

03040

14

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO



INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

DESARROLLO DE LA CONDUCTA DE APIÑAMIENTO  
EN LA RATA DESNUTRIDA:  
INFLUENCIAS DEL MANOSEO Y DE LA EXPOSICIÓN  
A UN AMBIENTE ENRIQUECIDO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)

P R E S E N T A

Med. Cir. OFELIA SORIANO LEÓN

DIRECTOR DE TESIS:

DR. MANUEL SALAS ALVARADO

INB

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

SALAS ALVARADO, MANUEL 2002



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.

## I. INTRODUCCIÓN

El desarrollo ontogenético en especies altriciales, sigue un patrón determinado que le permite al neonato un máximo de supervivencia, con un mínimo desarrollo morfológico y funcional del encéfalo. Así, las estructuras que son necesarias para el control de las funciones en el momento del nacimiento, maduran precozmente con respecto al resto que seguirá un programa de expresión progresivo relacionado con las demandas crecientes del medio ambiente (Anokhin, 1964). Dan fundamento a este concepto (sistemogénesis) el desarrollo notable del reflejo de prensión, succión y el apiñamiento de las crías en el nido materno que se observan desde las primeras horas que siguen al parto. No obstante que durante el desarrollo algunas estructuras nerviosas anteceden a otras en su desarrollo (heterocronía), el cuidado materno durante esta etapa tendrá un papel fundamental para el crecimiento ulterior del recién nacido, hasta que éste adquiriera las habilidades para ser autosuficiente en el mundo exterior.

En la mayor parte de los mamíferos durante la etapa previa y posterior al parto (período perinatal), hay un lapso temporal breve durante el cual diferentes tipos de estímulos medio ambientales provocan alteraciones en la morfología y el funcionamiento del Sistema Nervioso Central (SNC). Estos cambios serán evidentes cuando el organismo alcance la adultez, bajo la forma de trastornos del movimiento y de funciones cognitivas. A este período de mayor vulnerabilidad del SNC se le ha denominado "período crítico" o "*período de rápido desarrollo cerebral*", dado que un mismo tipo de estimulación antes o después de este intervalo, tiene escasos o casi nulos efectos sobre las estructuras encefálicas en desarrollo (Dobbing, 1972; Morgane, Austin-La France, Bronzino, Tonkiss y Galler, 1992). Derivado de estudios principalmente de neuromorfometría del desarrollo se ha definido que la causa que está relacionada con esta vulnerabilidad cerebral, es la convergencia en el tiempo de numerosos procesos programados como la neurogénesis, migración, diferenciación, sinaptogénesis, mielogénesis, gliogénesis, angiogénesis, etc, que hacen muy frágil y sensible al tejido neuronal y a su función (Morgane et al., 1992). De esta manera si los estímulos medio ambientales o epigenéticos actúan en sincronía cuando estos procesos citogenéticos son más intensos, entonces la influencia o

modificación en el desarrollo cerebral y funcional tendrá mayores repercusiones a largo plazo.

Desde el punto de vista neurobiológico, la conducta es la expresión en mayor o menor grado de la actividad de las estructuras biológicas que constituyen al organismo. En los animales recién nacidos ocurre todo un conjunto de pautas conductuales, como el caso, por ejemplo de la succión mamaria para la alimentación, el reflejo de prensión que le permite al neonato sujetarse vigorosamente del pelo de la madre para asegurar su supervivencia, y la conducta de apilamiento mediante la cual las crías mantienen un estrecho contacto corporal entre sí y con la madre al reunirse en una masa o pila de animales en el nido.

En los mamíferos como la rata el sistema somatosensorial es uno de los primeros canales en desarrollarse y enviar información al cerebro en desarrollo (Alberts y Cramer, 1988). Este sistema se ubica en la piel y en los tejidos blandos que revisten casi el 100% de la superficie corporal, por lo tanto se constituye en la fuente más importante de estimulación sensorial temprana por encontrarse en contacto con el mundo exterior. En el feto, la superficie corporal se activa fundamentalmente por los cambios posturales de la madre. Después del parto, se incrementa su actividad por la propensión alta de las crías a mantenerse apiladas formando una masa de animales, que tienen además un contacto físico intenso y estrecho con la madre (Gubernick y Alberts, 1984).

Dentro del marco conceptual de ubicación del presente estudio se muestra que existen pocos antecedentes sistematizados acerca de la conducta de apiñamiento en la rata recién nacida, por lo que se desconocen las posibles alteraciones en el desarrollo neural causadas por la privación sensorial maternal y de alimento siendo la falta de nutrimentos un factor que impacta de manera negativa a este sistema neuronal. Por este motivo en el presente estudio se caracterizará el desarrollo de la conducta de apiñamiento de ratas desnutridas durante el período predestete, y se determinará si este efecto conductual se puede revertir al activar con estímulos sensoriales a los animales de ambos grupos experimentales (control y desnutridos).

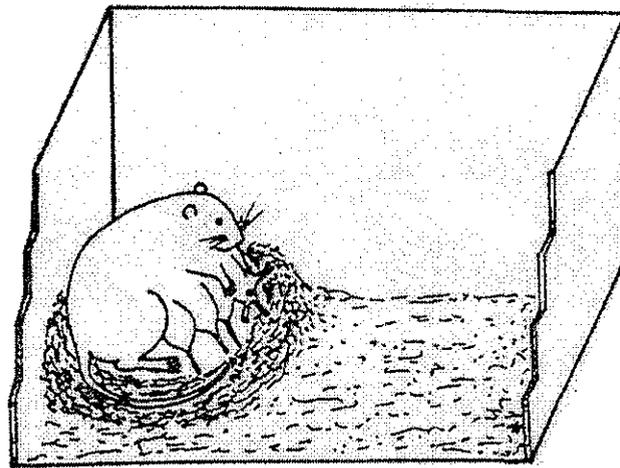
## II. ANTECEDENTES

Las crías de especies altriciales que nacen con inmadurez motora, sensorial y homeostática, requieren de una intensa participación de la madre, la cual no sólo les provee de alimento y protección, sino también de una serie de cuidados dentro del nido o sus alrededores, que las mantienen aisladas del medio circundante y de los depredadores (Adolph, 1957). Aunque en el binomio madre-crías la primera parece ser la más activa para promover a través de diversas señales la conducta de las crías, estas últimas también son capaces de generar en la madre diferentes respuestas en una comunicación poderosa que es sutil, elegante, eficiente y que tiene aspectos hasta la fecha poco conocidos.

La presencia y participación de la madre es de gran utilidad para la regulación de diversas funciones del recién nacido que comprenden la ingesta de alimento, la termorregulación, el equilibrio hídrico, la maduración gonadal, la micción, la defecación, etc. (Leon, Croskerry y Smith, 1978; Moore y Rogers, 1984; Epstein, 1986; Brake, Shair y Hofer, 1988; Westneat y Hall, 1992; Gonzalez, Lovic, Ward, Wainwright y Fleming, 2001). De esta manera, el infante es una pieza clave para iniciar y mantener interacciones con la madre, que servirán fundamentalmente para su supervivencia en la naturaleza y para el desarrollo de su repertorio conductual (Fleming, O' Day y Kraemer, 1999), (Figura 1).

Las funciones del recién nacido son interdependientes con las de la madre, así por ejemplo: la succión, el contacto físico y la emisión de vocalizaciones de las crías, están en correlación con los componentes de la actividad materna como el acarreo y lamido de las crías, la construcción del nido, el amamantamiento, etc. En este sentido se sabe que la madre y/o las crías, pueden interrumpir el contacto y la alimentación para alejarse del nido y así liberarse mutuamente del exceso de calor generado en la piel peluda de su vientre, o para llevar a cabo otras actividades que no estén relacionadas con la crianza (Leon et al., 1978; Brake et al., 1988). Paralelamente, se ha establecido que la inmadurez marcada en la termorregulación de las crías hasta los 10 días de edad, se compensa parcialmente al permanecer éstas la mayor parte del tiempo fijadas con la boca al pezón de la madre, que

al moverse de lugar incluso, arrastra consigo a una parte de su prole (Hall, Cramer y Blass, 1977). De esta manera las crías recién nacidas pueden permanecer fijas a los pezones por horas, incluso sin que reciban leche en una succión que se ha denominado no nutricional. También, la emisión de vocalizaciones por las crías podría servir como una señal para demandar alimento, liberación de excretas y protección materna para el abrigo y así aliviar su deficiencia funcional (Cramer, Blass y Hall, 1980; Gubernick y Alberts, 1984; Gonzalez et al., 2001).



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

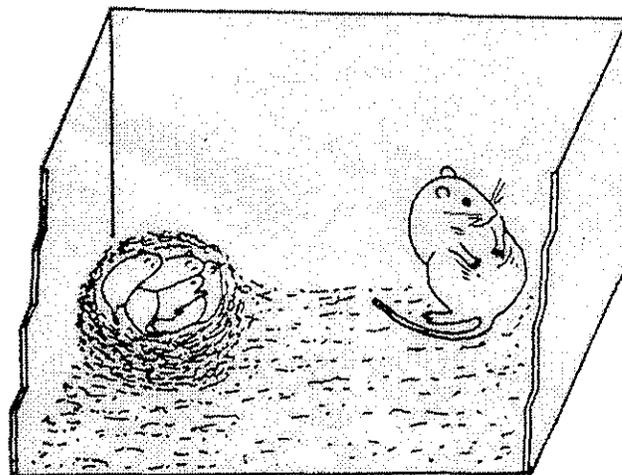
Figura 1. Interacción entre la madre y sus crías. La madre provee a sus crías alimento y protección en el nido y éstas promueven el cuidado maternal.

Las crías más jóvenes permanecen mayor tiempo fijas a los pezones de la madre en comparación con las más grandes, esto no significa que puedan estar constantemente succionando e ingiriendo leche sino más bien, que pudiera para ellas ser más riesgoso soltarse de la madre y tener alejados los pezones y la protección de ésta (Brake et al., 1988). Las crías más grandes en cambio son más activas y pueden dejar por algún tiempo los pezones maternos, o bien explorar varios pezones y elegir uno diferente para alimentarse sin ningún riesgo (Brake et al., 1988). El hecho de que la fijación al pezón sea más poderosa antes de los primeros 15 días de edad, al mismo tiempo que promueve la nutrición, incrementa la oportunidad para establecer contactos físicos con la madre y hermanos. Esto asegura que los neonatos sean capaces de dar y recibir una amplia

estimulación somatosensorial, que pudiera ser de utilidad para su propia maduración cerebral. A esta continua actividad entre las crías, se le asocia el frecuente lamido impartido por la madre a cada recién nacido para liberarlo de sus excretas y de la impregnación cutánea de líquidos, secreciones y excremento provenientes del nido (Gubernick y Alberts, 1984; Gonzalez et al., 2001).

#### A. Ontogenia de la conducta de apiñamiento

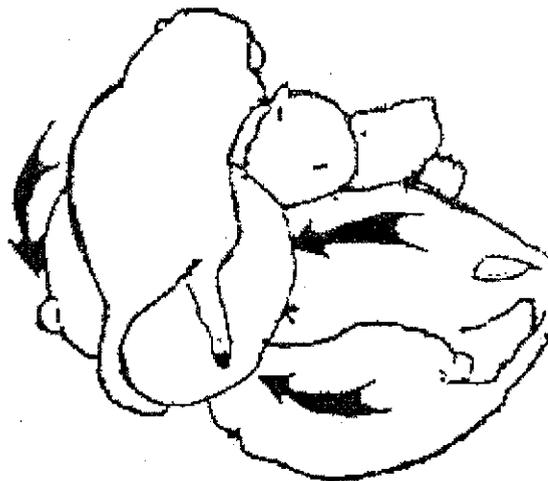
En los mamíferos el término apiñamiento o conducta de agregación se le asigna a la pauta conductual que un grupo de individuos emplea para su termorregulación (Donald, 2000). Durante el período neonatal y en el ambiente del nido las crías principalmente en ausencia de la madre muestran típicamente la conducta de apiñamiento, mediante la cual éstas se reúnen estrechamente unas con otras formando una masa o un agrupamiento en batería más o menos compacto en el nido (Figura 2). Este comportamiento es una de las primeras manifestaciones de la conducta social, que en forma más clara y con grandes variaciones y propósitos se observa en los sujetos adultos de diferentes especies (Fleming et al., 1999). En el caso de las crías de especies que nacen con una gran inmadurez (altriciales) como la rata, el apiñamiento tiene una importancia capital, ya que los recién nacidos no controlan su temperatura corporal debido a que la maduración de sus mecanismos termorreguladores, se alcanza aproximadamente hasta el día 18 postparto (Barnett, 1969).



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Figura 2. Conducta de apiñamiento de las crías en el nido.

Por otra parte, la conducta de apiñamiento constituye uno de los elementos más importantes del repertorio conductual de la rata infante ya que durante esa etapa del desarrollo, también les sirve para ampliar la interacción somatosensorial con sus congéneres y para promover su propio desarrollo encefálico (Simons y Land, 1987; Richardson, Siegel y Campbell, 1988; Salas, Frías, Torrero, Regalado y Loranca, 1998). Se sabe que en los recién nacidos el apiñamiento es vigoroso y persistente y que es provocado por estímulos térmicos, luminosos, olfatorios y táctiles (Alberts, 1978a). Durante el apiñamiento, las crías recién nacidas circulan a través del agrupamiento de animales en una secuencia peculiar y relativamente ordenada, ya que las crías que en un momento dado se encuentran en la superficie, penetran activamente hacia el centro del apilamiento desplazando a las vecinas hacia la superficie. Estas últimas permanecen por un tiempo inmóviles flotando en la superficie del agrupamiento, para volver a penetrar a la pila de animales al descender su temperatura corporal (Alberts, 1978b). Asimismo, las que se ubicaron en el centro de la pila al ascender su temperatura corporal, empujan a sus vecinas para salir a la superficie y de esta manera mantener una constante actividad a lo largo de los días de la crianza (Figura 3).



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Figura 3. Reciclaje de crías para su termorregulación y estimulación somatosensorial durante el apiñamiento. Las flechas indican el sentido de la movilidad de las crías.

La conducta de apiñamiento también cumple otras funciones importantes durante la vida temprana en diferentes especies. Así por ejemplo, al agruparse las crías en una

madriguera les sirve de protección y las aísla de los depredadores (Calhoun, 1962). Por otra parte, al mantener la madre a sus crías apiñadas en un mismo espacio le permite una localización rápida y fácil de ellas cuando se ha separado del nido por un tiempo, y a la vez incrementa la eficiencia del comportamiento maternal para la alimentación de las crías y su protección durante las variaciones extremas de temperatura medio ambiental (Whittow, 1971; Hudson, 1998).

### *1. Regulación sensorial de la conducta de apiñamiento*

La conducta de apiñamiento en la rata puede desencadenarse por la influencia de estímulos olfatorios, táctiles, térmicos y auditivos. Estos estímulos van impactando gradualmente al recién nacido, asociados a eventos ontogénicos característicos de la maduración de las vías sensoriales (Alberts, 1978a; Salas; Pulido, Torrero y Escobar, 1991; Escobar y Salas, 1995).

Se ha mostrado que la preferencia olfatoria está directamente relacionada con la conducta social de la rata, así algunos olores que son reconocidos durante la vida temprana de las crías pueden producir un efecto de orientación hacia donde se encuentra el nido propiciando lo anterior el apiñamiento de las crías (Brunjes y Alberts, 1979). Las crías más jóvenes responden principalmente a estímulos térmicos mientras que en las crías mayores de 15 días de edad, el estímulo olfatorio supera al térmico en la expresión de la conducta de apiñamiento (Alberts, 1978ab).

Es importante señalar que un apiñamiento de origen fisiológico en el cual es importante mantener un equilibrio biológico por ejemplo, una respuesta termorregulatoria, es diferente a un apiñamiento de tipo filial en el que está involucrada una conducta social que se va presentando cuando comienzan a madurar los sistemas sensoriales de las crías, permitiendo que se mantengan otro tipo de conductas como pueden ser las reproductivas, agresivas, maternas, etc., las cuales jugarán un papel importante en el desarrollo de la conducta social de las ratas adultas (Alberts, 1978a; Brunjes y Alberts, 1979).

## *2. Apiñamiento y estimulación somatosensorial*

Los trabajos clásicos de Harlow (1959,1962) en el mono, mostraron el papel revelante de la estimulación somatosensorial que la madre les da a sus crías recién nacidas y lo que éstas reciben del medio ambiente. En efecto se estableció que la deficiencia temprana en esta estimulación, conduce a serias alteraciones en el control de las respuestas emocionales de las crías. De estas experiencias se definió que la hiperactividad resultante podría atenuarse, si los recién nacidos tenían oportunidad de tomar contacto corporal frecuente con un muñeco revestido de felpa o de tela suave y tersa. Por lo tanto, se ha establecido que ciertos estímulos táctiles del tipo del acicalamiento, el manoseo o el contacto corporal con un objeto rígido contorneado son capaces de generar respuestas innatas como puede ser el caso del apiñamiento de las crías de rata (Alberts, 1978a).

Experimentos en los que se ha registrado la frecuencia cardíaca de crías separadas de su madre, han revelado que la taquicardia resultante como respuesta autonómica al estrés, se eleva significativamente al igual que los corticoides del plasma. Por el contrario, cuando a estas mismas crías aisladas se le pone en contacto con la piel de una madre anestesiada, con un fragmento de tela de textura suave o se les estimula suavemente la piel con una brocha de pelo fino, decrece su frecuencia cardíaca y el contenido de corticoides plasmáticos (Jeddi, 1970 ; Stanton, Wallstrom y Levine, 1987; Richardson et al., 1988). Los estudios muestran el gran impacto funcional que tiene el contacto físico de las crías con la madre, para generar estímulos táctiles y de presión que transmitidos al SNC promueven su desarrollo. Se ha establecido que en la respuesta de apiñamiento en crías de 10 y 15 días de edad, presentan esta conducta en el 90.2% y 92% respectivamente del tiempo que se ponen en contacto con un bloque de madera del tamaño de una cría envuelto en tela afelpada y tersa (Alberts, 1978a).

En otra serie de experimentos se ha definido que una fuente importante de estimulación sensorial para el recién nacido, es el lamido que la madre le da en todo el cuerpo, pero particularmente en la región anogenital (Moore, 1986; Gonzalez et al., 2001).

Asimismo, cuando el recién nacido recibe estimulación de manoseo por un período breve diario (5-10 min) y se evalúa su capacidad exploratoria y respuesta emocional, la primera se incrementa y la segunda se atenúa, correlacionándose también con una reducida concentración de corticoides plasmáticos. De estos estudios se ha sugerido que la estimulación temprana somatosensorial provoca sus efectos reduciendo la respuesta al estrés (Caldji, Tannenbaum, Sharma, Francis, Plotsky y Meaney, 1998; Liu, Diorio, Tannenbaum, Caldji, Francis, Freedman, Sharma, Pearson, Plotsky y Meaney, 1997; Francis, Diorio, Liu y Meaney, 1999).

### *B. Estimulación sensorial temprana*

De la información experimental obtenida en las últimas cinco décadas, se ha establecido que durante la ontogenia temprana, los estímulos provenientes del mundo exterior tienen un papel relevante en la organización citoarquitectónica y funcional del tejido cerebral. Así, de los estudios de Hebb en 1949, se sabe que la estimulación sensorial puede promover las interconexiones neuronales en la corteza cerebral y la formación reticular mesencefálica, y de esta manera favorecer el establecimiento de procesos cerebrales complejos como el aprendizaje. A mediados del siglo pasado, se descubrió por serendipia que el "manoseo" diario aplicado a ratas recién nacidas las hacía más tranquilas, crecían más saludables y cuando se les sometía a pruebas de aprendizaje cometían menos errores comparadas con las no manipuladas (Bernstein, 1952; Weininger, 1956; Denenberg y Smith, 1963). De este conocimiento también se definió que los sujetos manipulados muestran menor respuesta al estrés ante situaciones novedosas y hostiles, lo cual fue confirmado posteriormente por otros autores (Levine y Mullins, 1968). También se sabe que la baja respuesta al estrés, se acompaña de menor liberación de corticoides plasmáticos y de menor emisión de bolos fecales y de orina (Suchecki, Rosenfeld y Levine, 1993; Van Oers, de Kloet, Whelan y Levine, 1998).

De otra serie de evidencias, se conoce que el manoseo y/o la exposición de ratas recién nacidas hasta el primer mes de edad a un ambiente enriquecido en estímulos

sensoriales, estimula el desarrollo de las dendritas dístales y el número de las digitaciones espinosas en neuronas piramidales de la corteza cerebral (Schapiro y Vukovich, 1970; Volkmar y Greenough, 1972). Paralelamente, de otros hallazgos se sabe que la exposición temprana de animales hacia ambientes variados enriquecidos sensorialmente, provoca incrementos en el grosor de la corteza cerebral, en el número de las dendritas y del contenido de acetilcolina y acetilcolinesterasa (Parnavelas, 1978). Por el contrario, en las ratas recién nacidas la separación materna diaria y del ambiente del nido por períodos cortos, provoca daño estructural al tejido cerebral contrario al efecto producido por la estimulación de manoseo, es decir, reducción en el tamaño de los árboles dendríticos, menor número de ramas y de espinas sinápticas en varias zonas del encéfalo (Woolsey, 1990; Pascual y Figueroa, 1996; Rosenzweigh y Bennett, 1996). Todo este conjunto de evidencias, ha sido importante para el establecimiento de las bases morfológicas de la estimulación sensorial temprana.

Desde el punto de vista electrofisiológico aunque no existe un amplio sustento experimental, sin embargo, se ha descrito que la estimulación sensorial predestete, estimula el desarrollo de los potenciales eléctricos corticales. Así se sabe que disminuyen las latencias de los potenciales corticales de corta latencia (Leah et al., 1985). Asimismo, la reducción progresiva en la amplitud de los potenciales provocados que acompañan al fenómeno de la habituación, aparece más rápido en los animales estimulados comparados con sus testigos (Leah et al., 1985). Por el contrario, la disminución gradual en la amplitud de los potenciales provocados característica de la habituación, no ocurre, o bien se presenta en forma más lenta tanto en los animales de experimentación como en los lactantes humanos privados parcialmente de estímulos sensoriales (Lester, Klein y Martínez, 1975; Parnavelas, 1978).

La desnutrición experimental neonatal al retardar la maduración de los canales sensoriales y de las vías nerviosas que conducen la información sensorial, permite contar con un modelo experimental de gran utilidad para generar conocimiento acerca del daño perinatal provocado por influencias epigenéticas. Así se puede estudiar conductualmente los efectos de la privación de estímulos sensoriales, las alteraciones de la relación madre-

cría y la recuperación estructural y operativa provocada por la aplicación de estimulación mediante el empleo de diversas rutinas de estimulación sensorial (Torrero, Regalado, Pérez, Loranca y Salas, 1999; Regalado, Torrero, Salas, 1999; Pérez-Torrero et al., 2001).

Los mecanismos a través de los cuales se producen los efectos de la estimulación sensorial aún son motivo de estudio, pero pudieran relacionarse con la liberación de factores de crecimiento en los pies axonales de las neuronas o la liberación de los propios neurotransmisores que actuarían como factores tróficos en la diferenciación y crecimiento neuronal. Por otro lado, existe la posibilidad de que la propia información neuronal bajo la forma de impulsos nerviosos estimule el crecimiento axonal y el depósito de mielina incrementando así la velocidad de conducción o bien indirectamente influyendo en la maduración endocrina de la respuesta al estrés (Suchecki et al., 1993; Ketelslegers y Maiter, 1996; Francis, Dioro, Liu y Meaney, 1999).

### *C. Desnutrición perinatal y desarrollo cerebral*

La desnutrición perinatal como resultado de la ingesta deficiente en la cantidad y calidad del alimento, es el factor del ambiente externo que más frecuentemente afecta el desarrollo cerebral. La desnutrición es una condición compleja en la que hay una notable reducción en la ingesta de varios nutrimentos de la dieta, empobrecimiento en el ingreso de señales sensoriales por un retardo en la aparición de patrones conductuales normales, y alteraciones en la distribución de los componentes del medio interno que retardan y/o alteran el desarrollo neuronal. El empleo de modelos animales altriciales como en el caso de la rata cuyo desarrollo cerebral es muy similar al del hombre, ha sido de gran utilidad para la caracterización del daño al tejido cerebral y sus correlatos conductuales, electrofisiológicos, endócrinos y neuroquímicos (Morgane et al., 1992).

## *1. Efectos de la desnutrición perinatal sobre el desarrollo conductual*

Las investigaciones en el campo de la desnutrición perinatal tanto en el hombre como en los modelos animales, han mostrado que el desarrollo motor y las interacciones del sujeto desnutrido con sus congéneres, se ven notablemente retardadas y son deficientes en su ejecución. Así por ejemplo, en los animales desnutridos durante el período neonatal ocurre un retardo en la aparición y establecimiento de los reflejos de enderezamiento, de pivoteo corporal, de la capacidad para colgarse y descender de una cuerda o para regresar al nido (Altman, Sudarshan y Das, 1971). Asimismo, la habilidad para el nado juzgada a través de la posición de la cabeza con respecto a la superficie del agua, y de la medición de la frecuencia de los movimientos de los miembros anteriores se ve retrasada (Salas, 1972). Por otra parte la habilidad para asearse la cabeza, la piel y realizar el rascado corporal con las patas, también se retardan en su aparición y se incrementan en su frecuencia como resultado de su control deficiente con respecto a los animales testigos (Salas et al., 1991). Las crías desnutridas también muestran un retardo y alteración de la locomoción, siendo su marcha titubeante, con pasos cortos y elevación anormal del tren posterior (Gramsberger y Westerga, 1992). Por otro lado las crías desnutridas se mantienen dispersas en el nido con escasa interacción física con la madre y sus hermanos.

Asimismo, las crías desnutridas al bajar su talla y reducir su peso corporal, se hacen poco atractivas para la madre. Las madres estimulan menos a sus crías, pasan *menos tiempo alimentándolas, las acarician más lentamente con respecto a los recién nacidos normales* (Galler y Propert, 1981). Estos efectos se han relacionado con la menor emisión de vocalizaciones y liberación de feromonas anogenitales que desencadenan la atracción materna (Brouette-Lahlou, Vernet-Maury y Chanel, 1991).

Todo este cúmulo de evidencias pone de manifiesto que bajo los efectos de la desnutrición perinatal el retardo en el desarrollo motor de las crías, así como la atención deficiente de la madre, contribuyen a un retardo en el desarrollo motor de los recién

nacidos el cual puede tener un impacto serio en el desarrollo del substrato neuronal normal, como en la expresión de diversas conductas sociales en el estado adulto.

#### *D. Sistema somatosensorial en roedores*

Los mecanorreceptores de bajo umbral como son los corpúsculos de Krause y Paccini y los que se adaptan más lentamente como los de Merkel y Ruffini, tienen procesos dendríticos centrales que conducen sus impulsos nerviosos a las astas dorsales de la médula espinal en las capas 3 a 6 de las láminas celulares de Rexed. Las terminales de los folículos pilosos son llevados estrictamente a la capa laminar 3 (Tracey y Waite, 1995). El grupo de fibras aferentes Ia y II del huso muscular tiene sus terminaciones en las capas 7 y 9 de las astas ventrales (la lámina celular 9 contiene información de las motoneuronas) y las fibras Ib de los órganos tendinosos de Golgi terminan en las láminas 5 a la 7. Algunas fibras desmielinizadas que son importantes para la nocicepción terminan en la capa 2 (substancia gelatinosa), y otras en la capa 1 (zona marginal). Así en la substancia gelatinosa de la zona medial está representado el pie de la rata y el muslo proximal en la zona lateral (Tracey y Waite, 1995).

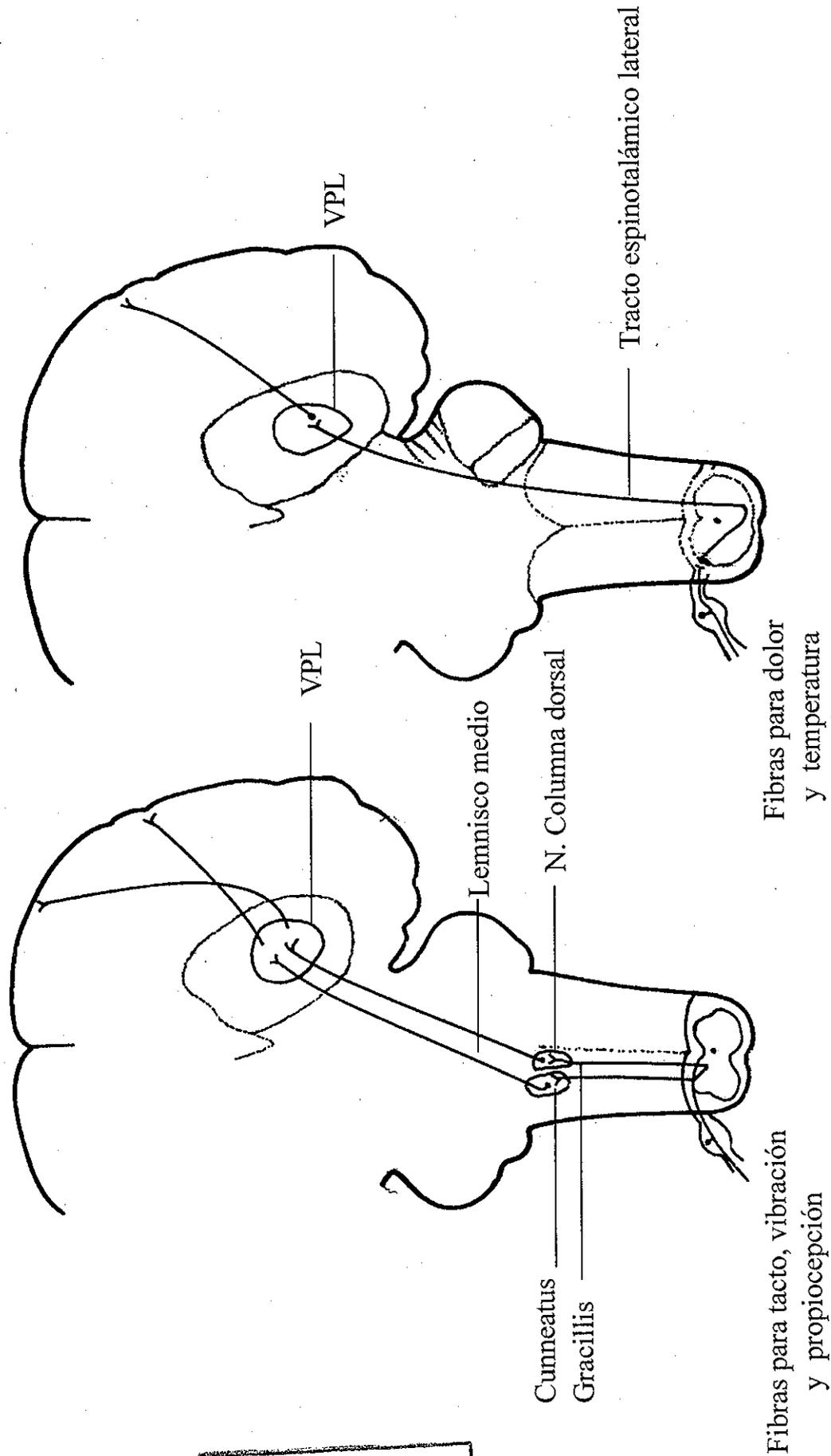
Las vías ascendentes llevan la información somatosensorial de los receptores periféricos hacia las columnas dorsales de los haces espinotalámicos, espinoreticular y del tracto espinocervical. La sensibilidad propioceptiva procede de receptores musculares y articulares, y la del tacto discriminativo de las terminaciones de la raíz de los pelos y de los corpúsculos de Meissner. Se considera que esta vía está en relación con la presión profunda registrada por los corpúsculos de Paccini y con la sensibilidad a la vibración. Las neuronas aferentes periféricas penetran a la médula espinal por la división medial de las raíces dorsales y llegan al cordón dorsal, donde se bifurcan. La rama descendente, termina en el asta dorsal después de recorrer algunos segmentos; la rama ascendente se incorpora a los fascículos gracillis y cuneatus que se dirigen hacia los núcleos homónimos del mismo lado, situados en la parte dorsocaudal del bulbo, este haz cursa

por el tallo cerebral a través del leminisco medio llegando al núcleo ventral posterolateral (VPL) en el tálamo (Tracey y Waite, 1995).

En los mamíferos, la información somatosensorial se conduce a lo largo de vías nerviosas ascendentes que se originan en los receptores localizados en la superficie corporal. Las sensaciones táctiles de la cabeza y de la cara se transmiten primordialmente a través del nervio trigémino hacia el complejo del mismo núcleo en el tallo cerebral. Las fibras aferentes del núcleo del trigémino alcanzan las neuronas del núcleo ventral posteromedial (VPM) del tálamo donde forma un segundo relevo sináptico. Posteriormente, se proyecta entre las fibras aferentes provenientes del tálamo a las dendritas de las neuronas localizadas en la capa IV de la corteza somatosensorial S1 (Killackey, Jacquin y Rhoades, 1990; Woolsey, 1990; Tracey y Waite, 1995).

Por otro lado la información táctil generada en los receptores localizados en las extremidades y en el tronco se conduce por los nervios sensoriales de la raíz dorsal hasta las astas dorsales de la médula espinal. Esta información se transmite entonces hacia los núcleos gracillis y cuneatus en el tallo cerebral, desde donde se proyectan al núcleo ventral posterolateral (VPL) del tálamo y finalmente a la corteza somatosensorial S1. (Killackey et al., 1990; Woolsey, 1990; Tracey y Waite, 1995) (Figura 4).

Esta breve descripción de la vía somatosensorial y la riqueza de sus conexiones, pone de manifiesto la importancia del substrato neuroanatómico por el que normalmente se conducen cada instante millones de estímulos bajo la forma de potenciales de acción. De este modo debe suponerse que la maduración progresiva de este sistema durante la ontogenia, desempeñe un papel relevante como fuente de información para el propio *tejido cerebral en desarrollo, su maduración y la expresión conductual.*



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**SISTEMA DEL CORDÓN DORSAL**

**SISTEMA VENTRO LATERAL**

Figura 4. Se muestran las vías espinotalámicas las cuales llevan la información somatosensorial hasta la corteza somatosensorial S1.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los antecedentes indican que la desnutrición perinatal se acompaña de un marcado retardo en la maduración de las vías sensoriales, incluyendo a la olfatoria, la auditiva, la visual y la sensibilidad somatosensorial (Callison y Spencer, 1968; Math y Davrainville, 1980; Salas, Torrero, Regalado, Martínez-Gómez y Pacheco, 1994; Salas et al., 1998; Torrero et al., 1999). Paralelamente, la conducta de apiñamiento es una de las pautas conductuales más importantes de la rata recién nacida, que es utilizada como mecanismo de termorregulación y de estimulación somatosensorial. Asimismo, el encéfalo de la rata recién nacida es muy vulnerable a la privación sensorial y de alimento, particularmente, en estructuras del SNC que transmiten e integran la información ascendente aportando experiencia sensorial a numerosos procesos cognitivos (Lester et al., 1975; Stern y Johnson, 1990; Suchecki et al., 1993; Salas et al., 1994; Escobar y Salas, 1995; Pascual y Figueroa, 1996; Torrero et al., 1999; Regalado et al., 1999; Gonzalez et al., 2001). Las alteraciones en el desarrollo cerebral asociadas a la desnutrición neonatal, sugerirían que el apiñamiento pudiera alterarse en su expresión con deficiencias en la forma de iniciación, así como en el número y duración de los contactos corporales.

### **IV. HIPÓTESIS**

Con fundamento en estos antecedentes en el presente estudio se proponen las siguientes hipótesis:

- El retraso en la maduración sensorial y motora provocada por la desnutrición neonatal, se manifestará en alteraciones en el desarrollo de la conducta de apiñamiento de la rata recién nacida.
- La asociación entre la desnutrición neonatal, el manoseo y la exposición diaria a un ambiente enriquecido en estímulos sensoriales, compensarán los posibles trastornos en el desarrollo de la conducta de apiñamiento en la rata neonata.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los antecedentes indican que la desnutrición perinatal se acompaña de un marcado retardo en la maduración de las vías sensoriales, incluyendo a la olfatoria, la auditiva, la visual y la sensibilidad somatosensorial (Callison y Spencer, 1968; Math y Davrainville, 1980; Salas, Torrero, Regalado, Martínez-Gómez y Pacheco, 1994; Salas et al., 1998; Torrero et al., 1999). Paralelamente, la conducta de apiñamiento es una de las pautas conductuales más importantes de la rata recién nacida, que es utilizada como mecanismo de termorregulación y de estimulación somatosensorial. Asimismo, el encéfalo de la rata recién nacida es muy vulnerable a la privación sensorial y de alimento, particularmente, en estructuras del SNC que transmiten e integran la información ascendente aportando experiencia sensorial a numerosos procesos cognitivos (Lester et al., 1975; Stern y Johnson, 1990; Suchecki et al., 1993; Salas et al., 1994; Escobar y Salas, 1995; Pascual y Figueroa, 1996; Torrero et al., 1999; Regalado et al., 1999; Gonzalez et al., 2001). Las alteraciones en el desarrollo cerebral asociadas a la desnutrición neonatal, sugerirían que el apiñamiento pudiera alterarse en su expresión con deficiencias en la forma de iniciación, así como en el número y duración de los contactos corporales.

### **IV. HIPÓTESIS**

Con fundamento en estos antecedentes en el presente estudio se proponen las siguientes hipótesis:

- El retraso en la maduración sensorial y motora provocada por la desnutrición neonatal, se manifestará en alteraciones en el desarrollo de la conducta de apiñamiento de la rata recién nacida.
- La asociación entre la desnutrición neonatal, el manoseo y la exposición diaria a un ambiente enriquecido en estímulos sensoriales, compensarán los posibles trastornos en el desarrollo de la conducta de apiñamiento en la rata neonata.

## V. OBJETIVOS

Objetivo general:

Caracterizar en ratas desnutridas durante el período neonatal el desarrollo de la conducta social de apiñamiento.

Objetivos particulares:

1. Investigar que el efecto de la desnutrición neonatal sobre las ratas recién nacidas, trastorna el desarrollo de la conducta de apiñamiento.
2. Identificar las posibles alteraciones en la iniciación, duración y la frecuencia de los accesos de apilamiento en crías desnutridas.
3. Investigar si la asociación entre la restricción neonatal de alimento, el manoseo y la exposición a un ambiente enriquecido en estímulos sensoriales modifica estas posibles alteraciones.

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Para este estudio se emplearon crías de la variedad Wistar (*Rattus norvegicus*) machos y hembras entre el día 1 al 25 de edad nacidas en el bioterio del Instituto de Neurobiología, Campus Juriquilla de la Universidad Nacional Autónoma de México. Las crías y sus madres se mantuvieron en condiciones de 12 h de luz (08 :00 a 20 :00 h) por 12 h de oscuridad, en un cuarto con temperatura controlada a  $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , teniendo la madre libre acceso al agua y al alimento (chow de Purina).

## V. OBJETIVOS

Objetivo general:

Caracterizar en ratas desnutridas durante el período neonatal el desarrollo de la conducta social de apiñamiento.

Objetivos particulares:

1. Investigar que el efecto de la desnutrición neonatal sobre las ratas recién nacidas, trastorna el desarrollo de la conducta de apiñamiento.
2. Identificar las posibles alteraciones en la iniciación, duración y la frecuencia de los accesos de apilamiento en crías desnutridas.
3. Investigar si la asociación entre la restricción neonatal de alimento, el manoseo y la exposición a un ambiente enriquecido en estímulos sensoriales modifica estas posibles alteraciones.

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Para este estudio se emplearon crías de la variedad Wistar (*Rattus norvegicus*) machos y hembras entre el día 1 al 25 de edad nacidas en el bioterio del Instituto de Neurobiología, Campus Juriquilla de la Universidad Nacional Autónoma de México. Las crías y sus madres se mantuvieron en condiciones de 12 h de luz (08 :00 a 20 :00 h) por 12 h de oscuridad, en un cuarto con temperatura controlada a  $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , teniendo la madre libre acceso al agua y al alimento (chow de Purina).

## *Animales*

Para la obtención de las crías del experimento, se aparearon ocho ratas hembras vírgenes adultas (200-300 g) por caja, con 2 machos adultos normales en jaulas de plástico transparente (50x40x20 cm) con agua y alimento (chow de Purina) *ad libitum*. Aproximadamente 4 días antes del parto, las ratas embarazadas se colocaron en cajas individuales de maternidad de plástico transparente (45x30x20 cm), con aserrín en el piso (3 cm de altura), agua y alimento (chow de Purina) *ad libitum*. Con el propósito de verificar la fecha del parto se revisaron las cajas de maternidad diariamente por la mañana (09:00 h) y por la noche (20:00 h). En caso de encontrarse crías con la madre o que ésta se encontrara pariendo, se anotó esa fecha como día cero de edad. Transcurridas 24 h después del parto, se mezclaron las crías provenientes de varias madres que hubiesen parido el mismo día, ajustándose cada camada a un total de 8 crías por madre (4 hembras y 4 machos). El procedimiento de redistribución de crías a cada una de las madres, tuvo como propósito el minimizar la participación de posibles factores genéticos y diferencias biológicas entre las camadas que pudieran influir en los resultados del estudio (Diagrama I).

## **PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES**

### *Desnutrición*

Para desnutrir a las crías, se empleó el método de separación parcial diaria, de las mismas 6 crías de una camada (3 hembras y 3 machos), de un total de 8 crías por camada colocándolas en una incubadora (Diagrama I) a temperatura regulada (28°C) durante 12 h (08 :00 a 20 :00 h) del día 1 al día 21 de edad. Los animales restantes (n=2) permanecieron en el nido con la madre para reducir la declinación de la lactancia y no formaron parte del experimento. En este procedimiento de desnutrición las crías que permanecieron en la incubadora, además de desnutrirse y mantener su temperatura, fueron privadas de los estímulos sensoriales provenientes de la madre, de los hermanos y del medio ambiente del nido. Durante el período de desnutrición se marcó a las crías

desnutridas con un punto de color de leche en la cabeza igual al de su camada, para identificarlas fácilmente al regresarlas con la madre al nido correspondiente después de cada sesión de desnutrición.

Se formaron cuatro grupos experimentales (n=6 crías/grupo). Un primer grupo de ratas control (Grupo C), sin privación de alimento proveniente de las camadas que permanecieron todo el tiempo con la madre en el nido con libre acceso a la succión, excepto por períodos breves de tiempo para evaluar su desarrollo físico y para registrar su conducta de apiñamiento. Un segundo grupo de ratas sin privación de alimento, que recibieron además de la estimulación habitual de la madre, estimulación sensorial temprana (Grupo CEs). Se tuvo un tercer grupo de ratas desnutridas que se les privó del alimento por 12 horas al separarlas de sus madres y colocarlas en una incubadora (Grupo D). Finalmente, se formó un cuarto grupo de ratas desnutridas igual al grupo anterior, pero que recibieron estimulación sensorial temprana (Grupo DEs) (Diagrama I).

El desarrollo físico de las crías se evaluó a través de la determinación del peso corporal cada 5 días (días 5, 10, 15 y 20 postparto) en cada uno de los grupos experimentales.

### *Estimulación sensorial*

La estimulación sensorial temprana de los grupos CEs y DEs se llevó a cabo mediante el manoseo de las crías del día 1 al día 14 de edad. Para este fin se utilizó una caja de plástico transparente (35x25x15 cm) con cama de aserrín de 3 cm. La estimulación sensorial consistió en aplicar manoseo continuo a las crías, estimulación vestibular y de presión durante 5 minutos una vez al día (Diagrama II). Del día 15 al 20 postparto las crías estimuladas de cada camada se colocaron en una caja de plástico transparente (50x40x20 cm) con cama de aserrín de 3 cm en el piso. La caja contenía ocho "juguetes" de plástico y de madera, los cuales se cambiaron diariamente de forma aleatoria con la ayuda de la tabla de números al azar. Durante la exposición a la caja de

estimulación sensorial, los animales también recibieron estímulos sonoros generados por un radio durante 30 minutos. Durante la estimulación sensorial los animales incrementan

### Diagrama I

## MATERIAL Y MÉTODOS: CONDICIÓN NUTRICIONAL

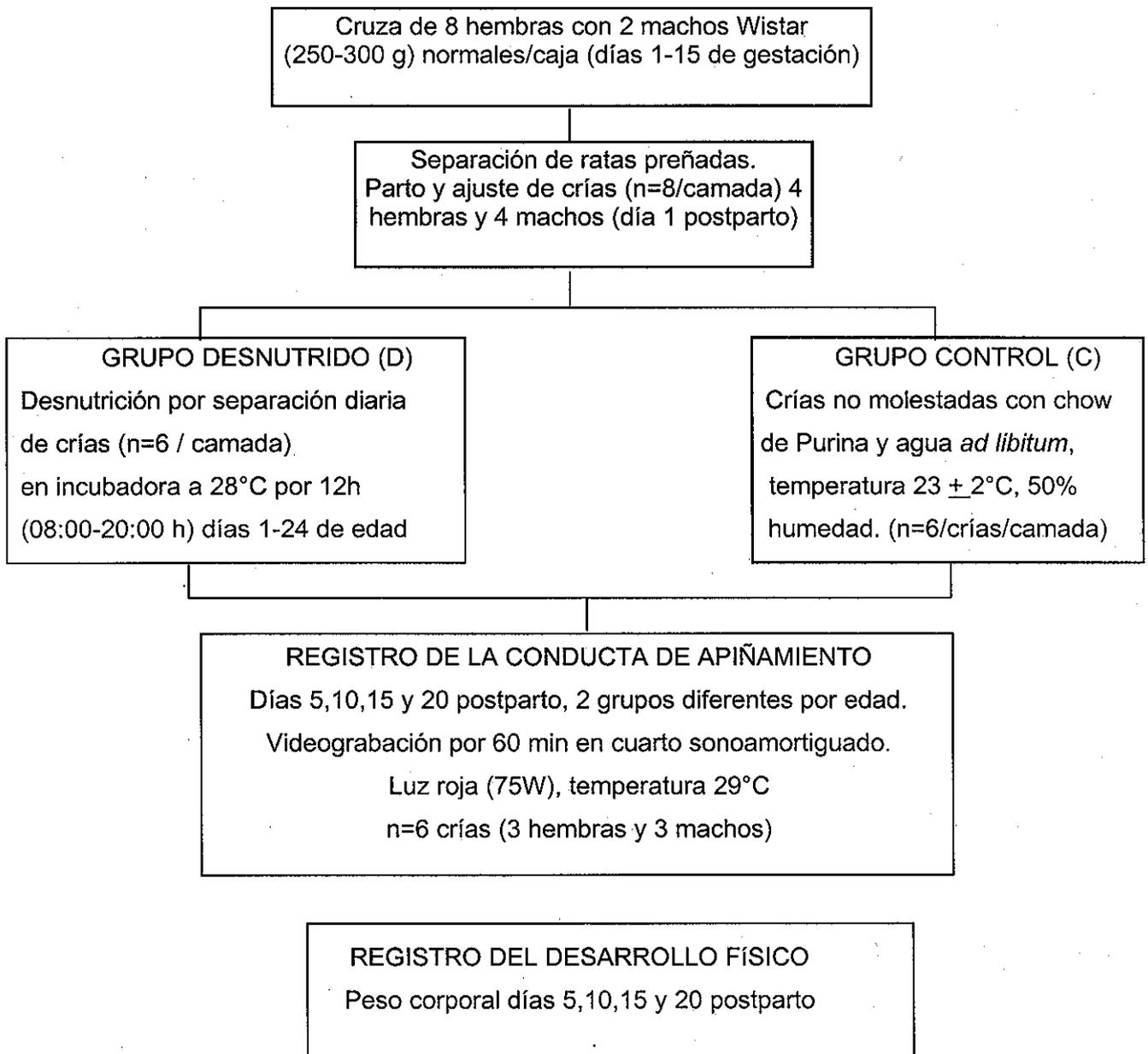
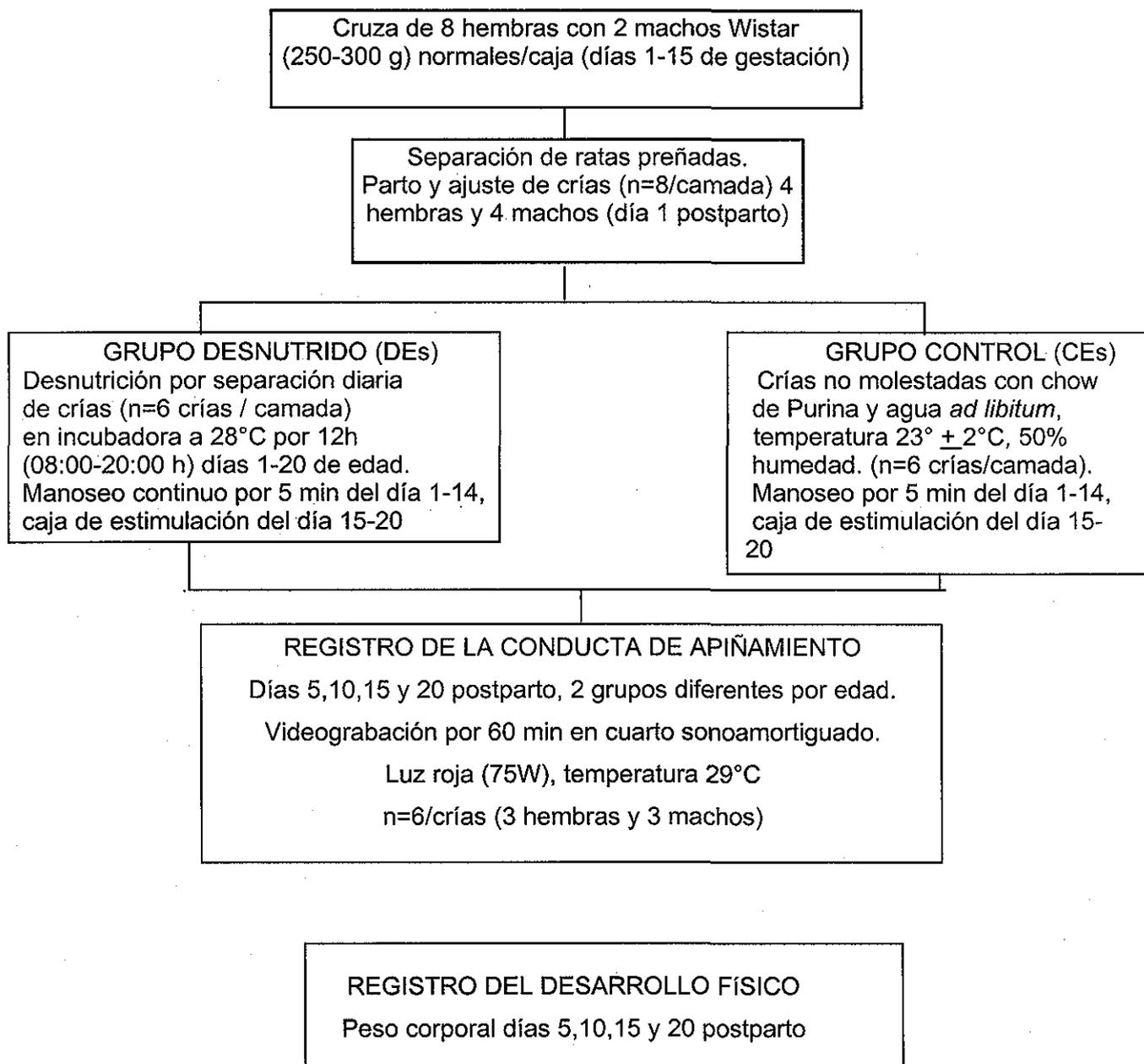


Diagrama II.

**MATERIAL Y MÉTODOS: INTERACCIÓN ESTIMULACIÓN SOMATOSENSORIAL Y  
CONDICIÓN NUTRICIONAL**



notablemente su actividad motora, corren, se persiguen unos a otros, trepan por las rampas y escaleras, se introducen a tubos de plástico, se mecen y saltan en el piso. En ocasiones mueven los objetos con el hocico, activan una rueda giratoria y frecuentemente se enciman, forcejeando y rodando por el piso. Esta actividad fue mayor durante los primeros 10 minutos, declinando gradualmente hasta los 30 min del procedimiento de estimulación sensorial (Figura 5).

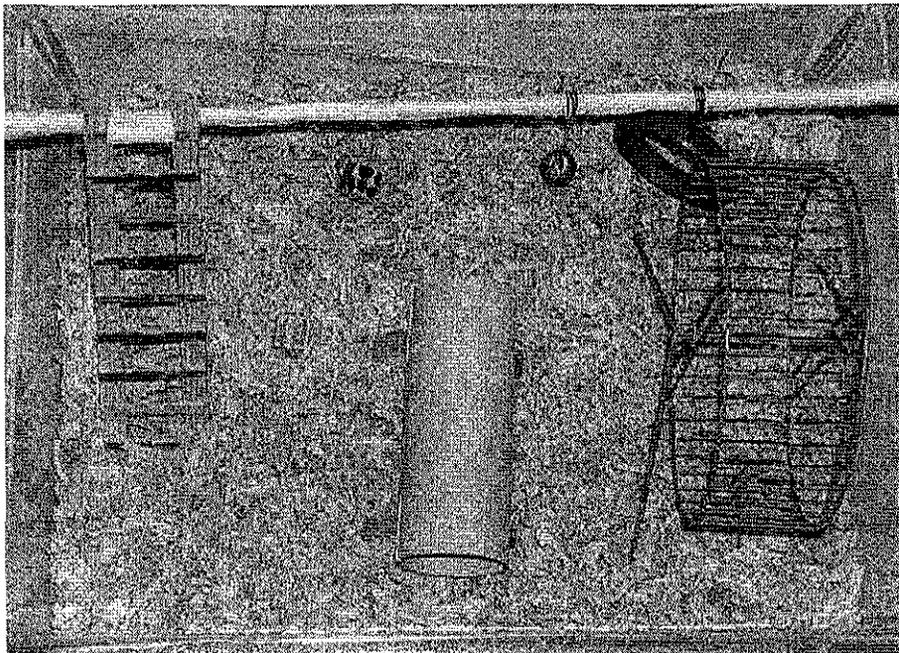


Figura 5. Caja de estimulación sensorial para las crías de 15 a 20 días postparto.

### *Registro y evaluación de la conducta de apiñamiento*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La conducta de apiñamiento se filmó en un circuito cerrado de televisión marca Sony, modelo SLV-X511 iluminando el ambiente con luz roja (75 W) colocada a 50 cm de distancia del área de registro. Las pruebas se llevaron a cabo en la primera mitad de la fase del ciclo de luz (11:00 h). Para el registro conductual, se utilizó una caja de plástico transparente (31X23X15 cm), con cama de aserrín de 2 cm de altura, colocando la caja

dentro de una cámara sonoamortiguada (3.50X3.10X2.40 mt) ubicada dentro del área del laboratorio que reduce al mínimo diversos distractores a los animales.

Las pruebas de la conducta de apiñamiento se realizaron en los días 5, 10, 15 y 20 de edad, llevándose a cabo de la siguiente manera: se tomaron 6 miembros de cada camada (3 hembras y 3 machos), en cada una de las edades colocándolos dentro de la caja de registro antes mencionada, mantenida a 29°C de temperatura (Diagrama I y II). Con el propósito de medir el reciclaje de las crías a la masa de animales, se marcó con una línea interrumpida el dorso de dos crías con tinta de color deleble. De esta forma, era fácilmente en los registros medir la frecuencia de ingreso y egreso a la pila de las crías marcadas. Posteriormente, la conducta de apiñamiento se filmó durante 60 minutos en cada uno de los grupos experimentales mencionados. Para los días 5, 10, 15 y 20 de edad, se utilizaron crías provenientes de diferentes camadas. En todos los casos, los registros fueron codificados para asegurar que se hicieran observaciones aleatorias con respecto a la edad y la condición experimental.

La evaluación de la conducta de apiñamiento se llevó a cabo posteriormente a los registros mediante la observación de las grabaciones a velocidad normal, en un monitor y una videograbadora marca Sony, modelo SLV -X511, en las que se cuantificó de continuo los siguientes parámetros del apilamiento definidos como sigue:

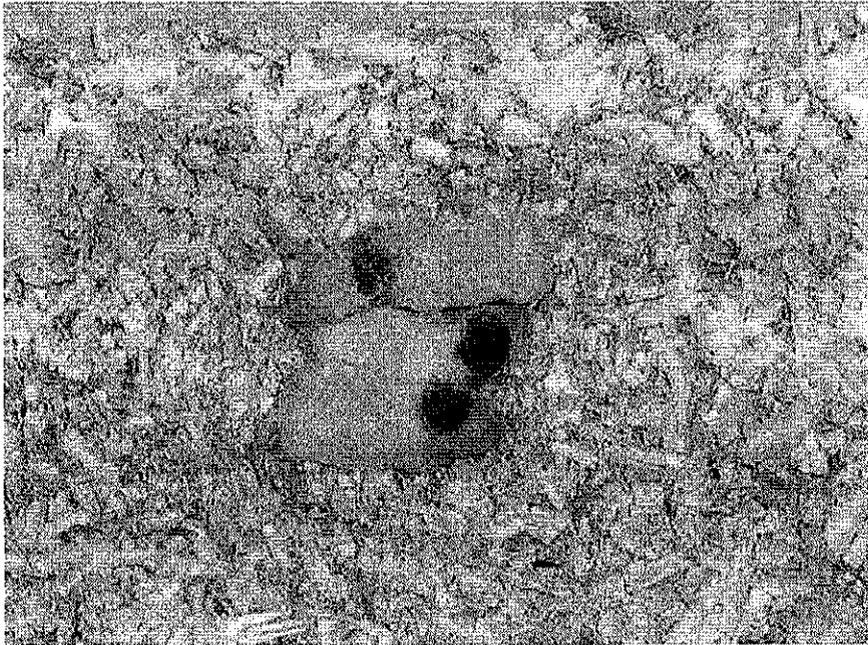
1. **Tipo de apiñamiento.** Se evaluaron 2 tipos de apiñamiento, en forma de batería y de pila: a) Se consideró apiñamiento en batería cuando las crías se dispusieron una junto a otra tomando contacto máximo con sus flancos, y b) el apiñamiento en pila en el cual las crías se agruparon una sobre otra formando una masa de animales (Figura.6 A y B).
2. **Latencia al primer apiñamiento.** Se definió como el tiempo que le llevó a un mínimo de 3 crías en agruparse formando un apiñamiento.
3. **Duración del apiñamiento.** Se definió como el tiempo que permanecieron agrupadas un mínimo de 3 crías.

4. **Temperatura generada durante el apiñamiento.** Se tomó la temperatura de la masa formada por las crías al inicio del registro de la conducta de apiñamiento y al final del mismo.
5. **Frecuencia de ingreso y egreso de las crías al apiñamiento.** Se definió como el número de veces que las crías marcadas con tinta sobre el dorso, penetraron o salieron del apiñamiento en el curso de una hora (Figura 6B).

En dado caso de que alguna camada no mostrara la conducta de apiñamiento se tomaba a otra camada para que desarrolle la conducta.

La medición de la temperatura se realizó introduciendo suavemente un termómetro digital de punta pequeña (1 mm) a la base de la pila de animales una vez que ésta quedó formada.

Para evitar errores en la observación se realizaron pruebas doble ciego.



**A**



**B**

Figura 6. En A, se muestra el tipo de apiñamiento en batería, en el que solo están en contacto los flancos de las crías, mientras que en B, se muestra el tipo de apiñamiento en pila, en el cual las crías están encimadas una sobre otra formando una masa de animales.

## **Análisis estadísticos**

Para el peso corporal y temperatura se utilizó un ANOVA de 2 vías para medidas independientes, 4 (condiciones experimentales) x 4 (edades). En el caso del tipo de apilamiento se utilizó un ANOVA de 3 vías para medidas independientes, 4 (condiciones experimentales) x 4 (edades) x 2 (tipos de apilamiento).

En la latencia, duración del primer apilamiento y frecuencia de reciclaje de las crías marcadas se utilizó un ANOVA de 2 vías para medidas independientes, 4 (condiciones experimentales) x 4 (edades). En todas las pruebas conductuales se empleó una prueba de Fisher como prueba post-hoc. En todas las comparaciones estadísticas que se realizaron el nivel mínimo de significancia se estableció en el 5%.

## **VII. RESULTADOS**

Inicialmente se dividieron los grupos en machos y hembras. Puesto que no se encontraron diferencias significativas en ningún componente de la conducta de apiñamiento, las comparaciones estadísticas entre los grupos experimentales se realizaron conjuntando las mediciones de ambos sexos.

### **Efectos sobre el peso corporal**

Los resultados muestran que la desnutrición interfiere de manera importante en el desarrollo físico de las crías. La figura 7, muestra la ganancia de peso corporal hasta los 20 días de edad del estudio. El peso corporal de los sujetos del grupo D así como del grupo DEs se redujo significativamente, ( $F(3,383)=133.86$ ,  $p<0.0001$ ) con respecto a los testigos y también fue modificado significativamente por el factor edad, ( $F(3,383)=1553.15$ ,  $p<0.0001$ ). Los resultados del ANOVA por factor, mostraron efectos significativos en la interacción de los factores tratamiento (estado nutricional y estimulación) y la edad, ( $F(9,383)=11.42$ ,  $p<0.0001$ ). El análisis post hoc mostró

## **Análisis estadísticos**

Para el peso corporal y temperatura se utilizó un ANOVA de 2 vías para medidas independientes, 4 (condiciones experimentales) x 4 (edades). En el caso del tipo de apilamiento se utilizó un ANOVA de 3 vías para medidas independientes, 4 (condiciones experimentales) x 4 (edades) x 2 (tipos de apilamiento).

En la latencia, duración del primer apilamiento y frecuencia de reciclaje de las crías marcadas se utilizó un ANOVA de 2 vías para medidas independientes, 4 (condiciones experimentales) x 4 (edades). En todas las pruebas conductuales se empleó una prueba de Fisher como prueba post-hoc. En todas las comparaciones estadísticas que se realizaron el nivel mínimo de significancia se estableció en el 5%.

## **VII. RESULTADOS**

Inicialmente se dividieron los grupos en machos y hembras. Puesto que no se encontraron diferencias significativas en ningún componente de la conducta de apiñamiento, las comparaciones estadísticas entre los grupos experimentales se realizaron conjuntando las mediciones de ambos sexos.

### **Efectos sobre el peso corporal**

Los resultados muestran que la desnutrición interfiere de manera importante en el desarrollo físico de las crías. La figura 7, muestra la ganancia de peso corporal hasta los 20 días de edad del estudio. El peso corporal de los sujetos del grupo D así como del grupo DEs se redujo significativamente, ( $F(3,383)=133.86$ ,  $p<0.0001$ ) con respecto a los testigos y también fue modificado significativamente por el factor edad, ( $F(3,383)=1553.15$ ,  $p<0.0001$ ). Los resultados del ANOVA por factor, mostraron efectos significativos en la interacción de los factores tratamiento (estado nutricional y estimulación) y la edad, ( $F(9,383)=11.42$ ,  $p<0.0001$ ). El análisis post hoc mostró

diferencias significativas ( $p < 0.01$ ) entre el grupo C y el grupo D y entre los grupos CEs y DEs en las edades de 5, 10, 15 y 20 días. Esto indica que se hace más evidente el efecto de la desnutrición conforme se incrementa la edad de los sujetos experimentales (Figura 7).

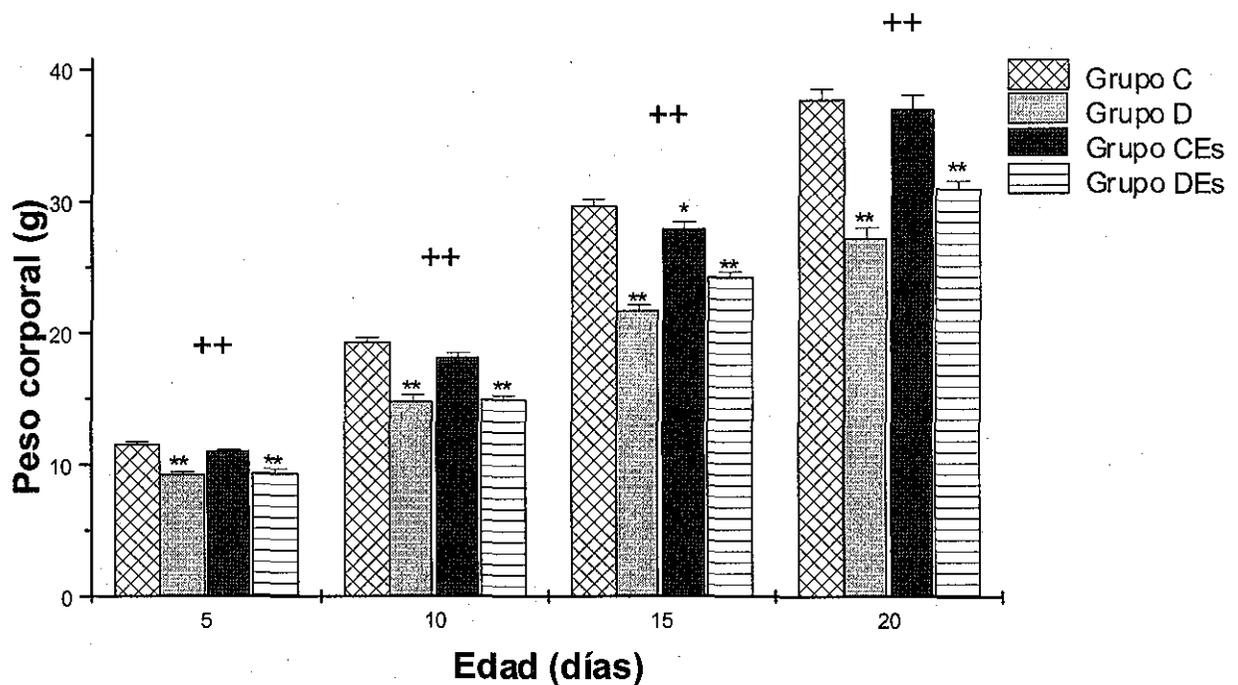


Figura 7: Peso promedio de las crías de los grupos control (C), desnutrido (D), control con estimulación (CEs) y desnutrido con estimulación (DEs), a los 5, 10, 15 y 20 días postparto. Los sujetos del grupo D y DEs de los diferentes grupos de edad, pesaron significativamente menos que sus controles y CEs correspondientes en todas las edades, (\*\*)  $p < 0.01$ . El grupo CEs de 15 días pesó menos que el grupo C de la misma edad (\*)  $p < 0.05$ . (++) indica diferencias significativas  $p < 0.01$  entre las diferentes edades de todos los sujetos experimentales;  $n = 24$  sujetos por condición experimental.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **Cambios térmicos asociados al apiñamiento y la edad**

### *Temperatura inicial*

En la temperatura inicial de la pila de animales, los resultados del ANOVA por factor no mostraron efectos significativos relacionados con el tratamiento (condición nutricional y estimulación), ( $F(3,123)=2.215$ ,  $p=0.0905$ ). Tampoco hubo diferencias significativas con la edad de las camadas, ( $F(3,123)=1.451$ ,  $p=0.2321$ ), ni de la interacción de ambos factores (tratamiento x edad).

### *Temperatura final*

El análisis de la temperatura final tomada al término del registro (Figura 8), mostró un efecto significativo del factor tratamiento, ( $F(3,123)=5.013$ ,  $p=0.0027$ ), así como del factor edad, ( $F(3,123)=8.898$ ,  $p<0.0001$ ) y la interacción entre ambos factores, ( $F(3,123)=3.70577$ ,  $p=0.0004$ ). Las pruebas post hoc mostraron en los grupos estimulados (CEs y DEs) de 5 días de edad tienen una temperatura significativamente menor con respecto a sus grupos controles respectivos (C y D), estos mismos grupos estimulados a través del desarrollo fue aumentando su temperatura (Ver gráfica 8). El grupo D de 10 días mostró también una temperatura significativamente menor respecto a los grupos C, CEs y DEs de la misma edad así como en los grupos de la misma condición nutricional pero de diferente edad (ver Figura 8).

## CAMBIOS DE LA TEMPERATURA PROMEDIO AL FINAL DEL REGISTRO DE LA CONDUCTA

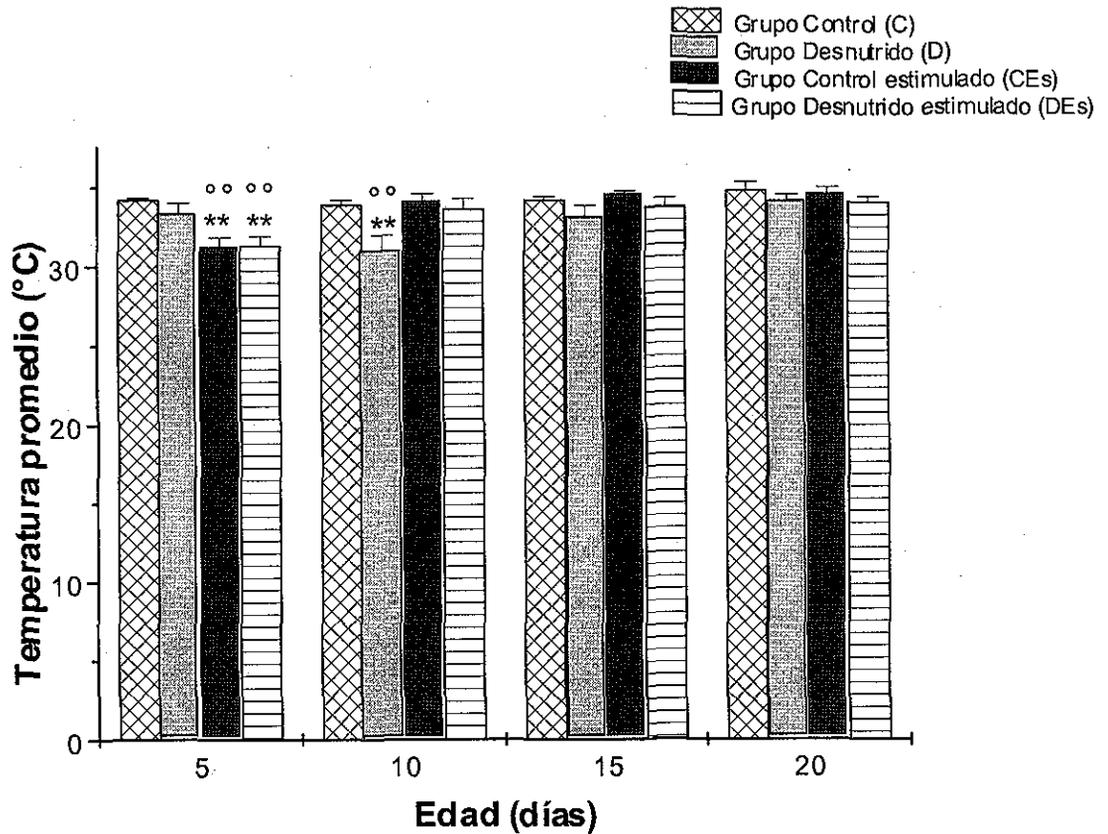


Figura 8: Media promedio de la temperatura final del apañamiento, (\*\*) nos indica una  $p < 0.01$  comparados con su respectivo Grupo Control (C) en la misma edad y (°) nos indica una  $p < 0.01$  entre los grupos con el mismo tratamiento en las diferentes edades.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## Latencia de apiñamiento

La latencia de apiñamiento se muestra en la Figura 9. Hubo diferencias significativas en el factor edad de cada grupo experimental, ( $F(3,123)=17.22426$ ,  $p<0.0001$ ); mientras que no hubo efecto del tratamiento y la interacción de ambos factores (tratamiento X edad). En las pruebas post hoc los grupos de las edades de 10 y 15 días mostraron una latencia significativamente menor para mostrar la conducta de apiñamiento comparándolos con los grupos de 5 días los cuales tardaron más tiempo en mostrar la conducta. En los grupos experimentales de 20 días sólo el grupo desnutrido mostró una latencia mayor comparándolos con los grupos de 10 y 15 días de edad (ver Figura 9).

### LATENCIA PROMEDIO EN CAMADAS QUE MOSTRARON LA CONDUCTA DE APIÑAMIENTO

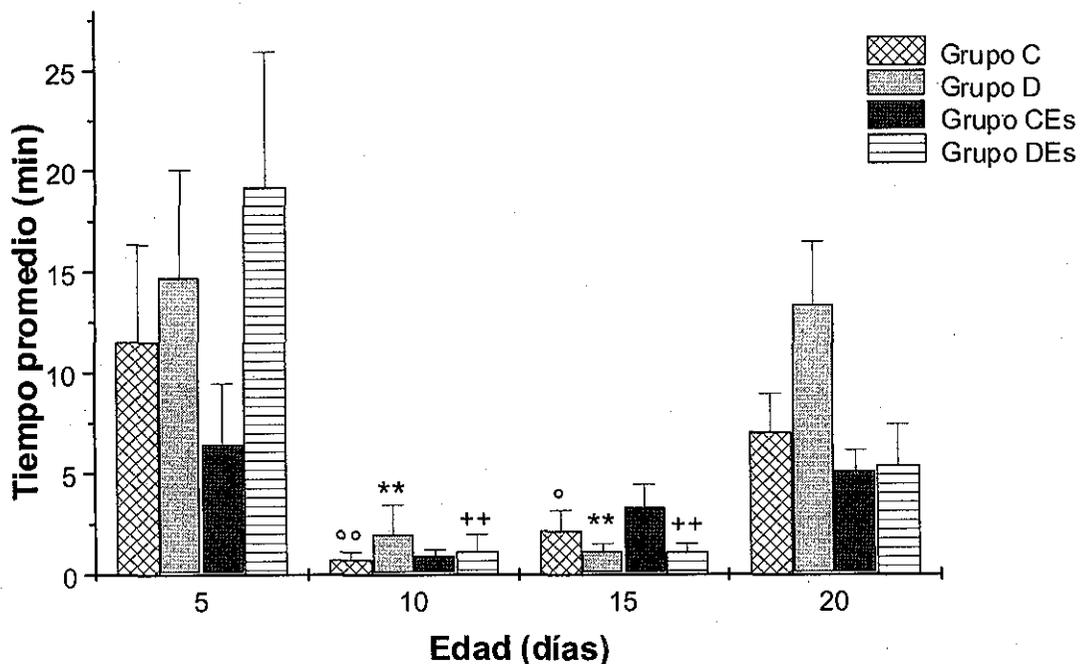


Figura 9. (°°) nos indica una  $p<0.01$  y (°) una  $p<0.05$  en comparación con el grupo C5.  
(\*\*) nos indica una  $p<0.01$  en comparación con los Grupos D de 5 y 20 días de edad.  
(++) nos indica una  $p<0.01$  comparado con el Grupo DEs de 5 días.  
Para el significado de las abreviaturas ver la página 29.

### Duración del apiñamiento

Las pruebas estadísticas mostraron un efecto significativo del factor edad, ( $F(3,123)=13.06903$ ,  $p<0.0001$ ), pero no del tratamiento que se les aplicó a cada grupo experimental ni de la interacción de ambos factores (tratamiento x edad). Al realizar las comparaciones post hoc en la duración promedio de la conducta se encontró que los grupos de la edad de 5 días duraron menos tiempo apiñadas en comparación con los grupos de las edades de 10 y 15 días postparto. En el caso de los Grupos C y D de 20 días de edad duraron menos tiempo apiñadas en comparación con los grupos C y D de 15 días de edad.(Figura 10).

### DURACIÓN PROMEDIO DE CAMADAS QUE MOSTRARON LA CONDUCTA DE APIÑAMIENTO

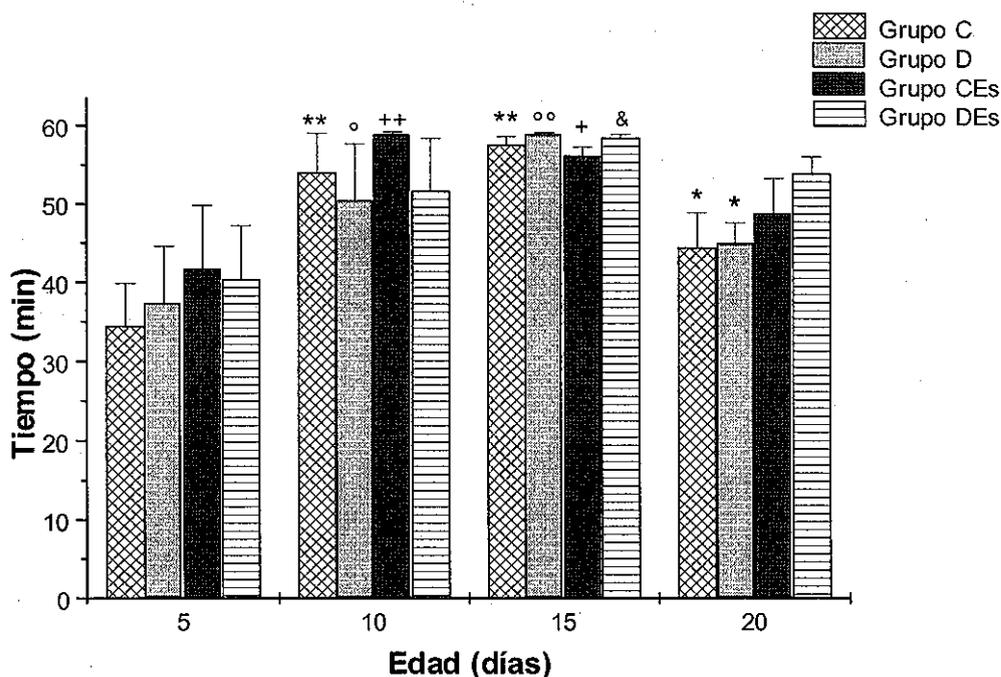


Figura 10. (\*\*) nos indica una  $p<0.01$  en comparación con el Grupo C de 5 días.

(°) nos indica una  $p<0.05$  y (°°) una  $p<0.01$  en comparación con el Grupo D de 5 días.

(+) nos indica una  $p<0.05$  y (++) una  $p<0.01$  en comparación con el grupo CEs de 5 días.

(&) nos indica una  $p<0.05$  comparando con el grupo DEs de 5 días y (&) una  $p<0.05$  en comparación con los grupos C y D de 15 días.

Para el significado de las abreviaturas ver la página 29.

### ***Duración del tipo de apiñamiento***

El análisis estadístico de la duración de la conducta de apiñamiento que se midió en los grupos, indicó que no hay un efecto significativo del tratamiento que se les aplicó a cada uno de los grupos, pero sí hay un efecto significativo de la edad, ( $F(3,216)=5.74582$ ,  $p=0.0008$ ) y del tipo de apiñamiento, ( $F(3,216)=79.46414$ ,  $p<0.0001$ ), así como la interacción entre estos dos tipos de factores, ( $F(3,216)=52.61208$ ,  $p<0.0001$ ). Debido a que no se mostró efecto significativo del tratamiento se muestran las gráficas de forma individual para el grupo Control (C), Desnutrido (D), Control estimulado CEs y Desnutrido estimulado DEs. El análisis post hoc realizado mostró que la duración del tipo de apiñamiento de todos los grupos experimentales fue muy similar durante su desarrollo, donde todas las camadas duraron más tiempo mostrando la conducta en batería en crías muy jóvenes (5 días de edad) y éste tipo de conducta disminuía conforme las crías se iban creciendo y a partir de los 10 días la duración de apiñamiento en pila fue mayor en todos los grupos experimentales y esta conducta se mantuvo constante hasta la edad de 20 días (ver Figura 11 A, B, C y D).

## DURACIÓN PROMEDIO DEL TIPO DE APIÑAMIENTO

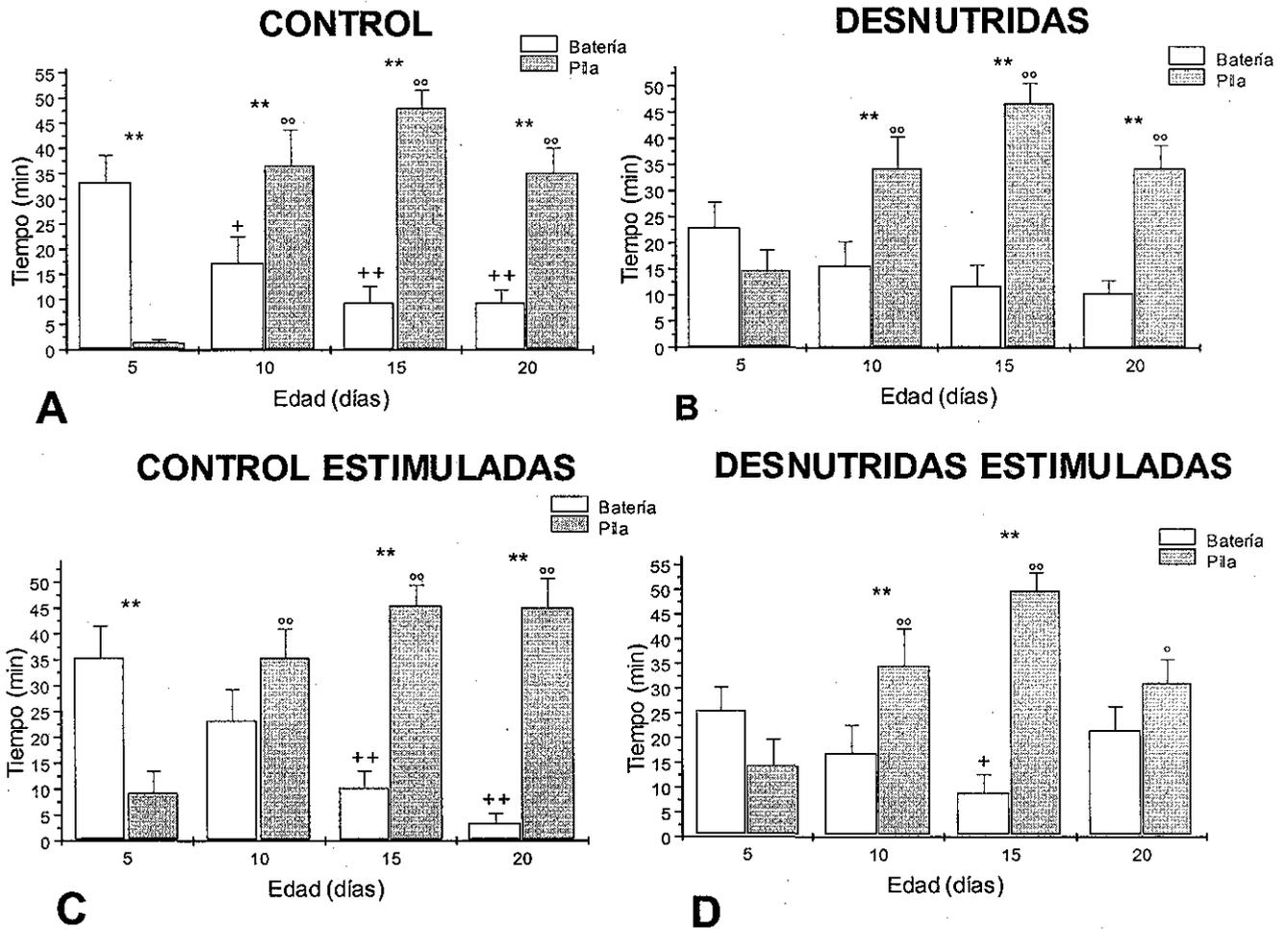


Figura 11: (\*\*\*) nos indica una  $p < 0.01$  entre el tipo de apiñamiento (batería o pila) en cada uno de los tratamientos que se aplicó a las camadas. (+) indica una  $p < 0.05$  y (++) una  $p < 0.01$  en la duración de apiñamiento en batería comparado con el grupo de 5 días de edad respectivo. (°) indica una  $p < 0.05$  y (°°) una  $p < 0.01$  en la duración de apiñamiento en pila donde es significativamente mayor comparado con el grupo de 5 días con la misma conducta y su respectivo tratamiento de cada grupo experimental.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

### ***Frecuencia de reciclaje***

La frecuencia de reciclaje mostró un efecto significativo del tratamiento que se les dio a cada uno de los grupos, ( $F(3,123)=10.071$ ,  $p<0.0001$ ), así como de la edad de las crías, ( $F(3,123)=29.037$ ,  $p<0.0001$ ). La interacción de ambos factores (tratamiento X edad) reveló un efecto significativo, ( $F(9,123)=2.263$ ,  $p=0.0232$ ). En la Figura 12 se muestra que en la edad de 5 días todos los grupos experimentales tuvieron una frecuencia de reciclaje menor con respecto a los grupos de las edades de 10, 15 y 20 días de edad. El grupo C de 5 días tuvo una frecuencia de reciclaje significativamente menor comparado con los grupos C 10, 15 y 20 días. También en los casos de D, CEs y DEs de 5 días postparto la frecuencia de reciclaje de las crías fue significativamente menor comparándolos con las edades de 10, 15 y 20 días de la misma condición experimental respectivas. Estos resultados nos indican que como se fueran desarrollando las crías la frecuencia de reciclaje aumentó.

Cabe destacar que el grupo desnutrido (D) a partir del día 15 mostró una mayor frecuencia de reciclaje comparado con los demás grupos experimentales de la misma edad y esto se mantuvo significativamente elevado hasta los 20 días postparto siendo esto un efecto importante del tratamiento que se le aplicó a este grupo y este efecto se revierte al estimular a la camada (DEs) hasta llegar a ser muy similar al grupo control (ver figura 12)

## FRECUENCIA DE RECICLAJE DE CRIAS MARCADAS DURANTE EL REGISTRO

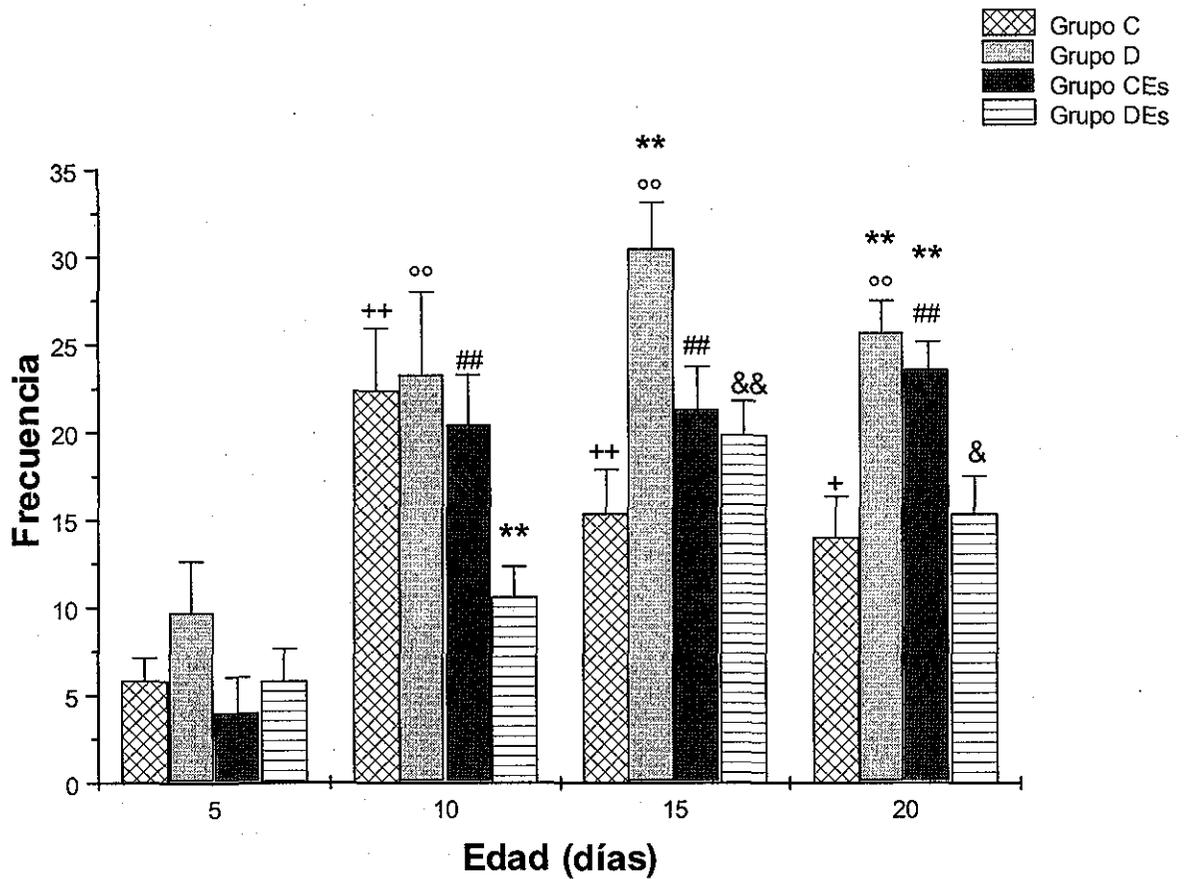


Figura 12. (++) nos indica una  $p < 0.01$  y (+)  $p < 0.05$  comparado con el grupo C de 5 días de edad.  
 (°) indica una  $p < 0.01$  comparando los grupos con el grupo D de 5 días de edad.  
 (##) indica una  $p < 0.01$  comparando con el grupo CE de 5 días.  
 (&&) indica una  $p < 0.01$  y (&) una  $p < 0.05$  comparado con el grupo DE de 5 días.  
 (\*\*) nos indica una  $p < 0.01$  entre los grupos de la misma edad y diferente tratamiento.

Para el significado de las abreviaturas ver la página 29.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Frecuencia de apiñamiento en la edad de 5 días

Como hallazgo encontrado durante el análisis de la conducta de apiñamiento se observó que en la edad de 5 días la mayor parte de los grupos estimulados CEs y DEs (5 de 8 camadas) no mostraron la conducta de apiñamiento por lo menos durante el período de una hora de registro (n=8 por cada condición experimental). Por el contrario en las edades de 10, 15 y 20 días todas las camadas mostraron claramente esta conducta. Con base en este comportamiento se realizó una prueba de Fisher para analizar estos resultados. El análisis mostró que no hubo diferencias significativas entre los grupo C y D, mientras que el grupo C en comparación con los grupos CEs y DEs presentó una mayor frecuencia para mostrar la conducta de apiñamiento ( $p=0.0128$ ); y el comparado con el grupo D y los grupos CEs y DEs también mostró una mayor frecuencia de apiñamiento que no alcanzó el nivel de significancia elegido ( $p=0.06$ )

### NÚMERO DE CAMADAS QUE PRESENTAN LA CONDUCTA DE APIÑAMIENTO EN LA EDAD DE 5 DÍAS

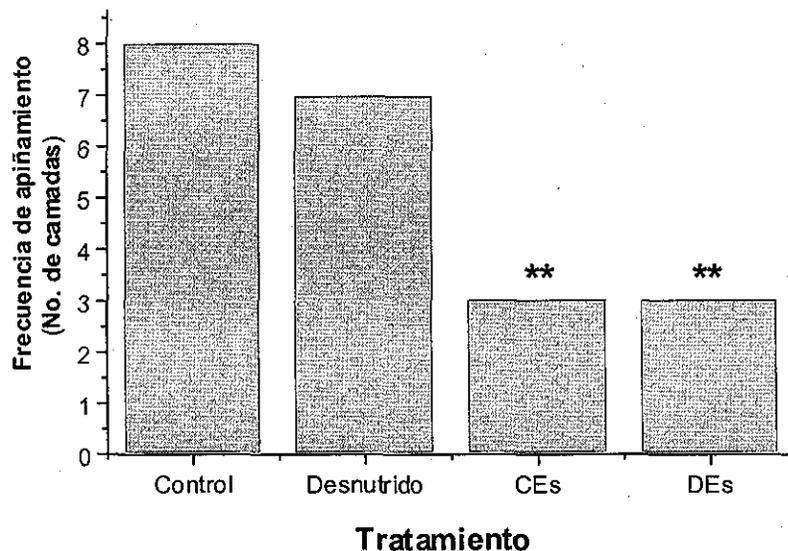


Figura 13. Se muestra la frecuencia de apiñamiento en los grupos de 5 días de edad postparto en donde (\*\*) nos indica una menor tendencia ( $p=0.01$ ) en mostrar la conducta de los grupos estimulados (CEs y DEs) comparados con los grupos C de la misma edad (n=8 camadas por condición nutricional). Para el significado de las abreviaturas ver la página 29.

## VIII. DISCUSIÓN

Los resultados muestran que los animales desnutridos durante el período neonatal (grupos D y DEs) reducen gradualmente su peso corporal a lo largo de los días del estudio, comparados tanto con los animales del grupo sin estimulación sensorial (C) como con ella (CEs). Asimismo, la estimulación sensorial del tipo de manoseo aplicada desde el día 1 al 14 postparto a los sujetos del grupo DEs, no parece generar diferencias en el peso corporal con respecto al grupo D. En cambio cuando se utiliza la exposición hacia un ambiente sensorialmente enriquecido desde el día 15 al 20 de edad en los animales del grupo DEs, éstos reducen menos su peso corporal comparados con las ratas del grupo D que no recibieron esta estimulación.

Por otro lado la pendiente de incremento de peso corporal en los sujetos de los grupos D y DEs a lo largo del experimento, fue menor comparada con la que siguieron los animales de los grupos C y Ces, mostrando un efecto acumulativo de la disminución de peso. Paralelamente, entre los sujetos de los grupos C y CEs, sólo hubo una disminución de peso en la edad de 15 días del grupo CEs y esto pudiera estar relacionado al efecto del manoseo suave que se aplicó a los animales, el cual promueve la disminución del peso de los animales (Michel y Cabanac, 1999) (Figura 7). Sin embargo, tomando estos resultados en su conjunto, parece evidente que la experiencia temprana de manoseo de las crías recién nacidas, asociada a la exposición diaria a un ambiente enriquecido sensorialmente, afecta en menor grado a los sujetos de los grupos CEs y DEs que logran así incrementar su peso corporal. Aunque hay reportes contradictorios que indican que la estimulación sensorial temprana provoca una ligera pérdida de peso corporal, sin embargo, estos hallazgos son congruentes con otros estudios que muestran que la estimulación sensorial temprana, promueve la ingesta de alimento, el incremento de peso corporal y la atenuación de la respuesta al estrés causada por la privación de alimento (Bernstein, 1952; Escobar y Salas, 1987; Rosenzweigh y Bennett, 1996; Salas, Regalado y Torrero, 2001). Estos resultados ponen en evidencia el carácter multidependiente del peso corporal, que amerita un análisis experimental adicional más detallado de sus mecanismos de regulación que no es posible aquí establecerla ya que no fue el propósito

fundamental del presente estudio.

Tomando en cuenta que la conducta de apiñamiento está estrechamente relacionada con el control de la temperatura corporal, cuando se mantiene constante la temperatura de la caja de registro durante la prueba de apiñamiento, en general la temperatura inicial y final de la pila es similar en todas las edades. En la temperatura promedio al final de la prueba el grupo D de 10 días muestra una temperatura menor en comparación a los grupos experimentales de la misma edad, lo que pudiera sugerir que el efecto de la privación de alimento promueve una deficiencia para la regulación de la temperatura y que a la edad de 15 y 20 días ésta se compensa gradualmente. Sokoloff y Blumberg (2000 y 2001), encontraron que las crías de 8 días de edad muestran un incremento en el tejido adiposo pardo (BAT) en comparación con crías más jóvenes, siendo este tejido adiposo pardo muy importante para la termogénesis en un ambiente frío. Por el contrario para el caso de los valores de temperatura registrados al final de la prueba de apiñamiento en la edad de 5 días, los sujetos de los grupos CEs y DEs tienden a una temperatura final menor, en comparación con los grupos a los que no se les aplicó estimulación. Estos resultados son similares a los estudios de Sullivan, Shokrai y Leon (1988) quienes estimularon a crías de 5 y 6 días postparto, y encontraron que la temperatura rectal de los animales manipulados mostraba una menor temperatura comparada con los grupos no manipulados. Una de las razones por la que estos animales perdían calor era que aumentaba su frecuencia respiratoria y por lo tanto tenían una mayor pérdida de calor en forma de vapor de agua (Sullivan et al., 1988).

Los resultados relacionados con la latencia de apiñamiento muestran básicamente que en la edad de 5 días, la mayoría de los grupos experimentales tardaron más tiempo en mostrar la conducta de apiñamiento (Figura 9). Esto pudiera estar relacionado con la dificultad que tienen las crías de esta edad para moverse. Sokoloff y Blumberg (2000 y 2001) han encontrado que las crías muy inmaduras en sus mecanismo motores difícilmente pueden desarrollar una conducta de apiñamiento adecuada y conforme se vayan desarrollando, estas deficiencias se compensan de forma importante. Las crías en las edades de 10, 15 y 20 días mostraron una gran tendencia a mostrar la conducta de

apiñamiento de forma rápida, pero el grupo D de 20 días tardó más tiempo en mostrarla. En este sentido se ha visto que en los animales desnutridos hay un aumento de la actividad motora, un incremento de la excitabilidad cortical ante la aplicación de estímulos sensoriales, así como una mayor frecuencia en la expresión del juego social, lo cual pudo haber influido para mostrar la prolongación en la latencia para el apiñamiento de este grupo de 20 días de edad (Salas, Pulido, Torrero y Escobar, 1991; Salas, Díaz y Cintra, 1977; Loranca, Torrero y Salas, 1999) y es probable que estas otras actividades compitan con la conducta de apiñamiento.

Con relación a la duración del apiñamiento no se encontraron diferencias significativas asociadas al tratamiento experimental aplicado a cada uno de los grupos, pero sí hubo diferencias significativas asociadas a la edad. Sin embargo, hay un efecto significativo en la interacción entre los tratamientos y el factor edad. La Figura 10 muestra que en particular a los 5 días de edad, todos sujetos experimentales permanecieron menos tiempo apilados en comparación a los grupos experimentales de las demás edades (10, 15 y 20 días) en los que la duración del apiñamiento fue mayor. Este hallazgo, puede ser explicado porque el manoseo asociado a la inmadurez en el desarrollo de los recién nacidos, podría limitar la habilidad para el encuentro de las crías y la duración del apiñamiento. Esta posibilidad se fortalecería considerando que a los 5 días de edad, los distintos grupos experimentales tienden a mostrar latencias prolongadas para el apiñamiento (Figura 9). Por otra parte, el hecho que en el día 20 postparto la duración del apiñamiento en los sujetos C y D fuese significativamente menor comparado con los de los grupos de 15 días de edad (Figura 10), sugiere que como en el caso de la latencia para el apiñamiento de los grupos de 20 días de edad la emergencia de las pautas de conducta motriz más elaboradas en las crías (locomoción, acicalamiento, nado, salto, etc.) podrían estar involucradas en la menor duración del apiñamiento de los sujetos de los distintos grupos experimentales (Altman et al., 1971; Gramsberger y Westerga, 1992; Salas et al., 1991; Salas et al., 1998).

Los hallazgos referentes al tipo de apiñamiento en las crías recién nacidas de los distintos grupos empleados, son consistentes en cuanto a su emergencia y duración a lo

largo del estudio. La Figura 11 muestra que el apiñamiento en batería en todos los sujetos experimentales consistentemente fue mayor en la edad de 5 días, y este tipo de apiñamiento es sustituido por un apiñamiento en pila conforme vayan madurando motora y sensorialmente las crías. Altman et al., (1971) y Morgane (1992) demostraron que hay un cambio en el curso del desarrollo en los distintos grupos que se asocian al desarrollo gradual de las habilidades motoras, sensoriales y de la maduración de los mecanismos de regulación térmica en las crías predestete. Otros estudios han encontrado que en edades tempranas (2 días de edad), los neonatos muestran una conducta de apiñamiento poco organizada a pesar de que el tejido adiposo pardo en estas crías es poco desarrollado, mientras que a la edad de 8 días postparto las crías muestran un incremento de la conducta de apiñamiento en tercera dimensión (pila) y un aumento del tejido adiposo pardo, siendo ambos mecanismos importantes para la termorregulación de las crías (Sokoloff , Blumberg y Adams, 2000; Sokoloff y Blumberg, 2001).

La frecuencia de reciclaje de las crías que conforman una pila, ha sido en el pasado uno de los parámetros conductuales más empleados para los estudios del desarrollo de la termorregulación en especies altriciales (Alberts, 1978b; Brunjes y Alberts, 1979). El análisis estadístico de las frecuencias de reciclaje de las crías mostró diferencias significativas relacionadas con el tratamiento que se les aplicó a los sujetos de cada grupo, relacionadas con la edad y la interacción de los factores. El reciclaje de las crías de los diferentes grupos experimentales se incrementó de manera gradual con la edad, mostrando que el perfil de sus cursos temporales estuvo estrechamente asociado a la maduración de sus mecanismos neuromusculares a través del desarrollo (Salas et al., 1991). Por otro lado, los sujetos del grupo D en comparación con los sujetos del grupo C a lo largo del estudio, mostraron un incremento significativo en la mayoría de los casos en la frecuencia de reciclaje de las crías marcadas de la pila de animales. Este hallazgo pudiera estar relacionado, con la hiperactividad asociada al incremento que normalmente se asocia a la búsqueda de alimentos, ya que la ingesta de éstos pertenece al grupo de las conductas motivadas (Epstein, 1986; Salas, Torrero y Regalado, 2002). Otro aspecto interesante de la evaluación del reciclaje es la reducción significativa de éste en las crías del grupo CEs y DEs, este efecto fue consistente en todos los grupos experimentales en

la edad de 5 días. Este resultado en el grupo CEs pudiera explicarse porque a los 5 días de edad, los efectos de la estimulación interactuaron con la propia inmadurez corporal para reducir el reciclaje de las crías marcadas de la pila de animales. Por el contrario, en el grupo CEs de 20 días hay un aumento del reciclaje, el cual podría asociarse a los efectos de la estimulación sensorial temprana, sobre la maduración de la respuesta al estrés. Diversos estudios han comprobado que la manipulación postnatal durante los primeros 21 días de la vida de la rata, provoca una importante reducción en la ansiedad, en la timidez, en la defecación durante la conducta exploratoria, así como en respuestas consumatorias (Ader, 1968; Fernández-Teruel, Escorihuela, Nuñez, Gomá, Driscoll y Tobeña, 1992; Nuñez, Ferré, Escorihuela, Tobeña y Fernández-Teruel, 1996). En cambio en el grupo DEs el efecto de la estimulación temprana parece compensar las alteraciones provocadas por la desnutrición. A este respecto se conoce que la estimulación sensorial aplicada a las crías recién nacidas reduce la respuesta física al estrés con reducción en la liberación de corticoides y de la hormona ACTH plasmática (Gonzalez et al., 2001; Fleming et al., 1999).

Un efecto muy importante de la estimulación sensorial en crías muy jóvenes es la disminución en la frecuencia del apiñamiento en la que al parecer estas crías, no mostraban la conducta de forma significativa (Figura 13) comparándolas con los grupos control y desnutridos de la misma edad. Esta influencia importante que pudo haber afectado el desarrollo del apiñamiento puede ser el estrés producido por la separación de las crías de la madre al realizar el registro. En efecto estudios recientes muestran que la respuesta hipotálamo-hipófisis-adrenal al estrés, se encuentra permanentemente alterada por influencias tempranas medio ambientales. Así los animales adultos que fueron expuestos a períodos cortos de manipulación postnatal durante la primera semana de la vida, tienen una reducida respuesta de elevación de ACTH y corticosterona hacia un amplio rango de estímulos estresantes (Meaney et al., 1996). Este efecto de la manipulación persiste a lo largo de la vida del animal y va acompañado por una reducción significativa en la liberación de la hormona liberadora de la corticotropina (CRH) y de la arginina vasopresina (AVP) (Meaney et al., 1988; Plostsky y Meaney, 1993; Francis et al., 1996). El manoseo postnatal incrementa la expresión del gen de los receptores a

glucocorticoides en el hipocampo, que es una región cerebral involucrada en el mecanismo de regulación negativa de los glucocorticoides, reduciéndose así la síntesis de CRH y AVP (Herman y Cullinan, 1997). De esta manera el ambiente sensorial temprano contribuye al desarrollo de diferencias individuales en las respuestas neuroendocrinas, asociadas a estímulos estresantes a través de efectos a largo plazo sobre la expresión genética. En todos los sujetos en los distintos grupos experimentales, ocurrió la separación de las crías de la madre y del ambiente del nido por períodos de por lo menos 60 minutos, incluyendo el registro de apiñamiento. Sin embargo, en el caso de los sujetos de los grupos D, CEs y DEs, al estrés producido por la separación materna se le asoció el estrés de la desnutrición (grupo D), de la manipulación sensorial (CEs) o de la desnutrición y de la estimulación sensorial (Grupo DEs). Los presentes hallazgos indican que en la mayoría de las mediciones realizadas en el día 5 de edad cuando se asocia la estimulación sensorial con la desnutrición, se reduce la temperatura de la pila de animales al final de la prueba, se incrementa la latencia para apilarse, se reduce la duración del apiñamiento y el reciclaje de animales. Los efectos no sufren grandes cambios a los 10 y 15 días de edad, y a los 20 días postparto tanto la desnutrición como la estimulación sensorial aún se asocian con cambios en las características del apiñamiento opuestos a los observados en el día 5 de edad. Sin embargo, aunque los efectos de estos estresores no son consistentes en su influencia sobre el desarrollo del apiñamiento, la participación de los distintos tipos de estrés no pueden descartarse en estos resultados.

Finalmente el hecho de no haber encontrado alteraciones en el desarrollo de algunos componentes asociados a la conducta de apiñamiento por efecto de la desnutrición neonatal, no descarta la posibilidad de que utilizando un paradigma de desnutrición prenatal, sea posible afectar de manera significativa el apiñamiento de las crías. El apiñamiento de los neonatos en una conducta cuyo substrato neural debe surgir en etapas previas al parto, para permitir al nacimiento la expresión de los primordios de la termorregulación. En este sentido, su desarrollo es parecido a otras respuestas reflejas del tipo de la succión, la deglución y de los reflejos gusto-faciales que permiten la sobrevivencia del recién nacido de especies altriciales. Se requerirán estudios adicionales que permitan indagar los mecanismos que regulan el apiñamiento, y definir el período de

mayor vulnerabilidad a otras influencias epigenéticas. Asimismo, los efectos que tengan las alteraciones en el apiñamiento temprano asociadas a la desnutrición perinatal sobre el desarrollo de la conducta social aún están por definirse.

## **IX. CONCLUSIONES**

1. La desnutrición neonatal por el método de separación parcial diaria no afectó el desarrollo de la mayoría de los componentes de la conducta de apiñamiento de la rata.
2. La estimulación sensorial tiene un efecto importante para reducir la expresión de esta conducta en etapas muy tempranas de la vida de las crías, y probablemente ésto sea debido a que los animales se encuentran ante una situación estresante diferente de la que se observa en etapas posteriores del desarrollo.
3. El apiñamiento durante el desarrollo de las crías cambia significativamente con respecto a la edad. En edades tempranas el tipo de apiñamiento en batería es el que prevalece y disminuye gradualmente. Posteriormente, se presenta el apiñamiento en pila siendo ésto un indicativo de la maduración sensorial y motora de las crías a través de su desarrollo.
4. La estimulación sensorial temprana tiene un papel importante para revertir las alteraciones de la respuesta del reciclaje en las crías por efecto de la desnutrición neonatal.

mayor vulnerabilidad a otras influencias epigenéticas. Asimismo, los efectos que tengan las alteraciones en el apiñamiento temprano asociadas a la desnutrición perinatal sobre el desarrollo de la conducta social aún están por definirse.

## **IX. CONCLUSIONES**

1. La desnutrición neonatal por el método de separación parcial diaria no afectó el desarrollo de la mayoría de los componentes de la conducta de apiñamiento de la rata.
2. La estimulación sensorial tiene un efecto importante para reducir la expresión de esta conducta en etapas muy tempranas de la vida de las crías, y probablemente ésto sea debido a que los animales se encuentran ante una situación estresante diferente de la que se observa en etapas posteriores del desarrollo.
3. El apiñamiento durante el desarrollo de las crías cambia significativamente con respecto a la edad. En edades tempranas el tipo de apiñamiento en batería es el que prevalece y disminuye gradualmente. Posteriormente, se presenta el apiñamiento en pila siendo ésto un indicativo de la maduración sensorial y motora de las crías a través de su desarrollo.
4. La estimulación sensorial temprana tiene un papel importante para revertir las alteraciones de la respuesta del reciclaje en las crías por efecto de la desnutrición neonatal.

## X. PERSPECTIVAS

Una forma para determinar cual sea la razón por la que la estimulación sensorial en crías muy jóvenes afecta la conducta de apiñamiento, sería la medición de hormonas liberadas durante el estrés, tales como la CRH, ACTH, y AVP. La detección de RNAm específico para estas hormonas a nivel del hipotálamo y los núcleos talámicos, nos permitiría corroborar si efectivamente el estrés es la posible causa que afecta la presencia del apiñamiento en crías jóvenes.

El estudio permitió determinar que el desarrollo de la conducta de apiñamiento a pesar de un tratamiento como la desnutrición postnatal que altera otras conductas de los neonatos, no afecta mayormente la maduración de esta conducta. Esto nos indica que su ontogenia muy probablemente se encuentre antes del nacimiento, y un paradigma que sería de utilidad, es la desnutrición pre y postnatal. El análisis del apiñamiento bajo estas condiciones, podría dar resultados más consistentes a los descritos en el presente estudio.

Otra posibilidad para robustecer el conocimiento de los posibles efectos de la malnutrición perinatal sobre el desarrollo del apiñamiento, sería el caracterizar los efectos sobre las zonas de recepción (árboles dendríticos y espinas), y de descarga (axones) neuronales de estructuras que procesan la información somatosensorial. Esta información sería de gran utilidad para establecer las bases morfológicas de la conducta de apiñamiento que con distintos significados funcionales puede observarse a lo largo de varias especies.

## XI. REFERENCIAS

- Ader R. 1968. Effects of early experiences of emotional and physiological reactivity in the rat. *J. Comp. Psychol.* **66**, 264-268.
- Adolph EF. 1957. Ontogeny of physiological regulations in the rat. *Quart. Rev. Biol.* **32**, 89-137.
- Alberts JR. 1978a. Huddling by rat pups: Multisensory control of contact behavior. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **92**, 220-230.
- Alberts JR. 1978b. Huddling by rat pups: Group behavioral mechanisms of temperature regulation and energy conservation. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **92**, 231-245.
- Alberts JR y Cramer CP. 1988. Ecology and experience. Sources of mean and meaning of developmental change. En: Blass EM. (Eds.), *Handbook of Behavioral Neurobiology*. (pp. 1-39). New York: Plenum Press.
- Altman J, Sudarshan K y Das GD. 1971. The influence of nutrition on neural and behavioral development. II. Growth of body and brain in infant rats using different techniques of undernutrition. *Dev. Psychobiol.* **4**, 55-70.
- Anokhin PK. 1964. The electroencephalogram as a resultant of ascending influences on the cells of cortex. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **16**, 27-43.
- Barnett SA. 1969. Rat societies. En: Barnett SA (Eds.), *The rat. A study in behaviour*. (pp. 72-100). Chicago: Aldine Publishing Company.
- Bernstein L. 1952. A note on Christie's "Experimental naiveté and experiential naiveté". *Psychol. Bull.* **49**, 38-40.

Brake SC, Shair H y Hofer MA. 1988. Exploiting the nursing niche. The infant's sucking and feeding in the context of the mother-infant interaction. En: Blass EM. (Eds.), *Handbook of Behavioral Neurobiology. Developmental Psychobiology and Behavioral Ecology*. (pp. 347-388). New York: Plenum Press.

Brouette-Lahlou I, Vernet-Maury E y Chanel J. 1991. Is rat-dam licking behavior regulated by pup's preputial gland secretion? *Anim. Learn. Behav.* **19**, 177-184.

Brunjes PC y Alberts JR. 1979. Olfactory stimulation induces filial preferences for huddling in rat pups. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **93**, 548-555.

Caldji C, Tannenbaum B, Sharma S, Francis D, Plotsky PM y Meaney MJ. 1998. Maternal care during infancy regulates the development of neural system mediating the expression of fearfulness in the rat. *Proc. Nat. Acad. Scie.* **95**, 5335-5340.

Calhoun JB. 1962. *The Ecology and Sociology of the Norway rat*. Bethesda, Md. Department of Health, Education and Welfare.

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

Cramer CD, Blass EM y Hall WG. 1980. The ontogeny of nipple-shifting behavior in albino rats: Mechanisms of control and possible significance. *Dev. Psychobiol.* **13**, 165-168.

Denenberg VH y Smith V. 1963. Effects of infantile stimulation and age upon behavior. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **56**, 307-312.

Dobbing J. 1972. Vulnerable period of brain development. En: *Lipids, Malnutrition and the Developing Brain*. (pp. 9-29). Amsterdam: Elsevier.

Donald L. 2000. To nest communally or not to nest communally: a review of rodent communal nesting and nursing. *Anim. Behav.* **59**, 677-688.

Epstein AN. 1986. The ontogeny of ingestive behavior: Control of milk intake by sucking rats and the emergence and drinking at weaning. En: Riter R, Ritter S, Barnes CD. (Eds.), *Neural and Humoral Controls of food Intake*. (pp. 1-25). San Diego: Academic Press.

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

Escobar C y Salas M. 1995. Dendritic branching of claustral neurons in neonatally undernourished rats. *Biol. Neonate.* **68**, 47-54.

Fernández-Teruel A, Escorihuela RM, Nuñez JF, Gomá M, Driscoll P y Tobeña A. 1992. Early stimulation effects on novelty-induced behavior in two psychogenetically selected rat lines with divergent emotional profiles. *Neurosci. Lett.* **137**, 185-188.

Fleming AS, O' Day DH y Kraemer, GW. 1999. Neurobiology of mother-infant interactions: experience and central nervous system plasticity across development and generations. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **23**, 673-685.

Francis D, Diorio J, Laplante P, Weaver S, Seckl J y Meaney M. 1996. The role of early environmental events in regulating neuroendocrine development: moms, pups, stress and glucocorticoid receptors. *Ann. NY Acad. Sci.* **794**, 136-152.

Francis DD, Diorio J, Liu D y Meaney MJ. 1999. Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science.* **285**, 1155-1158.

Galler JR y Propert KJ. 1981. Maternal behavior following rehabilitation of rats with intergenerational malnutrition. Persistent changes in lactation – related behaviors. *J. Nutr.* **111**, 1330-1336.

Gonzalez A, Lovic V, Ward GR, Wainwright PE y Fleming AS. 2001. Intergenerational effects of complete maternal deprivation and replacement stimulation on maternal behavior and emotionality in female rats. *Dev. Psychobiol.* **38**, 11-32.

Gramsberger A y Westerga J. 1992. Locomotor development in undernourished rats. *Behav. Brain Res.* **48**, 57-64.

Gubernick DJ y Alberts JR. 1984. A specialization of taste aversion learning during suckling and its weaning – associated transformations. *Dev. Psychobiol.* **17**, 613-628.

Hall WG, Cramer CP y Blass EM. 1977. Ontogeny of sucking in rats: Transitions toward adult ingestion. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **91**, 1141-1155.

Harlow HF. 1959. The nature of love. *Sci. Am.* **200**, 68-74.

Harlow HF. 1962. The heterosexual affectional system in monkeys. *Am. Psycho.* **17**, 1-9.

Hebb DO. 1949. The organization of behavior: A neuropsychological theory. Wiley, New York.

Herman JP y Cullinan WE. 1997. Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Trends Neurosci.* **20**, 78-84.

Hudson R. 1998. Conducta maternal en el conejo europeo: un recordatorio de la diversidad en mamíferos. En: Javier Velázquez Moctezuma (Ed.), *Biología de la reproducción*. (pp. 419-440). México: UAM-I.

Jeddi E. 1970. Confort du contact et thermoregulation comportementale. *Physiol. Behav.* **5**, 1487-1493.

Ketelslegers JM y Maiter D. 1996. Nutritional regulation of the growth hormone and insulin-like growth factor-binding proteins. *Horm. Res.* **45**, 252-257.

Killackey HP, Jacquin MF y Rhoades RW. 1990. Development of somatosensory systems structures. En: Coleman JR. (Ed.), *Development of sensory systems in mammals*. (pp. 404-422). New York.: John Wiley & Sons.

Leah J, Allardyce H y Cummins R. 1985. Evoked cortical potentials correlates of rearing environment in rats. *Biol. Psychol.* **20**, 21-29.

Leon M, CrosKerry PG y Smith GK. 1978. Thermal control of mother-infant contact in rats. *Physiol. Behav.* **21**, 793-811.

Lester BM, Klein RE y Martínez SJ. 1975. The use of habituation in the study of the effects of infantile malnutrition. *Dev. Psychobiol.* **8**, 541-546.

Levine S y Mullins RF Jr. 1968. Hormones and Infancy. En: Newton G y Levine S. (Eds.), *Early Experience and Behavior*. (pp. 168-197). Ch.C. Thomas Publ.

Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, Cadlji C, Francis D, Freedman A, Sharma S, Pearson D, Plotsky PM y Meaney MJ. 1997. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science.* **277**, 1659-1662.

Loranca A, Torrero C y Salas M. 1999. Development of play behavior in neonatally undernourished rats. *Physiol. Behav.* **66**, 3-10.

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

Meaney MJ, Aitken DH, Bhatnagar S, Berkel CV y Salpolsky RM. 1988. Postnatal handling attenuates neuroendocrine, anatomical and cognitive impairments related to the aged hippocampus. *Science.* **238**, 766-768.

Meaney M, Dioro J, Widdowson J, LaPlante P, Caldji C, Seckl JR y Plotsky PM. 1996. Early environmental regulation of forebrain glucocorticoid receptor gene expression: implications for adrenocortical responses to stress. *Dev. Neurosci.* **18**, 49-72.

Michel C y Cabanac M. 1999. Opposite effects of gentle handling on body temperature and body weight in rats. *Physiol. Behav.* **67**, 617-622.

Morgane PJ, Austin-La France RJ, Bronzino JD, Tonkiss J y Galler JR. 1992. Malnutrition and the developing nervous system. En: Isaacson R y Jensen K. (Eds.), *The vulnerable brain and environmental risks.* (pp. 3-44). New York: Plenum Press.

Moore CL y Rogers SA. 1984. Contribution of self-grooming to onset the puberty in male rats. *Dev. Psychobiol.* **17**, 243-253.

Moore CL. 1986. Sex differences in self-grooming of rats: Effects of gonadal hormones and context. *Physiol. Behav.* **36**, 451-455.

Núñez JF, Ferré P, Escorihuela RM, Tobefía A y Fernández-Teruel A. 1996. Effects of posnatal handling of rats on emotional, HPA-axis, and prolactin reactivity to novelty and conflict. *Physiol. Behav.* **60**, 1355-1359.

Parnavelas JG. 1978. Influence of stimulation on cortical development. En: Corner M y Baker R. (Eds.) *Maturation of the Nervous System.* (48: pp. 247-259). Progr. Brain Res.

Pascual R y Figueroa H. 1996. Effects of preweaning sensorimotor stimulation on behavioral and neuronal development in motor and visual cortex of the rat. *Biol. Neonate*. **69**, 399-404.

Pérez-Torrero E, Torrero C, Salas M. 2001. Effects of perinatal undernourishment on neuronal development of the facial motor nucleus in the rat. *Brain Res*. **905**, 54-62.

Plotsky P y Meaney MJ. 1993. Early, postnatal experience alters hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) mRNA, median eminence CRF content and stress-induced release in adult rats. *Mol. Brain Res*. **18**, 195-200.

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

Richardson R, Siegel MA y Campbell BA. 1988. Effect of maternal presence on the fear response to an unfamiliar environment measured by heart rate in rats as a function of age. *Dev. Psychobiol*. **21**, 613-633.

Rosenzweig MR y Bennett EL. 1996. Psychobiology of plasticity: effects of training and experience on brain and behavior. *Behav. Brain Res*. **78**, 57-65.

Salas M. 1972. Effects of early malnutrition on the development of swimming ability in the rat. *Physiol. Behav*. **8**, 119-122.

Salas M, Díaz S y Cintra L. 1977. Thyroid and nutritional influences on electrocortical activity development. En: Grave GD. (Ed.), *Thyroid hormones and brain development*. (pp. 255-269). New York: Raven Press.

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

Salas M, Frías C, Torrero C, Regalado M y Loranca A. 1998. Swimming and self-grooming development of pups nursed by neonatally underfed rats. *Growth, Develop. Aging.* **62**, 67-75.

Salas M, Torrero C, Regalado M, Martínez-Gomez M y Pacheco P. 1994. Dendritic arbor alterations in the medial superior olivary neurons of neonatally underfed rats. *Acta Anat.* **151**, 180-187.

Salas M, Regalado M y Torrero C. 2001. Recovery of long-term maternal behavioral deficiencies of neonatally underfed rats by early sensory stimulation: Effects of successive parturitions. *Nutr. Neurosci.* **4**, 311-322.

Salas M, Torrero C y Regalado M. 2002. El juego y otras conductas en la ontogenia temprana. En: Escobar C y Aguilar R. (Ed.), *Motivación y Conducta: sus bases biológicas.* (pp. 363-383). México, D. F: Manual Moderno.

Schapiro S y Vukovich K. 1970. Early experience effects upon cortical dendrites: A proposed model for development. *Science.* **167**, 292-294.

Simons DJ y Land PW. 1987. Early experience of tactile stimulation influences the organization of somatic sensory cortex. *Nature.* **326**, 694-697.

Sokoloff G, Blumberg MS y Adams MM. 2000. A comparative analysis of huddling in infant Norway rats and Syrian golden hamsters: Does endothermy modulate behavior? *Behav. Neurosci.* **114**, 585-593.

Sokoloff G, Blumberg MS. 2001. Competition and cooperation among huddling infant rats. *Dev. Psychobiol.* **39**, 65-75.

Stanton ME, Wallstrom J y Levine S. 1987. Maternal contact inhibits pituitary-adrenal stress responses in preweanling rats. *Dev. Psychobiol.* **20**, 131-145.

Stern JM y Johnson SK. 1990. Ventral somatosensory determinants of nursing behavior in Norway rats. I. Effects of variations in the quality and quantity of pup stimuli. *Physiol. Behav.* **47**, 993-1011.

Suchecki D, Rosenfeld P y Levine S. 1993. Maternal regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the infant rat: The roles of feeding and stroking. *Dev. Brain Res.* **75**, 185-192.

Sullivan RM, Shokrai N y Leon M. 1988. Physical stimulation reduces the body temperature of infant rats. *Dev Psychobiol.* **20**, 225-235.

Torrero C, Regalado M, Pérez E, Loranca A y Salas M. 1999. Effects of neonatal undernutrition and binaural ear occlusion on neuronal development of the superior olivary complex of rats. *Biol. Neonate.* **75**, 259-270.

Tracey DJ y Waite PM. 1995. Somatosensory System. En: Paxinos G. (Ed.), *The rat nervous system.* (pp. 689-700). New York: Academic Press.

Van Oers HJ, de Kloet ER, Whelan T y Levine S. 1998. Maternal deprivation effect on the infant's neural stress markers is reversed by tactile stimulation and feeding but not by suppressing corticosterone. *J. Neurosci.* **18**, 10171-10179.

Volkmar F R y Greenough WT. 1972. Rearing complexity affects branching of dendrites in the visual cortex of the rat. *Science.* **176**, 1445-1447.

Weininger O. 1956. The effects of early experience on behavior and growth characteristics. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **49**, 1-6.

Westneat MW y Hall WG. 1992. Ontogeny of feeding motor pattern in infant rats: an electromyography analysis of sucking and chewing. *Behav. Neurosci.* **106**, 539-554.

Whittow GC. 1971. *Comparative physiology and thermoregulation* (pp. 1-39). Vol. 1. New York: Academic Press.

Woolsey TA. 1990. Peripheral alterations and somatosensory development. En: Coleman, JR (Ed.), *Development of sensory systems in mammals*. (pp. 461-516). New York.: John Wiley & Sons.