

# Alteraciones psicomotoras en ratas tipo wistar, al perder la binocularidad

**Dra. Alejandra Etulain-González, Dra. María Rosario Salas-Cervantes, Dra. Silvia Moguel-Ancheita,  
Dra. Patricia Vergara-García**

## RESUMEN

**Introducción:** La visión binocular es el resultado del desplazamiento anterior de los globos oculares y de la presencia de una mácula discriminativa en cada ojo; cuando se pierde, ocurre una visión defectuosa e imposibilita la visión estereoscópica, dificultando el desarrollo de habilidades.

**Objetivo:** Identificar las alteraciones psicomotoras, aprendizaje y memoria ante la interrupción de la binocularidad.

**Material y métodos:** Estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto. Se utilizaron 28 ratas wistar, 13 hembras y 15 machos, de un mes de edad y peso de 80 a 100 g.

**Resultados:** Se estudiaron 28 ratas. Para interrumpir la binocularidad se realizó tarsorrafia en un ojo. Se sometieron a pruebas psicomotoras (desesperanza, equilibrio, intentos múltiples, campo abierto y memoria) antes y después de la tarsorrafia, encontrando alteraciones estadísticamente significativas en las pruebas de equilibrio, desesperanza, intentos múltiples y memoria. La prueba de campo abierto no mostró cambios significativos.

**Conclusiones:** La pérdida de la binocularidad disminuye la capacidad de habilidades motoras aprendidas e impide el desarrollo de nuevas habilidades. Las observaciones presentes realizadas en ratas pueden ser proyectadas a la especie humana. Ellas demuestran el valor de la binocularidad en la exploración visuo-quinestésica del ambiente por parte del niño para el desarrollo y manifestación normal de su desempeño visuo-espacial adulto futuro.

**Palabras clave:** Binocularidad, estereopsis, alteraciones psicomotoras.

## SUMMARY

**Introduction:** Binocular vision is the result of the anterior displacement of the ocular globes and of the presence of a discriminatory macula in each eye. When it is lost stereoscopic vision is impossible, impeding the development of difficult abilities.

**Purpose:** To identify psychomotor, learning and memory alterations caused by the interruption of binocularity.

**Material and methods:** Experimental, longitudinal, prospective and open study. 28 wistar rats were used, 13 female and 15 male, one month old, weighting 80-100 g.

**Results:** 28 rats were studied. For the interruption of binocularity, a tarsorrhaphy procedure was carried out on one eye; the rats were submitted to psychomotor tests (hopelessness, balance, multiple attempts, open field and memory) before and after the tarsorrhaphy. Statistically significant alterations were found in the balance, hopelessness, multiple attempts and memory test. The open field test did not show significant changes.

**Conclusions:** Loss of binocularity diminishes the capacity of learned motor functions and prevents the development of new abilities. The present observations in rats can be extrapolated to human beings. These demonstrate the value of binocular in the visual-kinesthetic exploration of the environment by the infant, for the normal development and manifestation of their visual-space performance.

**Key words:** Binocular, stereopsis, psychomotor alterations.

## INTRODUCCIÓN

Los efectos de la modificación ambiental sobre el desarrollo sensomotriz son de interés por sus implicaciones prácticas directas. Sin embargo, para diferentes especialidades, como

la oftalmología, ha resultado interesante ya que dichas manipulaciones pueden traducirse en cambios plásticos del sistema nervioso detectables con métodos apropiados. Estos pueden ilustrar sobre los mecanismos de localización y control neural de funciones específicas. La principal técnica

experimental de aproximación al problema ha sido la de criar animales en ambientes restringidos (deprivación) después del nacimiento. En este trabajo se privó al grupo de estudio de la binocularidad, lo que reveló modificaciones del comportamiento, que tienen una contraparte a nivel neuroanatómico y fisiológico. El desarrollo adecuado de los reflejos optomotores (reflejo de seguimiento, reflejo de fijación y reflejo de fusión) son la base de la binocularidad. Son mecanismos de ajuste inducidos por excitaciones lumínicas retinianas que producen el movimiento de los globos oculares, haciendo que los estímulos impresionen simultáneamente ambas fóveas (1). Del procesamiento cortical de la información proveniente de la vía óptica, que en condiciones normales llega simultáneamente de ambos ojos, surge una percepción final, la visión (1).

La visión binocular es el resultado del desplazamiento anterior de los globos oculares, de la presencia de una mácula única y altamente discriminativa en cada ojo, de la creciente decusación de las fibras a nivel quiasmático, de la laminación del cuerpo geniculado externo y del desarrollo de una cada vez mayor y más diferenciada corteza visual, lo que lleva a una visión binocular de alta diferenciación, conocida como estereopsis (1), que nos da sentido de tercera dimensión y aparece a los seis meses de edad (2). La percepción simultánea, la fusión y la estereopsis ocurren simultáneamente como tres fenómenos distintivos constituyendo la visión binocular única.

David Hubel y Torsten Wiesel demostraron que tras ocluir unilateralmente los párpados en gatos recién nacidos durante su desarrollo se presentan dificultades monoculares en el adulto (3). Esto se acompaña a su vez de una serie de cambios en la arquitectura funcional y fisiológica demostrable a varios niveles de la vía visual (4).

Los estudios del sistema visual han suscitado mayor interés por la relativa simplicidad de muchos de sus experimentos y por su adecuación directa a la percepción. Esta proporciona uno de los medios más favorables para el estudio relativo al desarrollo y maduración del sistema nervioso.

Los avances que hacen posible discutir estos problemas en términos neurofisiológicos han resultado del descubrimiento de que en el sistema visual y otros sistemas sensoriales existe un juego altamente específico de conexiones neurales (4).

Se ha demostrado que ante situaciones de estrés se presentan alteraciones de los neurotransmisores. Ante la suspensión abrupta de la binocularidad debe suceder una fase de neuroadaptación para que exista una regresión hacia la fijación monocular. Esta neuroadaptación sucede en el período de plasticidad cerebral, que provoca en el humano la pérdida de las funciones binoculares y la adaptación hacia la monofijación. Los cambios orgánicos sucedidos a nivel de la corteza cerebral pueden estar representados por los niveles de neurotransmisores requeridos. Entonces la interrupción de la visión binocular en una edad crítica puede establecer una alteración en corteza cerebral que determine la participación activa en el desarrollo del estrabismo al

compartir los mismos fenómenos de monocularidad. A su vez, la alteración de la motricidad por pérdida de la binocularidad a temprana edad se traduce en alteraciones monoculares en edades posteriores así como alteraciones del comportamiento de tipo depresivo que impedirán el desarrollo normal del individuo (5-7).

## Objetivo

Identificar las alteraciones psicomotoras, de aprendizaje y memoria ante la interrupción de la binocularidad y su repercusión a temprano y largo plazo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este es un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto. El estudio fue realizado de septiembre 2004 a julio 2005.

Se utilizaron 30 ratas de la cepa wistar, 15 hembras y 15 machos de un mes de edad y de 80 a 100 g de peso.

Los animales fueron colocados en grupos de 6, en jaulas de acrílico, con libre acceso al agua y alimentos (Nutri-cubo, Purina, USA). Los animales se dividieron en cinco grupos experimentales.

Grupo 1: Ratas (n=6) con oclusión unilateral por 24 h.

Grupo 2: Ratas (n=6) con oclusión unilateral por 72 horas.

Grupo 3: Ratas (n=6) con oclusión unilateral por una semana.

Grupo 4: Ratas (n=6) con oclusión unilateral por 2 semanas.

Grupo 5: Ratas (n=6) control.

Se indujo pérdida de la binocularidad con oclusión palpebral unilateral, realizando tarsorrafia en ojo derecho en cada una de las ratas, bajo sedación con éter y sutura con seda 6-0.

En todos los grupos se midió la memoria, la actividad motora a través de una prueba de campo abierto, el estado de depresión de las ratas a través de una prueba de nado forzado (desesperanza), las habilidades motoras finas con la tarea de intentos múltiples (*multi reaching*) y, por último, la prueba de equilibrio para valorar repercusiones por pérdida de binocularidad. Todas estas pruebas se realizaron a todos los grupos antes de la cirugía para tener un control del propio grupo y posteriormente se analizó grupo por grupo dependiendo del tiempo de oclusión necesario para el estudio.

## Descripción de las pruebas

### 1. Campo abierto (Cuadros 1, 2, 3, 4)

Las dimensiones del campo son: 40 × 40 × 14.7 cm. Se realiza para valorar actividad motora, observando a cada una de las ratas durante cinco minutos, registrando el número de cuadros que cruza el animal y determinando el trayecto que sigue cada animal durante su permanencia en el campo abierto.

### 2. Prevención pasiva (Figura 1)

- *Condicionamiento*. Fue realizado en una cámara de condicionamiento con dos compartimientos del mismo tamaño (30 cm de largo, 30 cm de ancho y 30 cm de

**Cuadro 1. Campo abierto (previa a cirugía)**

Grupo ratas machos	Cuadros periferia	Cuadros laterales	Cuadros centrales	Total
M1 R1	99	5	0	104
M1 R2	148	12	1	161
M1 R3	116	11	1	128
M2 R1	146	53	12	211
M2 R2	148	70	26	244
M2 R3	91	26	6	123
M3 R1	138	36	18	192
M3 R2	118	16	7	141
M3 R3	163	36	9	208
M4 R1	110	16	5	142
M4 R2	141	45	10	196
M4 R3	121	32	19	172

**Cuadro 3. Campo abierto posterior a cirugía**

Grupo ratas machos	Cuadros periferia	Cuadros laterales	Cuadros centrales	Total
M1 R1 PO 24 h	101	19	6	126
M1 R2 PO 24 h	90	30	9	129
M1 R3 PO 24 h	113	38	13	164
M2 R1 PO 48 h	111	23	0	134
M2 R2 PO 48 h	*	*	*	*
M2 R3 PO 48 h	113	35	6	154
M3 R1 PO 1 sem	129	25	3	157
M3 R2 PO 1 sem	24	5	0	29
M3 R3 PO 1 sem	164	15	1	180
M4 R1 PO 2 sem	61	3	0	64
M4 R2 PO 2 sem	*	*	*	*
M4 R3 PO 2 sem	93	4	0	97

Incapacidad de la rata para realizar la prueba (\*)

**Cuadro 2. Campo abierto (previa a cirugía)**

Grupo ratas hembras	Cuadros periferia	Cuadros laterales	Cuadros centrales	Total
H1 R1	119	18	3	140
H1 R2	43	4	0	47
H1 R3	84	7	0	91
H2 R1	147	33	14	294
H2 R2	130	34	7	171
H2 R3	82	21	3	106
H3 R1	104	3	0	107
H3 R2	102	4	0	106
H3 R3	5	0	0	5
H4 R1	118	70	26	214
H4 R2	82	5	0	87
H4 R3	146	7	5	158

**Cuadro 4. Campo abierto posterior a cirugía**

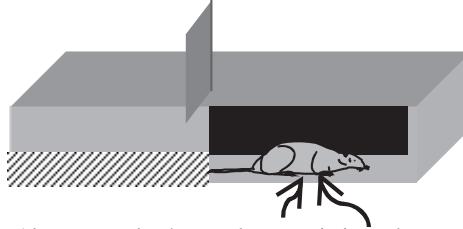
Grupo ratas hembras	Cuadros periferia	Cuadros laterales	Cuadros centrales	Total
H1 R1 PO 24 h	142	24	9	175
H1 R2 PO 24 h	113	10	6	129
H1 R3 PO 24 h	131	19	5	155
H2 R1 PO 48 h	98	37	10	145
H2 R2 PO 48 h	***	***	***	***
H2 R3 PO 48 h	95	24	8	127
H3 R1 PO 1 sem	***	***	***	***
H3 R2 PO 1 sem	154	13	7	174
H3 R3 PO 1 sem	145	25	9	179
H4 R1 PO 2 sem	145	5	0	150
H4 R2 PO 2 sem	86	1	0	87
H4 R3 PO 2 sem	125	19	2	136

Ratas finadas (\*\*\*)



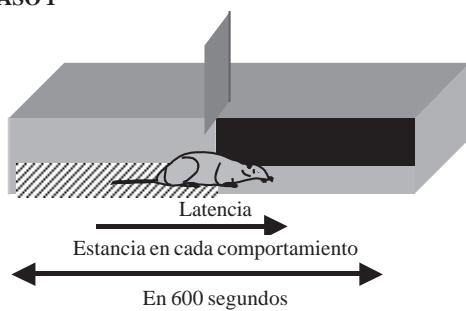
El sujeto permanece en el compartimiento de seguridad 10 seg., al cabo de los cuales se abre la puerta.

PASO 1



Al cruzar con las 4 patas al compartimiento de castigo se cierra la puerta y recibe una descarga de 3 mA por 5 seg.

PASO 2



PASO 3

**Fig. 1. Prevención pasiva.**

altura), siendo un compartimiento considerado de castigo y otro como de escape. Los compartimientos estaban separados por una puerta tipo guillotina. En el compartimiento de escape, el piso consistió en barras de aluminio de 5 cm de diámetro separadas por una distancia de 1.5 cm. Una placa de acero inoxidable formó las paredes laterales y el piso del compartimiento de castigo. La puerta fue conectada a una unidad de corriente constante (Grass, Mod PSIU6), conectado a un estimulador Grass (Mod S48); se aplicaron 50 pulsos cuadrados por segundo a una intensidad de 3 mA, con una duración de 5 mseg por pulso por 5 seg. El estimulador controló automáticamente la duración del estímulo y las latencias del escape fueron medidas manualmente.

- Procedimiento.** Se sacó el animal de su caja individual y se colocó en el compartimiento de seguridad durante 10 seg, al cabo de los cuales se levantó la puerta deslizable y se midió el tiempo que tardó en pasar al otro compartimiento. Cuando el sujeto tardó más de 600 segundos en pasar se dio por terminado el experimento con ese animal. Cuando el sujeto colocó sus cuatro patas (latencia de adquisición), se cerró la puerta deslizable y se le administró un choque de 3mA, durante 5 seg, al cabo de los cuales se abrió la puerta deslizable. Se midió el tiempo que el sujeto tardó en escapar al compartimiento de seguridad (latencia de escape), y se dejó durante 30 seg en este compartimiento, regresándolo después a su caja de alojamiento. A los 10 minutos (memoria de corto plazo MCP) y a las 24 horas (memoria de largo plazo MLP) se realizó la prueba de retención, para lo cual el animal fue colocado en el compartimiento de seguridad por 10 seg, se

abrió la puerta deslizable y se midió la latencia de entrada al compartimiento de castigo. En esta sesión el animal no recibió choque alguno. La sesión de prueba terminó cuando el sujeto entraba al compartimiento de castigo o permanecía en el de seguridad por 600 seg (criterio de retención), 24 horas después de que se midió la memoria de largo plazo (figura 1).

### 3. Tarea de intentos múltiples (Cuadros 5, 6)

Todas las ratas se entrenaron durante cuatro semanas antes de ser sometidas a la oclusión palpebral. Se utilizó una caja de plexiglas transparente de 25 × 35 × 30 cm, la parte anterior con barrotes de 2 mm con un espacio entre cada barrote de 9 mm. Al frente de la caja se coloca un recipiente con los gránulos de comida (20 mg) los cuales tienen que ser alcanzados por las ratas a través de los barrotes. Las ratas se encontraron privadas del 10% de su alimento durante 24 horas previas al entrenamiento. Se grabaron todas las actividades de las ratas para posteriormente analizar a cada una contando el número de alcances que tuvo.

### 4. Desesperanza (Cuadros 7, 8)

Se utilizó una pecera rectangular (120 × 43 × 50) en la cual se mantuvo el agua a una temperatura 21°C. Cada una de las ratas fue colocada en la pecera donde se grabó cada uno de sus movimientos, esto porque la inmovilidad que presentan los animales forzados a nadar ha sido utilizada para evaluar el estado de depresión a nivel experimental. Las ratas o los ratones sometidos a esta prueba, después de nadar con vigor durante algunos minutos, se mantienen a flote realizando unos cuantos movimientos, pero no se desplazan más, lo que se interpreta como un indicador de desesperanza.

Cuadro 6. Intentos múltiples postquirúrgicas

Grupos	No. alcances	Grupos	No. alcances
M1 R1	48	H1 R1	36
M1 R2	35	H1 R2	82
M1 R3	27	H1 R3	26
<b>Total</b>	<b>110</b>		<b>144</b>
M2 R1	30	H2 R1	27
M2 R2	48	H2 R2	28
M2 R3	59	H2 R3	45
<b>Total</b>	<b>137</b>		<b>100</b>
M3 R1	72	H3 R1	47
M3 R2	66	H3 R2	51
M3 R3	59	H3 R3	33
<b>Total</b>	<b>197</b>		<b>131</b>
M4 R1	26	H4 R1	14
M4 R2	80	H4 R2	32
M4 R3	40	H4 R3	41
<b>Total</b>	<b>146</b>		<b>87</b>
M5 R1	41	M5 R1	56
M5 R2	44	M5 R2	9
M5 R3	7	M5 R3	7
<b>Total</b>	<b>92</b>		<b>72</b>

Tiempo Post QX.	Grupos	No. alcances	Grupos	No. alcances
PO 24 h	M1 R1	10	H1 R1	7
	M1 R2	5	H1 R2	8
	M1 R3	9	H1 R3	14
<b>Total</b>		<b>24</b>		<b>29</b>
PO 72 h	M2 R1	0	H2 R1	6
	M2 R2	20	H2 R2	**
	M2 R3	24	H2 R3	2
<b>Total</b>		<b>44</b>		<b>8</b>
PO 1 sem	M3 R1	24	H3 R1	**
	M3 R2	22	H3 R2	22
	M3 R3	18	H3 R3	11
<b>Total</b>		<b>64</b>		<b>33</b>
PO 2 sem	M4 R1	6	H4 R1	1
	M4 R2	19	H4 R2	15
	M4 R3	7	H4 R3	12
<b>Total</b>		<b>32</b>		<b>37</b>
Ctrl 2 sem	M5 R1	42	H5 R1	54
	M5 R2	39	H5 R2	4
	M5 R3	7	H5 R3	0
<b>Total</b>		<b>88</b>		<b>58</b>

Add. Ratás finadas (\*\*)

Cuadro 7. Desesperanza previa cirugía

Ratas machos	Segundos movilidad	Ratas hembras	Segundos movilidad
M1 R1	56	H1 R1	43
M1 R2	57	H1 R2	35
M1 R3	60	H1 R3	52
<b>Total</b>	<b>173</b>		<b>130</b>
M2 R1	60	H2 R1	56
M2 R2	58	H2 R2	44
M2 R3	59	H2 R3	49
<b>Total</b>	<b>177</b>		<b>149</b>
M3 R1	50	H3 R1	55
M3 R2	56	H3 R2	43
M3 R3	60	H3 R3	43
<b>Total</b>	<b>166</b>		<b>141</b>
M4 R1	52	H4 R1	59
M4 R2	55	H4 R2	58
M4 R3	58	H4 R3	59
<b>Total</b>	<b>165</b>		<b>176</b>
M5 R1	58	H5 R1	57
M5 R2	58	H5 R2	58
M5 R3	45	H5 R3	60
<b>Total</b>	<b>161</b>		<b>175</b>

Cuadro 8. Desesperanza post-quirúrgica

Tiempo PostQX.	Grupos	Segundos movilidad	Grupos	Segundos movilidad
PO 24 h	M1 R1	45	H1 R1	25
	M1 R2	49	H1 R2	30
	M1 R3	31	H1 R3	39
<b>Total</b>	<b>125</b>		<b>94</b>	
PO 72 h	M2 R1	33	H2 R1	30
	M2 R2	37	H2R2	**
	M2 R3	36	H2R3	29
<b>Total</b>	<b>106</b>		<b>59</b>	
PO 1 sem	M3 R1	28	H3R1	**
	M3 R2	45	H3R2	19
	M3 R3	36	H3R3	26
<b>Total</b>	<b>109</b>		<b>45</b>	
PO 2 sem	M4 R1	47	H4R1	40
	M4 R2	35	H4R2	45
	M4 R3	13	H4R3	39
<b>Total</b>	<b>95</b>		<b>124</b>	
Ctrl 2 sem	M5 R1	60	H5R1	59
	M5 R2	59	H5R2	53
	M5 R3	58	H5R3	59
<b>Total</b>	<b>177</b>		<b>171</b>	

Ratas finadas (\*\*)

### 5. Equilibrio (Cuadros 9, 10)

Se utilizó una barra de 1 metro de largo por 20 cm de ancho dividida a la mitad por una línea. La rata se coloca al inicio del camino teniendo como objetivo alimento y se analizan los grados de desviación durante el trayecto.

A las 24 horas, 72 horas, 1 semana y 2 semanas de que fueron operadas las ratas, se llevan a cabo las pruebas antes mencionadas las cuales se graban y analizan para registrar los cambios de cada una en la hoja de recolección de datos.

Cuadro 9. Prueba de equilibrio (Control previa cirugía)

Ratas machos	Grados desviación	Ratas hembras	Grados desviación
M1 R1	8	H1 R1	2
M1 R2	9	H1 R2	1
M1 R3	6	H1 R3	7
<b>Total</b>	<b>23</b>		<b>10</b>
M2 R1	5	H2 R1	10
M2 R2	4	H2 R2	0
M2 R3	4	H2 R3	6
<b>Total</b>	<b>13</b>		<b>16</b>
M3 R1	5	H3 R1	1
M3 R2	0	H3 R2	0
M3 R3	3	H3 R3	0
<b>Total</b>	<b>8</b>		<b>1</b>
M4 R1	9	H4 R1	12.5
M4 R2	11	H4 R2	7
M4 R3	12.5	H4 R3	5
<b>Total</b>	<b>32.5</b>		<b>24.5</b>
M5 R1	0	H5 R1	5
M5 R2	12.5	H5 R2	4
M5 R3	0	H5 R3	0
<b>Total</b>	<b>12.5</b>		<b>9</b>

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO (Cuadros 11-16)

Se utilizó el análisis de varianza de Kruskal Wallis para muestras independientes para ver la homogeneidad de la población. La prueba de Kruskal Wallis (no paramétrica), requiere que los grupos analizados sean independientes entre sí.

Esta prueba de análisis, permite detectar diferencias entre grupos después de la cirugía realizada. Para el estudio

Cuadro 10. Prueba de equilibrio postquirúrgica

Tiempo PostQX.	Grupos	Grados desviación	Grupos	Grados desviación
PO 24 h	M1 R1	15	H1 R1	35.5
	M1 R2	12.5	H1 R2	34.5
	M1 R3	20	H1 R3	15
<b>Total</b>	<b>47.5</b>		<b>85</b>	
PO 72 h	M2 R1	15	H2 R1	18
	M2 R2	*	H2 R2	**
	M2 R3	22	H2 R3	12
<b>Total</b>	<b>37</b>		<b>30</b>	
PO 1 sem	M3 R1	31.5	H3 R1	**
	M3 R2	25.5	H3 R2	31.5
	M3 R3	25	H3 R3	27
<b>Total</b>	<b>82</b>		<b>58.5</b>	
PO 2 sem	M4 R1	30	H4 R1	37.5
	M4 R2	*	H4 R2	30
	M4 R3	11	H4 R3	12
<b>Total</b>	<b>41</b>		<b>42</b>	
Ctrl 2 sem	M5 R1	12.5	H5 R1	5
	M5 R2	3	H5 R2	4
	M5 R3	6	H5 R3	**
<b>Total</b>	<b>21.5</b>		<b>9</b>	

Add. Rata finada (\*\*)

Add. Incapacidad de la rata para realizar la prueba (\*)

**Cuadro 11. Análisis desesperanza**

Kruskal - Wallis				
Grupos	Promedio	DE	EE	P
24 h	36.50	9.37	3.82	0.422
72 h	33.00	3.53	1.58	0.588
1 sem	30.33	9.00	3.67	0.189
2 sem	36.50	12.29	5.01	0.135
Control	53.80	6.71	1.22	< 0.001

U de Mann Whitney				
Grupos	F=	U	EE	P
24 h	(1.35)	34.00		P≤ 0.001
72 h	(1.35)	17.00		P≤ 0.001
1 sem	(1.35)	27.50		P≤ 0.001
2 sem	(1.35)	35.00		P≤ 0.001

DE = Desviación estándar; EE = Error estándar.

**Cuadro 12. Análisis intentos múltiples**

Kruskal - Wallis				
Grupos	Promedio	DE	EE	P
24 h	5.0	3.13	0.944	0.290
72 h	7.42	6.39	2.41	0.052
1 sem	8.18	6.69	2.017	0.447
2 sem	6.66	5.24	1.74	0.499
Control	21.93	14.33	2.06	0.015

U de Mann Whitney				
Grupos	F=	U	EE	P
24 h	(1.56)	104.00		P≤ 0.001
72 h	(1.56)	81.86		P= 0.004
1 sem	(1.56)	2.949		P= 0.005
2 sem	(1.56)	103.0		P≤ 0.001

DE = Desviación estándar; EE = Error estándar.

**Cuadro 13. Análisis campo abierto**

Kruskal - Wallis				
Grupos	Promedio	DE	EE	P
24 h	1.2844	51.103	19.31	0.015
72 h	114.38	58.203	26.029	0.014
1 sem	130.63	66.34	27.087	0.053
2 sem	94.91	43.07	17.58	0.714
Control	151.41	62.38	15.13	0.330

U de Mann Whitney				
Grupos	F=	U	EE	P
24 h	(1.22)	0.193		P= 0.84
72 h	(1.22)	0.61		P= 0.497
1 sem	(1.22)	0.69		P= 0.497
2 sem	(1.22)	2.058		P= 0.05

DE = Desviación estándar; EE = Error estándar.

de las diferencias entre los grupos controles y los grupos experimentales, se utilizó la prueba de U de Mann Whitney.

Esta es una prueba para muestras independientes; cuando la medición se refiere a estudios de conducta la alternativa

**Cuadro 14. Análisis equilibrio**

Kruskal - Wallis				
Grupos	Promedio	DE	EE	P
24 h	22.086	10.3	4.206	0.252
72 h	16.75	3.7	1.65	0.713
1 sem	28.10	3.19	1.4	0.318
2 sem	27.37	10.84	5.4	0.099
Control	7.25	4.02	1.6	0.123

U de Mann Whitney				
Grupos	F=	U	EE	P
24 h	(1.10)	10.30		P= 0.001
72 h	(1.10)	14.25		P= 0.001
1 sem	(1.10)	25.37		P= 0.0017
2 sem	(1.10)	14.10		P= 0.01

DE = Desviación estándar; EE = Error estándar.

**Cuadro 15. Análisis memoria largo plazo**

Kruskal - Wallis				
Grupos	Promedio	DE	EE	P
24 h	528.5	39.82	16.25	0.719
72 h	431.0	32.23	13.16	0.498
1 sem	337.33	125.59	51.27	0.733
2 sem	241.833	78.543	32.063	0.535
Control	600.0	0.0	0.0	1.0

U de Mann Whitney				
Grupos	F=	U	EE	P
24 h	(1.13)	21		P< 0.001
72 h	(1.3)	21		P< 0.001
1 sem	(1.13)	21		P< 0.001
2 sem	(1.13)	21		P< 0.001

DE = Desviación estándar; EE = Error estándar.

**Cuadro 16. Análisis memoria corto plazo**

Kruskal - Wallis				
Grupos	Promedio	DE	EE	P
24 h	572.66	34.90	14.24	0.14
72 h	507.83	51.11	20.86	0.667
1 sem	391.33	49.43	17.47	0.491
2 sem	384.5	87.86	35.87	0.092
Control	600.0	0.0	0.0	0.0

U de Mann Whitney				
Grupos	F=	U	EE	P
24 h	(1.13)	21		P< 0.001
72 h	(1.13)	21		P< 0.001
1 sem	(1.13)	21		P< 0.001
2 sem	(1.13)	21		P< 0.001

DE = Desviación estándar; EE = Error estándar.

más útil es la prueba paramétrica de t para muestras independientes. Se utilizó una hoja de cálculo para analizar cada una de las conductas en cada uno de los días. También se realizaron gráficos comparativos en cada una de las pruebas.

## RESULTADOS

Se estudiaron 28 ratas en total, de las cuales fueron 15 machos y 13 hembras que se dividieron en los grupos mencionados previamente. Se especificaron, graficaron y video-grabaron los comportamientos basales de cada grupo para ser comparativos consigo mismo. A continuación se realizaron las tarsorafias y se inició el estudio de actividades. Los resultados fueron los siguientes:

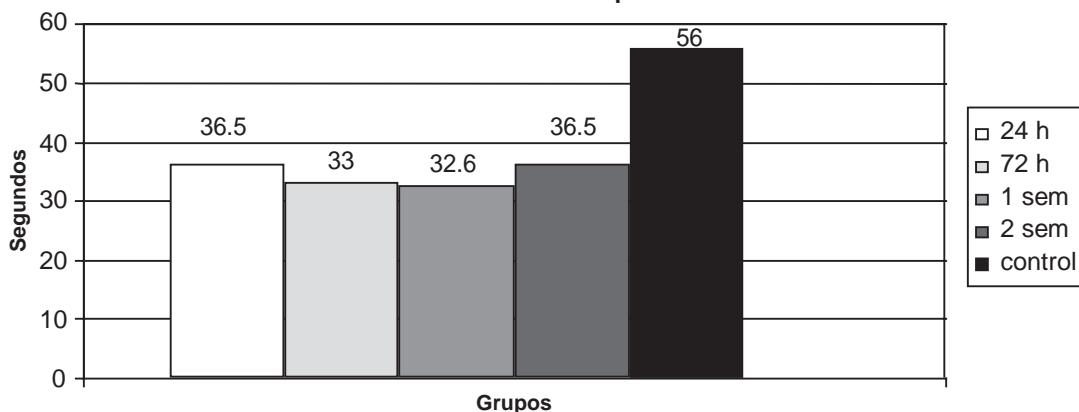
La gráfica 1 muestra la prueba de desesperanza, la cual se encuentra expresada en tiempo de movilidad de la rata

en un minuto, observando una importante baja de movilidad posterior a la cirugía en todos los grupos, principalmente en el grupo de una semana (32.6") con respecto al control (56"). Todos los grupos presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0.001$ ).

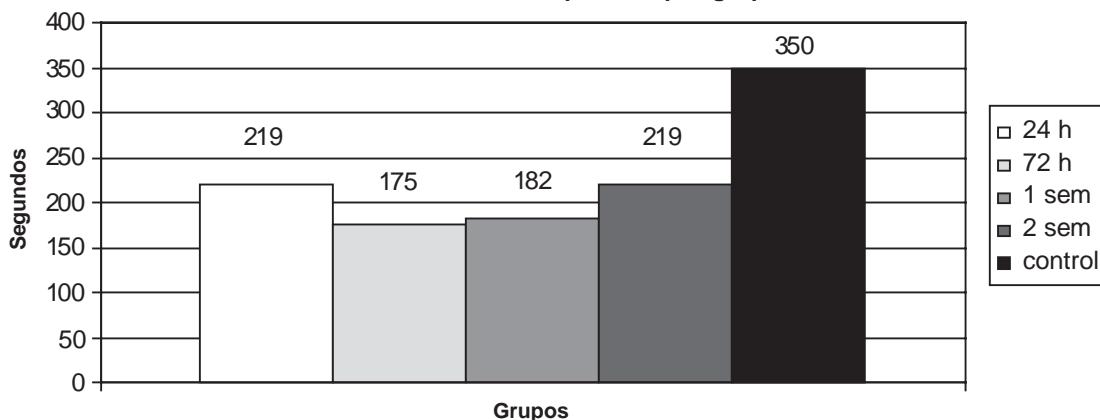
La gráfica 2 muestra la misma prueba pero con los minutos totales por grupo.

La gráfica 3 muestra la prueba de intentos múltiples, la cual se expresa en número de alcances de la rata; el grupo control tuvo un número de alcances de 256, siendo el grupo de 24 h el de menos intentos (55), sin embargo, los demás

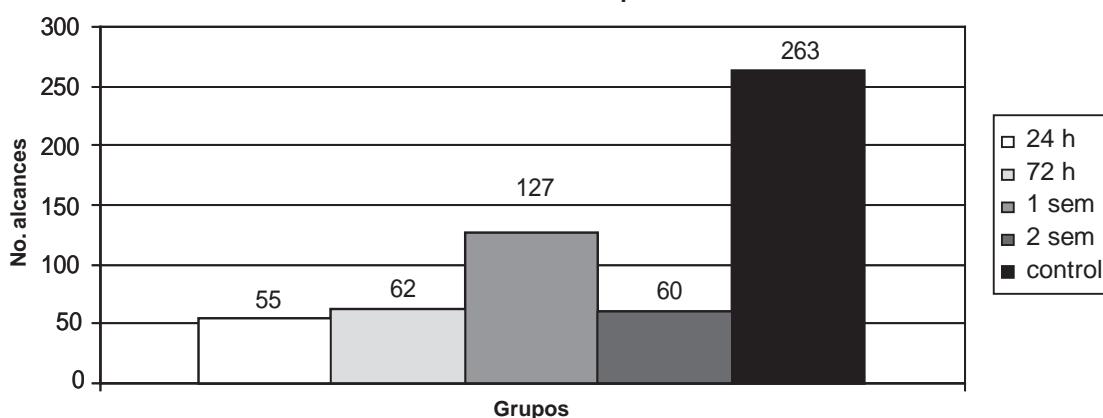
Gráfica 1. Desesperanza



Gráfica 2. Desesperanza por grupo



Gráfica 3. Intentos múltiples



grupos también presentaron una disminución importante en el número de alcances, por lo que todos los grupos sufrieron alteraciones importantes con diferencias estadísticamente significativas (ver análisis estadístico).

La gráfica 4 muestra la prueba de campo abierto, expresada en el número de cuadros cruzados por la rata en un tiempo exacto de 5 minutos. En el grupo de dos semanas comparado con el control se observa una disminución de 44.6 cuadros, siendo éste el grupo que menos cuadros cruzó, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

La gráfica 5 muestra únicamente el desplazamiento periférico de la rata en la prueba de campo abierto; no se observan cambios estadísticamente significativos con respecto al control.

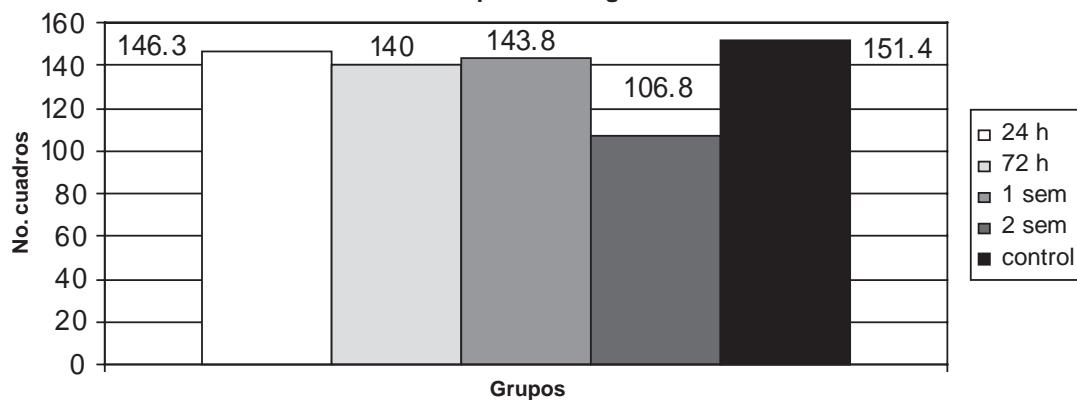
La gráfica 6 muestra el desplazamiento lateral de la rata en la prueba de campo abierto. En esta prueba se observa que el grupo de 72 h aumentó el número de cruces laterales con respecto al control y que el grupo de 2 semanas disminuyó importantemente, sin embargo, los cambios no son estadísticamente significativos.

La gráfica 7 muestra el desplazamiento central de la rata en la prueba de campo abierto. En esta prueba se observa un aumento no significativo del desplazamiento central en el grupo de las 24 h. sin embargo, el grupo de 2 semanas muestra una baja importante notándose que prácticamente ninguna rata cruzó al centro. Las diferencias con respecto al control no son significativas.

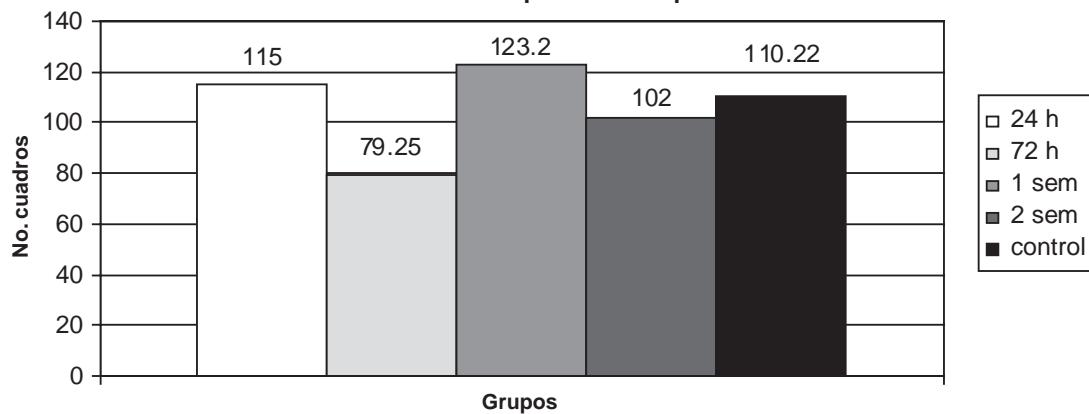
La gráfica 8 muestra la prueba de equilibrio la cual se encuentra expresada en grados de desviación. Esta prueba muestra una importante pérdida de equilibrio en todos los grupos con respecto al control ( $7.25^\circ$ ), siendo el grupo que más perdió el equilibrio el de una semana ( $28.1^\circ$ ). Todos los grupos presentaron alteraciones con cambios estadísticamente significativos ( $p= 0.001$ ).

Las gráficas 9 y 10 muestran la prueba de memoria de corto y de largo plazo, expresada en latencias de retención en segundos. Tanto la memoria de corto como de largo plazo muestran una disminución de la retención de la rata más importante en los grupos de una semana y de dos semanas; las diferencias fueron estadísticamente significativas para ambas pruebas (ver análisis).

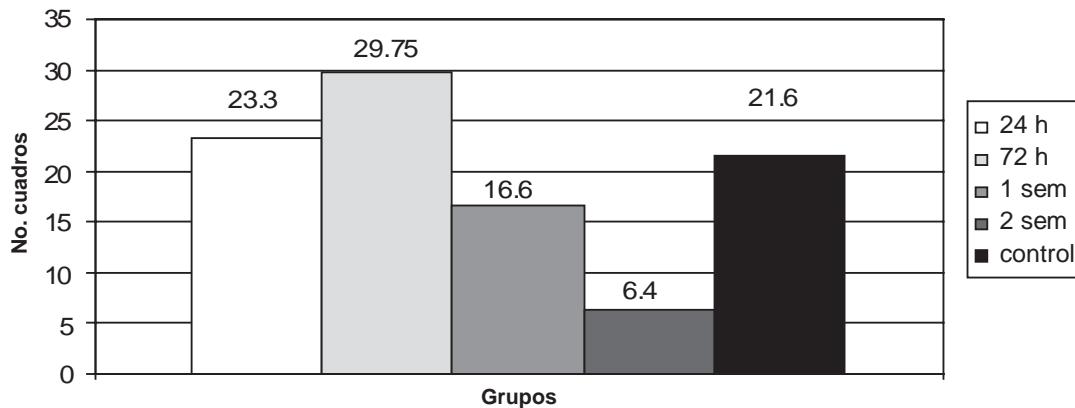
**Gráfica 4. Campo abierto general**



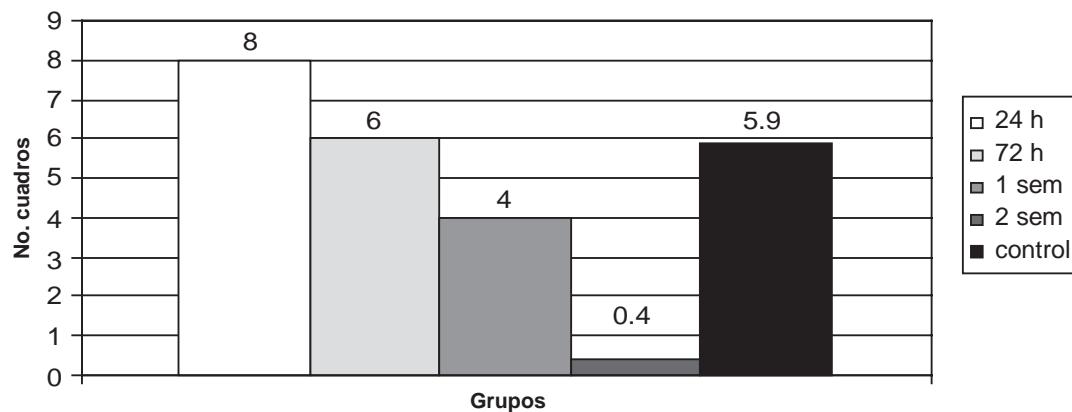
**Gráfica 5. Desplazamiento periférico**



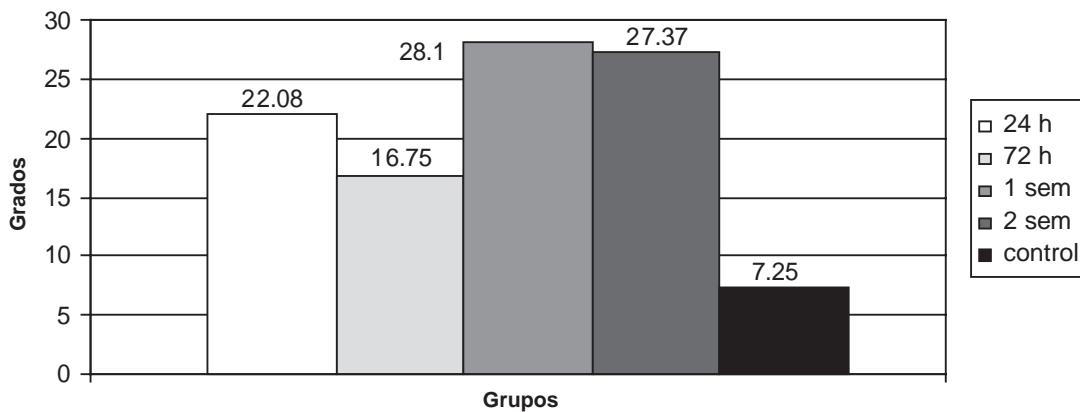
Gráfica 6. Desplazamiento lateral



Gráfica 7. Desplazamiento central



Gráfica 8. Prueba del equilibrio



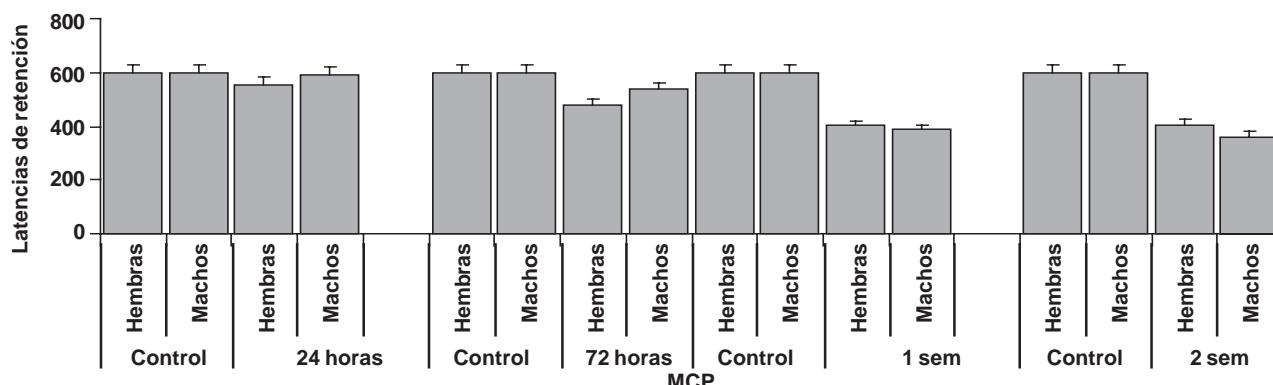
## DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la interrupción de la binocularidad da como resultado alteraciones sensoriales acompañadas de pérdida del equilibrio, cambios en la locomoción y disminución importante de la movilidad que se traducen en la prueba de desesperanza en depresión, disminución en el número de intentos y errores para asir el alimento, lo que se

traduce entonces en alteración en el cálculo del espacio, así como cambios en la memoria de corto y largo plazo.

La prueba de campo abierto fue el método que empleamos para medir la locomoción y permitió comparar el efecto de la pérdida de la binocularidad a las 24 horas, 72 horas, una y dos semanas posteriores a la cirugía. La locomoción representa un desplazamiento del animal, para que éste lleve a cabo un registro de olores enfocados a reconocer el

Gráfica 9. Memoria de corto plazo



área que lo rodea. En esta conducta también participan sistemas neuroquímicos como el dopaminérgico, colinérgico y gabaérgico. La actividad locomotora es una conducta innata y específica que depende de la maduración del Sistema Nervioso Central así como de la integridad de las vías motoras que controlan el movimiento, ya que estos sistemas motores están organizados jerárquicamente en tres niveles y en paralelo. Las áreas motoras de la corteza cerebral pueden influir sobre la médula espinal directa e indirectamente a través de los sistemas motores descendentes.

Las neuronas inhibitorias estriatonigrales y estriatoentopedunculares representan una vía directa sobre la cual converge la información espacial que proviene de la corteza o bien que llega por una vía indirecta a través del globo pálido-subtálamo-nigra-tálamo-corteza (Albin, 1989; de Long, 1993; Saragli, 1993).

La disminución de la actividad motora se manifiesta muy pocas veces en las ratas y se puede describir como ausencia de actividad. En situaciones normales la frecuencia de aparición de esta conducta es muy baja, pero aumenta cuando el animal está enfermo, cuando es sometido a estrés o cuando se siente amenazado.

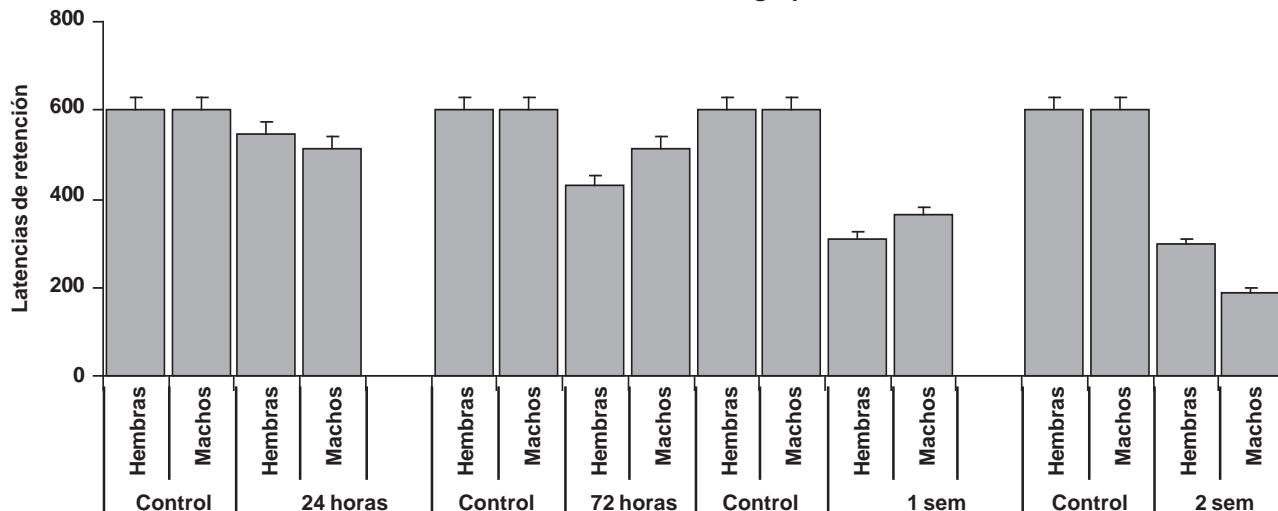
La ausencia o incremento de actividad motora es un indicador de alteraciones en las vías y sistemas neuroquímicos

involucrados en el movimiento y en la locomoción. Los resultados mostraron un incremento en la actividad motora de las ratas operadas durante 72 h, así como en los grupos experimentales de una y dos semanas de tratamiento.

El aumento en el número de cuadros que cruzaba el animal en estos grupos, asociado a la pérdida del equilibrio podría sugerir un incremento en la susceptibilidad de los tejidos al daño causado por una situación crónica de estrés acompañada de un incremento en la producción de radicales libres, lo cual sugiere un pobre mecanismo de neuroprotección.

El estudio de memoria que se realizó se refiere a la prueba de evitación pasiva. Esta prueba consiste en entrenar al animal para que sea capaz de prevenir un estímulo nocivo, o no manifestar una conducta espontánea como es la exploración en el caso de las ratas y así aprender a evitar el daño. Esto involucra procesos cognitivos y cambios adaptativos tanto en la memoria de corto como en la de largo plazo en la que participan sistemas neuroquímicos así como estructuras entre las que contamos principalmente al hipocampo, cuerpo estriado, sustancia nigra, corteza y cerebelo. Las evidencias en modelos animales muestran que el aprendizaje y la memoria requieren de la participación de

Gráfica 10. Memoria de largo plazo



estructuras específicas como son la corteza cerebral, hipocampo, núcleo caudado, ganglios basales, amígdala y cerebro. Sin embargo, la participación de neurotransmisores como los sistemas colinérgicos, dopaminérgicos y GABAérgicos contribuyen en los procesos de adquisición, transferencia, consolidación y almacenamiento de la memoria (Vannuchi, 1995).

Los resultados muestran que los animales con pérdida de binocularidad presentan una reducción progresiva en las latencias de retención para la MCP y MLP a partir de la primera semana de observación, misma que se prolongó hasta el final del experimento (semana 2). Algunos autores como David Hubel y Torsten Wiesel (1, 4) han relacionado ciertos procesos de deterioro en la memoria con el estado de estrés. Es muy probable que la pérdida abrupta de la binocularidad produzca estrés y que tal proceso, *per se*, conduzca a un estado de alerta que incrementa la liberación de ciertos neurotransmisores como la adrenalina, la noradrenalina y la dopamina, los cuales actúan como mecanismos de defensa y neuroprotección, así como de los sistemas neuroquímicos que participan en la consolidación del aprendizaje y de la memoria (Ames, 1993; Harman, 1986; Joseph, 1992, 1995; Olanow, 1993; Poot, 1991; Stadman, 1992). En los procesos crónicos de estrés se ha reportado una disminución en la arborización dendrítica y tamaño neuronal en el hipocampo, corteza entorrinal, amígdala y cuerpos mamillares. También se sabe que las hormonas sexuales, la hormona del crecimiento y la adrenocorticotrópica juegan un papel importante en la modulación de los procesos pmnémicos (Scneider, 1995).

En nuestro estudio el grupo experimental no cumplió con los criterios de aprendizaje requeridos para esta prueba ya que se generó un doble evento de stress provocando probablemente una alteración en los niveles de catecolamina responsables de la memoria y el aprendizaje con esto prolongando aún más el proceso de neuroadaptación.

Al ocluir un ojo se deja de percibir el estímulo. Se ha comprobado histológicamente que con esto hay disminución del volumen celular y de las capas del cuerpo geniculado lateral, no así en las células ganglionares retinianas, en las que la alteración inicial podría ser una inadecuada estimulación mantenida al recibir el área central una imagen fuera de foco. En nuestro estudio se pudo comprobar que la rata, en la prueba de intentos múltiples, no podía asir el alimento ya que al perder la binocularidad se pierde el enfoque adecuado de las imágenes y la localización adecuada de los objetos en el espacio por alteración de la visión estereoscópica; esto entonces dificulta esta prueba motora fina.

## CONCLUSIONES

Es conocida la amplia participación de la estereopsis fija y de movimiento en la génesis de la memoria visual, la cual queda al servicio de los sistemas motores. La pérdida de la binocularidad, y por ende de la visión estereoscópica, determina una visión defectuosa, no útil al aplicarse a las habilidades motoras aprendidas, y secundariamente impide el desarrollo de nuevas habilidades que, trasladado al organismo humano, representaría un déficit en la adquisición de conocimientos, habilidades y memoria. Las observaciones presentes realizadas en ratas pueden proyectarse directamente a la especie humana. Ellas demuestran dramática e incuestionablemente el valor la binocularidad en la libre exploración visuo-kinestésica del ambiente por parte del niño para el desarrollo y manifestación normal de su desempeño visuo-espacial adulto futuro.

## REFERENCIAS

1. Prieto DJ. Sensorialidad. En: Prieto-Diaz J. Estrabismo. Barcelona, JIMS 2<sup>a</sup> ed. 1986; 3-22.
2. Marshall M. Binocular vision the light stimulus and the responses En: Duane: Ophthalmology clinical 2000; Vol 1 cap 5. CD-ROM.
3. Espinoza CS. Alteraciones conductuales por deprivación visuo-kinestésica en ratas. Arch. Biol Med 2002:64-71
4. Kandel ER, Jesell TM. Early experience and the fine tuning of synaptic connections. Principles of neural science. Prentice Hall International. 3a ed. 945-958.
5. Espinoza CS. Single unit studies in the visual cortex of rodents. Arch Biol Med 1983; 16:305-15.
6. Espinoza CS, Thomas H. Retinotopic organisation of striate and extrastriate visual cortex in the hooded rat. Brain Research 1983; 272:137-144.
7. Held R. Plasticity in sensory-motor systems. Sci Amer 1965; 213:84-94.
8. Held R, Hein A. Movement-produced stimulation in the development of visually guided behaviour. Comp Physiol. Psychol 1963; 53:872- 876.
9. Frank H, Duffy JL, Burchfiel GDM, Robert MJS, Robert S. Comparative pharmacological effects on visual cortical neurons in monocularly deprived cats. Develop Brain Res 1989; 16:69-87.
10. Reed MJ, Steeves JKE, Steinbach MJ. A comparison of contrast letter thresholds in unilateral eye enucleated subjects and binocular and monocular control subjects. Develop Brain Res 1996; 15:22-26.
11. Peter CM, Donald EAB, Blakemore C, Bonhoeffer T, Sengpiel F. Correlated binocular activity guides recovery from monocular deprivation. Nat Pub Group 2002; 416(6879):430-433.