

Efectos de la administración de alcohol durante el desarrollo prenatal sobre el aprendizaje de crías de ratas

RAYMUNDO ABELLO LLANOS¹, MARCO ALFREDO CERVANTES MENDOZA²,
RODRIGO MANJARRÉZ CHARRIS³

Resumen

Se investigó el efecto que produce sobre el aprendizaje de crías de ratas el consumo prolongado de alcohol por parte de la madre durante el desarrollo prenatal. Se utilizó un diseño multigrupos totalmente al azar. La variable independiente era el alcohol. La variable dependiente: el aprendizaje del recorrido de un laberinto, medido por el tiempo y el número de errores. Se modificó deliberadamente la ingestión diaria del alcohol; por lo tanto, se mantuvo a las ratas madres durante el desarrollo prenatal bajo diversos regímenes de alcohólicos y no alcohólicos, lo cual daba lugar a cuatro grupos de sujetos: a) aquellos cuyas madres fueron alcohólicas durante la primera mitad de la gestación, b) aquellos cuyas madres fueron alcohólicas durante la segunda mitad de la gestación; c) aquellos cuyas madres fueron alcohólicas durante toda la gestación y, d) aquellos cuyas madres no consumieron alcohol durante la gestación.

El análisis de varianza mostró un significativo efecto de los cuatro tratamientos sobre el aprendizaje de crías de ratas en el recorrido de un laberinto.

La distribución t de Student indicó que el rendimiento de las crías de ratas alcohólicas (primera, segunda mitad o durante toda la gestación), era muy inferior al de las crías de ratas no alcohólicas. No hubo diferencias entre el rendimiento de crías alcohólicas durante la primera mitad y el rendimiento de crías de ratas alcohólicas durante la segunda mitad de la gestación ni el rendimiento de crías alcohólicas durante la primera mitad y toda la gestación.

Tales resultados revelan, que en general, el consumo de alcohol durante el desarrollo prenatal tiene efectos nocivos sobre el aprendizaje del recorrido de un laberinto en crías de ratas.

Introducción

El interés por las acciones conductuales y teratogénicas del alcohol no es nuevo. Numerosas investigaciones de laboratorio revelan los efectos nocivos del consumo de alcohol sobre el aprendizaje de habilidades en crías de ratas sobre diferentes pruebas: campo abierto, laberinto T, laberinto recto, laberinto acuático, discrivisual, evitación y escape. (Marín 1977; Phillip y Sambrook 1978; Riley y colaboradores 1978)

Otra investigación ha intentado dilucidar los efectos del consumo de alcohol durante el ciclo de gestación y / o lactancia sobre la ejecución de laberinto T múltiple y programas simples de reforzamiento. No obstante, el consumo de alcohol durante el desarrollo prenatal tiene consecuencias nocivas sobre el aprendizaje de habilidades en crías de ratas aunque se desempeñaron más eficientemente en programas simples de reforzamiento que exigían bajas tasas de respuestas. Ahora, crías expuestas al alcohol durante la gestación y lactancia tenían dificultades para aprender a evitar un choque eléctrico y eran más lentas para recorrer un laberinto T múltiple.

Existen también numerosas evidencias (Phillis 1978; Martín 1977) acerca de las implicaciones teratogénicas del alcohol en numerosas especies de animales. Diversas investigaciones han encontrado efectos nocivos sobre el desarrollo de crías en términos de tamaño

de las camadas y de las crías. Otros estudios muestran efectos morfológicos en crías de ratas tales como defectos visuales, (Kronick, 1976) anomalías cardíacas, nerviosas, cardiovasculares (Chernoff, 1977) y urogenitales y malformaciones en la cabeza (Randall, 1977).

Las investigaciones que tratan sobre los efectos fisiológicos estructurales y del desarrollo del alcohol, muestran resultados algunas veces divergentes. Tales diferencias en los resultados no han sido aún clarificadas, pero aparentemente están relacionadas con las diferencias metodológicas en las investigaciones, en términos de dosis utilizadas, tiempo y vía de administración.

Uno de los problemas metodológicos que se han encontrado en la investigación de los efectos del consumo del alcohol está en relación con los criterios que se tienen para determinar si la adicción al alcohol ha ocurrido.

Otro de los problemas metodológicos con que se enfrentan los investigadores para replicar los estudios de las acciones conductuales y teratogénicas del alcohol es la variedad de diseños experimentales, vías de la dieta (sólidos y / o líquidos).

Entre los procedimientos que afectan el consumo del alcohol se encuentran las experiencias previas al consumo, las concentraciones de alcohol administradas, el programa de acceso al alcohol, las dosis previas con alcohol y la privación de alimento.

La nutrición es también uno de los mayores problemas metodológicos que

1. Psicólogo, director de la Investigación. División de Psicología. Universidad del Norte. Barranquilla.

2,3. Estudiante de Psicología, Investigador. Universidad del Norte, Barranquilla.

deben ser tratados al estudiar los efectos del consumo de alcohol (el alcohol suministra calorías, pero no suministra vitaminas, minerales ni proteínas).

En vista de la abundante información sobre las acciones conductuales teratógenicas, este trabajo se llevará a cabo con el propósito de determinar:

Los efectos que sobre el aprendizaje en crías de rata tiene la administración de alcohol a la madre durante la primera y/o la segunda mitad del desarrollo prenatal.

Variables

La variable independiente de este estudio fue: el alcohol etílico ($\text{CH}_2\text{CH}_3\text{OH}$), al 90% administrado en dosis diarias de 3.7 cc, lo cual equivale a un consumo de 14,29 cc / kg. La administración del alcohol se hizo por vía oral, mezclando el alcohol con una dieta líquida. Los componentes de la dieta fueron balanceados en tal forma que la dieta líquida con alcohol (DCA), proporcionó igual cantidad de calorías que la líquida sin alcohol (DSA).

La variable dependiente en este estudio fue: El aprendizaje, evaluado en relación a la habilidad de las crías para aprender el recorrido de un laberinto, medido en términos de tiempo y número de errores. El laberinto utilizado en la investigación fue un laberinto T múltiple constituido por 11 T consecutivas similar al utilizado por Underwood.

La duración del recorrido se determinó por el período de tiempo que transcurría a partir del momento que se colocaba al sujeto en el laberinto hasta cuando llegaba a la caja meta.

Se consideró como número de error, la cantidad de veces que los sujetos cruzaron la línea negra a un lado del punto de escogencia: no se hizo distinción entre los errores de inicio y retroceso.

Materiales y Métodos

Diseño

Para la presente investigación se utilizó un diseño multigrupo totalmente al azar con medición después (véase tabla 1).

TABLA 1. Paradigma del diseño

Grupo	Asignación	Observación (Antes)	Tratamiento	Observación (Después)
E1	Azar	----	X1	01
E2	Azar	----	X2	02
E3	Azar	----	X3	03
C	Azar	----	X0	4

Sujetos

Para la presente investigación se utilizaron 16 crías de 29 días de edad seleccionadas de cuatro madres (cuatro crías por cada madre) escogidas del bioterio de la Universidad del Norte, con las siguientes características: cepa, *Sprague Dawley*, edad entre 80 y 100 días de nacidas; pero entre 250 y 260 g; carecientes de antecedentes experimentales y mantenidas durante el período experimental en cajas de confinamiento individuales.

Instrumentos

Laberinto T múltiple construido en madera con 11 consecutivas según el modelo presentado por Underwood, las columnas estaban pintadas de blanco y tenían 10 cms de ancho, 10 cms de alto y 40 cms de largo, los extremos sin salida fueron marcados con línea negra de 1 cm. de grueso a exáctamente 5 cms. del punto de escogencia.

Procedimiento

El procedimiento realizado con los sujetos de esta investigación se llevó a cabo de la siguiente forma: una vez seleccionadas las madres, fueron identificadas como: S1, S2, S3 y S4, las cuales a su vez, fueron colocadas en cajas individuales, alimentadas bajo un programa de alimentación libre con ración comercial de laboratorio. (Ken-L.), y agua. A cada hembra se le asignó un macho de similares características, con el fin de lograr el apareamiento mediante la visualización del tapón vaginal, se retiraron los machos y ese día se tomó como primer día de gestación,

al tiempo que se les cambió la alimentación de ración comercial de laboratorio y agua por las dietas líquidas (DCA Y DSA) como única fuente de comida y bebidas suministradas bajo un programa de alimentación libre. Teniendo en cuenta que el período de gestación de la rata dura 22 días aproximadamente, denominamos primera mitad de la gestación del día primero al undécimo y segunda mitad, del día doceavo al día del parto. Este procedimiento determinó cuatro tipos de tratamiento para las cuatro ratas madres así:

Si recibió el tratamiento A, que consistió en D.C.A. en la primera mitad y D.S.A. en la segunda mitad. S2 recibió el tratamiento B, que consistió en D.S.A. en la primera mitad y D.C.A. en la segunda mitad. S3 recibió el tratamiento C, que consistió en D.C.A. durante toda la gestación y la S4 se seleccionó como control y consistió en D.S.A. durante toda la gestación.

Una vez nacidas las crías, se cambió de alimentación de dietas líquidas (D.C.A. Y D.S.A.) por ración comercial de laboratorio y agua. A los 22 días de edad, las crías fueron destetadas; se seleccionaron al azar cuatro (4) crías por cada madre y se identificaron así: Crías de S1: A1, A2, A3 y A4; Crías de S2: B1, B2, B3 y B4. Crías de S3: C1, C2, C3 y C4 y crías de S4: D1, D2, D3 y D4. A los 29 días de edad, las crías comenzaron su actividad en el laberinto. Durante los días de actividad en el laberinto de crías fueron mantenidas bajo un programa de privación de alimento 23 horas.

En la primera sesión de actividades en el laberinto, se realizaron 20 minutos

de adaptación experimental; un día después, se inició el entrenamiento de recorrido al laberinto y consistió de dos (2) ensayos por día durante 5 días, período en el cual se redujo progresivamente la cantidad de esfuerzos disponibles en el laberinto hasta que, en el 4 y 5 día, únicamente en el laberinto hasta que, en el 4 y 5 día, únicamente estaba disponible un solo refuerzo en todo el recorrido del laberinto, ubicado en el punto meta.

Un día después de finalizado el período de entrenamiento se registraron los datos de las crías con respecto al tiempo de recorrido y número de errores en el laberinto.

Resultados

Los datos del tiempo de recorrido del laberinto (véase tabla 2) a igual que los datos del número de errores en el recorrido (véase tabla 3) de cada uno de los sujetos de cada tratamiento, fueron analizados mediante un análisis de varianza.

TABLA 2. Datos del tiempo de recorrido del laberinto (segundos)

Sujetos	Tratamiento			
	A	B	C	D
1	18	22	24	16
2	23	23	23	11
3	25	20	25	12
4	28	19	27	11

TABLA 3. Datos del número de errores en el recorrido del laberinto.

Sujetos	Tratamiento			
	A	B	C	D
1	5	7	10	6
2	9	9	10	3
3	9	6	12	5
4	10	8	11	3

Los resultados del análisis de variabilidad de los datos dentro y entre cada uno de los tratamientos, mostró un significativo efecto de éstos sobre el aprendizaje de las crías. Es decir, que la significación global de las medias de los tratamientos indican que en conjunto difieren entre sí más allá de lo que se esperaría al azar, (ver tabla 4), tanto para los datos de tiempo como para los de número de errores en el recorrido.

Se aplicó también la distribución *t de Student* como medida de comparación entre los diferentes tratamientos.

El análisis de los resultados de las medias de tiempo por medio de la *t de Student* mostró que para un $\alpha = 0.05$ las medias fueron significativamente diferentes entre A y D, B y D, C y D y B y C. No se encontraron diferencias significativas entre A y B, A y C a un nivel de $\alpha = 0.05$.

El análisis de los resultados de las medidas de los datos de número de errores de los diferentes tratamientos mediante la *t de Student* indicó que:

Entre los tratamientos A y D, B y D, C y D existen diferencias significativas a un nivel $\alpha = 0.05$. No se encontraron diferencias significativas a un $\alpha = 0.05$ entre A y B, A y C. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas a un nivel $\alpha = 0.05$ entre B y C (véase tabla 5).

Conclusiones

El propósito de esta investigación fue el determinar si el consumo de alcohol durante la gestación afecta significati-

vamente el aprendizaje de una habilidad motora: el desempeño de las crías en un laberinto y si existe un período crítico, sea en la primera o en la segunda mitad de la gestación en el cual el consumo del alcohol tuviera un efecto nocivo sobre las crías.

En el presente estudio los datos permiten establecer las siguientes inferencias sobre las hipótesis:

1. Que las crías de las ratas que consumieron alcohol en algún momento de la gestación presentan notable déficit en el aprendizaje. Las crías de madres que consumieron alcohol, ya sea que se les haya administrado durante la primera mitad o la segunda mitad o durante toda la gestación, siempre fueron más lentas para recorrer el laberinto T múltiple y presentaban mayor número de errores que las crías de grupo o control.
2. Los datos suministrados por este estudio, sugieren que el consumo de alcohol durante todo el desarrollo prenatal, tiene efectos más nocivos sobre al aprendizaje del recorrido del laberinto de las crías de ratas que el consumo de alcohol durante la segunda mitad de la gestación, y que el consumo de alcohol durante la primera mitad, tiene efectos similares a los del consumo durante toda la gestación.
3. Sin embargo, el presente trabajo no arroja diferencias significativas entre el consumo de alcohol durante la primera y segunda mitad de la gestación sobre el aprendizaje de las crías en el recorrido del laberinto.

La mayor parte de las investigaciones que tratan sobre las acciones de alcohol durante el desarrollo prenatal tiene efectos nocivos sobre el aprendizaje de las habilidades de las crías. Sin embargo, los estudios que tratan de determinar la existencia de un período crítico durante la gestación en el que la manipulación de la administración del alcohol tenga efectos nocivos sobre el aprendizaje de crías, no han especificado el control de la nutrición como una posible fuente de variación en los datos.

En realidad la literatura no especifica claramente si la nutrición junto con el alcohol pudo ser el factor causante de tales déficits en el aprendizaje.

En nuestro estudio consideramos, necesario, al igual que Lanier, 1977 y otros investigadores, el control de nutrición, por lo tanto, las dietas empleadas contienen los suficientes elementos nutricionales para garantizar una adecuada nutrición de las crías durante su desarrollo prenatal.

Esto nos permite afirmar plenamente la no existencia de un período crítico durante la gestación, en que, el suministro de alcohol tenga efectos nocivos sobre el aprendizaje de crías. Esta es una de las confirmaciones empíricas de mayor valor en la investigación, que permite resolver el planteamiento del programa de estudio. En la revisión de la literatura fue posible confirmar una incidencia del suministro prolongado de alcohol en la gestación sobre el aprendizaje de crías (Lanier 77, Leichter 82, Randall 82, Tze and Lee 75, Vitale 66). Pero estos estudios sugieren la necesidad de determinar la posible existencia de un período crítico en la

gestación que marcará diferencias en el aprendizaje de crías, debido al suministro prolongado de alcohol; este fue nuestro punto de partida, como se puede ver en la delimitación problemática, queda resuelto puntualmente ya que no se encontraron diferencias significativas entre el consumo prolongado de alcohol durante la primera y segunda mitad de la gestación y sobre el aprendizaje de crías.

Esto nos lleva a pensar que, si existe influencia del suministro de alcohol en la gestación sobre el aprendizaje de crías, los resultados encontrados no permiten confirmar que existan efectos más nocivos cuando hay consumo prolongado de alcohol en la primera, o en la segunda mitad del período de gestación. Es probable pensar, entonces que los efectos del consumo de alcohol sobre el aprendizaje de crías sean perjudiciales en cualquier momento de la gestación.

Una de las posibles limitaciones de este estudio fue el criterio utilizado para determinar la cantidad óptima de la dosis de alcohol necesaria para provocar una adicción al alcohol en las madres. Los criterios suministrados por la literatura no son muy claros al respecto. Una forma de determinar si la adicción al alcohol había ocurrido a una dosis específica sería la de suspender el alcohol en las dietas de las madres en un momento dado, para observar si los efectos específicos esperados habían ocurrido.

La aplicación de este procedimiento habría destruido a las madres y a las crías potenciales, por lo que en esta investigación se utilizó como criterio

de adicción las mismas dosis utilizadas por otros investigadores para desarrollar modelos de adicción alcohólica en ratas.

No obstante que los resultados sugieren que el aprendizaje de las crías en un laberinto es sensible al suministro de alcohol durante el desarrollo de la gestación de la madre, sería prematuro determinar si los cambios observados sobre la conducta de las crías son transitorios o permanentes. Estas preguntas merecen investigaciones más detalladas. Otros estudios podrían también entenderse para determinar el efecto de diferentes dosis de alcohol suministrados sobre secuencias más pequeñas de tiempo en la gestación con la finalidad de establecer si existe algún momento crítico durante el desarrollo prenatal en el cual el consumo de

alcohol resulte en efectos más evaluados sobre modalidades de aprendizaje diferentes (p.e. discriminación de estímulos).

La literatura presenta informes divergentes acerca de los efectos sobre el desarrollo de las crías posiblemente relacionados con la manera como se administra el alcohol. La administración de alcohol incorporado en dietas completamente líquidas con cantidades adicionales de agua "ad libitum" no parece tener efectos sobre el peso de las crías al nacer ni sobre la ganancia de peso de las madres. Sin embargo, alimentos sólidos más alcohol, como única fuente de líquidos causan efectos adversos sobre los factores antes mencionados.

TABLA 4. Resultado del análisis de varianza tanto para el tiempo y número de errores en el recorrido del laberinto.

Datos	$\alpha = 0.05$ F (3.12)	F. Calculado
Tiempo	3.49	16.457
Número de errores	3.49	11.78

TABLA 5. Resultados de la distribución *t* de Student y tanto para el tiempo y número de errores en el recorrido del laberinto.

Tratamiento	T6 para tiempo	T6 para número de errores
A y B	1.09	0.58
A y C	-0.55	-2.071
A y D	4.44*	2.99*
A y C	-3.002*	-4.05*
B y D	5.67*	3.28*
C y D	8.373*	7.31*

* Significativo a un nivel $\alpha = 0.05$.

Bibliografía

ANGARITA VEGA, Manuel Benjamín. Efectos del tipo de grasa utilizada en dietas bajas en proteínas o alta en colesterol sobre la colesterolemia en ratas: influencia de la fuente proteica. Cali, 1985. Tesis (Ms. C) Universidad del Valle, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Sección de Bioquímica.

CHERNOFF, C.F. Teratology. Citado por: RANDALL, W.J. et. en: Alcohol Clinical Experience. Research 1: 219. 1979.

JONES, P.B. American Journal Obstetric Gynecology. 124: 626, 1976.

LANIER, D.W. The effects of prolonged Alcohol ingestion during gestation and lactation on the learning ability of the offspring of rats thesis. Western Kentucky: University Kentucky, 1977.

LEICHTER, J., and MELVIN, I. Method of administration as a confounding factor in studies of fetal alcohol syndrome. Canada: University of British Columbia, 1982.

MARTIN, J.C. et. al. Alcoholismo clinical. Experiments Research, 1977.

RANDALL, C.I. Alcohol and Opiates: Neurochemical and Behavioral Mechanism. Citado por: PYTKOWICZ, A. et al Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals. Science. 209 (jul. 1977); p. 35q.

ROWETT, H.G.Q. The rat as a small. Lecturer at the college of technology. 2 ed. Olinanth, 1980. p. 35.

TZE, W.J. and LEE, M. Method of etanol administration. Nature 257: 479-480. 1975.

VITALE. 1966. Citado por: LANIER, D.W. The effects of prolonged alcohol ingestion during gestation and lactation on the learning ability of offspring of rats. Thesis. Western Kentucky, University Kentucky, 1977.

PHILLIPS, D.D. and STAINBROOK, G.L. Psychology. G. 1978.

RILEY, HP. et. al. Adquisition of usignalled avoidance task in rats exposed to alcohol prenatalley. Neurobehavioral toxicology y teratology. Vol. 4, No.5 (1982).