



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias

División de Ciencias Biológicas

Departamento de Ciencias Ambientales

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

Actividad eléctrica cerebral durante la conducta maternal de ratas sensibilizadas

Tesis

que para obtener el grado de

**MAESTRO EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO
(ORIENTACIÓN NEUROCIENCIA)**

presenta

Ricardo Alonso Romero Orozco

Comité tutorial

Dra. Marisela Hernández González (Directora)

Dr. Miguel Ángel Guevara Pérez

Dr. Jorge Juárez González

Dra. Marcela Arteaga Silva

Septiembre 2012

La presente tesis se realizó en el Instituto de Neurociencias de la
Universidad de Guadalajara bajo la tutoría de la Dra. Marisela
Hernández González.
Con apoyo de beca CONACyT

II

AGRADECIMIENTOS

Al instituto de neurociencias por haberme dado el espacio y los conocimientos necesarios para mí desarrollo personal y académico.

A mis profesores por haberme transmitido su conocimiento y por siempre haber estado a la disposición de cualquier duda o necesidad.

A mi directora de tesis la Dra. Marisela Hernández por su invaluable apoyo incondicional así como la orientación y guía en mi desarrollo, estoy agradecido de haber compartido con ella todos estos años en los cuales he tenido una fuente de conocimiento inagotable.

A mis amigos del laboratorio, Claudia Amezcua, Diego Chapa, Enrique Hernández, Jorge Hebia, Julio Lamas, Leticia Rojas, Lucia Rizo, Mayra Almanza, Rosa Hidalgo y Yuritzé Aguilar, por toda su ayuda y compañía tanto dentro como fuera del laboratorio.

A mi Sinodales Dra, Marcela Arteaga, Dr. Jorge Juárez González y Miguel Ángel Guevara por su tiempo y esfuerzo así como su conocimiento y consejos que me brindaron en la revisión de la tesis.

A Don Ricardo por estar siempre al pendiente de mis sujetos de estudio.

A Manuel el veterinario por el cuidado y atención del bioterio.

Al laboratorio de Neurobiología del CUCBA por el apoyo en los cortes histológicos.

A todos mis sujetos de estudio.

A mi generación 2010-2012 , siempre agradecido de haberme encontrado en el camino con todos y cada uno de ellos, Ana Camberos, Andrés Morales, Ángeles Guerrero, Eder Espinoza, Juan Hernández, Marai Pérez, Minerva López, Nayamin Aceves, Susana Morales , Vanesa Ruiz y especialmente a Paola Flores, gracias por todo

A todos y cada uno de mi amigos que forman parte de mi vida y que me han ayudado en innumerables situaciones en las diferentes situaciones de mi vida.

III

DEDICATORIAS

A mi familia que siempre ha sido mi gran estímulo para seguir adelante, estaré siempre agradecido de haber tenido la suerte de vivir a su lado,

A mi padre Rogelio Romero Santana por enseñarme el significado de esfuerzo y humildad, a mi Madre, Margarita María Orozco Solís por su incansable optimismo y apoyo incondicional en todos los aspectos de mi vida, a mi hermano Rogelio Romero Orozco, por ser un hermano excelente y siempre aportar con su valiosa opinión, a José Rubén Romero Orozco, por sus incansables preguntas e desinteresada ayuda, a mi pequeña hermana Mercedes Estephania Romero Orozco, por sus valiosas lecciones a diario y su entusiasmo inagotable... siempre para ellos.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	5
2. ANTECEDENTES	7
2.1 La conducta maternal	7
2.2 Proceso de sensibilización maternal	10
2.3 Regulación hormonal de la conducta materna	11
2.4 Regulación neural de la conducta materna	14
2.5 La corteza prefrontal	16
2.6 EL Núcleo accumbens	19
2.7 Actividad Electroencefalográfica (EEG)	22
2.8 EEG y Conducta maternal	24
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
4. OBJETIVO GENERAL	29
4.1 Objetivos específicos	29
5. HIPÓTESIS GENERAL	30
5.1 Hipótesis específicas	30
6. METODOLOGÍA	31
6.1 Implante de electrodos	32
6.2 Proceso de sensibilización	34
6.3 Registros EEG	35
6.4 Análisis EEG	38
6.5 Análisis Histológico	38
6.6 Análisis estadístico	39
7. RESULTADOS	40
7.1 Comparación Lamido anogenital de crías vs Acicalamiento de patas delanteras	42
7.2 Comparación Acarreo de críos VS marcha	50
7.3 Comparación de Echado vs Vigilia-quieto	52
8. DISCUSIÓN	55
9. CONCLUSIONES	65
10. REFERENCIAS	66
11. GLOSARIO DE ABREVIATURAS	76

RESUMEN

La conducta maternal (CM) es una conducta motivada relacionada con la supervivencia de las especies y se ha descrito que es regulada por diversos factores neurales, hormonales así como por los estímulos sensoriales emitidos por los críos. La sensibilización maternal es un proceso por el cual una rata hembra virgen, en respuesta a los estímulos emitidos por críos, despliega conductas de cuidado maternal similares a aquellas mostradas por una rata madre biológica. Ya que se ha demostrado que el despliegue de los actos maternos de las ratas madres sensibilizadas es casi idéntico a aquel mostrado por madres biológicas, el objetivo de este trabajo fue determinar, mediante el registro electroencefalográfico (EEG) si el funcionamiento de dos estructuras que forman parte del sistema dopaminérgico mesolímbico cortical, la corteza prefrontal (CPF) y *núcleo Accumbens* (Acc), es similar durante el despliegue de las conductas maternas apetitivas [acarreo y lamido genital de los críos (LAGc)] y consumatorias (Echado y lactancia). Si bien ambos grupos de ratas madres, biológicas y sensibilizadas, son capaces de desplegar las conductas de cuidado hacia los críos, la funcionalidad de la CPF y del Acc presentó un patrón EEG característico. Mientras que las madres biológicas se caracterizaron por mostrar durante el LAGc mayor potencia y correlación de 4-7 Hz en CPF y menor potencia así como menor correlación de 8-12 Hz en el Acc con respecto al acicalamiento de patas, por su parte las madres sensibilizadas presentaron durante la conducta de LAGc una mayor potencia de la banda de 4-7 Hz en el Acc con respecto a biológicas. Sólo las ratas madres biológicas se caracterizaron por presentar una menor potencia de la banda de 14-30 Hz en el Acc, durante la conducta de acarreo de críos con respecto a la marcha. Durante el echado, las madres biológicas presentaron sólo en la CPF menor potencia de 4-7 Hz con respecto a sensibilizadas y las sensibilizadas mayor potencia de 8-12 Hz

con respecto a biológicas. Estos resultados sugieren que la CPF está involucrada en la modulación de las conductas maternas tanto apetitivas (LAGc) como consumatorias (echado) de las ratas madres tanto biológicas como sensibilizadas, mientras que el Acc parece participar sólo en la modulación de las conductas apetitivas de las madres biológicas. Estos datos en su conjunto, dan evidencia de la existencia de un patrón EEG característico en las ratas sensibilizadas diferente a las madres biológicas, patrón EEG que pudiera estar relacionado al diferente procesamiento sensorial y/o estado motivo-emocional que las ratas madres experimentan ante los estímulos maternalmente relevantes de los críos y por ende, durante el despliegue de las distintas conductas de cuidado.

ABSTRACT

Maternal behavior (MB) consists of motivated conducts related to the survival of the species. It has been reported that maternal behavior in female rats is modulated by the sensory stimuli emitted by their pups. Maternal sensitization is a process through which a virgin female rat comes to manifest maternal care behaviors similar to those shown by biological mother rats in response to stimuli emitted by pups. Given that the maternal acts performed by such sensitized female rats are similar to those exhibited by biological mother rats, the aim of this study was to determine, by means of electroencephalographic recording (EEG), whether the functioning of two structures that form part of the dopaminergic mesoprefrontal system –the prefrontal cortex (PFC) and the *nucleus accumbens* (Acc)–is similar during the performance of appetitive (pup retrieval, pup licking) and consummatory (low crouching and high crouching or nursing) maternal behaviors. Though both groups of mother rats (biological and sensitized) proved capable of performing care-oriented behaviors with respect to pups, the functioning of their respective PFC and ACC presented distinct EEG characteristics. While the biological mother rats characteristically showed an increased power and correlation of the 4-7 Hz band in the PFC and a decreased power with a lesser correlation of the 8-12 Hz band in the Acc during periods of licking the pups, performance of this same behavior in the sensitized rats showed only a higher power of the 4-7 Hz band in the Acc as compared to biological mother rats. Only biological mothers showed a lower power of the 14-30 Hz band in the Acc during the pup retrieval as compared to walking behavior. Moreover, while in the low crouching position the biological mothers presented a reduced power of the 4-7 Hz band only in the PFC, but the sensitized rats showed a higher power of the 8-12 Hz band. These results suggest that the PFC may be involved in modulating both appetitive and consummatory behaviors in biological and sensitized mother rats, whereas the ACC appears to participate only in regulating appetitive behaviors in biological mothers.

Taken together, these data show that sensitized rats generate a characteristic EEG pattern distinct from that of biological mother rats; a pattern that may be associated with the different sensory processing and/or motive-emotional states that mother rats manifest in the presence of relevant stimuli from their pups and, therefore, during performance of these different care-related behaviors.

1. INTRODUCCIÓN

En la historia evolutiva, las especies han desarrollado habilidades con la finalidad de preservar su descendencia. La conducta maternal (CM) es una conducta dirigida a una meta, en este caso el cuidado de la cría, de manera que es una conducta motivada específica de la especie, cuya manifestación depende de la adecuada interacción entre factores neurales, hormonales y sensoriales. Se ha descrito que la CM no depende exclusivamente de factores hormonales sino que los estímulos sensoriales relacionados con los críos son los que juegan un papel fundamental en la generación y mantenimiento de esta conducta reproductiva. Un ejemplo que demuestra esta dependencia sensorial, es el caso de las ratas vírgenes que, a fuerza de mantenerse en contacto directo con crías recién nacidas (de 1-10 días de edad), al cabo de 7-8 días despliegan conductas de construcción de nido, acarreo, lamido anogenital y echado, que son los patrones motores típicos del cuidado maternal en la rata. Varios experimentos han mostrado que el despliegue motor de tales conductas maternas es similar a aquel presentado por ratas madre biológicas, y que incluso, algunos cambios hormonales y emocionales se presentan también en estas hembras sensibilizadas maternalmente. Así, se sabe que ni la experiencia del parto, ni los cambios hormonales asociados a él son necesarios para la manifestación maternal, en tanto que la supresión de los estímulos relacionados con la cría, sí puede impedir y/o suprimir la conducta maternal. Si bien a la fecha se conoce que el despliegue conductual y los cambios emocionales en las ratas madre sensibilizadas son similares a aquellos mostrados por madres biológicas, no se sabe con claridad si en tal manifestación conductual están participando las mismas estructuras cerebrales ni tampoco el funcionamiento de las mismas. Se han descrito dos circuitos neurales, uno implicado en la inhibición (bulbo olfatorio, amígdala, núcleo paraventricular) y otro en la facilitación [corteza cerebral, área preóptica medial (APOm), núcleo

accumbens (Acc) de la conducta maternal. En este contexto, existen varios trabajos que demuestran el papel fundamental que juega el APOm en la conducta maternal, de manera que la lesión bilateral de ésta, suprime por completo tal conducta. Existen trabajos que también han fundamentado la participación de la corteza prefrontal y del núcleo accumbens en el procesamiento y asignación del valor incentivo de los estímulos relacionados con los críos. En base a lo anterior, resulta interesante investigar si la potencia y correlación electroencefalográfica (EEG) de la corteza prefrontal y del núcleo accumbens en ratas madre sensibilizadas es similar a la que presentan estas mismas estructuras en ratas madre biológicas.

2. ANTECEDENTES

2.1 LA CONDUCTA MATERNAL

La conducta maternal se encuentra dentro de una gran categoría llamada *conducta parental* que se puede definir como las conductas de un miembro de una especie dirigidas a un organismo reproductivamente inmaduro, generalmente de la misma especie, que incrementan la posibilidad de sobrevivencia del organismo. Cuando esta conducta es desplegada por la madre es denominada conducta maternal (CM) (Numan, 1994). El objetivo de las conductas maternas es asegurar la sobrevivencia de su descendencia, proporcionando alimento, termorregulación, aseo y protección a los críos. Hay varias diferencias en cuanto al despliegue de la conducta maternal de diversas especies pero todas tienen el mismo objetivo y en todas el cuidado al crío es lo primordial (Stern, 1989). El grado de desarrollo de los críos en el nacimiento tiene importantes variaciones en los patrones de cuidado maternal entre los mamíferos, ya que los organismos que nacen menos desarrollados necesitan un mayor cuidado maternal. En el caso de la rata, las crías nacen con un bajo nivel de desarrollo, los ojos y los orificios auditivos están cerrados, carecen de pelo y tienen incapacidad para excretar y alimentarse por sí mismas. Existen tres estadios según su desarrollo, altriciales son los que nacen menos desarrollados y necesitan obligatoriamente del cuidado materno (Roedores, Primates), los precoces que nacen prácticamente desarrollados (Ungulados) y el tercer grupo que es un nivel intermedio entre estos dos.

La conducta maternal es una conducta motivada secundaria, ya que es vital para la sobrevivencia de la especie, (Hernández-González & Prieto-Beracochea, 2005b) Como toda conducta voluntaria, su despliegue implica un gasto de energía y consta de dos fases, la primera que es la fase

apetitiva o activa, que es cuando, en el caso de la rata, se realiza la construcción del nido, lamido anogenital y acarreo, y la segunda, la consumatoria o inactiva, representada por las conductas de echado y lactancia (Figura 1).

Para que la ejecución de la conducta maternal se manifieste de forma apropiada es necesaria la integración funcional de diferentes sistemas y entre los más importantes encontramos al sistema nervioso, endocrino, sensorial y motor. El funcionamiento integral de estos factores son los que determinan y guían el despliegue de esta conducta.

Numerosas investigaciones han demostrado que la participación de las hormonas juega un papel importante en el despliegue de la CM, sin embargo, posteriores investigaciones han mostrado que no solamente las hormonas participan sino que también los estímulos sensoriales son importantes para generar y mantener la conducta maternal en madres biológicas e incluso en ratas vírgenes (Rosenblatt & Siegel, 1975).

En los años 60's Rosenblatt desarrolló un paradigma mediante el cual la conducta materna puede ser generada y mantenida en ratas vírgenes por medio de la exposición continua a estímulos maternalmente significantes (todos aquellos relacionados con los críos). A tal proceso se le denominó sensibilización maternal, el cual ha sido utilizado para estudiar las bases neurales, hormonales y sensoriales de la conducta materna en ratas (Rosenblatt, 1967).

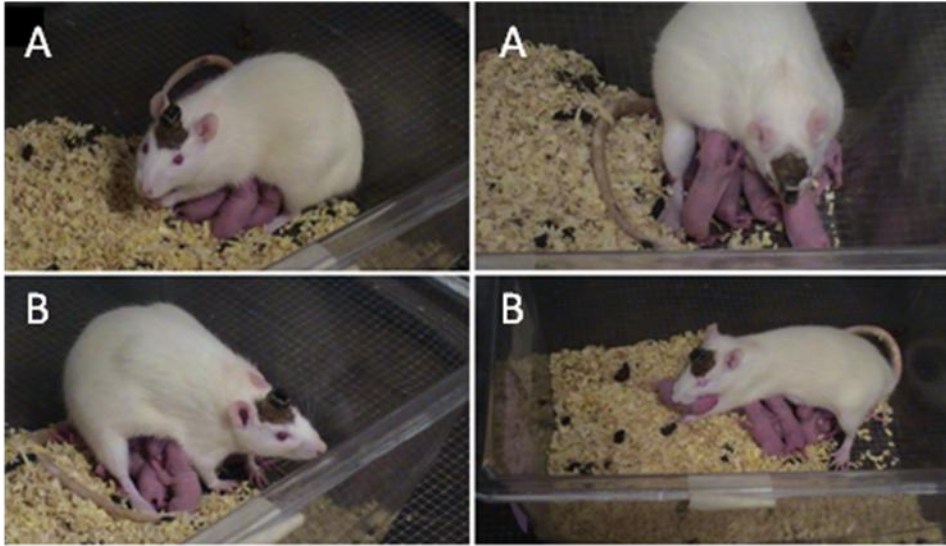


Figura 1. Izquierda. Conductas inactivas que presenta la rata madre: A) Echado, b) Postura de lactancia, se caracteriza por una evidente flexión hacia arriba de la columna (cifosis) lo que permite que las crías puedan cómodamente succionar los pezones. Derecha. Conductas activas presentes en la conducta materna: A) Lamido anogenital; la cabeza del crío esta hacia el vientre de la madre para que el lamido se produzca de manera más eficaz. B) Acarreo de un crío.

2.2 PROCESO DE SENSIBILIZACIÓN MATERNAL

Las hembras vírgenes no presentan conducta maternal al principio de la exposición con los críos, de hecho en los primeros días las hembras vírgenes evaden por completo a los críos ya que les generan un estado de aversión, pero después del día 3-4, las hembras vírgenes empiezan a tolerar la proximidad con los críos y posteriormente, en promedio en el día 7 del tiempo inicial de exposición, ellas empiezan a desplegar conductas de cuidado hacia las crías.

Los acarrean a un solo sitio, construyen un nido alrededor de los críos, los acicalan e incluso adoptan la postura de echado aunque no puedan lactar (Rosenblatt, 1967; Fleming & Luebke, 1981; Stern, 1997).

El número de días que se requieren para que la conducta maternal se manifieste se denomina latencia de sensibilización. En este procedimiento la rata virgen es hospedada continuamente con 4-6 críos de 1 a 10 días de edad provenientes de una rata hembra donante. En este proceso, los críos deben cambiarse por lo menos cada 12 horas con el objeto de que permanezcan un tiempo con la madre biológica para ser alimentados. Como se mencionó anteriormente, en las hembras primíparas la respuesta a los críos es inmediata, y no requieren un periodo de habituación a los críos porque su cerebro ha sido influenciado por los eventos endocrinos asociados con la gestación y el parto (Numan & Insel, 2003).

Estos cambios endocrinos incluyen una elevación en los niveles sanguíneos de estradiol y prolactina así como un importante descenso en los niveles de progesterona. Moltz y sus colaboradores (1970), demostraron que si se trata a ratas hembras vírgenes con un régimen hormonal que imita estos cambios endocrinos, se pueden reducir las latencias de sensibilización de los habituales 7 días a 1 o dos días menos con las hembras tratadas hormonalmente (Bridges, 1984).

2.3 REGULACIÓN HORMONAL DE LA CONDUCTA MATERNA

Una gran cantidad de estudios han mostrado que los eventos hormonales asociados a la gestación, el parto y el post-parto están implicados en la respuesta maternal de la mayoría de los mamíferos. En particular, durante el parto y posparto la progesterona, el estradiol, la prolactina, la oxitocina, la hormona luteinizante, la relaxina, las β endorfinas, las prostaglandinas y la hormona adrenocorticotropa han sido involucradas en diferentes formas (Numan, 1994) (Figura 2).

En los roedores en particular, la conducta maternal es facilitada por los cambios hormonales que ocurren específicamente al final de la gestación, es decir, durante el parto, de manera que predisponen a la hembra para responder adecuadamente al cuidado de las crías, cambiando su conducta de no responsiva o ataque a una conducta de cuidado dirigida al infante.

Si bien la regulación endocrina durante la gestación y el parto varía entre las especies, se sabe que en la rata, los niveles plasmáticos de progesterona se encuentran elevados durante la gestación con niveles máximos desde los 14 y 15 días de la gestación y se mantienen elevados hasta declinar sus niveles por el día 19 de la gestación (McDonald, 1984; Sanyal, 1978). La oxitocina juega un papel primordial en el momento del parto al ser responsable de desencadenar las contracciones uterinas que resultan en la expulsión del feto. Las β endorfinas se encuentran elevadas durante la gestación en el plasma periférico y presentan un aumento aún mayor durante el parto. A estas se les ha atribuido una acción analgésica para el trabajo de parto (Detrick, 1985; Petraglia, et al. 1982)

Numerosos trabajos han dado evidencia de la participación de las hormonas como facilitadoras de la conducta maternal. Por ejemplo, Rosenblatt (Rosenblatt & Siegel, 1975) mostró que alrededor de los días 15-17 de la gestación las ratas que tenían su primera gestación eran generalmente insensibles a los críos, sin embargo, si existía una interrupción del embarazo por histerectomía (remoción de útero, placenta y críos), justo en el día 15 de los 22 de la gestación y después eran expuestas a los críos 48 horas post cirugía, se encontró que las latencias de sensibilización se reducían un día. De manera interesante, cuando hembras tratadas de igual manera con excepción de que ellas eran ovariectomizadas en el día 15, la latencia de sensibilización se incrementó alrededor de 2-3 días. Finalmente, si las hembras eran histerectomizadas y ovariectomizadas, así como, tratadas con estradiol al momento de la cirugía, cuando estas hembras eran expuestas a los críos 48 horas después, la mayoría de las hembras mostraron conducta maternal en el primer día de la exposición a los críos. Ya que los resultados de la histerectomía resultan en un decremento en los niveles de progesterona y un incremento en los niveles de estradiol estos contribuyen al inicio inmediato de la conducta maternal en el parto.

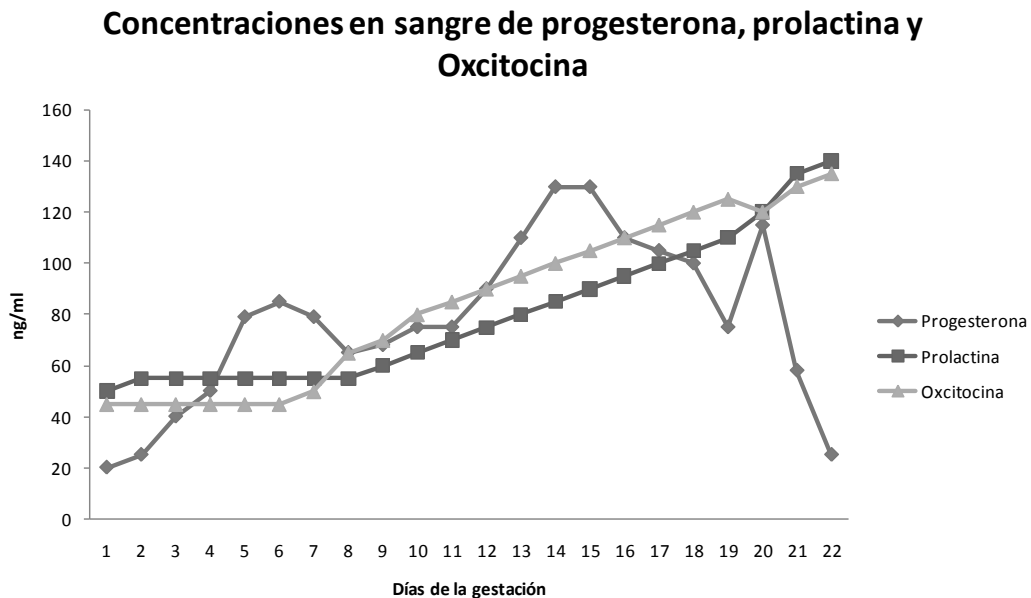
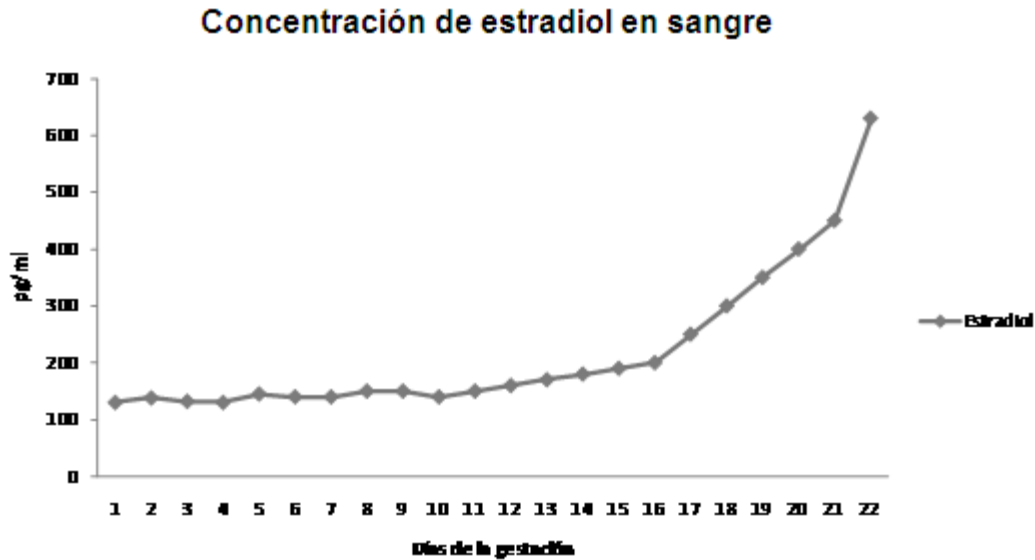


Figura 2. Graficas que muestran las concentraciones de hormonas durante los días de gestación en la rata (Modificado de Numan, 1994).

Investigaciones que comparan a hembras primíparas y hembras sensibilizadas sugieren que las primeras muestran una conducta maternal de mayor calidad, ya que se ha encontrado que las hembras primíparas presentan una reducción al miedo en ambientes novedosos, así como también, menor ansiedad y estrés en comparación con las sensibilizadas.

Los investigadores han sugerido que probablemente estas diferencias se deban a los cambios hormonales que ocurren tanto en la gestación como después del parto, ya que pudiera ser que la liberación de hormonas genere un estado ansiolítico que facilita estos cambios en las hembras primíparas (Numan & Insel, 2003). Por ejemplo en las pruebas de laberinto elevado, las hembras primíparas pasan un mayor tiempo en los brazos abiertos del laberinto siempre y cuando haya crías al final de éste, lo que indica que estas tienen menor ansiedad con respecto a las sensibilizadas; también se encontró que las hembras biológicas tienden a ser más agresivas que las sensibilizadas, y este aspecto también es atribuible a los cambios hormonales tanto pre como post parto (Numan & Insel, 2003).

2.4 REGULACIÓN NEURAL DE LA CONDUCTA MATERNA

A la fecha, existe una gran cantidad de información respecto a las bases neurales de la conducta maternal. La gran mayoría de esta información ha derivado de estudios en roedores, conejos, ovejas y monos, los cuales se han valido de numerosos metodologías de lesión, estimulación y técnicas de imagenología y actividad eléctrica cerebral.

Así, se han descrito dos principales sistemas neurales antagónicos, uno excitatorio y uno inhibitorio, cuyo balance determina la expresión o no de la conducta materna (Numan, 1994).

Las estructuras supra espinales involucradas en el sistema excitatorio o facilitador de la conducta maternal implican al área preóptica media (APOm), el núcleo de la base de la estría terminal (NBET) y sus proyecciones eferentes hacia la corteza motora, además de otras áreas como el área tegmental ventral (ATV) y el núcleo accumbens (Acc). En el sistema inhibitorio se implican estructuras principalmente del sistema límbico, jugando un papel primordial los bulbos olfatorios y la amígdala (Figura 3).

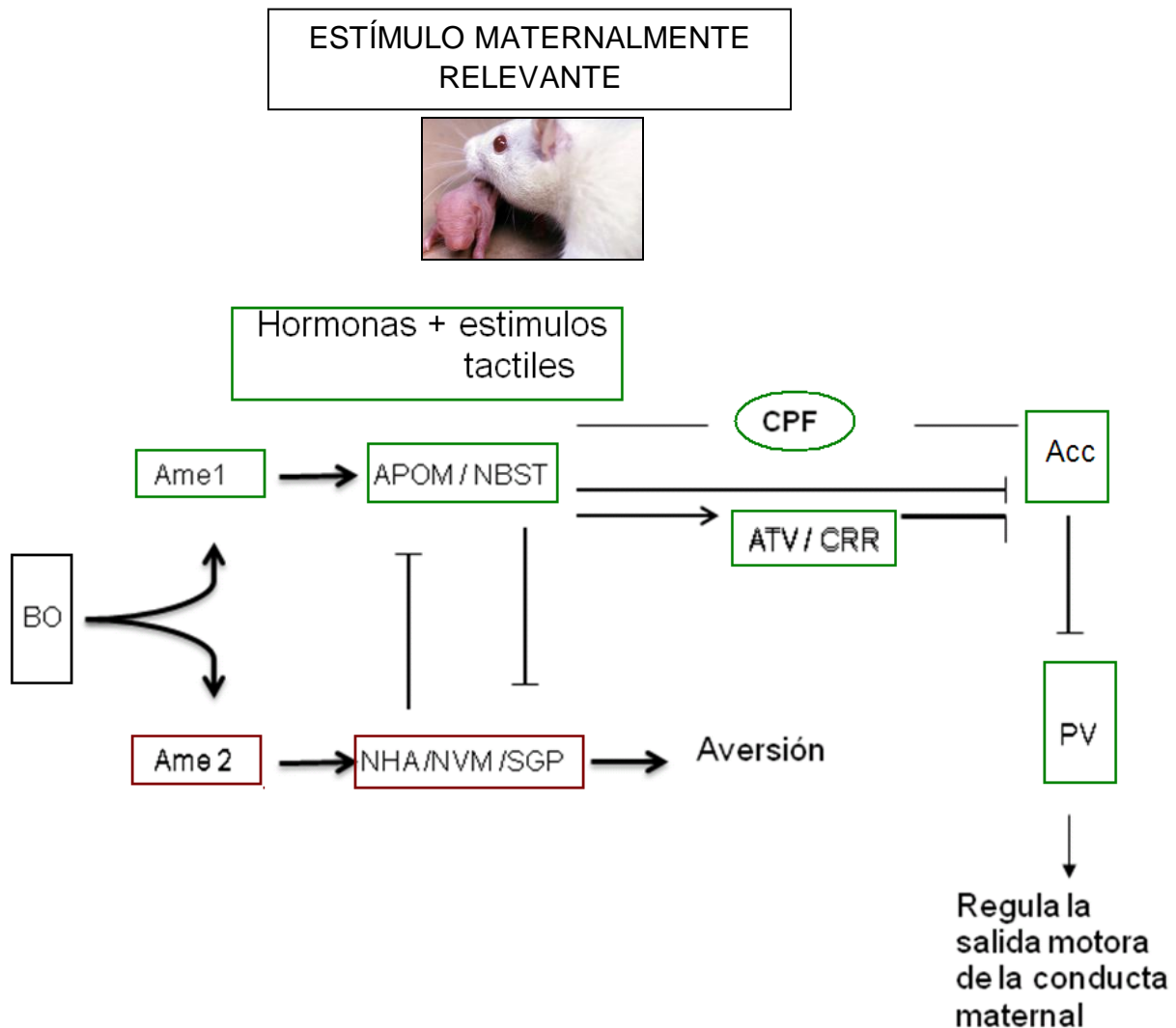


Figura 3. Esquema que muestra los sistemas excitatorio e inhibitorio y las principales estructuras supraespinales que participan en la conducta materna. El estímulo proveniente del crío (por ejemplo, olfatorio), es procesado por el bulbo olfatorio accesorio (BO) y después la información se proyecta hacia diferentes regiones de la amígdala medial: a la amígdala medial 1 (Ame1), si se sigue la vía excitatoria, o a la amígdala medial 2 (Ame2) si se sigue la vía inhibitoria. La información excitatoria se proyecta tanto al área preóptica media (APOM) como al núcleo basal de la stría terminalis (NBST), en donde intervienen las hormonas como facilitadoras de la conducta materna en conjunto con los estímulos sensoriales, la información es recibida por el área tegmental ventral (ATV) y el campo retro rubral (CRR), donde es procesada y enviada hacia el núcleo accumbens (Acc) que participa como la interfase entre el componente emotivo y lo lleva hacia el componente motor; después la información es dirigida hacia el pálido ventral (PV), para generar la respuesta materna. Si la vía es inhibitoria, la información que llega a Ame2 llega al hipotálamo, específicamente al núcleo anterior (NHA), al núcleo ventromedial (NVM) y a la sustancia gris periacueductal (SGP), que son estructuras que van a suprimir la conducta materna y provocarán la evasión de los críos (Modificado de Numan, 1994).

2.5 LA CORTEZA PREFRONTAL

La corteza prefrontal fue definida como la región cortical que posee densas proyecciones recíprocas con el núcleo mediodorsal del tálamo (Rose & Woolsey, 1948). En humanos, primates y ratas la corteza prefrontal es una región funcionalmente heterogénea que juega un papel muy importante en una gran cantidad de procesos cognitivos y motivo-emocionales.

La corteza prefrontal de la rata se divide en 5 áreas principales: **área del cíngulo anterior** (Cg1, Cg2 y Cg3) o **prelímica**; **infralímica** (IL), **orbital lateral** (OL), **orbital ventrolateral** (OVL), **orbital ventral** (VO) y **orbital medial** (MO), **área insular agranular ventral** (IAV) y **dorsal** (IAD) y **áreas frontales** (Fr1, Fr2, Fr3) (Kolb, 1990b) (Figura 4).

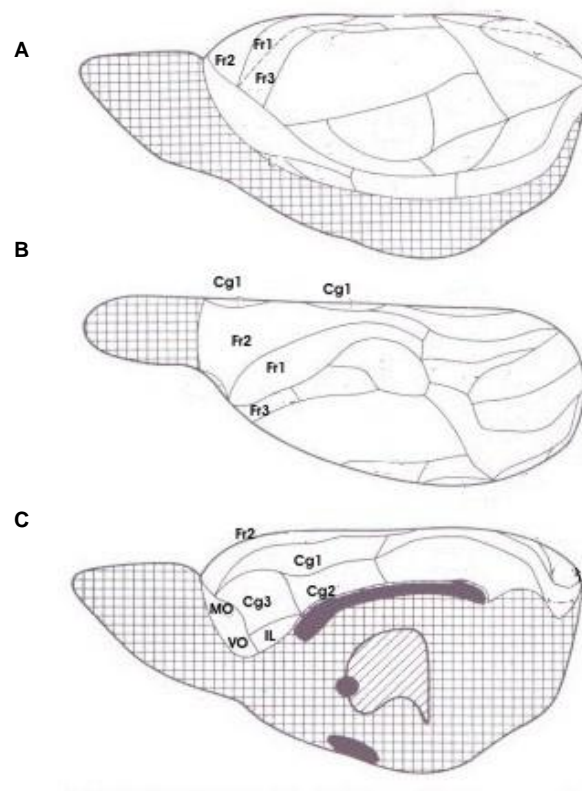


Figura 4. Esquema de las áreas corticales de la rata: A); vista lateral (áreas frontales Fr1, Fr2, Fr3). B); vista dorsal (Cg1, Fr1, Fr2, Fr3). C); vista medial (Cg1, Cg2, Cg3, Fr2, MO, VO, IL) tomado de Kolb, 1990.

Recientes investigaciones han revelado que la rata sirve como un excelente modelo animal para el estudio de las funciones prefrontales (Kesner, 2000; Brown & Bowman, 2002; Uylings, et al., 2003), y varios trabajos han mostrado el diferente funcionamiento de las subregiones de la CPF durante ciertas funciones y/o conductas motivadas. La CPFm está involucrada en funciones tales como el orden temporal de eventos secuenciales, tareas de memoria, y procesamiento de información relevante, como control de la atención, razonamiento y toma de decisiones; en tanto que la CPFo participa en los procesos de discriminación olfatoria en ratas, perros, monos y humanos, pero sin un decremento en el umbral de detección, de ahí que juega un papel relevante en los procesos motivo-emocionales de las conductas dirigidas a una meta y en las conductas guiadas para la obtención de una recompensa (Kolb, 1990; Uylings & Van Eden, 1990., Uylings, et al., 2003; Yonemori, et al., 2000).

En los trabajos pioneros que formaron las bases para conocer la regulación neural de la conducta materna encontramos los trabajos de Beach (1937) y Stone (1938) que hacían ablaciones del manto cortical que variaban del 1 al 50 % del total de la corteza; procedimiento era lo suficientemente dramático para afectar la conducta maternal, específicamente la conducta de acarreo, sin que esto se debiera a la falta de capacidad para desplazarse, por lo que se descartaba que el daño a la corteza motora pudiera estar afectando la conducta. Así también, la remoción de áreas mediales de la corteza como la corteza cingulada anterior y posterior, reducía el cuidado maternal, que se observaba primordialmente en la reducción de la conducta de acarreo (Stamm, 1955).

En un interesante trabajo, (Febo et al., 2010) se demostró también que la inactivación temporal de la CPFm, mediante la administración de tetrodotoxina, se asoció con una dramática reducción de las conductas de acarreo y de agrupación de los críos, efecto que no involucró el componente motor.

Aunado a lo anterior, se tienen también evidencias electroencefalográficas de la participación de la CPF en la conducta maternal. En un trabajo previo en nuestro laboratorio, se demostró que la potencia relativa y grado de correlación prefrontal presentaba un patrón característico específico durante el despliegue de las conductas maternas activas de la rata (acarreo y lamido anogenital) pero no durante las conductas maternas consumatorias o inactivas (echado y lactancia). En este mismo contexto, se mostró también que sólo en las ratas madre lactantes (y no en hembras vírgenes) se observó un aumento de la correlación interprefrontal durante el olfateo de aserrín proveniente de un nido, pero no durante el olfateo de aserrín proveniente de una caja de hembras (Hernández-González et al., 2005a, 2005b).

2.6 EL NÚCLEO ACCUMBENS

El núcleo *accumbens* (Acc) anatómicamente se localiza dentro del estriado ventral y es definido como una interfase neural, donde la información procesada en estructuras corticolimbicas es integrada y retransmitida al sistema motor (Mogenson, et al. 1980). Se piensa que juega un papel crítico en la selección y ejecución de conductas adaptativas, por ejemplo, las lesiones citotóxicas de esta estructura causan un decremento en la actividad de exploración en la rata, así como en la locomoción y componente motivacional de conductas específicas como la alimentación entre otras.

Este núcleo ha sido dividido anatómicamente en dos partes: el núcleo y la corteza del Acc (Figura 5), éstas subdivisiones han sido ampliamente estudiadas para definir su funcionamiento particular y las implicaciones en diferentes conductas (Li & Fleming, 2003; Keer & Stern, 1999; Swanson et al. 1987). Dentro del marco de la conducta materna se ha descrito que la corteza del Acc participa directamente en el control de las conductas activas (Acarreo, lamido anogenital de críos y formación del nido) (Hansen, 1994); específicamente se ha encontrado que juega un papel crítico en la consolidación de la experiencia materna y las lesiones en esta estructura interrumpen por completo tal proceso mnemónico. Estas lesiones incrementan significativamente el tiempo total de acarreo de todos los críos pero no afectan a otros componentes de la conducta materna. La corteza del Acc tiene conexiones recíprocas con otras estructuras de los circuitos de la conducta maternal, tales como el área tegmental ventral, el núcleo de la estria terminalis, la amígdala y la sustancia gris periacueductal (PAG).

En lo que se refiere al núcleo del Acc, se ha encontrado que tiene mayor implicación en el procesamiento motor y tiene proyecciones hacia el globo pálido y el área preóptica lateral (Li & Fleming, 2003)

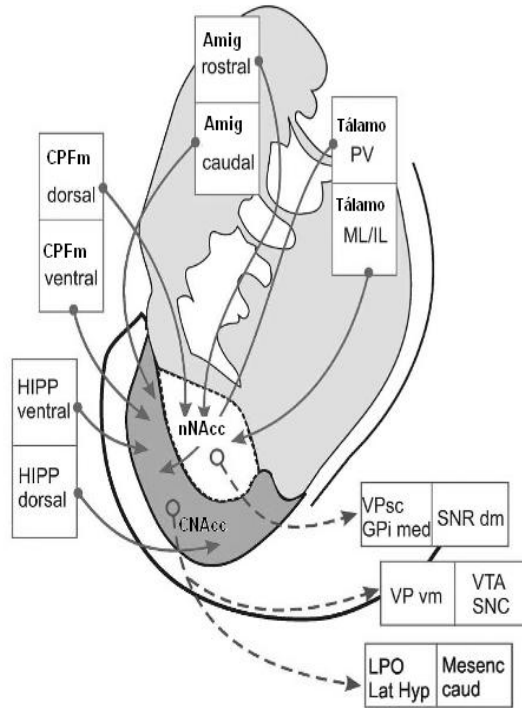


Figura 5. Esquema que muestra las aferencias y eferencias del núcleo y la corteza del núcleo accumbens. CNacc= Corteza del núcleo accumbens. nNAcc= Núcleo del núcleo accumbens. CPFm= Corteza prefrontal medial. Amig.= Amígdala. Hipp= Hipocampo. VPsc= Parte subcomisural del pálido ventral. SNR dm= Sustancia nigra reticulada dorsomedial. VP vm= Pálido ventral ventromedial. VTA. Área tegmental ventral. LPO= Área preóptica lateral. Lat Hyp= Hipotálamo lateral. (Modificado de Groenewegen & Trimble, 2007).

En estudios donde se lesiona el Acc antes de la gestación (Smith & Holland, 1975), las hembras presentan lactancia deficiente hacia los críos, un comportamiento maternal de mala calidad (medido por el índice de muerte de los críos) y canibalismo, también encontraron que mediante lesiones en el Acc, se afectaba principalmente la experiencia basada en la facilitación del inicio de la conducta materna (experiencia materna) (Lee, et al. 1999). Evidencias dadas por manipulaciones neuroquímicas del Acc, muestran que éste principalmente se involucra en el control de los componentes activos de la conducta materna (acarreo de los críos, lamido de los críos y construcción del nido), posiblemente a través de su papel en la motivación maternal (Hansen, 1994). Así, varios estudios sugieren que la corteza del Acc participa de manera importante en la regulación de una

expresión normal de la conducta de acarreo, que es una conducta activa, posiblemente a través de su papel en el mantenimiento de la motivación o atención maternal. Esta aseveración concuerda con el papel general del Acc que participa en la motivación y atención (Ikemoto, 1999).

2.7 ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA (EEG)

El electroencefalograma se define como una mezcla de fluctuaciones de voltaje sinusoidales y rítmicas generadas por el cerebro. Representa la actividad sináptica de las neuronas, así como la actividad eléctrica glial y de las fibras de paso del área registrada.

El registro de la actividad electroencefalográfica es una herramienta que nos permite examinar la funcionalidad cerebral en relación a diferentes estados fisiológicos, manipulaciones hormonales y farmacológicas. La importancia de esta herramienta radica en dos aspectos: Su alta resolución temporal, que permite obtener registros desde milisegundos hasta horas o días, y su flexibilidad, que puede permitir el registro de sujetos en libre movimiento.

El análisis cuantitativo de la actividad EEG consiste en una digitalización de la señal análoga tradicional, de tal manera que mediante programas computacionales específicos es posible obtener información de los ritmos que la constituyen. Los rangos EEG en el humano son convencionalmente divididos en cuatro bandas de frecuencia designadas de la siguiente manera: Delta (0-4 Hz), Theta (4-8 Hz), Alpha (8-13 Hz), Beta (más de 13 Hz), y Gamma (14-50 Hz), en tanto que en la rata, la división tradicional es: Delta (0-4 Hz), Theta (4-12 Hz) y frecuencias rápidas (12-30 Hz) (Vanderwolf, 1969).

La aplicación del procedimiento de la Transformada de Fourier permite obtener valores de amplitud de los componentes de frecuencia de las señales bioeléctricas de interés, los cuales se pueden agrupar en bandas de frecuencia particulares,

En base al análisis de la señal EEG, éste puede proporcionarnos datos de tres parámetros: la potencia Absoluta (PA), la potencia relativa (PR)

y la correlación. En el análisis de banda ancha, se define la potencia absoluta de una banda como el área comprendida entre la curva del espectro de potencia y el eje de las X en el rango de frecuencias de la banda en cuestión.

La potencia relativa (PR) es una medida porcentual. La PR en una banda dada es la proporción de PA en esa banda respecto a la PA total.

El coeficiente de correlación producto-momento de Pearson es uno de los índices matemáticos, con mayor potencia estadística, para encontrar posibles relaciones entre las variables de estudio. Este tipo de análisis se ha aplicado para el estudio de las señales bioeléctricas cerebrales. La correlación, entre señales bioeléctricas cerebrales, es una medida de la semejanza de morfología y polaridad entre los puntos que conforman a dos señales registradas simultáneamente en diferentes zonas cerebrales sin tomar en cuenta la amplitud. Una correlación de 1 indica la máxima correlación positiva, de 0 la mínima y -1 la máxima negativa (Guevara, et al., 1995; Guevara & Hernández-González, 2006).

Un alto grado de correlación indica una relación lineal alta entre la actividad eléctrica de las dos regiones analizadas, debido a la semejanza morfológica, a la fase y al acoplamiento temporal o la sincronía de la actividad que pudiera existir entre ellas, lo que a su vez indica un estado funcional semejante, el cual puede ser consecuencia de una organización parecida entre las redes neuronales, a interconexiones entre ellas, actuando simultáneamente. Estos análisis, por tanto, permiten conocer el grado de diferenciación funcional entre las regiones analizadas (Guevara et al., 1995; Guevara & Hernández-González, 2006).

2.8 EEG Y CONDUCTA MATERNAL

Como se mencionó anteriormente, el registro EEG es una herramienta de gran utilidad para conocer los cambios fisiológicos que suceden en el cerebro, sin embargo existen pocas investigaciones en las cuales se haya estudiado la conducta maternal con EEG en modelos animales. Es probable que esto se deba a que la variación hormonal constante que existe en las diferentes fases reproductivas de las hembras interfiera de manera importante en la actividad eléctrica cerebral, y esta fluctuación constante no permite tener un estándar preciso de dicha actividad.

En un primer intento, Mead y Vanderwolf en 1992 realizaron un registro de la actividad hipocampal específicamente del área CA1, en las diferentes fases del ciclo estral (Proestro, estro, metaestro, diestro) y durante la cópula (lordosis, Hopping, orejeo), parto (extensiones corporales, lamido genital/crío, aplanamiento del cuerpo) y acarreo de los críos. No encontraron diferencias en las características de la actividad rítmica lenta (ARL) y actividad irregular de gran amplitud (AIG) durante las fases del ciclo estral. La lordosis y el orejeo se asociaron con la presencia de ondas irregulares y un poco de ARL mientras que el hopping/ darting fue caracterizado por presentar ARL. En las conductas de parto, las extensiones corporales se asociaron con actividad irregular del hipocampo. Finalmente, la conducta de acarreo fue siempre acompañada de ARL (Mead & Vanderwolf, 1992).

Otras investigaciones que se realizaron en torno a la conducta materna, son las realizadas por Hernández-González y su grupo de trabajo en las cuales registraron la actividad eléctrica cerebral de la corteza prefrontal (CPF) y del área tegmental ventral (ATV), estructuras que forman parte del circuito excitador de la conducta materna así como del sistema dopaminérgico cerebral que se ha descrito juega un papel muy importante en la realización de los actos maternos. Las típicas conductas maternas

de la rata lactante fueron comparadas con conductas no maternas que tienen un patrón motor y postural muy similar; por ejemplo, la conducta de acarreo fue comparada con la marcha, ya que en estas dos conductas existe un desplazamiento horizontal, pero en el caso del acarreo es transportando al crío. Los resultados que se encontraron en este experimento fueron principalmente en tres bandas (6-7, 8-11 y 12-21 Hz). La conducta maternal de acarreo se asoció con un incremento de la PA en la banda de 8-11 Hz con respecto a la conducta no maternal de marcha; durante el lamido anogenital de los críos en las tres bandas EEG se presentó un incremento de la PA con respecto al lamido de patas delanteras de la hembra. No se encontraron diferencias significativas en las conductas inactivas (echado y lactancia) (Hernández-González, 2005a).

En otro experimento del mismo laboratorio, se registró la actividad eléctrica de la CPF y del ATV durante la detección y procesamiento de estímulos olfatorios en ratas vírgenes y en ratas lactantes. Cada grupo de ratas se expuso a un estímulo asociado con los críos (aserrín sucio proveniente de un nido de críos de máximo 10 días de edad) o estímulo maternalmente relevante, y a otro tipo de estímulo olfatorio que no era maternalmente relevante (aserrín de hembras). Las hembras se registraron durante tres diferentes fases reproductivas, *proestro-estro* (P-E), *diestro* (D), y después de la gestación y parto durante los primeros diez días de la *lactancia* (L). Durante la condición vigilia-quieto, la PR de la banda de 12-21 Hz fue significativamente mayor en la mPFC y ATV de ratas lactantes a comparación de las fases de P-E. Durante el olfateo del aserrín de nido en las madres lactantes se observó un incremento de la PR en la banda de 8-11Hz en la CPFm. mientras que en las bandas de 6-7 y 12-21Hz hubo un decremento en las tres fases reproductivas respecto al ATV. Solo la PR de las bandas 6-7 y 8-11Hz presentó un incremento en la CPFm derecha, así como en el ATV en ambos hemisferios en ratas lactantes con respecto a las ratas en su fase de P-E, mientras que en la banda de 12-21 Hz hubo un

decremento en el grupo de ratas lactantes con respecto a las de su fase de P-E (Hernández-González, 2005b). Además, la correlación interprefrontal de las frecuencias lentas fue mayor durante el olfateo de aserrín de nido en las madres lactantes respecto a la fase de P-E. No se observaron diferencias en ninguna de las fases reproductivas en relación al olfateo de aserrín sucio proveniente de una caja-habitación de hembras.

Si bien los pocos trabajos mencionados muestran que el funcionamiento cerebral de las ratas madre biológicas es diferente a aquel de ratas vírgenes, se sabe que las ratas vírgenes sensibilizadas son capaces de ejecutar y prodigar conductas de cuidado a los críos recién nacidos. A la fecha no existe ningún trabajo en que se haya comparado la actividad eléctrica cerebral de ratas sensibilizadas ejecutando la conducta maternal en comparación con madres biológicas. Ya que la conducta maternal de las ratas sensibilizadas resulta de la estimulación continua por la presencia crónica de críos y no de algún cambio hormonal, es interesante investigar los cambios que manifiesta la actividad cerebral, sobre todo de estructuras que se sabe participan en el procesamiento adecuado de los estímulos emitidos por los críos en ratas sensibilizadas.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La conducta materna es una conducta motivada de gran importancia para la sobrevivencia de las especies. Su manifestación depende de la interacción de factores neurales, endocrinos y sensoriales, además de aspectos sociales, de experiencia etc. Aunado a lo anterior, se ha mostrado que los estímulos sensoriales relacionados con críos son capaces de inducir y mantener la conducta maternal en hembras vírgenes que nunca han experimentado gestación. A este procedimiento de inducción maternal en ratas hembra vírgenes se le denomina sensibilización maternal, que consiste en una exposición continua de un estímulo maternal que en este caso son los críos, hasta que la hembra presenta las conductas maternas. En la actualidad, se posee una gran cantidad de información respecto a los sustratos neurales implicados en la generación y mantenimiento de la conducta maternal. Se ha descrito que dos sistemas neurales antagónicos participan, uno inhibitorio y uno excitatorio y el balance entre éstos determina la expresión o no de la conducta materna. En el sistema inhibitorio se implican estructuras principalmente del sistema límbico, bulbos olfatorios y amígdala y en el caso de las estructuras supra espinales involucradas en el sistema excitatorio o facilitador de la conducta maternal están implicadas al área preóptica media (APOm), el núcleo basal de la estria terminal (NBET) y sus proyecciones eferentes hacia la corteza motora, además de otras áreas como el área tegmental ventral (ATV), corteza prefrontal medial (CPFm) y el núcleo accumbens (Acc). Ya que se ha demostrado que el despliegue de los actos maternos de las ratas madres sensibilizadas es similar a aquel mostrado por madres biológicas, en este trabajo se pretende determinar si la actividad eléctrica de la corteza prefrontal y del núcleo accumbens (estructuras del sistema maternal facilitador, de ratas sensibilizadas) es similar a aquella de las ratas madres biológicas durante el despliegue de

conductas maternas activas (acarreo y lamido anogenital) e inactivas (echado y lactancia).

4. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar la actividad electroencefalográfica del Núcleo Accumbens (Acc) y de la Corteza prefrontal medial (CPFm) durante conductas maternas en ratas madres sensibilizadas y en ratas madres biológicas.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar la potencia relativa de las bandas electroencefalográficas de la CPFm y del Acc durante el despliegue de conductas maternas en ratas madres sensibilizadas y biológicas

Determinar el grado de acoplamiento electroencefalográfico (correlación) entre la CPFm y Acc en relación a la manifestación de las conductas maternas en ratas madres sensibilizadas y biológicas.

5. HIPÓTESIS GENERAL

La actividad eléctrica del Acc y de la CPFm de las ratas madres biológicas será igual a la de las ratas sensibilizadas durante el despliegue de las conductas maternas activas (acarreo y lamido anogenital), pero diferente durante las conductas maternas inactivas (echado y lactancia)

5.1 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

La potencia relativa de las bandas electroencefalográficas de la CPFm y del Acc en ratas madres sensibilizadas será igual a aquella de las madres biológicas durante el despliegue de las conductas maternas activas, pero diferente durante las conductas maternas inactivas

El acoplamiento electroencefalográfico (correlación) entre la CPFm y el Acc en ratas madre sensibilizadas será igual a aquel de las madres biológicas durante el despliegue de las conductas maternas activas, pero diferente de aquel observado durante las conductas maternas inactivas.

6. METODOLOGÍA

Se utilizaron ratas hembra de la cepa Wistar adultas (80 a 90 días de edad) que fueron mantenidas en el bioterio del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara desde su nacimiento, bajo un ciclo de luz – oscuridad invertido (12 horas de luz –12 horas de oscuridad) y a una temperatura de 24 a 26°C con agua y comida *ad libitum*.

Después del destete fueron colocadas en cajas de acrílico medianas en grupos de máximo 4 hembras por caja, con una cama de aserrín limpio. Siete días antes de que iniciara el proceso de sensibilización maternal en el caso de las ratas vírgenes, (100-110 días de edad) las hembras fueron puestas en cajas individuales chicas, con una cama de aserrín y comida y bebida *ad libitum*. A partir de que las ratas fueron hospedadas de forma individual, diariamente se midió el peso corporal y se tomaron frotis vaginales. Estos frotis se realizaron mediante la aplicación de solución fisiológica en el orificio vaginal con la ayuda de una pipeta, de tal manera que la muestra del líquido intravaginal obtenida por succión se observaba al microscopio con el fin de determinar la etapa del ciclo estral en que se encontraba la rata.

6.1 IMPLANTE DE ELECTRODOS

Las ratas hembra de 200-300gr de peso, vírgenes, fueron inyectadas con una dosis intramuscular de sulfato de atropina (22mg/kg), para despejar las vías respiratorias y reducir el efecto depresor de los barbitúricos, después, fueron anestesiadas con pentobarbital sódico (35mg/kg) vía intraperitoneal, y se aplicó Xilocaina como anestésico local. Mediante un aparato estereotáxico (Kopf. USA.), se realizó el implante a permanencia de electrodos bipolares en la CPFm (3.2 mm posterior a bregma, 1.0 mm lateral a la línea media y 4.0 mm por debajo de la duramadre) y la corteza del Acc (1.7mm posterior a Bregma, .5mm lateral a la línea media y 7.3 mm por debajo de la duramadre) de manera bilateral, según las coordenadas estereotáxicas del atlas de Paxinos & Watson (1982) (Figura 6).

Los electrodos se construyeron con un alambre de acero inoxidable de 200 micras de diámetro, blindados en toda su longitud excepto en las puntas, donde queda descubierta la superficie de su sección transversal. Se colocaron además dos tornillos de acero inoxidable, uno en la parte posterior y otro en la parte anterior del cráneo que sirvieron como electrodos de tierra y de referencia, respectivamente.

La salida de los electrodos fue soldada a un conector “hembra” miniatura que se fijó al cráneo con cemento dental.

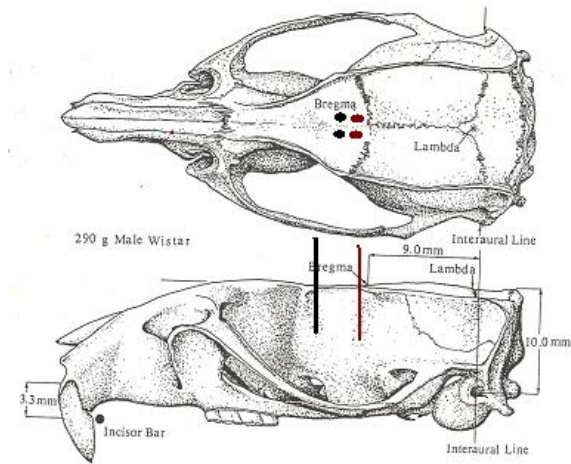


Figura 6. Cisuras craneales de referencia para el implante y ubicación del sitio donde se encuentra la CPFm y el Acc.

6.2 PROCESO DE SENSIBILIZACIÓN

Siete días después del implante, se inició el proceso de sensibilización y de apareamiento, según el grupo al que pertenecían las ratas. Para la sensibilización, las hembras vírgenes fueron colocadas en cajas chicas individuales y preferentemente en la fase de estro, posteriormente 6 críos frescos (alimentados) de 1 a 8 días de edad fueron colocados en la esquina opuesta del área donde dormía la hembra. Los críos eran removidos cada 12 horas y se remplazaban por otros ya alimentados (Numan, 1994) (Freeman, 1994). Cada día se efectuaron dos registros de 30 minutos, que se dividían en 15 minutos de registro conductual antes del cambio de críos y 15 minutos después del cambio de críos, es decir, se realizaban registros de antes y después del cambio de críos dos veces por día, uno de 8-9 de la mañana después del apagado de la luz y otro cercano a la fase de encendido de la luz, alrededor de las 7 de la tarde (Pereira et al., 2005). Basado en estudios previos (Fleming & Rosenblatt, 1974; Pereira et al., 2005), se considera que una hembra ha quedado sensibilizada cuando manifieste al menos dos conductas maternas en un registro, por ejemplo, el acarreo de los críos al nido, el echado y la postura de echado sobre los críos en dos observaciones continuas. Al primer día en que las hembras vírgenes presentan dos conductas maternas se le denomina "latencia de sensibilización", Si la hembra daña o mata a los críos durante una observación, los críos serán retirados, para probarlas nuevamente 24 horas después. Los animales que dañaron o mostraron canibalismo dos veces consecutivas, fueron excluidos del experimento así como también las ratas que no presentaron conducta maternal antes del día 11 de haber sido expuestas a los críos.

Para conformar el grupo de ratas madre biológicas, las hembras ya implantadas se colocaron en una caja con un macho sexualmente experto, considerando ese día como el día 1 de la gestación. Entonces se esperó

hasta el momento del parto para poder realizar los registros EEG y conductuales en los primeros 10 días postparto.

Ya teniendo el grupo de ratas sensibilizadas y madres biológicas, se procedió a realizar el registro EEG que se describe a continuación.

6.3 REGISTROS EEG

Las ratas sensibilizadas o gestantes, previamente implantadas, un día antes del experimento fueron llevadas al cuarto de registro sonoamortiguado, semioscuro y a temperatura ambiente donde se conectaron al polígrafo para su adaptación durante 20-30 min. Durante los registros electroencefalográficos las salidas de todos los electrodos fueron conectadas a los dispositivos de entrada de un polígrafo (Grass 7B), conectado a su vez a una computadora. Los filtros del polígrafo se colocaron entre 1-30 Hz y se capturaron las señales a una frecuencia de muestreo de 512 Hz. Las señales EEG una vez amplificadas y filtradas, pasaron a un convertidor analógico digital que funcionó como interfase hacia la computadora, en la cual, mediante programas computacionales elaborados *ex-profeso*, se efectuó la captura simultánea de la actividad EEG de la CPFm y el Acc Sh de manera bilateral. La captura en línea de las señales EEG se efectuó mediante un programa llamado CaptuEEG (Guevara, et al. 1999), el cual permitió que se capturaran a voluntad segmentos EEG.

El día de registro, la rata madre (sensibilizada o biológica) fue conectada al polígrafo con sus críos, y después de un periodo de adaptación de 5 min, los críos fueron removidos con cuidado de la caja, evitando daños al nido, y se registraron las siguientes conductas no maternas: (ver Figura 7)

1.-La Conducta de *Vigilia –quieto*, cuando la rata mantiene su cabeza levantada con ojos abiertos y sin ejecutar ningún movimiento

2.-La conducta de *marcha*, cuando la rata ejecuta locomoción horizontal espontánea.

3.- *Acicalamiento de patas delanteras*, cuando la rata lame sus patas delanteras.

Después de haber capturado un número adecuado de segmentos EEG durante las conductas no maternas mencionadas, los críos fueron devueltos a la caja habitación de la hembra, en el extremo opuesto donde se encontraba el nido, y se registró la actividad eléctrica cerebral durante las siguientes conductas maternas:

1.- *Acarreo de las crías*, la hembra sostiene con su hocico a las crías para transportarlas generalmente hacia el nido.

2.- *Lamido ano-genital de las crías*, es cuando, la hembra toma al crío con sus patas delanteras y orienta la cabeza del crío hacia su vientre quedando el área anogenital descubierta para efectuar el lamido.

3.- *Echado*, cuando la hembra se posa sobre la camada, arqueando la espalda sobre los críos, y generalmente inmóvil.

4.- *Lactancia*, cuando la hembra se posiciona sobre los críos arqueando la espalda, con todas las patas extendidas, y adoptando una postura rígida, acomodando a los críos debajo de ella para permitir que estos tengan un fácil acceso a las mamas (ver Figura 7).

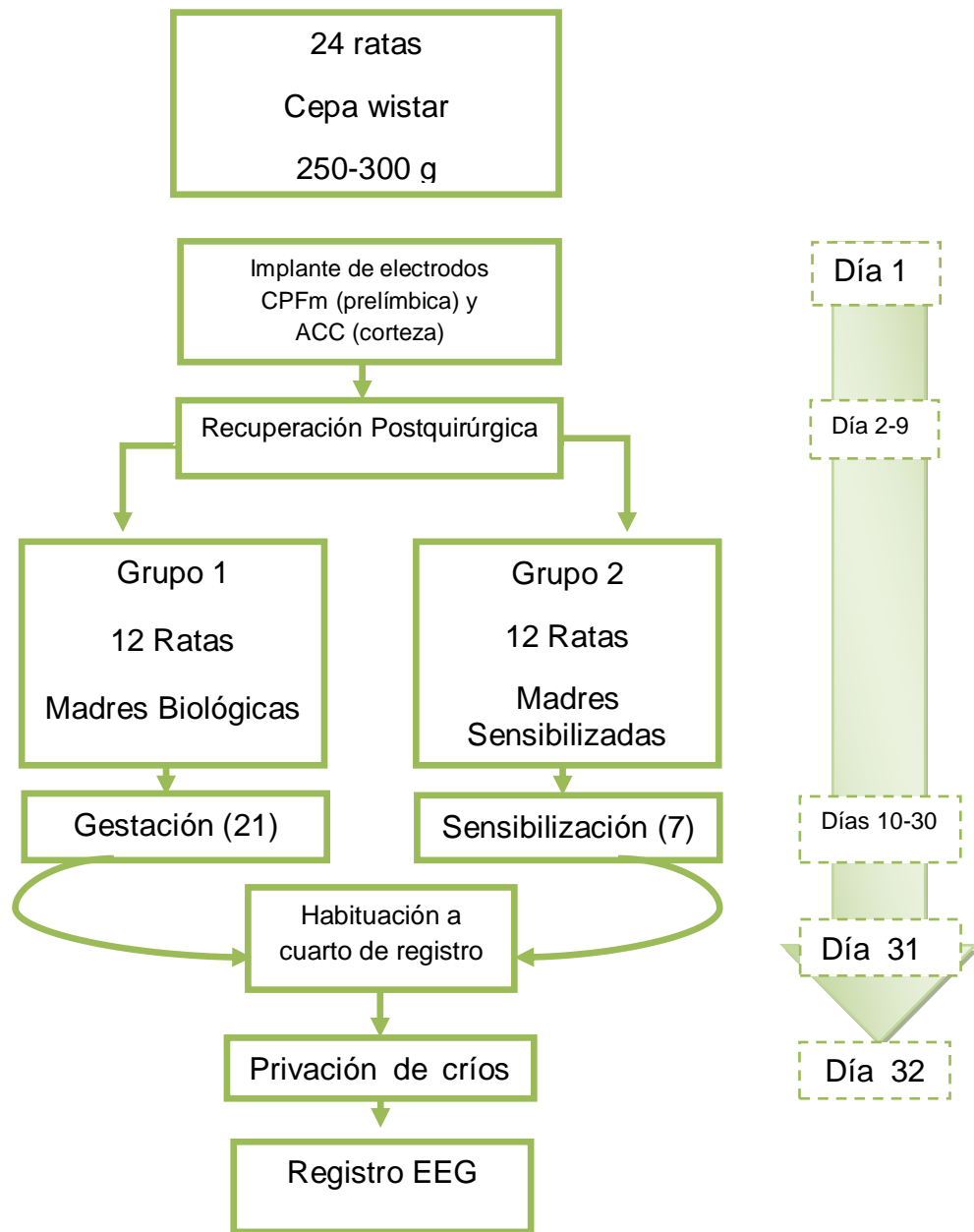


Figura 7. Diagrama de flujo que muestra la secuencia temporal de la metodología a seguir con cada rata madre o sensibilizada.

6.4 ANÁLISIS EEG

En el análisis, sólo se incluyeron aquellas ratas cuyos segmentos de actividad EEG no presentaban artefactos por ruido o movimiento. Mediante un programa elaborado *ex-profeso*, se aplicó la Transformada Rápida de Fourier para calcular la potencia absoluta (PA), la potencia relativa (PR) y la correlación interhemisférica e intrahemisférica, mediante el coeficiente de correlación producto/momento de Pearson, de cada una de las bandas electroencefalográficas en y entre cada estructura.

6.5 ANÁLISIS HISTOLÓGICO

La localización de la punta de electrodos en las estructuras cerebrales de interés se verificó de la siguiente manera. Cada sujeto recibió una dosis letal de pentobarbital y se perfundieron por vía intracardiaca con una solución de formalina al 10%. Veinticuatro horas más tarde se extrajeron los cerebros que permanecieron al menos por 40 h en la misma solución. Posteriormente se incluyeron en parafina y se hicieron los cortes coronales de 50 μm de grosor en un microtomo. Los cortes se colocaron en portaobjetos y fueron teñidos con violeta de cresilo para la obtención de fotografías amplificadas y posterior comparación anatómica tomando como base el atlas de Paxinos y Watson (1997).

6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para determinar las diferencias entre condiciones de interés, los valores de PA, PR y correlación de las diferentes frecuencias fueron comparados mediante la aplicación de la prueba t de Student para grupos independientes y correlacionados. Las diferencias se consideraron significativas cuando se alcanzó un valor de $p < 0.05$.

7. RESULTADOS

De la muestra total de ratas hembra que fueron implantadas (63 de las cuales 39 fueron ratas madres biológicas y 24 ratas madres sensibilizadas), solo se consideraron para el análisis 5 ratas madres biológicas y 5 ratas madres sensibilizadas por las diferentes razones que se indican en las tablas 1 y 2 .

Caída de conector	Infección	Mala señal de EEG	No realizó conducta maternal	No coincidió la histología
11	4	7	9	3

Tabla 1. Total de ratas madres biológicas implantadas y las principales causas de pérdida de sujetos experimentales. De esta muestra, en 21 ratas se verificó la localización adecuada bilateral de la punta de los electrodos en las estructuras de interés, de las cuales 5 se descartaron debido a que el tejido se encontraba fragmentado.

Caída de conector	Infección	Mala señal de EEG	No se sensibilizó	No coincidió la histología
7	2	4	4	2

Tabla 2. Total de ratas madres sensibilizadas implantadas y las principales causas de pérdida de sujetos experimentales. De esta muestra, en 13 ratas se verificó la localización adecuada bilateral de la punta de los electrodos en las estructuras de interés, se descartaron 3 ratas por fragmentación del tejido.

Lo anterior muestra la gran dificultad del presente experimento, ya que además de lograr que las ratas ya implantadas conservaran el conector durante toda la gestación, se requería que después del parto manifestaran adecuadamente las conductas maternas, que la actividad EEG de las

estructuras no tuviera artefactos ni ruido y, finalmente, que la punta de los electrodos estuviera en el área exacta de registro.

Así, se presentan los resultados de 5 ratas cuya punta de electrodos se localizó de forma bilateral en la corteza prefrontal medial y en la corteza del Núcleo Accumbens (derecho e izquierdo), en un margen de coordenadas estereotáxicas de 3.7 a 3.2 mm anterior a bregma y 1.2 a 1.7 mm anterior a bregma, respectivamente, según atlas de Paxinos y Watson (1997) (ver Figura 8).

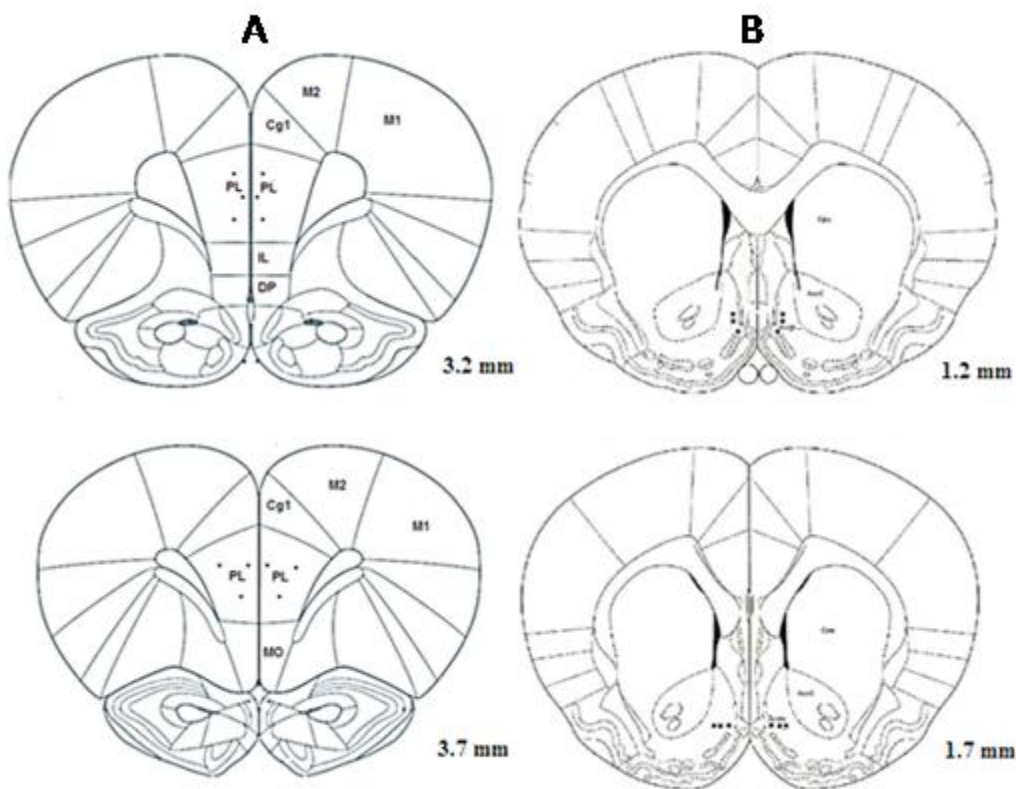


Figura 8. Esquema de cortes coronales que muestran la posición de los electrodos de implante. A) arriba se observa el corte 3.2 mm anterior a Bregma y abajo a los 3.7 mm donde se encuentra la corteza prelimbica (PL). B) arriba se observa el corte 1.2 mm anterior a Bregma y abajo 1.7 mm donde se encuentra la corteza del Acc.

El análisis estadístico se efectuó comparando las conductas maternas respecto a las no maternas; de lamido anogenital de los críos vs

acicalamiento de patas delanteras (n=4), acarreo vs marcha (n=4) y echado vs vigilia quieto (n=5) respectivamente.

7.1 COMPARACIÓN LAMIDO ANOGENITAL DE CRÍAS VS ACICALAMIENTO DE PATAS DELANTERAS

Sólo se encontraron diferencias en la comparación entre lamido anogenital de crías (LAGc) y acicalamiento de patas delanteras (ACP) en las ratas madres biológicas, en las cuales, el lamido anogenital se asoció con una mayor PA de la banda de 4-7 Hz, $t(6) = -5.141$; $p < 0.01426$) en la CPF izquierda mientras que en la CPF derecha no se encontraron diferencias significativas, aunque se observó la misma tendencia (Figura 9). En el Acc derecho se encontró que las madres biológicas presentaron un decremento de la PA en la banda de 8-13 Hz, $t(6) = 4.355$ $p < 0.02237$ en el accumbens derecho durante el LAGc con respecto al ACP (Figura 10).

En las madres sensibilizadas no se encontraron diferencias significativas.

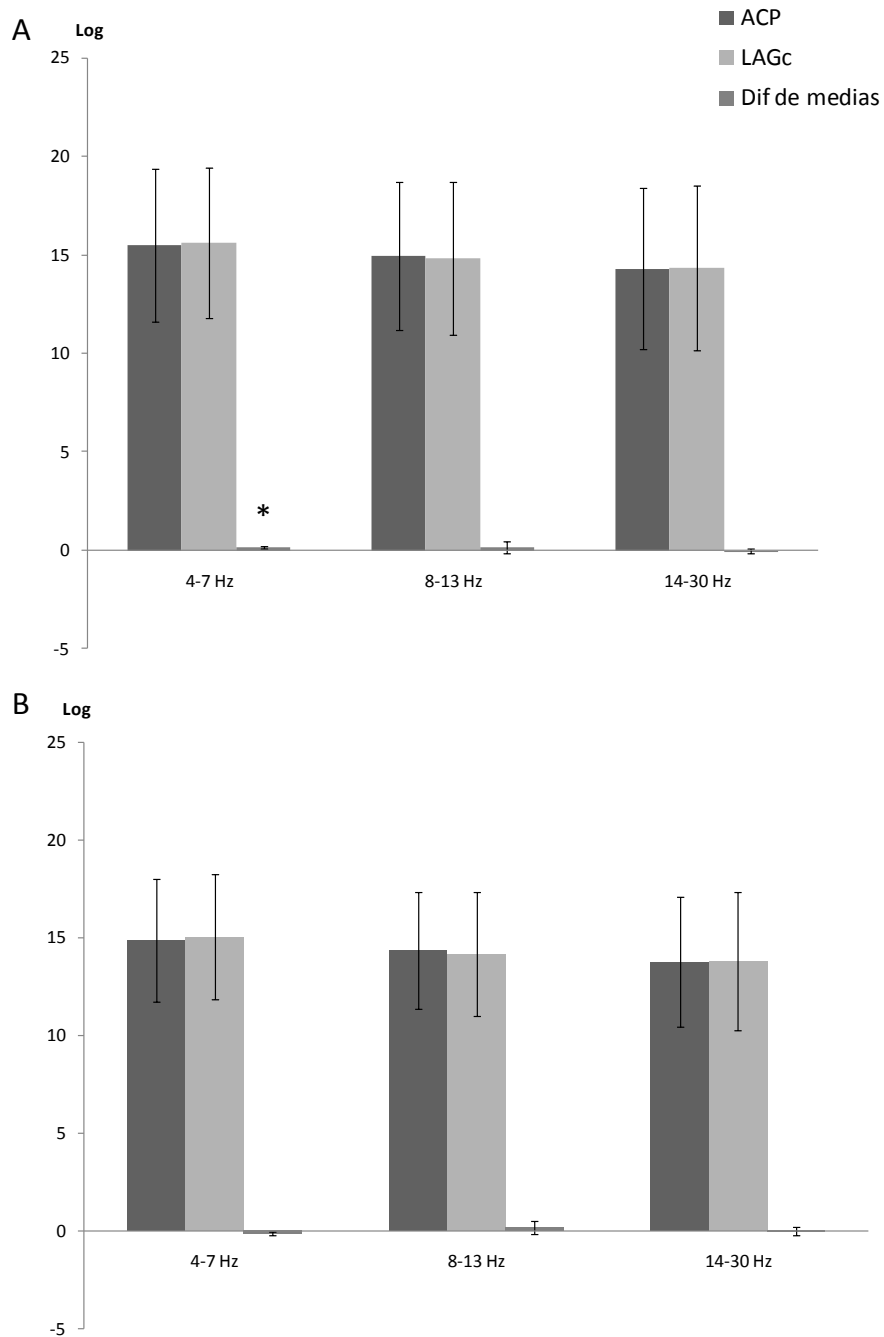


Figura 9. Media \pm 2 E.S. y diferencia de medias de la PA (en logaritmo) de las diferentes bandas EEG registradas en la CPFm izquierda (A) y la CPFm derecha (B) de ratas madres biológicas (n=4) durante la conducta de acicalamiento de patas (ACP) y lamido anogenital de los críos (LAGc) *p < 0.05 significativamente mayor respecto al acicalamiento de patas.

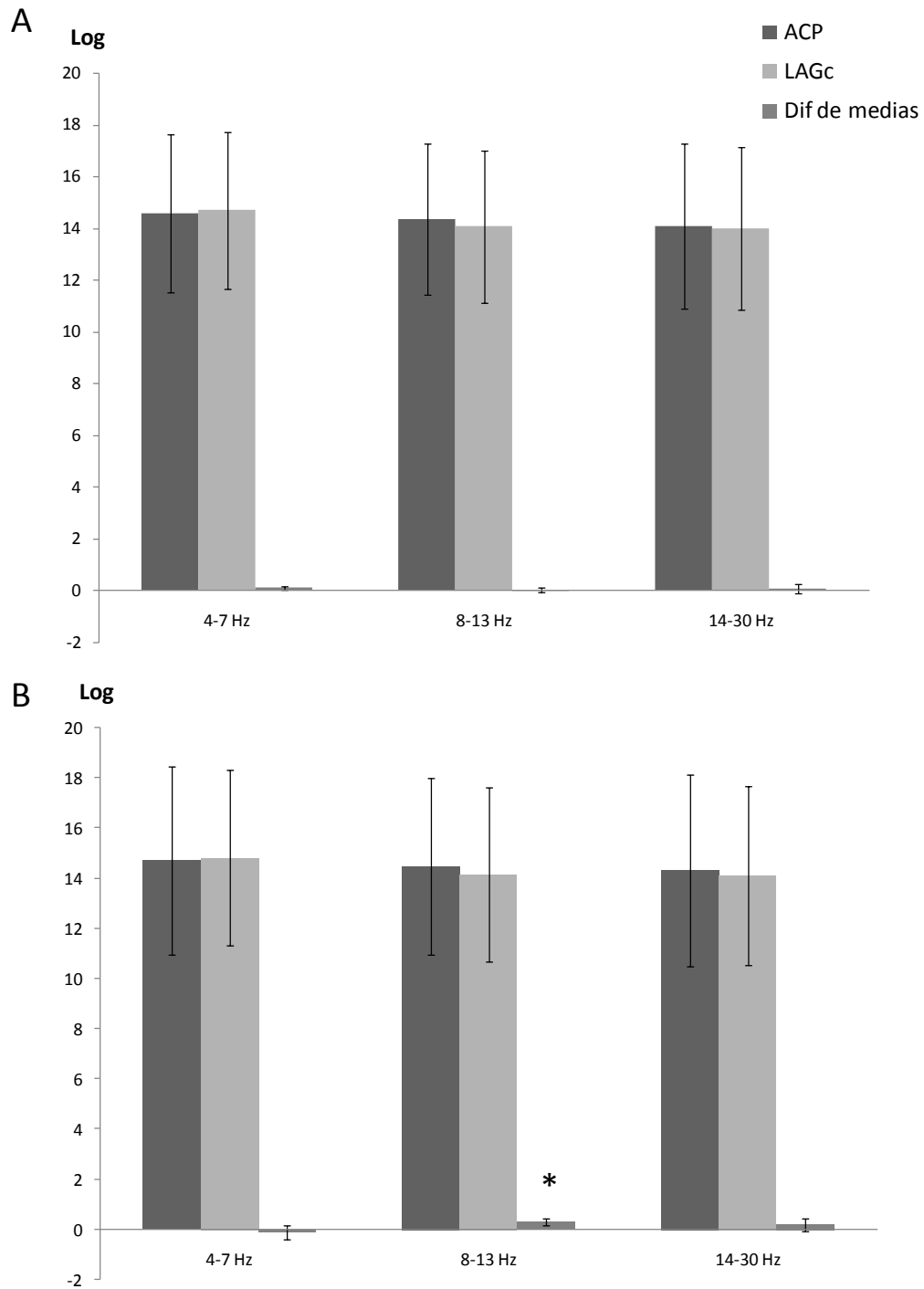


Figura 10. Media \pm 2 E.S. y diferencia de medias de la PA (en logaritmo) de las diferentes bandas EEG registradas en el Acc izquierdo (A) y el Acc derecho (B) de ratas madres biológicas (n=4) durante la conducta de acicalamiento de patas (ACP) y lamido anogenital de los críos (LAGc) *p < 0.05 significativamente menor respecto al acicalamiento de patas

En el análisis de la potencia relativa (PR) también se encontraron diferencias en la comparación entre lamido anogenital de crías respecto al acicalamiento de patas delanteras así como también entre Vigilia-quieto vs Echado, pero sólo en el Accumbens.

Sólo las ratas madres biológicas presentaron, tanto en el Acc izquierdo como en el derecho, un incremento de la PR en la banda de 4-7 Hz, $t(6) = -2.022$; $p < 0.049$, $t(6) = -2.970$; $p < 0.024$) durante el LAGc con respecto al ACP y de manera inversa en la banda de 8-13 Hz ($t = 2.668$; $p = 0.037$), es decir, un decremento de la PR durante el LAGc con respecto al ACP (Figura 11).

En la comparación entre grupos, solo se encontró en el Acc derecho un incremento de la PR en la banda de 4-7Hz, $t(6) = -3.890$ $p < 0.030$ durante la conducta de LAGc de madres sensibilizadas con respecto al lamido LAGc en madres biológicas, aunque la misma tendencia fue claramente observable en el ACC izquierdo (Figura 12).

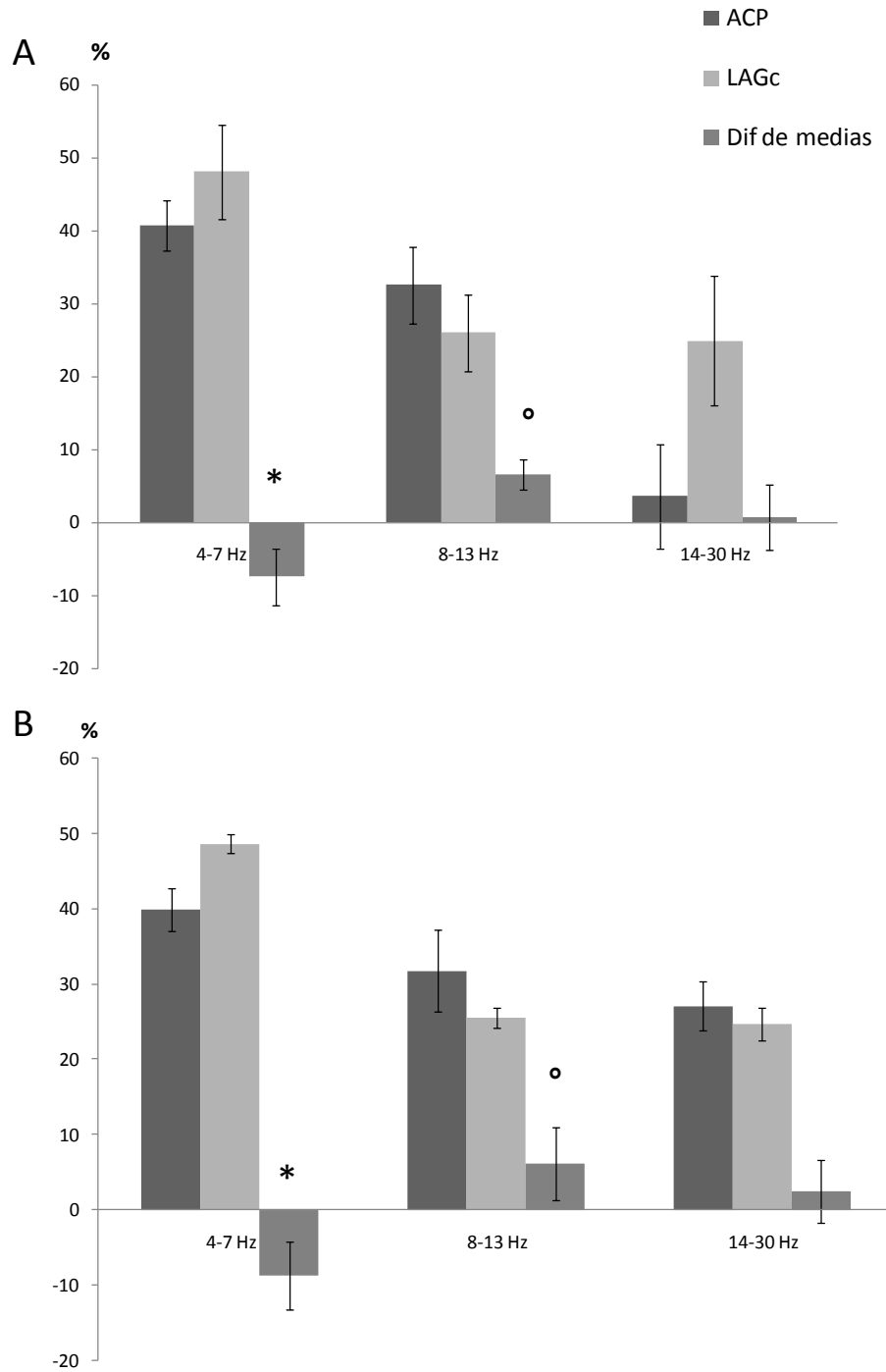


Figura 11. Media \pm 2 E.S. y diferencia de medias de la PR (en porcentajes) de las diferentes bandas EEG registradas en el Acc izquierdo (A) y el Acc derecho (B) de ratas madres biológicas (n=4) durante la conducta de acicalamiento de patas (conducta no maternal) y lamido anogenital de los críos (conducta maternal) *p < 0.05 significativamente mayor respecto a ACP; °p < 0.05 significativamente menor con respecto ACP.

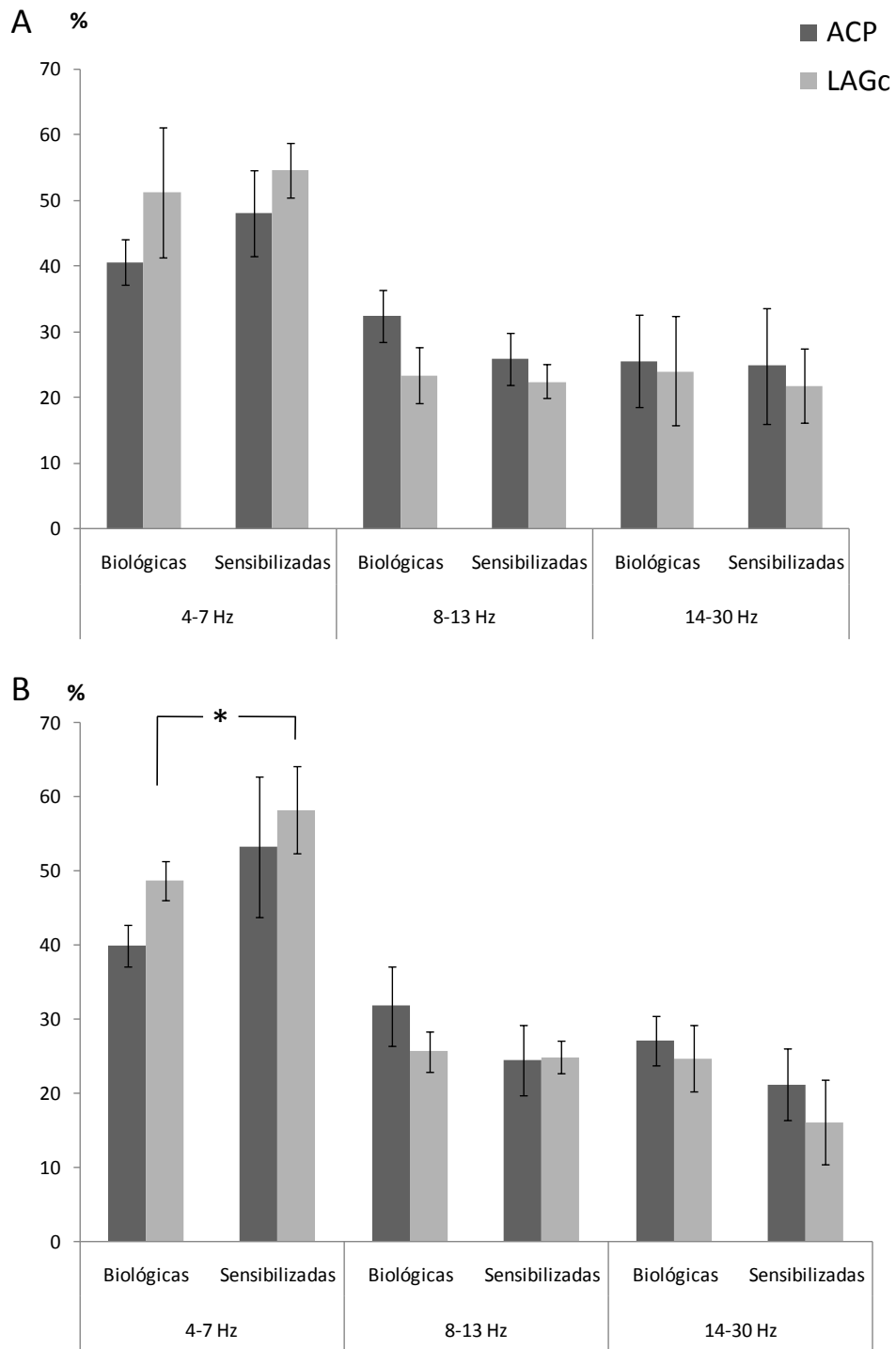


Figura 12. Media \pm 2 E.S. de la PR (en porcentajes) de las diferentes bandas EEG registradas en el ACC izquierdo (A) y el ACC derecho (B) de ratas hembra sensibilizadas (n=4) y ratas madres biológicas (n=4) durante la conducta de acicalamiento de patas (ACP) y lamido anogenital de los críos (LAGc) *p < 0.05 significativamente mayor respecto al LAGc en madres biológicas.

En cuanto al grado de acoplamiento funcional entre la CPF y el Acc se encontró que sólo las ratas madres biológicas presentaron diferencias en la correlación interprefrontal e interaccumbens. Durante el LAGc las madres biológicas se caracterizaron por presentar una mayor correlación entre cortezas prefrontales en la banda de 4-7 Hz, $t(6) = -2.85$; $p < 0.064$) así como una menor correlación entre accumbens derecho e izquierdo en la banda de 8-13 Hz, $t(6) = .938$; $p < 0.027$ con respecto al ACP (Figura 13).

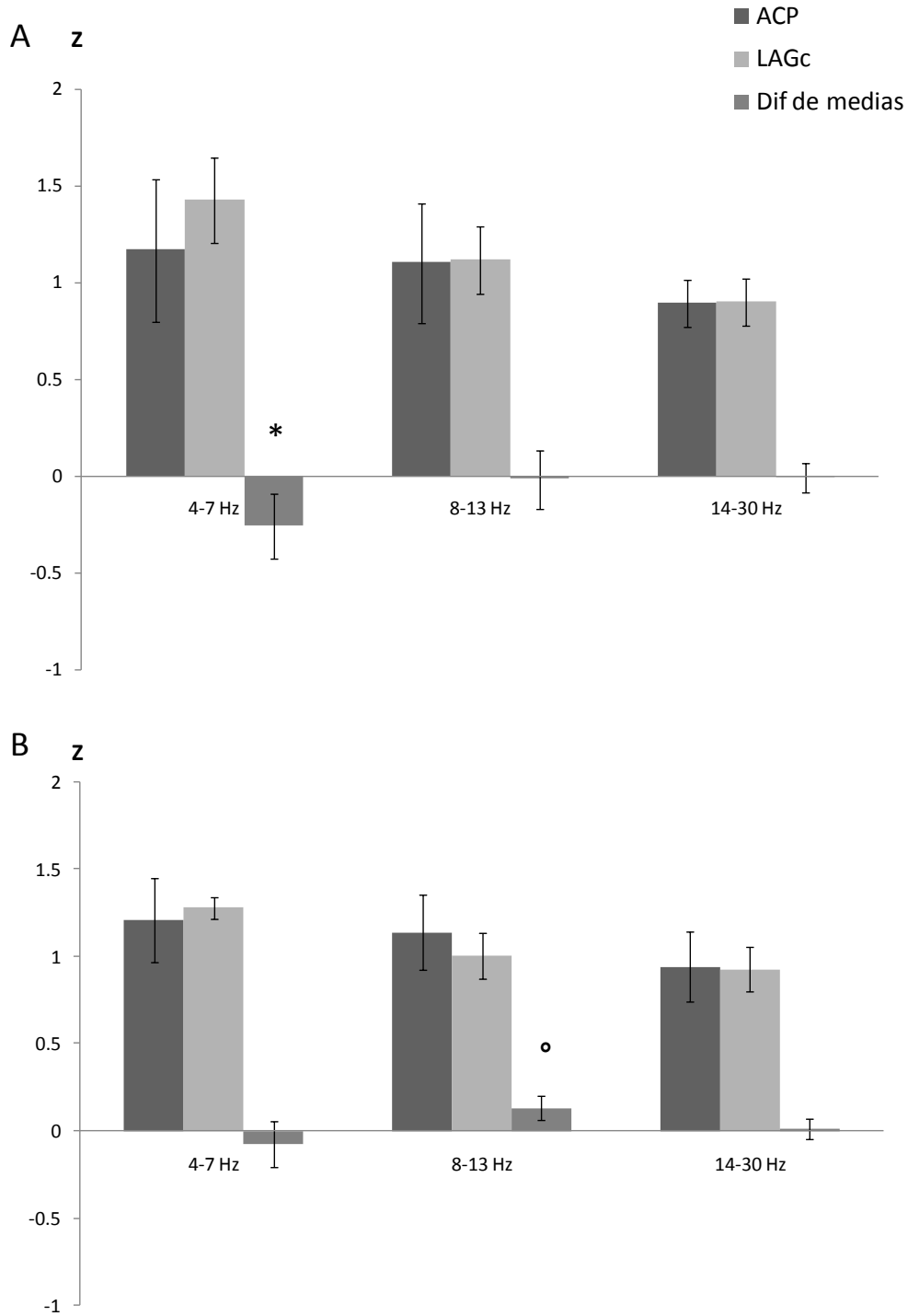


Figura 13. Media \pm 2 E.S. y diferencia de medias de la correlación interhemisferica (en valores de z) tanto interprefrontal (A) como interaccumbens (B) en ratas madres biológicas (n=4) durante la conducta de acicalamiento de patas (ACP, conducta no maternal) y lamido anogenital de los críos (LAGc , conducta maternal) *p < 0.05 significativamente mayor respecto a acicalamiento de patas. °p< 0.05 significativamente menor con respecto ACP.

7.2 COMPARACIÓN ACARREO DE CRÍOS VS MARCHA

Solo las ratas madres biológicas se caracterizaron por presentar una menor potencia relativa de la banda de 14-30 Hz en el Acc derecho durante la conducta activa de acarreo de críos con respecto a la conducta no maternal de marcha $t(6) = 3.502$; $p < .01279$ (Figura 14).

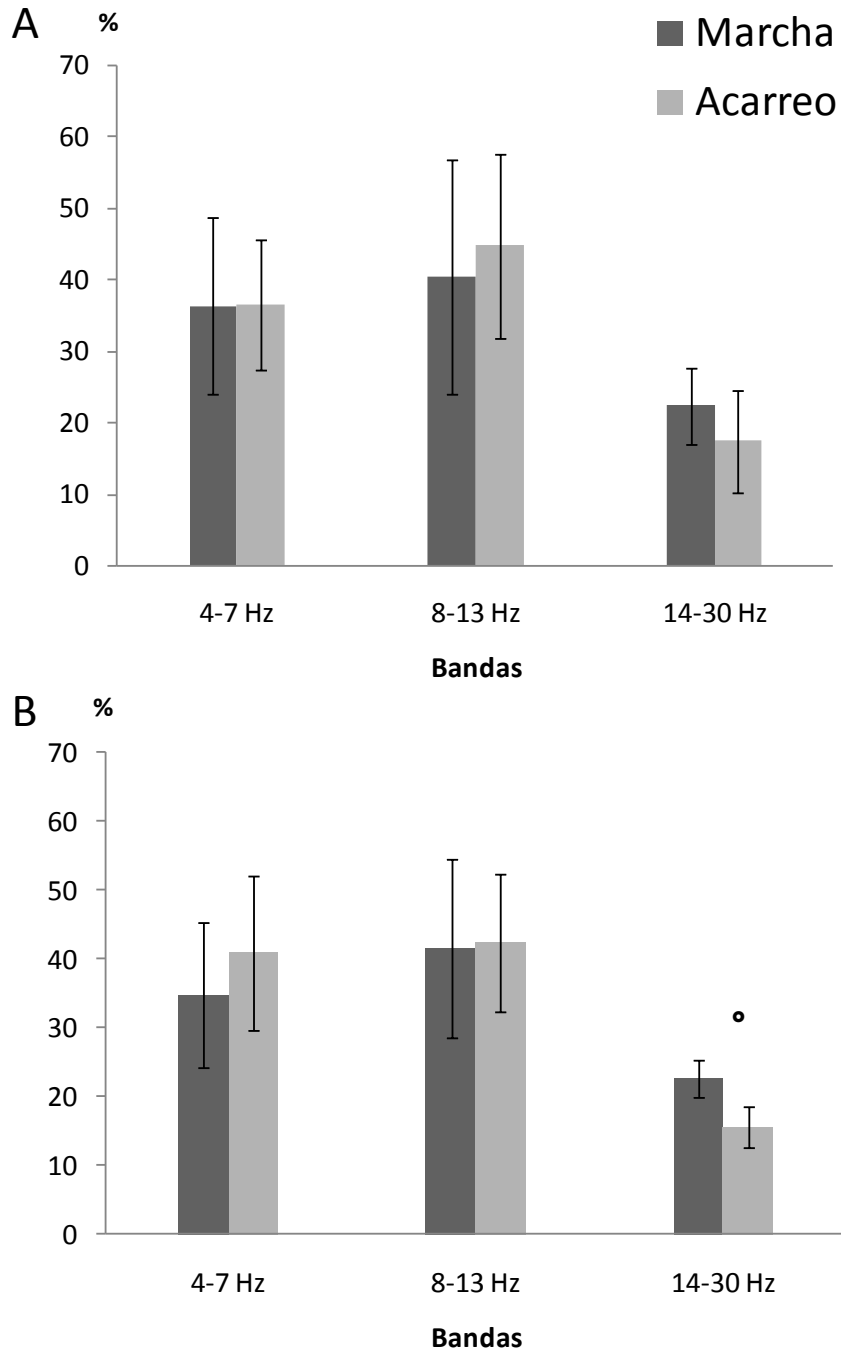


Figura 14. Media \pm 2 E.S. de la PR (en porcentajes) de las diferentes bandas EEG registradas en el ACC izquierdo (A) y el ACC derecho (B) de ratas madres biológicas (n=4) durante la conducta de Marcha y Acarreo *p < 0.05 significativamente menor respecto a marcha.

7.3 COMPARACIÓN DE ECHADO VS VIGILIA-QUIETO

Las principales diferencias se encontraron en la corteza prefrontal de las madres biológicas, las cuales presentaron de manera bilateral, un decremento de la PR en la banda de 4-7 Hz, $t(8) = 3.539$; $p < 0.024$, $t(8) = 4.291$; $p < 0.012$) durante el echado sobre los críos con respecto a la conducta de vigilia-quieto (V-Q) (Figura 15).

En las madres sensibilizadas solo se encontraron diferencias en la CPF; tanto en el hemisferio izquierdo como en el derecho, se observó un incremento de la PR la banda de 8-13 Hz, $t(8) = -3.345$; $p < 0.028$, durante el echado sobre los críos con respecto a la conducta de V-Q (Figura 16).

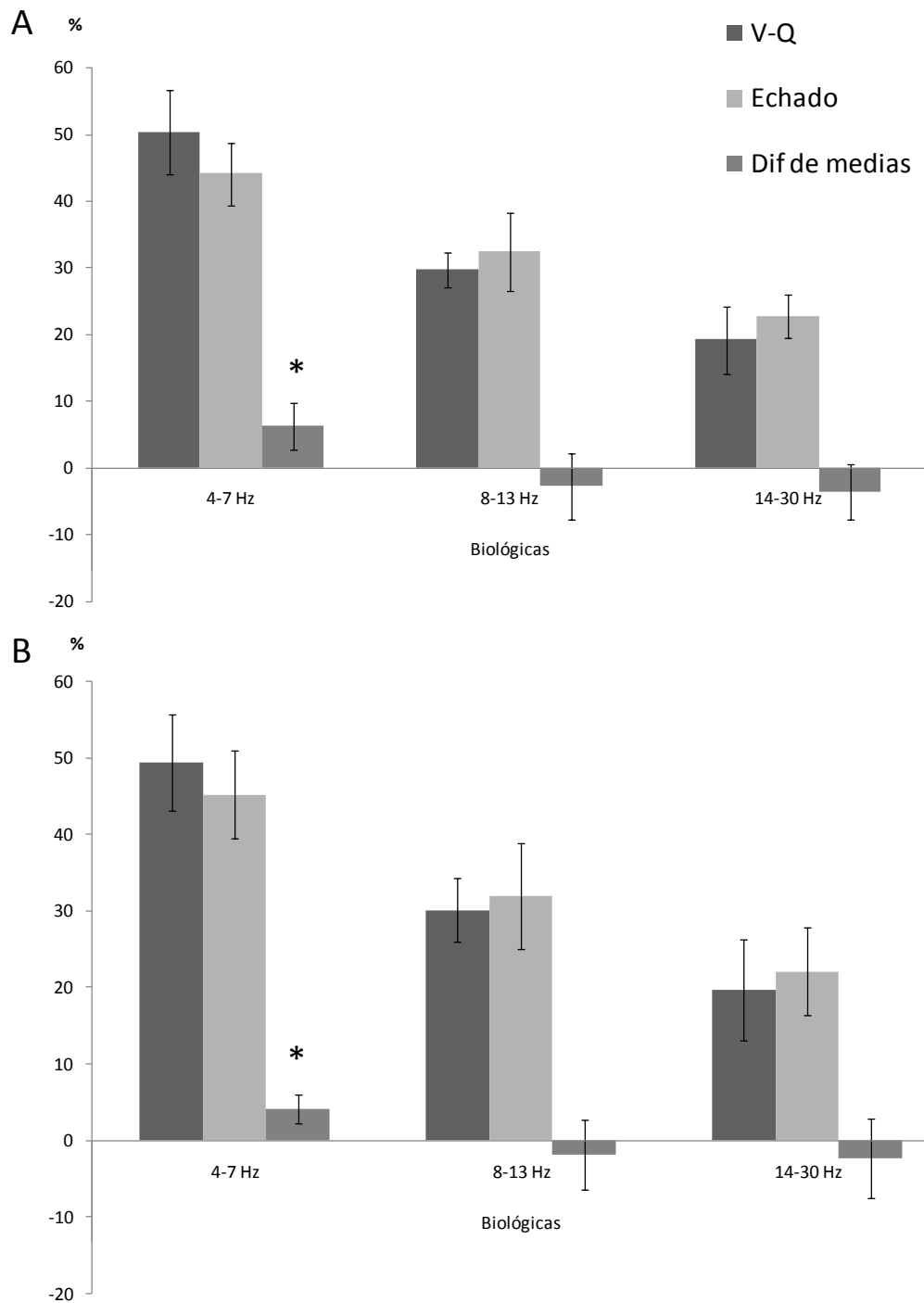


Figura 15. Media \pm 2 E.S. y diferencia de medias de la PR (en porcentajes) de las diferentes bandas EEG registradas en la CPF izquierda (A) y la CPF derecha (B) de ratas madres biológicas (n=5) durante la conducta de Vigilia quieto (V-Q) y Echado sobre los críos (Echado) *p < 0.05 significativamente menor respecto a V-Q.

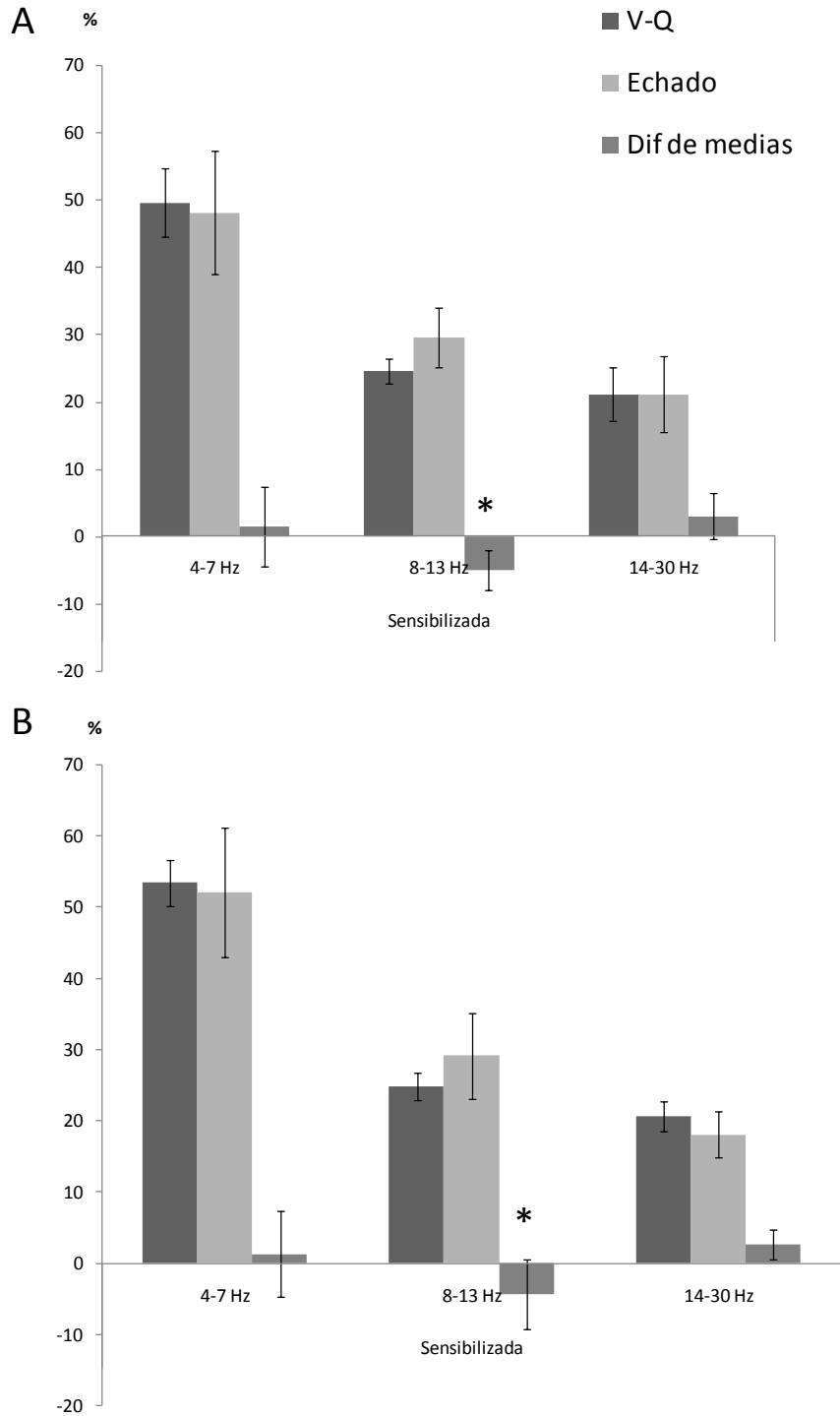


Figura 16. Media \pm 2 E.S. y diferencia de medias de la PR (en porcentajes) de las diferentes bandas EEG registradas en la CPF izquierda (A) y la CPF derecha (B) de ratas madres sensibilizadas (n=5) durante la conducta de Vigilia quieto (V-Q) y Echado sobre los críos (Echado) *p < 0.05 significativamente mayor respecto a V-Q.

8. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que compara la funcionalidad cerebral de ratas madres biológicas y ratas maternalmente sensibilizadas en relación a la ejecución de conductas maternas utilizando el registro EEG como herramienta.

Se ha demostrado que en el cerebro de ratas madres se manifiestan una serie de cambios hormonales, neuroquímicos y anatómicos que, en su conjunto, constituyen un estado fisiológico muy particular que permite la adecuada ejecución y manifestación de las conductas maternas. Estos evidentes cambios neurofuncionales asociados a la maternidad han llevado a algunos autores a considerar al “cerebro maternal” como un cerebro cuya funcionalidad es muy característica y diferente de aquella presente en un cerebro no maternal (Numan, 2006).

Dentro de las características particulares que presenta el cerebro maternal, esta su capacidad de detectar y procesar de una manera específica los estímulos maternalmente relevantes, es decir, aquellos que son emitidos por los críos. En este contexto, se cuenta actualmente con una gran cantidad de trabajos, tanto en mujeres madres como en animales (sobre todo ovejas, ratas, hámsteres y monos) que muestran importantes cambios en los niveles de activación cerebral, niveles hormonales, expresión de receptores a hormonas y funcionalidad cerebral (Maestriperi, et al., 2009; Feldman, et al., 2010; Mead y Vanderwolf, 1992; Braun & Poeggel, 2001; Hernández-González et al., 2005a, 2005b; Fleming et al., 1993, 1997; Francis et al., 2000) asociados a la presentación de estímulos visuales, auditivos u olfatorios emitidos por sus críos. Por ejemplo, se ha reportado una alta activación de la CPFm de madres humanas mientras escuchan el llanto de sus bebés (Lorberbaum et al., 2002), una selectiva activación de ésta área cerebral en ratas madres durante su primera experiencia con crías (Walsh,

et al., 1996), así como una alta expresión c-fos en la CPF de ovejas madre expuestas a el olor de sus críos (Broad et al., 2002; Kendrik et al., 1997).

El proceso de sensibilización maternal, como ya fue mencionado en los antecedentes, es una manipulación experimental en la cual se evidencia la importancia de los estímulos sensoriales emitidos por el crío para inducir y mantener el despliegue de conductas maternas en ratas hembra nulíparas (Rosenblatt, 1967). La efectividad de tales estímulos permite que las ratas sensibilizadas muestren conductas de cuidado hacia los críos prácticamente iguales a aquellas mostradas por ratas madres biológicas, aunque también se ha mostrado que éstas últimas manifiestan mayor ansiedad y agresión que las ratas sensibilizadas ante situaciones estresantes o posibles agresores (Ferreira y cols., 1989; Agrati et al., 2008).

Para su estudio, la conducta maternal en ratas se ha clasificado en *conductas activas*, tales como la reparación del nido, el acarreo de crías y el lamido anogenital de los mismos. Estas conductas se consideran *apetitivas* porque típicamente preceden y contribuyen a la manifestación de *conductas inactivas* o *consumatorias*, las cuales involucran una serie de ajustes posturales e inmovilidad de los miembros que llevan a las conductas de echado y lactancia (implicando en esta última, la succión de los pezones por parte del crío).

El hecho de que las ratas madres sensibilizadas sean capaces de desplegar prácticamente todas las conductas maternas, tanto activas como inactivas, en respuesta a los estímulos emitidos por los críos, demuestra que las ratas vírgenes poseen el sustrato neurofisiológico propicio para desplegar tales conductas, sin necesitar de la modulación hormonal “facilitadora” que se ha demostrado experimenta la rata madre biológica (Rosenblatt, 1967).

Como se describió en los antecedentes, se sabe que la corteza prefrontal y el núcleo accumbens forman parte del sistema neural “excitatorio” de la

conducta maternal, en el cual, ambas estructuras juegan un importante papel en el procesamiento y asignación del valor incentivo de los estímulos maternalmente relevantes (Liu, et al., 1998).

En este estudio se encontró un patrón funcional característico de la corteza prefrontal y del núcleo accumbens durante la ejecución de dos conductas maternas apetitivas (lamido anogenital y acarreo de los críos) y una conducta maternal consumatoria (el echado sobre los críos), mostrando que si bien ambas estructuras participan en funciones similares, la manera en que “funcionan” y se “asocian”, varía dependiendo del tipo de conducta maternal que la rata esté manifestando.

En términos generales, se encontró que durante la conducta maternal activa de LAGc, sólo las ratas madres biológicas presentaron en la corteza prefrontal una mayor PA de las frecuencias lentas (4-7 Hz), mientras que en el accumbens se presentó una mayor PA y PR de las frecuencias lentas (4-7 Hz), así como una menor PA y PR de la banda de 8-12 Hz respecto a la conducta no maternal de lamido de patas delanteras. Asimismo, sólo las madres biológicas se caracterizaron por mostrar un mayor grado de acoplamiento funcional entre las cortezas prefrontales derecha-izquierda en la banda de 4-7 Hz y una menor correlación entre los núcleos accumbens derecho-izquierdo en la banda de 8-12 Hz durante el LAGc.

El hecho de que los principales cambios tanto de PA como de correlación hayan ocurrido en las frecuencias de 4-7 y 8-12 Hz resulta muy interesante, dada la involucración de este rango de frecuencias en los aspectos tanto motores como motivacionales de las conductas maternas (Mead & Vanderwolf, 1992; Hernández-González y cols., 2005a, 2005b, 2007).

La actividad eléctrica de la neocorteza de la rata parece consistir de tres principales tipos de formas de onda: i) actividad rápida de bajo voltaje con abundante actividad en el rango de 10-50 Hz y amplitud de 0.2-0.5 mV;

ii) formas de onda rítmicas, incluyendo 'husos de sueño' (10-16 Hz) y iii) un patrón de ondas lentas de gran amplitud con frecuencias dominantes de 2-6 Hz y una amplitud de 1-2 mV. Se ha sugerido que estas formas de onda corresponden, respectivamente a: beta, husos de sueño; ritmo alfa y ondas delta de la actividad EEG humana normal (Vanderwolf, 1992).

Por otro lado, la actividad EEG hipocámpica ha sido correlacionada con conductas típicas de la especie. El ritmo theta del hipocampo ha sido disociado en dos tipos: *theta tipo 1* que incluye frecuencias de 7 a 12 Hz y ha sido relacionado con marcha, carrera, nado, salto y otras conductas voluntarias como manipulación de objetos con las patas anteriores, movimientos aislados de la cabeza o miembros, y cambios de postura; el *theta tipo 2* incluye frecuencias lentas de 4 a 9 Hz y es operacionalmente definido como theta que ocurre en completa ausencia de movimientos, tal como durante la presentación de estímulos asociados con respuestas emocionales condicionadas; así, las situaciones durante las cuales el theta tipo 2 usualmente aparece es en relación a estados de arousal y atención (Vanderwolf, 1969; Bland, 1986).

Se ha sugerido que la actividad EEG hipocámpica puede ser registrada sobre la corteza cerebral (Yamaguchi, et al., 1967) y otras estructuras por medio de un mecanismo de conducción en volumen (Bland & Whishaw, 1976). Así, es muy probable que la actividad lenta que se registró en este estudio en la corteza prefrontal y en el accumbens pudiera asociarse con la actividad hipocámpica. Además de lo anterior, existen trabajos previos en los cuales se ha mostrado la prevalencia de ritmo theta en relación a conductas maternal y sexualmente motivadas en estas estructuras (Hernández-González, et al., 2005a, 2005b, 2007).

En este estudio, sólo las ratas madres biológicas presentaron una mayor PA de la banda de 4-7 Hz en la corteza prefrontal así como un mayor grado de acoplamiento (correlación interprefrontal) entre cortezas prefrontales en la

banda de 4-7 Hz durante el LAGc respecto al lamido de patas delanteras. Es probable que este rango de frecuencias que corresponde a theta 2 (4-9 Hz) se asocie sobre todo con los procesos motivacionales y/o emocionales implicados en esta conducta maternal de las ratas madre biológicas, ya que como ha sido descrito, este rango de theta aparece sobre todo en relación a estados de arousal y atención a estímulos relevantes (Vanderwolf, 1969). Además, estos datos muestran que durante esta conducta maternal apetitiva, el funcionamiento e interacción entre las cortezas prefrontales derecha e izquierda es muy similar.

En varios trabajos se ha considerado el término “correlación entre estructuras” como la conexión funcional entre dos estructuras en base a la sincronización de actividad EEG en una banda de frecuencia determinada. Si tomamos en cuenta esta sugerencia, entonces es correcto sugerir que la conducta de LAGc, sólo en las ratas madres biológicas, se asocia con una alta sincronización EEG entre las cortezas prefrontales izquierda y derecha.

Considerando que la función de la corteza prefrontal ha sido relacionada por un lado, a la ejecución de conductas secuenciales y bien organizadas (Afonso y cols., 2007), y por otro, al procesamiento de los estímulos maternalmente relevantes, los presentes resultados muestran que la actividad EEG prefrontal pudiera estar relacionada a la integración sensorial de los estímulos emitidos por el crío, generando un estado de motivación maternal necesaria para la ejecución de los componentes secuenciales de la conducta de LAGc en la rata madre biológica.

Se ha sugerido que la corteza prefrontal medial está involucrada también en procesos de orientación y memoria espacial (Kolb et al, 1982, 1983, 1989), de habituación a estímulos novedosos (Kolb, 1984) y en la integración de la información sensorial con la acción motora. Se sabe que las características termales y táctiles de las crías son los estímulos más relevantes para provocar las conductas de acarreo de crías y de lamido

anogenital. La inducción de actividades que involucran la boca, tales como el lamido y el acarreo, son eliminadas o alteradas cuando la somatosensación cutánea del hocico es reducida por anestesia local o por denervación del nervio trigémino orosensorial (para una revisión ver Stern, 1996). Así, una posible explicación para la mayor potencia y correlación de la banda de 4-7 Hz específicamente en la CPF de las ratas madres biológicas es que este funcionamiento cortical pudiera reflejar el procesamiento somatosensorial en la corteza desde el hocico mientras la madre lame la región anogenital de la cría. Por otro lado, se ha reportado que la lesión de la CPF altera tareas conductuales en las cuales se requiere que una serie de actos motores específicos se lleven a cabo en una secuencia particular (para una revisión ver Kolb, 1990; Afonso y cols., 2007). El LAGc es una conducta maternal activa ejecutada en una secuencia particular. Así, este aumento de la potencia prefrontal en la banda de 4-7 Hz posiblemente pudiera relacionarse al procesamiento somatosensorial perioral o a la organización secuencial de los actos implicados en el LAGc.

Aunado a la información anterior, se ha mostrado también que la lesión del polo frontal afecta los movimientos de la lengua (Castro, 1975; Whishaw & Kolb, 1989) mientras que su estimulación provoca movimientos de los músculos intrínsecos de la lengua (Neafsey et al, 1986). Así, es probable que estos cambios EEG prefrontales en relación al LAGc pudiera asociarse con el procesamiento somatosensorial de los estímulos de las crías que no ocurre en relación al autolamido de las patas delanteras.

Las ratas madres biológicas presentaron también durante el LAGc una mayor potencia de la banda de 4-7 Hz, una menor potencia de la banda de 8-12 Hz así como una menor correlación interaccumbens respecto al lamido de patas. Este último rango de theta que corresponde a theta 1 hipocámpico (7-12 Hz) aparece durante actos motores voluntarios como el manipular objetos con las patas delanteras, conducta con un patrón similar al LAGc. Se ha descrito que el núcleo accumbens es un importante sitio de

integración motivo-emocional que participa en el procesamiento de los estímulos sensoriales detectados a distancia y en la asignación del valor incentivo de los mismos, actuando como una importante interfase de transición de la motivación a la acción (Liu et al., 1998; Mogenson, et al., 1980).

El incremento o decremento neto de bandas EEG específicas puede reflejar la participación de una estructura cerebral dada en el procesamiento neural de una conducta o estado fisiológico específico. Por lo tanto, es probable que esta diferente potencia de las bandas de 4-7 y 8-12 Hz, así como la menor correlación interaccumbens constituyan un patrón EEG característico en las ratas madres biológicas durante la ejecución del LAGc, Este patrón EEG caracterizado por una pobre sincronización entre los núcleos accumbens del hemisferio izquierdo y derecho no solo estaría relacionado al despliegue motor de tal actividad maternal sino también muy probablemente a los procesos motivacionales y/o emocionales implicados en tal conducta de las ratas madres biológicas. Esta sugerencia sería apoyada por el hecho de que solo las madres biológicas presentaron una menor potencia relativa de las frecuencias rápidas (14-30 Hz) en el Acc durante la conducta de acarreo de críos, que es una conducta maternal apetitiva e implica un importante componente motor. Evidencias dadas por manipulaciones neuroquímicas del Acc, han mostrado que éste principalmente se involucra en el control de los componentes activos de la conducta maternal (acarreo de los críos, lamido de los críos y construcción del nido), posiblemente a través de su papel en el mantenimiento de la motivación maternal (Hansen, 1994). Esta aseveración concuerda con el papel general del Acc que participa en la motivación y atención (Ikemoto & Panksepp, 1999).

Un resultado interesante es que en la comparación entre grupos las ratas madres sensibilizadas presentaron en el accumbens una mayor PR de la banda de 4-7 Hz durante el LAGc respecto a las ratas madres biológicas.

El hecho de que este rango de theta haya presentado también cambios en las ratas madres sensibilizadas respecto a las biológicas, hace suponer que este rango de theta también se asocia con la ejecución de esta conducta maternal apetitiva.

Se ha propuesto que en el circuito neural de la conducta maternal, la interacción entre el área preóptica medial, el campo retrorubral y el accumbens constituyen la vía neural excitadora que regula la motivación maternal. Uno de los datos que demuestran la anterior sugerencia es que la supresión de inervación dopaminérgica al núcleo accumbens afecta de manera drástica las conductas maternas apetitivas, tales como el acarreo y el LAGc, pero no interfiere con las conductas inactivas consumatorias, como el echado y la lactancia (Numan & Insel., 2003)

Por otro lado, el hecho de que sólo las madres biológicas presenten una menor potencia y menor correlación interaccumbens de la banda de 8-12 Hz durante el LAGc permite sugerir que ni la menor potencia ni el desacoplamiento funcional entre los núcleos accumbens constituyen un requisito funcional para que las ratas sensibilizadas puedan manifestar tal conducta maternal activa, demostrando con esto que si bien ambos grupos de ratas ejecutan de manera similar el LAGc, el núcleo accumbens de las madres sensibilizadas funciona de manera diferente ante esta conducta activa.

Respecto a la conducta de echado sobre las crías, esta conducta se asoció con una diferente funcionalidad de la corteza prefrontal en ratas madres biológicas y sensibilizadas. En ambos hemisferios, la corteza prefrontal de las ratas madres biológicas presentó una menor PR de la banda de 4-7 Hz, mientras que en las ratas sensibilizadas presentó una mayor PR de la banda de 8-12 Hz, es decir, un patrón EEG prefrontal totalmente contrario al observado durante la conducta maternal de LAGc.

Esta conducta inactiva, considerada como consumatoria, se caracteriza por la adopción de una postura de descanso sobre los críos con ausencia de movimientos cuya finalidad, se ha descrito, consiste en prodigar calor y protección a la camada además de preparar a la diada madre-cría para la conducta de lactancia (Lonstein & Stern, 1997, Lonstein et al., 1998). Se ha mostrado además, que este estado de inmovilidad alerta se asocia con una baja reactividad a los estímulos de los críos (Stern, 1996; Stern & Johnson, 1990) así como con una actividad EEG cortical de ondas lentas (Lincoln et al., 1980). Así, es probable que estos cambios EEG en las bandas de frecuencias lentas de la CPF pudieran asociarse con la reducida reactividad a los estímulos de las crías, con la inmovilidad en estado consumatorio de reposo o a ambos aspectos.

Ya que las frecuencias de theta presentaron diferencias durante el echado respecto a la conducta de vigilia-quieto sólo en la corteza prefrontal de ratas madres biológicas y sensibilizadas, es posible sugerir que esta área cortical está involucrada en la modulación de esta conducta de cuidado hacia los críos, aunque funcionando de manera diferente (las biológicas con predominancia de 4-7 Hz y las sensibilizadas con predominancia de 8-12 Hz). Además, ya que durante esta conducta inactiva de echado sobre los críos no se evidenciaron cambios EEG en el núcleo accumbens, es probable que estos datos apoyen la propuesta de que el Núcleo accumbens y sus conexiones con el APOm no participan directamente en la regulación de las conductas maternas consumatorias, como es el caso del echado.

En conjunto, los presentes resultados apoyan la sugerencia de que la CPF participa en la regulación de las conductas maternas tanto apetitivas (LAGc) como consumatorias (echado), en tanto que el núcleo accumbens sólo parece participar en la modulación de las conductas apetitivas de LAGc y acarreo.

Si bien las ratas madres biológicas y sensibilizadas son capaces de presentar conductas maternas tanto activas como inactivas, el despliegue de tales conductas se asoció con un diferente procesamiento neural en la CPF y en el Acc, estructuras que pudieran estar involucradas en el procesamiento de los estímulos sensoriales para promover las adecuadas respuestas y posturas involucradas en la conducta maternal. Estos resultados en conjunto muestran un patrón EEG característico de la CPF y del Acc durante las conductas maternas activas y quiescentes en ratas madres biológicas y sensibilizadas, lo cual da información adicional acerca del papel de estas estructuras en la modulación de la conducta maternal.

9. CONCLUSIONES

1. Si bien las ratas madres biológicas y sensibilizadas son capaces de presentar conductas maternas tanto apetitivas como consumatorias, el despliegue de tales conductas se asoció con una diferente funcionalidad EEG en la CPF y en el Acc.
2. Las madres biológicas se caracterizaron por mostrar durante el LAGc mayor potencia y correlación de la banda de 4-7 Hz en CPF y menor potencia así como menor correlación de la banda de 8-12 Hz en el accumbens, mientras que las sensibilizadas sólo presentaron durante esta conducta una mayor potencia de la banda de 4-7 Hz en el accumbens.
3. Durante el echado, las madres biológicas presentaron sólo en la CPF menor potencia de la banda de 4-7 Hz y las sensibilizadas, mayor potencia de la banda de 8-12 Hz, sin observarse cambios específicos en el núcleo accumbens
4. Durante el acarreo las madres biológicas presentaron solo en el núcleo accumbens menor potencia de la banda de 14-30 Hz.
5. Los presentes resultados apoyan la sugerencia de que la CPF participa en la regulación de las conductas maternas tanto apetitivas (LAGc) como consumatorias (echado), en tanto que el núcleo accumbens sólo parece participar en la modulación de la conducta apetitiva de LAGc en ambos grupos de ratas madres.
6. Estos resultados en conjunto muestran un patrón EEG característico de la CPF y del Acc durante las conductas maternas activas y quiescentes en ratas madres biológicas y sensibilizadas, lo cual da información adicional acerca del papel de estas estructuras en la modulación de los distintos componentes de la conducta maternal.

10. REFERENCIAS

- Afonso, V. M., Sison, M., Lovic, V., & Fleming, A.S. (2007). Medial prefrontal cortex lesions in the female rat affect sexual and maternal behavior and their sequential organization. *Behavioral Neuroscience*, 121, 515–526
- Agrati, D., Zuluaga, M.J., Fernández-Guasti, A., Meikle, A. & Ferreira, A. (2008). Maternal conditions reduces fear behaviors but not the endocrine response to an emotional threat in virgin female rats. *Hormones and Behavior*, 53, 233-240.
- Beach, F.A. (1937). The neural basis of innate behavior. I: Effects of cortical lesions upon the maternal behavior pattern in the rat. *Journal of Comparative Psychology*, 24, 393-340.
- Bjursten, L.M., Norrsell, K. & Norrsell, U. (1976). Behavioural repertory of cats without cerebral cortex from infancy. *Experimental Brain Research*, 25, 115-130.
- Bland, B.H. & Whishaw, I.Q. (1976) Generators and topography of hippocampal theta (RSA) in the anesthetized and freely moving rats. *Brain Research*, 118, 259-280.
- Bland, B.H. (1986). The physiology and pharmacology of hippocampal formation theta rhythms. *Progress in Neurobiology*, 26, 1-54.
- Braun, K. & Poeggel, G. (2001). Recognition of mother's voice evokes metabolic activation in the medial prefrontal cortex and lateral thalamus of *Octodon degus* pups. *Neuroscience*, 103, 861-864.
- Bridges, R., DiBiase, R., & Loundes, D. D. (1984). Prolactin stimulation of maternal behavior in female rats. *Science*, 782-784.
- Broad, K.D., Hinton, M.R., Keverne, E.B. & Kendrick, K.M.(2002). Involvement of the medial prefrontal cortex in mediating behavioural responses to

odour cues rather than olfactory recognition memory. *Neuroscience*, 114: 715-729.

- Brown, V.J. & Bowman, E.M. (2002). Rodent models of prefrontal cortical function. *TRENDS, Neuroscience*. 25, 40-343.
- Castro, A.J. (1975). Tongue usage as a measure of cerebral cortical localization in the rat. *Experimental Neurology*, 47, 343-375.
- Febo, M., Felix-Ortiz, A., & Johnson, T. (2010). Inactivation or inhibition of neuronal activity in the medial prefrontal cortex largely reduces pup retrieval and grouping in maternal rats. *Brain Research*, 1325, 77-88.
- Feldman, R., Gordon, I., Schneiderman, I., Weisman, O., & Zagoory-Sharon, O. (2010). Natural variations in maternal and paternal care are associated with systematic changes in oxytocin following parent-infant contact. *Psychoneuroendocrinology*, 35(8), 1133-1141.
- Ferreira, A., Hansen, S., Nielsen, M., Archer, T. & Minor, B.G., (1989). Behavior of mother rats in conflict tests sensitive to antianxiety agents. *Behavioural Neuroscience*, 103, 193-201.
- Fleming, A. S. & Luebke, C. (1981). Timidity prevents the virgin female rat from being a good mother: emotionality differences between nulliparous and parturient females. *Physiology and Behavior*, 27 (5), 863-868.
- Fleming, A. S. & Rosenblatt, J. S. (1974). Maternal behavior in the virgin and lactating rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 5, 957-972.
- Fleming, A. S., Corter, C., Franks, P., Surbey, M., Schneider, B., & Steiner, M. (1993). Postpartum factors related to mother's attraction to newborn infant odors. *Development Psychobiology*, 26(2), 115-132.
- Fleming, A. S., Ruble, D., Krieger, H., & Wong, P. Y. (1997). Hormonal and experiential correlates of maternal responsiveness during pregnancy

and the puerperium in human mothers. *Hormonal Behavior*, 31(2), 145-158.

Fleming, A., O'Day, D., & Kraemer, G. (1999). Neurobiology of mother-infant interactions: experience and central nervous system plasticity across development and generations. *Neuroscience and behavioral review*, 673-685.

Fleming, A., Vacarrino, F., Tambosso, L., & Chee, P. (1979). Vomeronasal and olfactory system modulation of maternal behavior in the rat. *Science*, 372-374.

Francis, D. D., Champagne, F. C., & Meaney, M. J. (2000). Variations in maternal behaviour are associated with differences in oxytocin receptor levels in the rat. *Journal of Neuroendocrinology*, 12(12), 1145-1148.

Groenewegen, H. J. & Trimble, M. (2007). The ventral striatum as an interface between the limbic and motor systems. *CNS spectrum*, 12, 887-892.

Guevara, M.A., Martínez-Pelayo, M., Arteaga-Silva, M., Bonilla-Jaime, H. & Hernández-González, M. (2008). Electrophysiological correlates of the mesoaccumbens system during male rat sexual behavior. *Physiology and Behavior*, 95, 545-552.

Hansen, S. (1994). Maternal behavior of female rats with 6-OHDA lesions of the ventral striatum: characterization of the pup retrieval deficit. *Physiology and Behavior*, 55, 615-620.

Harmony, T., Marosi, E., Becker, J., Reyes, A., Rodríguez, M., Bernal, J., Hinojosa, G. & Fernández, T. (1992). Correlación entre el análisis de frecuencias del EEG y el rendimiento en pruebas de atención selectiva y memoria en niños. *Revista latina de pensamiento y lenguaje*, 1, 96-103.

- Hernández-González, M. & Guevara, M.A. (2009). Participation of the prefrontal cortex in the processing of sexual and maternal incentives. En: Prefrontal cortex: Roles, Interventions and Traumas. LoGrasso L. y Morretti G. (Eds.) Nova Science Publishers. ISBN: 978-1-60692-415-0.
- Hernandez-Gonzalez, M. (2000). Prepubertal genital grooming and penile erection in relation to sexual behavior of rats. *Physiology and Behavior*, 71, 51-56.
- Hernández-González, M., Guevara, M.A., Cervantes, M., Morali G. & Corsi-Cabrera, M. (1998). Characteristic frequency bands of the cortico-frontal EEG during the sexual interaction of the male rat as a result of factorial analysis. *Physiology*, 92, 43-50.
- Hernández-González, M., Navarro-Meza, M., Prieto-Beracoechea, C.A. & Guevara, M.A. (2005a). Electrical activity of prefrontal cortex and ventral tegmental area during rat maternal behavior. *Behavioral processes*. 70, 132-143.
- Hernández-González, M., Prieto-Beracoechea, C.A., Arteaga-Silva, M. & Guevara, M.A. (2007). Different functionality of the medial and orbital prefrontal cortex during a sexually motivated task in rats. *Physiology and Behavior*, 90, 450-458.
- Hernández-González, M., Prieto-Beracoechea, C.A., Navarro-Meza, M., Ramos-Guevara, J.P., Reyes-Cortes, R. & Guevara, M.A. (2005b). Prefrontal and tegmental electrical activity during olfactory stimulation in virgin and lactating rats. *Physiology and Behavior*, 83, 749-758.
- Hernández-González, M., Prieto-Beracoechea, C.A., Arteaga-Silva, M. y Guevara, M.A. (2007). Different functionality of the medial and orbital prefrontal cortex during a sexually motivated task in rats. *Physiology & Behavior*, 90, 450-458.
- Ikemoto S. & Panksepp, J. (1999). The role of nucleus accumbens dopamine in motivated behavior: a unifying interpretation with especial reference to reward-seeking. *Brain Research Review*, 31, 6-41.

- Keer, S.E. & Stern, J.M. (1999). Dopamine receptor blockade in the nucleus accumbens inhibits maternal retrieval and licking, but enhances nursing behavior in lactating rats. *Physiology and Behavior*, 67, 159-669.
- Kendrick, K.M., Da Costa, A.P.C., Broad, K.D., Okhura, S., Guevara, R., Levy, F. & Keverne, E.B. (1997). Neural control of maternal behavior and olfactory recognition of offspring. *Brain Research Bulletin*, 44, 383-395.
- Kesner, R.P.(2000). Subregional analysis of mnemonic functions of the prefrontal cortex in the rat. *Psychobiology*, 28, 219-228.
- Kolb, B. (1984). Functions of the frontal cortex of the rat. A comparative review. *Brain Research Review*, 8, 65-98.
- Kolb, B.(1990). Prefrontal cortex. In: Kolb, B.; Tees, R.C., eds. *The Cerebral Cortex of the Rat*. Cambridge, MA: The MIT Press, p437-58.
- Kolb, B., Buhrmann, K, & McDonald, R. (1989). Dissociation of prefrontal, posterior parietal, and temporal cortical regions to spatial navigation and recognition memory in the rat. *Cerebral Cortex*, 15, 607.
- Kolb, B., Pittman, K., Sutherland, R.J. & Whishaw, I.Q. (1982). Dissociation of the contributions of the prefrontal cortex and dorsomedial thalamic nucleus to spatially guided behavior in the rat. *Behavioural Brain Research*, 6, 365-378.
- Kolb. B., Sutherland, R.J. & Whishaw, I.Q. (1983). A comparison of the contribution of the frontal and parietal association cortex to spatial localization in rats. *Behavioural Neuroscience*, 97, 13-27.
- Lee, A., Li, M., Watchus, J. & Fleming, A.S. (1999). Neuroanatomical basis of maternal memory in postpartum rats: selective role for the nucleus accumbens. *Behavioral Neuroscience*, 113 (3), 523-38.
- Li, M., & Fleming, A.S. (2003). The nucleus accumbens shell is critical for normal expression of pup-retrieval in postpartum female rats. *Behavioural Brain Research*, 145, 99-111.

- Lincoln, D.W., Hentzen, K., Hin, T., Van der Schoot, P., Clarke, G. & Summerlee, A.J.S. (1980). Sleep: A prerequisite for reflex milk ejection in the rat. *Experimental Brain Research*, 38, 151-162.
- Liu Y., Sachs B. & Salamone J. (1998). Sexual behavior in male rats after radiofrequency or dopamine-depleting lesions in nucleus accumbens. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 60, 585-592.
- Lonstein, J.S. & Stern, J.M. (1997). Role of the midbrain periaqueductal gray in maternal nurturance and aggression: c.fos and electrolytic lesion studies. *Journal of Neuroscience*, 17, 3364-3378.
- Lonstein, J.S., Simmons, D.A. and Stern, J.M. (1998). Functions of the caudal periaqueductal gray in lactating rats: Kyphosis, lordosis, maternal aggression, and fearfulness. *Behavioural Neuroscience*, 112, 1502-1518.
- Lopes da Silva F. (1991). Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79, 81-93.
- Lorberbaum, J. P., Newman, J. D., Dubno, J. R., Horwitz, A. R., Nahas, Z., & Teneback, C. C., et al. (1999). Feasibility of using fMRI to study mothers responding to infant cries. *Depression and Anxiety*, 10(3), 99-104.
- Lorberbaum, J.P., Newman, J.D., Horwitz, A.R., Dubno, J.R., Bruce Lydiard, R., Hamner, M.B., Bohning, D.E., George, M.S. (2002). A potential role for thalamocingulate circuitry in human maternal behavior. *Biological Psychiatry*, 51, 431-445.
- Maestriperi, D., Hoffman, C. L., Anderson, G. M., Carter, C. S., & Higley, J. D. (2009). Mother-infant interactions in free-ranging rhesus macaques: relationships between physiological and behavioral variables. *Physiology & Behavior*, 96(4-5), 613-619.

- McDonald, J.K., Lumpkin, M., Willis, K., Samson, & McCann, S. (1985) Neuropeptide Y affects secretion of luteinizing hormone and growth hormone in ovariectomized rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 561-564.
- Mead, L. & Vanderwolf, C.H.(1992). Hippocampal electrical activity in the female rat: the estrous cycle, copulation, parturition, and pup retrieval. *Behavioural Brain Research*, 50, 105-113.
- Mogenson, G.J., Jones, D.L. & Yim C.Y. (1980).From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology*, 14, 69-97.
- Moltz, H., Lubin, M., Leon, M., & Numan, M. (1970). Hormonal induction of maternal behavior on the ovariectomized nulliparous rat. *Physiology and Behavior*, 5, 1373-1377.
- Neafsey, E.J., Bold, E.L., Haas, G., Hurley-Gius, K.M., Quirk, G., Sievert, C.F. and Terreberry, R.R. (1986). The organization of the rat motor cortex: a microstimulation mapping study. *Brain Research Review*, 11: 77-96.
- Numan, M. & Insel, T.R. (2003). The neurobiology of parental behavior. *Hormones, Brain and Behavior*. Ed. Springer-Verlag New York, Inc. USA.
- Numan, M. (1994). Maternal Behavior. En: Knobil and Neill's., eds. Physiology of reproduction. Elsevier Academic Press, p221-90, San Diego, USA.
- Numan, M., Fleming,, A. & Levy, F. (2006). Maternal Behavior. En: Knobil and Neill's physiology of reproduction. 35: 1952-1993.
- Olazabal, D., Abercrombie, E., Rosenblatt, J., & Morell, J. (2004). The content of dopamine, serotonin, and their metabolites in the neural circuit that mediates maternal behavior in juvenile and adult rats . *Brain Research* , 259-268.

- Paxinos, G. & Watson, C. (1997). The rat brain in stereotaxic coordinates. Academic press Inc, California, USA.
- Pereira, M., Uriarte, N., Agrati, D., Zuluaga, M.J. & Ferreira, A. (2005) Motivational aspects of maternal anxiety in lactating rats. *Psichopharmacology* , 180(2), 241-248.
- Petraglia, F., Coukos, G., Volpe, A. & Genazzani, A.R. (1982). Neurohormones in human parturition. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 622: 331–340
- Roose, J.E. & Woolsey, C.N. (1948). The orbitofrontal cortex and its connections in the mediodorsal nucleus in rabbit, sheep and cat. *Research Publications- Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 27, 210-232.
- Rosenblatt, J. S. & Siegel, H.I. (1975). Hysterectomy induced maternal behavior during pregnancy in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 89, 685-700.
- Rosenblatt, J. S. (1967). Nonhormonal basis of maternal behavior in the rat. *Science*, 156, 1512-1514.
- Rosenblatt, J.S. & Hazelwood, S. P. (1996). Maternal behavior in male rats: effects of medial preoptic area lesions and presence of maternal aggression. *Hormones and behavior* , 201-215.
- Sanyal, M.K. (1978). Secretion of progesterone during gestation in the rat. *Journal of endocrinology*, 79, 179-190.
- Smith, M.O. & Holland, R.C. (1975). Effects of lesions of the nucleus Accumbens on lactation and postpartum behavior. *Physiology and Psychology*, 3, 331-336.

- Stamm, J.S. (1955). The function on the median cerebral cortex in maternal behavior in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 48, 347-356.
- Stern, J.M. & Johnson, S.K., (1990). Ventral somatosensory determinants of nursing behavior in Norway rats. I. Effects of variations in the quality and quantity of pup stimuli. *Physiology and Behavior*, 47, 993-1011.
- Stern, J.M. (1996). Somatosensation and maternal care in Norway rats. In: Rosenblatt, J. S., and Snowden, C.T. (Eds.). Parental care, evolution, mechanisms and adaptative significance. *Advances in the study of behavior*. Vol. 25, Academic, New York, pp.243-294.
- Stern, M. J. (1989). Maternal behavior : sensory, hormonal and neural determinants. En; F.R. Brush and Levine (Eds.) *Psychoendocrinology*. Academic press, New York, pp. 103-226.
- Stern, M. J. (1999). Maternal motivation of lactating rats is disrupted by low dosages of haloperidol. *Behavioural Brain Research*, 99, 231-239.
- Stone, C.P. (1938) Effects of cortical destruction on reproductive behavior and maze learning in albino rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 26, 217-236.
- Swanson, L. W., Mogenson, G. J., Simerly, R. B., & Wu, M. (1987). Anatomical and electrophysiological evidence for a projection from the medial preoptic area to the 'mesencephalic locomotor regions' in the rat, *Brain Research*, 405,108-122.
- Uylings, H.B.M. & Van Eden, C.G.(1990). Qualitative and quantitative comparison of the prefrontal cortex in rat and in primates, including humans. En, Uylings, H.B.M.; Van Eden, C.G.; De Bruin, J.P.C.; Corner, M.A.; Feenstra, M.P.G., eds. *The prefrontal cortex: its structure, function and pathology*. *Progress in Brain Research*, 85, 31-62.

- Uylings, H.B.M., Groenewegen, H.J. & Kolb, B.(2003). Do rats have a prefrontal cortex? *Behavioural Brain Research*,146, 3-17.
- Vanderwolf, C.H. (1969). Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 26: 407-418.
- Vanderwolf, C.H. (1988). Cerebral activity and behavior: control by central cholinergic and serotonergic systems. *International Review of Neurobiology*, 30, 225-341.
- Vanderwolf, C.H. (1992). The electrocorticogram in relation to physiology and behavior: a new analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82, 165-175.
- Walsh, C., Fleming, A.S., Lee, A. & Magnusson, J. (1996).The effects of olfactory and somatosensory desensitization on fos-like immunoreactivity in the brains of pup-exposed postpartum rats. *Behavioural Neuroscience*, 110, 1-20.
- Whishaw, I.Q. & Kolb, B. (1989). Tongue protrusion mediated by spared anterior ventrolateral neocortex in neonatally decorticate rats: behavioral support for the neurogenetic hypothesis. *Behavioural Brain Research*, 32: 101-113.
- Yamaguchi, Y.; Yoshii, N.; Miyamoto, K.; Itoigawa, N.(1967). A study on the invasive hippocampal theta-waves in the cortex. *Progress in Brain Research*, 27, 281-292.
- Yonemori, M., Nishijo, H., Uwano, T., Tamura, R., Furuta, I., Kawasaki, M., Takashima, Y. & Ono, T.(2000). Orbital cortex neuronal responses during an odor-based conditioned associative task in rats. *Neuroscience*, 95, 691-703

11. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Actividad irregular de gran amplitud	AIG
Actividad rítmica lenta	ARL
Amígdala	Am
Amígdala medial	Ame
Área Preóptica medial	APOm
Área tegmental ventral	ATV
Beta	β
Bulbo olfatorio	BO
Campo retrorubral	CRR
Conducta maternal	CM
Corteza prefrontal	CPF
Corteza prefrontal medial	CPFm
Electroencefalograma	EEG
Microgramos	μg
Microvoltios	μv
Mililitros	ml
Milisegundos	ms
Núcleo Accumbens	Acc
Núcleo anterior del Hipotálamo	NHA
Núcleo de la base de la estria terminal	NBET
Núcleo ventromedial de hipotálamo	NVM

Pálido ventral

PV

Potencia absoluta

PA

Potencia relativa

PR