GACETA
MEDICA
DE MEXICO

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

Efectos a corto plazo de la interacción estimulación-desnutrición proteico calórica sobre el desarrollo bioquímico del sistema nervioso central

Luis Castilla‡
Alejandro Cravioto‡
Joaquín Cravioto*‡

Se presentan los resultados de un estudio experimental en ratas, en el cual se manipularon las variables nutrición y ambiente. El diseño experimental tuvo dos niveles de condición nutricional: bien nutridos y desnutridos, y tres circunstancias ambientales: sobreestimulación, aislamiento y control.

Se determinaron ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico y proteínas de tres regiones encefálicas: corteza cerebral, hemisferios cerebrales sin corteza y cerebelo.

Los resultados obtenidos demuestran que la estimulación es capaz de minimizar los efectos causados por la desnutrición y que la asociación desnutrición proteico-calórica y aislamiento ambiental, produce las alteraciones bioquímicas más graves.

Diversos autores[1-8] han propuesto que la desnutrición proteico-calórica, cuando se establece en etapa temprana de la vida, modifica los patrones de crecimiento celular del sistema nervioso central (SNC). En este sentido, Winnick[1, 2] ha encontrado que los niños que padecieron desnutrición de tipo kwashiorkor y que presentaron peso normal al nacimiento, muestran sólo pequeñas diferencias en los valores de ácido desoxirribonucleico (DNA) con respecto a niños bien nutridos de la misma edad cronológica. En cambio, en niños que sufrieron desnutrición de tipo marasmático con peso normal al nacimiento, sí se observaron diferencias significativas en relación a los niños testigo. Las diferencias más marcadas, del orden de 50 por ciento o más de déficit de DNA, fueron encontradas en un grupo de niños que tuvieron bajo peso al nacimiento y manifestaron desnutrición grave durante la época de la lactancia. Estos hallazgos han sido confirmados por Rao y Sarma[3] y Ganguly y Datta[4] en la India.

Los datos obtenidos en humanos, han sido reproducidos en animales de experimentación. Winnick,[5] induciendo desnutrición proteico-calórica en ratas en los períodos prenatal, postnatal temprano y postnatal tardío, obtiene valores bajos de DNA encefálico en las crías provenientes de madres a las que se aportó una dieta baja en proteínas. Estos valores son de 15 a 20 por ciento inferiores a los que se encuentran en animales recién nacidos provenientes de madres bien nutridas durante la gestación. La desnutrición postnatal temprana produce un déficit semejante; pero cuando se suman los efectos de ambos períodos (prenatal y postnatal), el déficit en la celularidad aumenta hasta 40 a 60 por ciento y persiste hasta la vida adulta, aun cuando

* Académico numerario.
‡ Instituto Nacional de Ciencias y Tecnología de la Salud del Niño. Sistema Nacional de Desarrollo Integral de la Familia (DIF).

Cuadro 1. Diseño experimental.

Grados nutrición	Grados de estimulación Estimulados	Controles	Aislados
Bien nutridos	8	8	8
Desnutridos	8	8	8

los animales se hayan recuperado de la desnutrición mediante el suministro de una dieta adecuada. Hallazgos semejantes, en otras especies animales, han sido obtenidos por Dobbing.[7]

De la misma manera como se establecen cambios de celularidad en el SNC por efecto de la diferente ingestión de alimento, otros factores no nutricionales se asocian también a disminución en la cantidad de células del SNC. El aislamiento ambiental en particular, tiene efecto semejante a lo observado en la desnutrición. De especial interés a este respecto, son las investigaciones realizadas por el grupo de Benett, Diamond, Krech y Rosenzweig,[9-11] quienes han explorado la influencia de dos medios ambientales contrastantes a los que sujetan a animales experimentales a partir del destete. Uno de estos medios es altamente estimulante para el animal y se caracteriza por una jaula que proporciona un ambiente complejo, por medio de una serie de elementos tales como ruedas giratorias, cajas metálicas, rampas y escalerillas. El otro medio representa una condición de aislamiento, producida por medio de jaulas individuales libres de estímulos luminosos y sonoros. Estos autores han informado que después de 60 días de haber mantenido a ratas en estos ambientes, el grosor de la corteza cerebral de los animales estimulados es significativamente superior al de los animales aislados. Así mismo, el número de las células gliales fue 15 por ciento superior en los animales estimulados. Los hallazgos descritos fueron encontrados por los autores en nueve réplicas sucesivas. Otros grupos de investigación, tales como Altman y Dass[12, 13] y Walsh y Budtz-Olsen,[14] comunican resultados semejantes.

Cuadro 2. Promedio de pesos corporales alcanzados a los 50 días de vida postnatal en ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Grupos	Pesos promedio (g.)	D.E.
Bien nutridos estimulados	160.5	13.2
Bien nutridos controles	165.0	12.9
Bien nutridos aislados	172.5	11.1
Desnutridos estimulados	57.7	2.2
Desnutridos controles	56.2	5.2
Desnutridos aislados	49.2	4.2

"F" = 125.84 df 5,18 p menor de 0.001

Cuadro 3. Análisis de variación entre pesos corporales encontrados a los 50 días de vida postnatal en ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Fuente de variación	S.S.	d.F.	M.S.	F
Entre grupos	75163.1	5	15032.6	
Dentro de grupos	2150.25	18	119.45	125.84*
Total	77313.25	23	3361.4	
Bien nutridos *vs.* desnutridos	74705	1	74705	625.40*
Bien nutridos aislados *vs.* desnutridos controles + estimulados	253	1	253	2.11
Bien nutridos estimulados *vs.* bien nutridos controles	40.5	1	40.5	0.339
Desnutridos aislados *vs.* desnutridos estimulados + controles	160.1	1	160.1	1.34
Desnutridos estimulados *vs.* desnutridos controles	4.5	1	4.5	0.037

* p menor de 0.001

Es importante hacer notar que los estudios en que se ha tratado de conocer el efecto de la variable estimulación no son del todo satisfactorios en lo que respecta al control de la variable nutrición. De manera semejante, los estudios diseñados para medir la influencia de la desnutrición, describen poco o nada de las condiciones de estimulación o aislamiento a las que estuvieron sujetos los animales de experimentación.

La necesidad de controlar el efecto de ambas variables, se vuelve más imperiosa cuando se toma en cuenta la serie de estudios realizados por el grupo de Barnes,[15, 16] acerca de la influencia de la interacción nutrición-estimulación sobre la conducta. De particular relevancia en este contexto es la investigación realizada por Levitsky y Barnes,[16] en la cual se pudo demostrar que los efectos negativos de la desnutrición sobre el comportamiento de los animales, se incrementaba notablemente en condiciones

Cuadro 4. Promedio de peso encefálico alcanzado a los 50 días de vida postnatal por ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Grupos	Peso promedio (g.)	D.E.
Bien nutridos estimulados	1.7224	0.089
Bien nutridos controles	1.7684	0.112
Bien nutridos aislados	1.7728	0.042
Desnutridos estimulados	1.4678	0.035
Desnutridos controles	1.5424	0.088
Desnutridos aislados	1.4553	0.072

$F_{(5, 18)} = 10.79$ p menor de 0.01

de aislamiento y que la sobreestimulación es capaz de minimizar los efecto de la desnutrición.

Tomando en consideración todo lo anteriormente expuesto, resulta aparente que para la correcta interpretación de los hallazgos bioquímicos que se presentan en el SNC en los sujetos desnutridos, es necesario conocer las condiciones de estimulación en las que han sido mantenidos los individuos afectados, antes, durante y posteriormente al episodio de la desnutrición.

En esta comunicación se presentan los resultados obtenidos en una investigación experimental en ratas, en la cual se manipulan las variables ambiente y nutrición en forma concomitante.

Diseño experimental

Se elaboró un diseño factorial del tipo 2 x 3, semejante al empleado por Levitsky y Barnes,[16] usando dos niveles de condición nutricional y tres situaciones ambientales, como se ilustra en el cuadro 1.

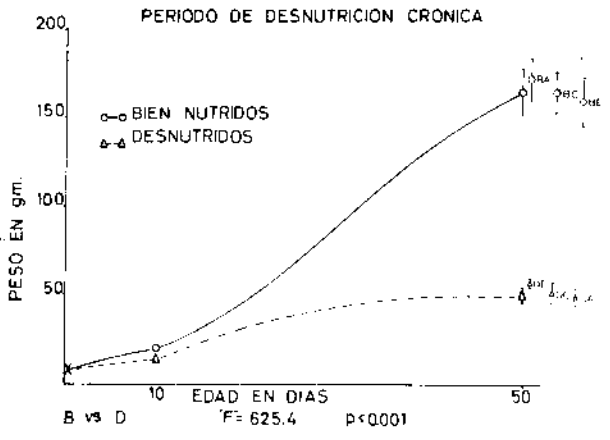

Figura 1. Efecto de la nutrición y estimulación tempranas sobre el peso corporal a los 50 días de vida postnatal en ratas machos.

Cuadro 5. Análisis de variación entre pesos cerebrales encontrados a los 50 días de vida posnatal en ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Fuente de variación	S.S.	d.F.	M.S	F
Entre grupos	0.4483	5	0.0896	
Dentro de grupos	0.1494	18	0.0083	10.79*
Total	0.5977	23	0.0259	
Bien nutridos *vs.* desnutridos	0.4254	1	0.4254	51.25*
Bien nutridos aislados *vs.* desnutridos control + estimulados	0.0012	1	0.0012	0.1445
Bien nutridos estimulados *vs.* bien nutridos controles	0.0042	1	0.0042	0.50
Desnutridos aislados *vs.* desnutridos estimulados + desnudos estimulados	0.0065	1	0.0065	0.78
Desnutridos estimulados *vs.* desnutridos control	0.011	1	0.011	1.32

* p menor de 0.001

Se llevó al cabo aparcamiento de ratas de la cepa Wistar, para obtener el nacimiento de crías machos de un mismo día, en cantidad suficiente para formar un duplicado del diseño de ocho crías por celda distribuidas al azar. Al formar los subgrupos en el momento del nacimiento, se aseguró que tanto el peso promedio de la camada como la distribución de los pesos individuales fueran iguales en todos los subgrupos.

a) Animales desnutridos

Los animales se desnutrieron mediante la administración a la madre durante la lactancia de una dieta de caseína al 12 por ciento, consumida *ad libitum*. Las ratas fueron destetadas a los 21 días con una dieta a base de caseína al 7 por ciento, alimentación con la que continuaron hasta cumplir 50 días, fecha en la que fueron colocadas en una dieta de *Purina Chow* consumido *ad libitum*. Las dietas se adicionaron de vitaminas y minerales de acuerdo con métodos establecidos.[17]

Cuadro 6. Promedio de peso de corteza cerebral alcanzado a los 50 días de vida postnatal por ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Grupos	Promedio (g.)	D.E.
Bien nutridos estimulados	0.4824	0.026
Bien nutridos controles	0.4645	0.058
Bien nutridos aislados	0.5125	0.043
Desnutridos estimulados	0.4142	0.024
Desnutridos controles	0.3721	0.023
Desnutridos aislados	0.3313	0.024

$F_{(5,18)} = 12.80$ p menor de 0.01

b) Animales bien nutridos

A las madres de los animales bien nutridos se les alimentó con una dieta de caseína al 24 por ciento. Las crías se destetaron a los 21 días con esta misma dieta y a los 50 días se pasaron a *Purina Chow* consumido *ad libitum*.

Los grupos de animales desnutridos y bien nutridos se dividieron cada uno en tres subgrupos. El primero, denominado "estimulado", se conservó durante 21 días en jaulas de lactancia y diariamente, los animales se manipulaban; al destete y hasta cumplir 50 días de edad, se colocaron en jaulas con capacidad para contener ocho animales. Como ya se mencionó, estas jaulas tenían en su interior ruedas giratorias, rampas, escalerillas metálicas y pequeñas bolas de vidrio. Además de ser manipulados diariamente, estos animales se sujetaron a estimulación sonora mediante su exposición a música cinco minutos cada hora durante las 24 horas del día.

El segundo grupo, llamado de "aislamiento", se caracterizó por la permanencia durante los primeros 21 días en jaulas de lactancia, las cuales eran tapadas para obtener el mínimo ingreso de estímulos luminosos y sonoros. A partir del destete, se colocaron en jaulas individuales de tipo metabólico hasta cumplir 50 días de edad. Finalmente, el tercer subgrupo, denominado ambiente "control", se mantuvo en el medio habitual del bioterio en jaulas estándar para ratas.

En cada subgrupo se fueron sacrificando animales seleccionados al azar, mediante una tabla de números aleatorios, a los tiempos 50, 85 y 120 días de vida.

En el momento del sacrificio, el cual se realizó por decapitación, se procedió a extraer el encéfalo, sin incluir los bulbos olfatorios en la región anterior ni la médula espinal en la posterior. Una vez obtenido el peso total del encéfalo, se procedió a separar la corteza, los hemisferios cerebrales sin corteza y el cerebelo con el tallo cerebral. Cada una de las regiones se pesó de manera individual.

Las regiones fueron homogeneizadas separadamente en agua destilada, en un aparato tipo Potter, para llevar a cabo la extracción de ácidos nucleicos, lípidos, y proteínas por el método de Schneider.[18]

Cuadro 7. Análisis de variación entre pesos de corteza cerebral encontrados a los 50 días de vida postnatal de ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Fuente de variación	S.S.	d.F.	M.S	F
Entre grupos	0.0961	5	0.0192	
Dentro de grupos	0.0270	18	0.0015	12.80**
Total	0.1231	23	0.0053	
Bien nutridos *vs.* desnutridos	0.0778	1	0.0078	51.86***
Bien nutridos aislados *vs.* bien nutridos estimulados + controles	0.0041	1	0.0041	2.79
Bien nutridos estimulados *vs.* bien nutridos controles	0.0006	1	0.0006	0.40
Desnutridos aislados *vs.* desnutridos estimulados + controles	0.0101	1	0.0101	6.73*
Desnutridos estimulados *vs.* desnutridos controles	0.0035	1	0.0035	2.33

*p menor de 0.05
**p menor de 0.01
***p menor de 0.001

Cuadro 8. Promedio de peso de cerebelo y tallo cerebral alcanzado a los 50 días de vida postnatal por ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados en estimulación.

Grupos	Promedio (g.)	D.E.
Bien nutridos estimulados	0.4468	0.016
Bien nutridos controles	0.4285	0.033
Bien nutridos aislados	0.4487	0.017
Desnutridos estimulados	0.3498	0.006
Desnutridos controles	0.3580	0.027
Desnutridos aislados	0.3503	0.019

$F_{(5,18)} = 16.0$ p menor de 0.001

Cuadro 9. Promedio de la cantidad de DNA en corteza cerebral alcanzado a los 50 días de vida postnatal por ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Grupos	Promedio (mg.)	D.E.
Bien nutridos estimulados	0.5916	0.039
Bien nutridos controles	0.5814	0.021
Bien nutridos aislados	0.4754	0.074
Desnutridos estimulados	0.5806	0.043
Desnutridos controles	0.5306	0.045
Desnutridos aislados	0.4365	0.048

$F_{(5, 18)} = 5.46$ p menor de 0.05

La determinación de ácido desoxirribonucleico (DNA) fue realizada por el método de Chargaff,[19] el ácido ribonucleico (RNA) por el método del orcinol,[20] y las proteínas por el método de Lowry.[21]

Resultados

La presente información corresponde a los resultados obtenidos en la etapa de desnutrición crónica, dejando para otra oportunidad la comunicación sobre los cambios producidos en los animales durante el proceso de rehabilitación nutricional.

1. *Peso corporal*

En el cuadro 2 se presentan los promedios de peso corporal alcanzados por los seis subgrupos a los 50 días de edad. El cuadro 3 presenta el análisis de variación de los pesos; puede observarse la diferencia tan significativa entre bien nutridos y desnutridos y la ausencia de diferencia en función del ambiente. La figura 1 ilustra la evolución del peso durante los primeros 50 días del experimento, pudiendo notarse que a partir de los diez días de edad, la curva de los subgrupos desnutridos se convierte en una meseta. También puede apreciarse la dispersión de los pesos en función del ambiente, designándose por las claves BA, BC y BE, los animales bien nutridos aislados, controles y estimulados respectivamente, y los desnutridos, por DA, DC y DE, de acuerdo con los ambientes a que fueron expuestos.

2. *Peso del encéfalo*

Los promedios de peso del encéfalo alcanzados a los 50 días de edad se encuentran anotados en el cuadro 4. Como puede verse, existen pesos menores del encéfalo en los animales desnutridos. La diferencia, juzgada por análisis de variación, es estadísticamente significativa al nivel de confianza de 0.001 (cuadro 5). Al igual que para el peso corporal, no parece existir influencia significativa en el peso fresco del encéfalo, asociada a condición de estimulación.

3. *Peso de corteza cerebral, hemisferios cerebrales sin corteza y cerebelo y tallo cerebral*

En lo que respecta al peso fresco de la corteza cerebral, se observó peso menor de la corteza de los desnutridos comparativamente al peso de los animales bien nutridos (cuadro 6). Las diferencias, juzgadas por análisis de variación (cuadro 7), fueron significativas al nivel de confianza de "p" menor de 0.01. También puede observarse que entre el peso de la corteza en los animales desnutridos estimulados y controles no hay diferencias; en cambio, cuando se comparan los pesos de corteza cerebral de los desnutridos aislados *versus* los pesos de corteza de los desnutridos estimulados y controles, se manifiestan diferencias estadísticamente significativas.

Los pesos de hemisferios cerebrales sin corteza en los diferentes subgrupos no mostraron diferencias significativas.

Los pesos de cerebelo y tallo cerebral se muestran en el cuadro 8, en el que puede apreciarse que los promedios aritméticos son significativamente menores en los animales desnutridos, sin que intervenga la estimulación para mostrar diferencias significativas.

4. *Acido desoxirribonucleico en la corteza cerebral*

En el cuadro 9 y la figura 2 que lo ilustra, puede observarse la ausencia de diferencia en los promedios

Cuadro 10. Análisis de variación entre las cantidades de DNA en corteza cerebral alcanzadas a los 50 días de vida postnatal en ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Fuente de variación	S.S.	d F	M.S	F
Entre grupos	0.0824	5	0.0164	
Dentro de grupos	0.0550	18	0.0030	5.46*
Total	0.1374	23	0.0059	
Bien nutridos *vs.* desnutridos	0.0067	1	0.0067	2.23
Bien nutridos aislados *vs.* bien nutridos estimulados + controles	0.0329	1	0.0329	10.96*
Bien nutridos estimulados *vs.* bien nutridos controles	0.0001	1	0.0001	0.03
Desnutridos aislados *vs.* desnutridos estimulados + controles	0.0377	1	0.0377	12.56*
Desnutridos estimulados *vs.* desnutridos controles	0.005	1	0.005	1.66

* p menor de 0.01

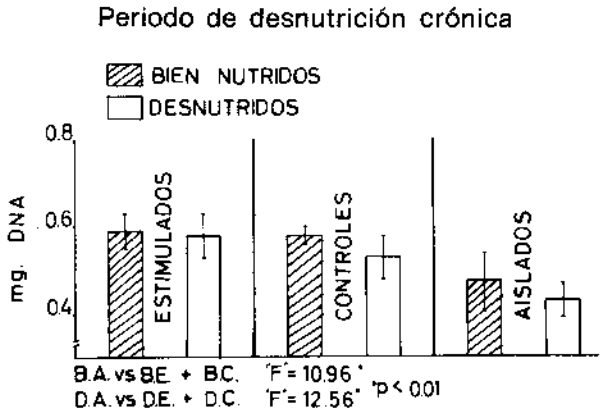

Figura 2. Efecto de la nutrición y estimulación tempranas sobre cantidad de DNA en tejido fresco de corteza cerebral a los 50 días de vida postnatal en ratas machos.

de DNA encontrados en la corteza cerebral de los animales bien nutridos y desnutridos, si bien los valores menores corresponden a los subgrupos de animales aislados. El análisis de variación señala claramente que las diferencias entre los animales estimulados y los controles no son significativas; en cambio, las diferencias entre aislados y estimulados son significativas, tanto en bien nutridos como en desnutridos, al nivel de confianza de 0.01 (cuadro 10).

5. *Acido desoxirribonucleico en hemisferios cerebrales sin corteza y cerebelo y tallo cerebral*

No se encontró diferencia significativa entre grupos ni entre subgrupos en la cantidad de DNA total de hemisferios cerebrales sin corteza y en cerebelo y tallo cerebral.

6. *Acido ribonucleico en la corteza cerebral*

La cantidad de RNA encontrado en la corteza cerebral fresca a los 50 días, se anota en el cuadro 11 y se ilustra en la figura 3. Puede apreciarse fácilmente el gradiente que se forma en cada subgrupo entre los animales estimulados, controles y aislados. La significación de las diferencias, juzgadas a través de análisis de varianza (cuadro 12), señala la influencia clara del ambiente. Es decir, que no sólo son menores las cantidades de RNA en los desnutridos, sino que aun en el caso de los bien nutridos, el subgrupo de aislados se asocia a menor cantidad de RNA.

7. *Acido ribonucleico en hemisferios cerebrales sin corteza y en cerebelo y tallo cerebral*

En lo que respecta a las cantidades de RNA en hemisferios sin corteza, se encontraron diferencias significativas entre el grupo bien nutrido y el desnutrido. En ambos grupos, las cifras menores se presentan en los animales aislados (fig. 4), habiendo diferencias significativas en función del grado de estimulación.

En la región del cerebelo y tallo cerebral, la cantidad de RNA presenta una reproducción del fenómeno que se había observado tanto en la corteza cerebral como en el resto de los hemisferios cerebrales, habiendo diferencias estadísticamente significativas en función del grado de estimulación recibida, pero no en relación al plano de nutrición.

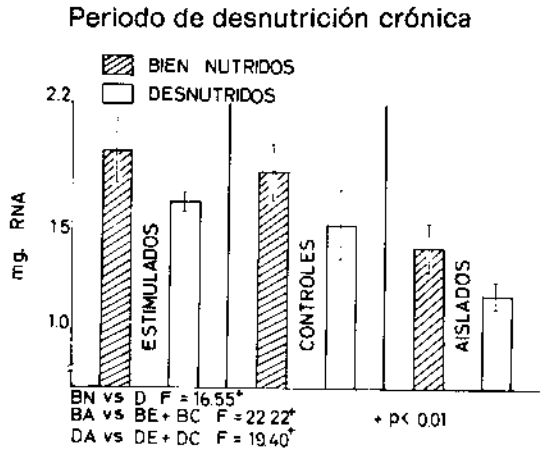

Figura 3. Efecto de la nutrición y estimulación tempranas sobre cantidad de RNA en tejido fresco de corteza cerebral a los 50 días de vida postnatal en ratas machos.

8. *Proteínas en las tres regiones estudiadas.*

Los animales desnutridos mostraron promedios aritméticos menores que los animales bien nutridos, siendo las diferencias estadísticamente significativas. No hubo influencia de la condición ambiental impuesta.

Comentario

Los resultados de la presente investigación señalan una vez más que la desnutrición puede afectar el desarrollo bioquímico del SNC, no sólo en los aspectos del tamaño del encéfalo y de sus partes constituyentes, sino también disminuyendo la celularidad y cambiando las proporciones celulares que existen

Cuadro 11. Promedio de la cantidad de RNA en corteza cerebral alcanzada a los 50 días de vida postnatal por ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Grupos	Promedio (mg.)	D.E.
Bien nutridos estimulados	1.9566	0.176
Bien nutridos controles	1.8309	0.150
Bien nutridos aislados	1.4418	0.129
Desnutridos estimulados	1.6873	0.049
Desnutridos controles	1.5638	0.185
Desnutridos aislados	1.1991	0.072

$F_{(5,18)} = 12.09$ * p menor de 0.01

Cuadro 12. Análisis de variación entre las cantidades de RNA en corteza cerebral alcanzadas a los 50 días de vida postnatal en ratas machos bien nutridos y desnutridos con diferentes grados de estimulación.

Fuente de variación	S.S.	d.F.	M.S	F
Entre grupos	1.5124	5	0.3024	
Dentro de grupos	0.4505	18	0.0250	12.09*
Total	1.9628	23	0.0853	
Bien nutridos *vs.* desnutridos	0.4139	1	0.4139	16.55*
Bien nutridos aislados *vs. bien* nutridos estimulados + controles	0.5557	1	0.5557	22.22*
Bien nutridos estimulados *vs.* bien nutridos controles	0.0272	1	0.0272	1.08
Desnutridos aislados *vs. desnu*tridos estimulados + controles	0.4851	1	0.4851	19.40*
Desnutridos estimulados *vs.* desnutridos controles	0.0304	1	0.0304	1.21

* p menor de 0.01

normalmente en las diferentes regiones.[5, 7, 8]

Así mismo, la presente investigación confirma los informes que han puesto de manifiesto que la estimulación o mejor dicho el aislamiento ambiental, produce cambios en la celularidad y en la arquitectura del SNC.[9-14]

Los cambios producidos por la desnutrición o por el aislamiento son prácticamente los mismos. En ambas situaciones se encuentran cambios, tanto en la celularidad como en las cantidades de RNA.

Los datos obtenidos en el presente estudio ponen de manifiesto un hecho importante, que es la minimización de las alteraciones bioquímicas producidas por la desnutrición cuando los animales, al mismo tiempo que se desnutren, se estimulan de manera sistemática. Es importante hacer notar que el aumento en la celularidad sólo es apreciable en la corteza cerebral cuando los animales se han expuesto a sobreestimulación. Este fenómeno lo explican varios autores[9-13] en función de una migración de elementos celulares indiferenciados a partir de las zonas germinales subependimarias de los ventrículos

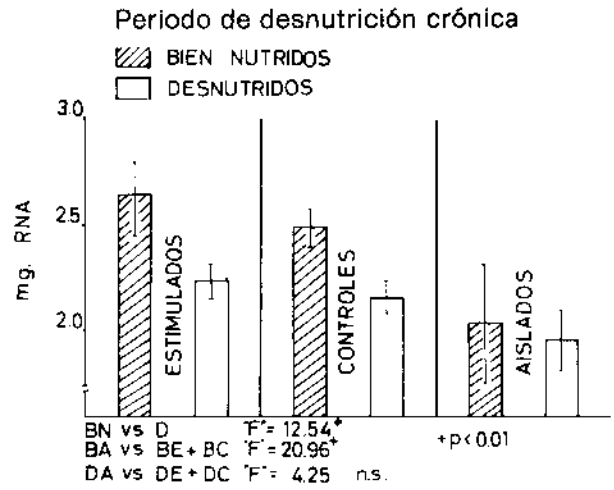

Figura 4. Efecto de la nutrición y estimulación tempranas sobre cantidad de RNA en tejido fresco de hemisferios sin corteza a los 50 días de vida postnatal en ratas machos.

laterales, cuyo destino, según estos investigadores, concluye en elementos gliales.

El análisis estadístico a que se sometieron los datos encontrados, señala que los efectos combinados de desnutrición y aislamiento producen las mayores alteraciones y que en varias ocasiones, los animales bien nutridos y aislados no difieren significativamente en sus valores de los que se presentan en los animales desnutridos y aislados. Este fenómeno no es de extrañar, ya que con frecuencia ocurre que cuando se llega al límite inferior de una ejecución, sea ésta de índole bioquímica, anatómica o funcional, el agregado de otro estímulo nocivo, por poderoso que sea, ya no es capaz de manifestarse.

Por el contrario, cuando se toman los animales bien nutridos y desnutridos, ambos estimulados, se hace aparente el efecto compensador de la estimulación sobre la desnutrición y en ocasiones desaparece por completo la diferencia bioquímica entre bien nutridos y desnutridos.

Estos hallazgos a nivel bioquímico son complementarios de lo encontrado por Levitsky y Barnes[16] a propósito de la influencia de la estimulación sobre la conducta de animales desnutridos. Empleando el mismo diseño de investigación que se utilizó en el presente estudio, los autores citados documentaron que la agresividad, la emocionalidad y aun el aprendizaje simple, que se encuentra retardado en los animales desnutridos, era prácticamente normal en aquellos animales a los que se les desnutrió y estimuló simultáneamente.

Actualmente, la estimulación sistematizada ha despertado gran interés. En este sentido, son relevantes las experiencias de Arrieta y Cravioto,[22, 23] en la Sala de Nutrición del Hospital del Niño D.I.F., que estudiando niños que fueron gravemente des-

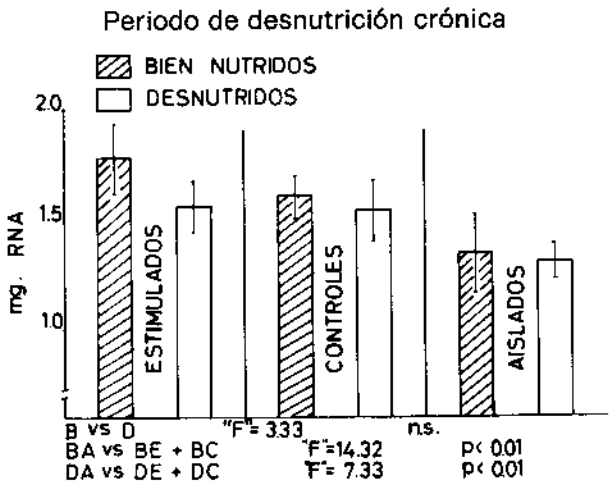

Figura 5. Efecto de la nutrición y estimulación tempranas sobre cantidad de RNA en tejido fresco de cerebelo y tallo cerebral a los 50 días de vida postnatal en ratas machos.

nutridos a edades inferiores a seis meses, a quienes se estimuló sistemáticamente durante el periodo de recuperación nutricional, observaron niveles superiores en algunas áreas del desarrollo de Gesell, con respecto a niños desnutridos que solamente recibieron tratamiento médico-dietético pero no estimulación sistemática.

La importancia que puede tener el conocimiento de que la estimulación sistemática minimiza no sólo cambios conductuales sino aspectos bioquímicos de la maduración del SNC, debe ser vista con relación al hecho de que la estimulación pobre es una característica casi constante en las familias y comunidades donde el riesgo de desnutrición es muy alto.[24, 25] Autores como Ramos Galván,[26] han llegado a considerar tanto a la desnutrición como a la privación de estímulos como parte de un mismo cuadro patológico: el "síndrome de privación social".

Considerando los resultados de la presente comunicación, así como los estudios de conducta en animales experimentales, es fácil apreciar la urgencia que existe para realizar investigaciones a nivel comunal que permitan conocer el costo-beneficio que trae el enriquecimiento del ambiente del niño pequeño a riesgo de desnutrición. En este sentido, es interesante el informe de Cravioto y DeLicardie,[27] haciendo notar que la diferencia fundamental en las familias que tuvieron o no niños con desnutrición clínica grave, fue la cantidad y calidad de estimulación disponible en el hogar, con la circunstancia de que todas las familias vivían en condiciones semejantes de pobreza económica y cultural y que factores tales como ingreso per cápita, porcentaje del egreso gastado en alimentos, dotación sanitaria de la vivienda, higiene personal de los progenitores, escolaridad de los padres y de las madres, tamaño de la familia, características biológicas y ordinalidad del niño, no fueron útiles para predecir los hogares donde hubiera niños gravemente desnutridos. En cambio, la escasez o ausencia de estimulación en el hogar fue un factor altamente predictivo.

REFERENCIAS

1. Winnick, M. y Rosso, P.: *Head circumference and cellular growth of the brain in normal and marasmus children.* J. Pediat. *74:* 773, 1969.
2. Winnick, M.: *Malnutrition and brain development.* J. Pediat. *74:* 667, 1969.
3. Rao, K. S. y Sarma, M. K. J.: *Cellular growth and development in human brain.* Proc. Nutr. Soc. India *12:* 8, 1972.
4. Ganguly, C.; Datta, G. y Mukherje, K. L.: *The composition of the brain in protein-calorie malnutrition in children.* Proc. Nutr. Soc. India *12:* 1, 1972.
5. Winnick, M. y Noble, A.: *Cellular response in rats during malnutrition at various ages.* J. Nutr. *89:* 300, 1966.
6. Winnick, M.: *Cellular growth in early malnutrition.* Pediatrics *47:* 974, 1971.
7. Dobbing, J.: *Vulnerable periods in developing brain.* En: *Applied neurochemistry.* Davison, E. y Dobbing, D. (Eds.). Oxford, Blackwell Scientific Pub. 1968. p. 287.
8. Souza, S. V.: *Modificaciones en el contenido de DNA y RNA por efecto de la insulina y la cortisona en diferentes órganos de ratas lactantes, nutridas y desnutridas.* Tesis. Facultad de Química. U.N.A.M. 1973.
9. Bennett, E. L.; Diamond, M. C.; Krech. D. y Rosenzweig. M.: *Chemical and anatomical plasticity of brain. Science 146:* 610, 1961.
10. Bennett, E. L. y Rosenzweig, M.: *Chemical alterations produced in brain by enviroment and training.* En: *Handbook of neurochemistry.* Lajtha. E. (Ed.). Nueva York, Plenum Pub. Co. 1971, vol. VI. p. 173.
11. Rosenzweig, M.; Bennett. E. L. y Diamond, M. C.: *Brain changes in response to experience.* Scient. Amer. *226:* 22, 1972.
12. Altman, J. y Dass, G.: *Autoradiographic and histological studies of postnatal neurogenesis.* J. Compl. Neurol. *126:* 337, 1968.
13. Altman, J.: *Postnatal neurogenesis and the problem of neuronal plasticity.* En: *Developmental neurobiology.* Himwich. W. (Ed.). Springfield, Charles C. Thomas, 1970. p. 197.
14. Walsh, E. M. y Budtz-Olsen, O. E.: *The effect of enviromental complexity on the histology of the rats.* J. Compl. Neurol. *137:* 361, 1969.
15. Frankova, S. y Barnes. R. H.: *Effect of malnutrition in early life on avoidance conditioning and behavior of adult rats.* J. Nutr. *96:* 485. 1968.
16. Levitsky, D. A. y Barnes. R. H.: *Nutrition and enviromental interactions in the behavioral development of the rats. Long-term effects.* Science *176:* 68, 1970.
17. *Dietary standards for laboratory rats and mice.* En: *Laboratory animal handbook 2.* Coates. M. E.; O'Donoghue. P. N.; Payne, P. R. y Ward. R. J. (Eds.). Londres. Laboratory Animals LTD. 1969.
18. Schneider, W. C.: *Phosphorus compounds in animal tissues. I. Extractions and estimation of desoxipentose nucleic acid and pentose nucleic acid.* J. Biochem. *161:* 293, 1945.
19. Burton, K.: *Study of the conditions and mechanism of the diphenylamine reaction for the colorimetric estimation of the deoxiribonucleic acid.* J. Biochem. *62:* 315, 1956.

20. Clark, J.: *Determinación de ácidos nucleicos.* En: *Bioquímica experimental.* 4a. ed. Clark, J. (Ed.). México. Acriba. 1966, p. 68.
21. Lowry, O. H.; Rosenrough, N. J.; Farr, A. L. y Randall, R. J.: *Protein measurement with the Folin phenol reagent.* J. Biol. Chem. *193:* 265, 1951.
22. Arrieta, M. R.; Matsubara, M.; Pérez-Ortiz, B. y Cravioto, J.: *Influencia de la estimulación sistemática en la recuperación mental de lactantes con desnutrición severa.* Presentado en la XLII Reunión de la Asociación de Investigación Pediátrica. Puebla, 1976.
23. Cravioto, J.: *Not by bread alone: Effect of early malnutrition and stimuli deprivation on mental development.* En: *Perspectives in pediatrics.* Ghai, P. O. (Ed.). Nueva Delhi, Interprint, Metha House. 1977, p. 87.
24. Cravioto, J. y DeLicardie, E. R.: *Ecology of malnutrition. Environmental variables associated with clinical severe malnutrition.* En: *Modern problems in paediatrics,* vol. 14. Falkner, F.; Kretchmer, N. y Rossi, E. (Eds.). Basilea, Karger. 1975, p. 157.
25. Cravioto, J. y DeLicardie, E. R.: *Microenvironmental factor in severe protein-calorie malnutrition.* En: *Nutrition and agricultural development.* Scrimshaw, N. y Béhar, M. (Eds.). Nueva York, Plenum Publ. Co. 1976, p. 25.
26. Ramos Galván, R.: *Desnutrición, un componente del síndrome de privación social.* GAC. MÉD. MÉX. *96:* 929. 1966.
27. DeLicardie, E. R. y Cravioto, J.: *Estimulación, desnutrición clínica grave y desarrollo del lenguaje en niños rurales.* GAC. MÉD. MÉX. *105:* 333. 1973.