckling in Goats. *Hormones and Behavior* 42(2002): 232–244

Terrazas M., Nowak, R., Serafin, N., Ferreira, G., Levy, F., Poindron, P.. Twenty-four-Hour old lambs rely more on maternal behavior than on the learning of individual characteristics to discriminate between their own and alien mother. *Developmental Psychobiology* 40, (2002):408-418.

Timbergen Niko. *Conducta animal. Colección de la naturaleza de Time-life. Offset multicolor México D.F.*1971

Thorpe W. H. *The origins and rise of ethology. Heineman. Londres, RU.* (1977): 186.

Uhlhaas PJ, Roux F, Singer W, Haenschel C, Sireteanu R, Rodriguez E. The development of neural synchrony reflects late maturation and restructuring of functional networks in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* (2009) 106:9866–9871

Uylings H B, Groenewegen H J, Kolb B. Do rats have a prefrontal cortex? *Behav. Brain Res.* 146. (2003): 3-17.

Valdés J. L, Farías P, Ocampo-Gárces A, Cortés N, Seron-Ferre M, Torrealba F. Arousal and differential Fos expression in histaminergic neurons of the ascending arousal system during a feeding-related motivated behavior. *European Journal Neuroscience* 21, (2005): 1931-1942.

Valdés J L, Farías P, Ocampo-Gárces A, Cortés N, Seron-Ferre M, Torrealba. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría.* 44, 3(2006): 195-204.

Brandenberger, G. (2003). The Ultradian Rhythm of Sleep: Diverse Relations with Pituitary and Adrenal Hormones. *Revue Neurologique*, 159(11), S5-S10
Functional neurogenesis in the adult hippocampus. *Nature*, 415; 6875 (2002):1030-1034.

Van Schaik CP, Pradhan GR. A model for tool-use traditions in primates: implications for the evolution of culture and cognition. *Journal of Human Evolution*, 44(2003):645-664.

Vos R. Dave, The role of sexual imprinting for sex recognition in zebra finches: a difference between males and females *Animal Behavior*, 50,(1995):645-653

Waisanen H. –Complexity of Neonate EEG Signals and Correlation to Clinical Observations,” M.S. Thesis, EECS Department, Case Western Reserve University,

Waxman Stephen, *Clinical Neuroanatomy* 25th Edition, mc GrawHill, USA, 2002.

Williams J. H. G., Whiten A. Imitation, mirror neurons and autism. *Neuroscience & Bio behavioral Reviews* 25, Issue 4, (June 2001): 287-295.

Yamamoto, J. Relationship between hippocampal Theta-wave frequency and emotional behaviors in rabbits produced with stresses or psychotropic drugs. *Japanese Journal of Pharmacology*. 76, (1998): 125–127.