



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN**

**Efecto de la colina en el aprendizaje espacial en *Rattus rattus*  
*variedad albinus***

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
LICENCIADO EN NUTRICIÓN**

**AUTOR:**

ALVA FLORIAN RAÚL

**ASESORES:**

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Dra. Nelida Milly Otiniano Garcia

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Promoción de la salud y desarrollo sostenible

TRUJILLO-PERÚ

2018

## **PÁGINA DEL JURADO**

Dra. María Gallo Ancajima

**Presidenta.**

Mg. Lilia Rodríguez Hidalgo

**Secretaria.**

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

**Vocal.**

## **DEDICATORIA**

A mis queridos padres, que confiaron en mi cuando nadie más lo hizo. Fueron mi ejemplo de lucha y sacrificio. Me apoyaron en mis peores momentos, y siempre me cuidaron en la distancia.

A mi tía Carmen, que siempre ha estado a mi lado, y me dio la fuerza suficiente para no abandonar, y seguir en mi camino, siendo una segunda madre, en quien confiar, y apoyarme.

A mi hermano y mi mejor amigo Aarón, por aguantarme, cuidarme y sobre todo por enseñarme a ser un buen hermano mayor.

Ahora que terminé, se lo dedico porque es fruto de su esfuerzo

## **AGRADECIMIENTO**

## **DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD**

Yo Raúl Junior Alva Florian con Documento nacional de identidad N° 49006555 a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas - Escuela de Nutrición, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, Noviembre 2018

## **PRESENTACIÓN**

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada EFECTO DE LA COLINA EN EL APRENDIZAJE ESPACIAL EN *RATTUS RATTUS* *VARIEDAD ALBINUS*, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Nutrición.

## INDICE

DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO.....	IV
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD .....	V
PRESENTACIÓN .....	VI
RESUMEN .....	IX
ABSTRACT.....	X
INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 REALIDAD PROBLEMÁTICA .....	1
1.2 TRABAJOS PREVIOS .....	3
1.3 TEORÍAS RELACIONADAS .....	4
1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	8
1.5 JUSTIFICACIÓN.....	8
1.6 HIPÓTESIS .....	9
1.7 OBJETIVOS.....	9
OBJETIVO GENERAL: .....	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	9
II. MÉTODOS.....	10
2.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	10
2.2 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES .....	11
2.3 Población y muestra.....	13
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad..	13
Técnicas.....	13
Instrumentos de recolección de datos.....	14
Distribución de los grupos .....	14
Validación y confiabilidad del instrumento.....	15
2.5 Métodos de análisis de datos.....	15

RESULTADOS .....	16
DISCUSIÓN .....	18
CONCLUSIONES.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	21
ANEXOS .....	23



## RESUMEN

El presente trabajo de investigación de tipo experimental con diseño clásico con preprueba – postprueba y grupo control se realizó con el propósito de demostrar el efecto de la colina en el aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus*. La muestra estuvo constituida por 10 especímenes *Rattus rattus variedad albinus* de 29 días de nacidas, separados en dos grupos de 5 especímenes. Uno denominado experimental tratado con 40 mg de colina al día durante 14 días y un grupo control. Para la recolección de datos se utilizó el laberinto de Cincinnati. Los resultados se trabajaron tanto en los programas SSPS versión 20 y EXCELL, y se analizaron a través de la prueba estadística T de student. En los resultados obtenidos, se observó que el tiempo de resolución del laberinto en el grupo control se redujo de 87.90 segundos en el día 1 a 46.13 segundos en el día 15, el grupo experimental redujo de 58 segundos en el día 1 a 31 segundos en el día 15. Al comparar la disminución de los tiempos de resolución del laberinto entre el grupo control y grupo experimental, no hubo diferencia significativa. Por lo que se concluye que la colina no mejora el aprendizaje espacial siendo administrada a los especímenes *Rattus rattus variedad albinus*.

Palabras Claves: Colina, Aprendizaje espacial, laberinto de Cincinnati

## ABSTRACT

The present research work of experimental type with classical design with pretest - posttest and control group was carried out with the purpose of demonstrating the effect of choline on spatial learning in *Rattus rattus variety albinus*. The sample was constituted by 10 specimens *Rattus rattus variety albinus* of 29 days of birth, separated into two groups of 5 specimens. One named experimental treated with 40 mg of choline daily for 14 days and a control group. The Cincinnati maze was used to collect data. The results were worked on both the SSPS version 20 and EXCELL programs, and were analyzed through the student's T-test. In the results obtained, it was observed that the labyrinth resolution time in the control group was reduced from 87.90 seconds on day 1 to 46.13 seconds on day 15, the experimental group reduced from 58 seconds on day 1 to 31 seconds in on day 15. When comparing the decrease in labyrinth resolution times between the control group and the experimental group, there was no significant difference. So it is concluded that the hill does not improve spatial learning being administered to the specimens *Rattus rattus variety albinus*.

Keywords: spatial learning, choline, Cincinnati Maze

# INTRODUCCIÓN

## 1.1 REALIDAD PROBLEMATICA

Los comportamientos relacionados con la nutrición pueden desempeñar un papel en la capacidad de aprender. Aunque las etapas críticas de la maduración del cerebro ocurren temprano en la vida, el desarrollo de ciertas estructuras y funciones cognitivas superiores (por ejemplo, pensamiento abstracto, razonamiento deductivo y resolución de problemas) tiene lugar en la adolescencia y continúa durante la edad adulta temprana. Las deficiencias nutricionales tempranas en la vida pueden afectar el desarrollo cognitivo de los niños en edad escolar y el acceso a la nutrición mejora la cognición, la concentración y los niveles de energía de los estudiantes.<sup>1</sup>

Una vitamina, esencial en el desarrollo cognitivo, es la colina. La colina es un componente de la dieta que es crucial para el funcionamiento normal de todas las células. Fue descubierto por Andreas Strecker en 1862, pero fue reconocido oficialmente como un nutriente esencial por la Junta de Alimentos y Nutrición del Instituto de Medicina de Estados Unidos (Food and Nutrition Board, 1998). La colina es un compuesto de amonio cuaternario que carece de enlace éster y contiene tres grupos metilo que son un requisito vital para una variedad de reacciones metabólicas.<sup>2</sup>

La colina es un nutriente soluble en agua que a menudo se agrupa en el complejo de vitamina B. Sin embargo, sus funciones sugieren que es más que otra vitamina. La colina es crucial para la función normal de todas las células. Es necesario para las funciones de integridad estructural y señalización de las membranas celulares; Afecta directamente la neurotransmisión colinérgica; Es la principal fuente de grupos metilo en la dieta; y se requiere para el transporte de lípidos desde el hígado y para la función muscular normal. En los primeros años de vida, la colina es crucial para el desarrollo del cerebro fetal; en la vida posterior, la ingestión prolongada de una dieta deficiente en colina conduce al hígado graso y al daño hepático y muscular en los humanos. La deficiencia de colina también reduce la capacidad de un individuo para manejar una carga de metionina, lo que resulta en un aumento de homocisteína, un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares (ECV).<sup>3</sup>

A la inversa, la suplementación con colina en modelos animales podría mitigar o mejorar los síntomas del síndrome de alcoholismo fetal, lesión cerebral traumática, anomalías cerebrales en modelos de ratón del síndrome de Rett y la esquizofrenia.<sup>3</sup>

La colina en la dieta está disponible como colina libre o está ligada a ésteres como la fosfocolina, la glicerofosfocolina, la esfingomielina o la fosfatidilcolina. A partir de estos ésteres de colina, la colina es liberada por las enzimas pancreáticas. La colina dietética de una variedad de alimentos que contienen colina es absorbida por el intestino y la absorción está mediada por los transportadores de colina. El destino de la colina es la conversión a fosfatidilcolina (también conocida como lecitina), que se produce en todas las células nucleadas. La fosfatidilcolina es el fosfolípido predominante (> 50%) en la mayoría de las membranas de mamíferos. La colina se absorbe en el intestino delgado.

La colina libre ingresa a la circulación portal y es absorbida principalmente por el hígado. La fosfatidilcolina y la esfingomielina ingresan a través de la linfa y evitan el hígado. Por lo tanto, diferentes formas de colina podrían tener diferente biodisponibilidad. La betaína, un derivado de la colina, desempeña un papel importante en la donación de grupos metilo a la homocisteína para formar el aminoácido esencial metionina. La absorción de colina por hígado, riñón, glándula mamaria, placenta y cerebro es de especial importancia. Los compuestos que contienen colina y colina son cruciales para el sustento normal de la vida. Las fuentes más comunes de colina en los alimentos son la fosfatidilcolina y la esfingomielina solubles en grasa, así como la fosfocolina soluble en agua, la glicerolfosfocolina y la colina libre.<sup>4</sup>

Los alimentos que contienen naturalmente colina incluyen hígado de pollo (3 oz., 247 mg), salmón (3 oz., 187 mg), huevos (1 huevo grande con yema, 125 mg), champiñones (1/2 c., 58 mg), pollo a la parrilla (3 oz., 56 mg), filete de ternera alimentado con pasto (3 oz., 55 mg), germen de trigo (1 oz., tostado, 51 mg), leche (8 oz., 38 mg), coles de Bruselas (1/2 c., 32 mg) y almendras (1 oz., 15 mg).<sup>5</sup>

El aprendizaje y la memoria espacial se relacionan con la capacidad de adquirir y retener asociaciones de las características del ambiente, lo que permite al organismo desenvolverse en el espacio, por lo que tanto, para animales como para humanos es de vital importancia conocer y ubicar objetos en el ambiente ya que de ese conocimiento depende su supervivencia. Así aquellas especies capaces de encontrar alimento, de protegerse de

eventos hostiles e incluso de encontrar rutas alternativas para llegar a una meta tendrán una mejor adaptación a su medio

Los dispositivos experimentales que se utilizan para el estudio de las habilidades espaciales son los laberintos.

Generalmente, los animales deben aprender qué lugar provee seguridad, alimento o algún otro objetivo deseable utilizando claves distribuidas en el espacio.<sup>6</sup>

## 1.2 TRABAJOS PREVIOS

Zeisel<sup>7</sup> en su trabajo "Importancia nutricional de la colina para el desarrollo del cerebro. Cuando las crías de rata recibieron suplementos de colina (en el útero durante los días 12 a 17 de gestación, su función cerebral cambió, lo que dio como resultado toda la vida mejora de la memoria y la atención. Los efectos de suplementos de colina perinatal en la memoria fueron inicialmente encontrados usando tareas de laberintos de brazo radial, pero otros laboratorios han encontrado resultados similares usando otras tareas de memoria espacial, como el laberinto de agua de Morris y usando otras cepas de ratas, así como el uso de ratones. En ratas, suplementos de colina prenatal aumento de la sensibilidad de las neuronas del hipocampo CA1 a la estimulación de la potenciación a largo plazo (LTP), y aumento de la memoria espacial de trabajo, mientras que la deficiencia prenatal de colina aumentó el umbral de Potenciación a largo plazo (LTP) y procesamiento temporal retardado.

Schenk et al<sup>8</sup> en su trabajo "Efectos indirectos del tratamiento de la colina perinatal y postnatal en las habilidades de aprendizaje de lugar en la rata" tuvo como objetivo analizar los efectos de la suplementación con colina perinatal en el desarrollo de habilidades espaciales y el rendimiento en adultos. La suplementación con colina se mantuvo durante dos semanas antes del nacimiento y durante hasta cuatro semanas después del nacimiento. La suplementación adicional se mantuvo desde la quinta a la décima semana postnatal. Las capacidades de aprendizaje espacial se estudiaron a las edades de 26 y 80 días en una piscina circular (tarea de navegación del lugar de Morris). En este experimento, las ratas

de 26 días al comienzo del entrenamiento, se vieron afectadas en ambas condiciones en comparación con los adultos jóvenes. La adquisición más lenta de las ratas inmaduras y el pronunciado efecto de ensombrecimiento llegar a la meta en este grupo de edad confirman los resultados anteriores de que las ratas de 4 semanas de edad se ven afectadas por la adquisición de la tarea de Morris y muestran un deterioro específico durante un ensayo de sondeo después del entrenamiento.

Las ratas jóvenes seguían recibiendo suplementos de colina en el momento del entrenamiento, mientras que los sujetos de 80 días habían sido destetados 5 días antes. Esto sugiere que la edad y los efectos del tratamiento podrían confundirse, ya que las ratas más viejas ya no estaban recibiendo la activación concurrente de colina. Ambos grupos de edad demostraron una mejora similar en las latencias de escape en la condición de referencia, mientras que solo el más antiguo mostró una mejora en el tiempo del cuadrante. Pero al mismo tiempo, esto indica que ni un tratamiento combinado en ratas inmaduras ni un mero efecto organizativo de la colina en las ratas adultas condujeron a una reducción sistemática de la latencia de escape durante el entrenamiento en el lugar.

Se concluyó que el tratamiento con colina afectó muy poco la longitud del trayecto, al final de la adquisición en la condición de solo lugar en el laberinto de Morris, y no hubo ningún efecto sobre el sesgo espacial en los ensayos de sondeo realizados después del entrenamiento del lugar. Por lo tanto, aunque son muy selectivos, estos efectos no parecen deberse a una mejora específica en las capacidades espaciales, y es tentador explicar el rendimiento mejorado de las ratas tratadas simplemente por la velocidad, la motivación o la reactividad de nado.

### **1.3 TEORÍAS RELACIONADAS**

La colina o sus metabolitos son importantes para la integridad estructural de las membranas celulares, el metabolismo del metilo, la señalización transmembrana, el transporte de

lípidos y colesterol, el metabolismo y la neurotransmisión colinérgica y, por lo tanto, es vital durante períodos críticos en el desarrollo cerebral.<sup>9</sup>

Respecto a la colina y sus diferentes metabolitos son necesarios en diversos procesos de nuestro organismo, en la construcción de membranas y en la síntesis del neurotransmisor acetilcolina. En las primeras etapas de la vida es esencial para el desarrollo del sistema nervioso y del cerebro, ayuda a prevenir las enfermedades cardiovasculares y mejora la actividad cerebral en la edad adulta. Contribuye a mantener la función de la memoria, lo que es especialmente importante en ancianos. En las primeras etapas de la vida las necesidades de colina para la construcción de estructuras del sistema nervioso son elevadas. La leche materna tiene una concentración 60 veces mayor que la de la sangre. De ahí la importancia de una ingesta suficiente de colina (además de otros nutrientes que también se pueden encontrar en el huevo) durante el embarazo y la lactancia.<sup>4</sup>

Los metabolitos de la colina, con la excepción de la esfingomielina, son hidrolizados en el intestino delgado por la fosfolipasa A1, A2, y B, dando lisofosfatidilcolina y glicerofosfocolina. Finalmente, la colina no absorbida puede ser atacada por bacterias intestinales que dan lugar a trimetilamina y dimetilamina que provocan olor a pescado en aquellas personas que toman elevadas cantidades de colina. La placenta puede almacenar elevadas cantidades de colina como acetilcolina, mientras que las glándulas mamarias concentran colina como fosfocolina y glicerofosfocolina. La concentración de colina está regulada por la excreción más que por la absorción.

La ingesta de colina prenatal mejora la capacidad de aprendizaje de la descendencia, previene el Síndrome Alcohólico Fetal, supone menores riesgos de defectos del tubo neural, mejora la memoria de los descendientes y podría ser un tratamiento complementario para la deficiencia de hierro neonatal. Además, la colina previene enfermedades cardiovasculares, cáncer colorrectal y de mama y esteatohepatitis. La colina se encuentra en mayor cantidad en los huevos y en el hígado. Las recomendaciones dietéticas son en hombres de 550 mg/día y en mujeres de 425 mg/día (aumentando en embarazo y lactancia). A elevadas dosis puede producir un ligero efecto hipotensor, vómitos, aumento de salivación y de sudoración, adenomas de colon y cáncer de mama.<sup>10</sup>

En el embarazo temprano, la colina es necesaria para el cierre normal del tubo neural. Inhibición de la captación y el metabolismo de la colina están asociados con el desarrollo del tubo neural defectos (NTD) en ratones. Esto también podría ser cierto en los seres humanos.

Aunque no se dispone de estudios en humanos, los estudios en animales han demostrado que la colina es crucial para el desarrollo del hipocampo, el centro de memoria del cerebro. La suplementación con colina a las presas de roedores embarazadas durante el embarazo posterior y en el período postnatal temprano (los períodos en que se produce la neurogénesis y la sinaptogénesis) produce cambios en la memoria que se extienden a lo largo de la vida de las crías y previene el deterioro de la memoria que normalmente se observa en ratas de edad avanzada. Curiosamente, los hijos de ratas tratadas con colina suplementaria durante el embarazo tardío tuvieron una mejoría en la memoria (en comparación con los controles) que los hijos de madres suplementadas durante el período postnatal temprano, lo que sugiere que el embarazo tardío podría ser un problema.<sup>3</sup>

El embarazo y la lactancia son momentos en que la demanda de colina es especialmente alta y el suministro de colina es crítico. La ingesta adecuada (IA) recomendada para mujeres embarazadas es de 450 mg / d; 550 mg / d para mujeres lactantes. Grandes cantidades de colina se envían al feto a través de la placenta y la concentración de colina en el líquido amniótico es 10 veces mayor que la presente en la sangre materna.<sup>12</sup>

Las concentraciones de plasma o de suero de la colina son significativamente más altas en mujeres embarazadas, en comparación con las mujeres no embarazadas (10,7 microM) de colina libre y 2,780 microM de colina ligada en mujeres no embarazadas, en comparación con 16,5 microM y 3,520 microM a las 36 a 40 semanas de embarazo) y son 6 a 7 veces más altas en el feto y el recién nacido que en adultos.<sup>2</sup>

El transporte de la colina de la madre al feto agota el plasma materno. Por lo tanto, a pesar de la mayor capacidad para sintetizar la colina durante el embarazo, la demanda de este nutriente supera el suministro y las reservas se pueden agotar. Debido a que la leche



materna es rica en colina, la lactancia aumenta aún más la demanda materna, dando como resultado un agotamiento prolongado de las reservas de tejidos.<sup>12</sup>

Estudios recientes muestran que la suplementación con colina durante períodos críticos de neonatología puede tener efectos beneficiosos a largo plazo en el desarrollo la memoria. Durante los últimos períodos de embarazo, el centro de memoria del cerebro (el hipocampo) se está desarrollando. En roedores, la suplementación con la colina o el agotamiento durante esta fase crítica causa cambios de por vida en la estructura y función del cerebro. Los roedores adultos suelen experimentar una disminución de la memoria a medida que envejecen. Los descendientes expuestos a colina adicional en el útero no mostraron este cambio con la edad. Las ratas embarazadas suplementadas con colina experimentan múltiples modificaciones en los patrones de desarrollo de la expresión génica que se sabe influyen en el aprendizaje y la memoria. El mecanismo probable para estos efectos de la colina implica la metilación del ADN, la expresión génica alterada y los cambios asociados en la proliferación y diferenciación de las células madre.

En los humanos, el hipocampo continúa desarrollándose después del nacimiento, y se parece mucho a la estructura adulta a los 4 años de edad. Extrapolando de los datos de roedores, la sensibilidad humana a los efectos del desarrollo de la colina ocurrirá en el útero y continuará hasta los 4 años. Un estudio de mujeres embarazadas y sus hijos no encontró asociación entre las concentraciones de colina en la sangre materna y del cordón umbilical y los niveles de inteligencia en sus hijos a los 5 años de edad. Actualmente, no hay estudios publicados en humanos que examinen si la suplementación con colina durante el embarazo mejora el rendimiento de la memoria en la descendencia.<sup>12</sup>

La investigación sobre el aprendizaje comenzó con estudios de condicionamiento en los que el aprendizaje ocurre en el dominio del tiempo. Los estudios de aprendizaje espacial fueron iniciados por Tolman en las décadas de 1930 y 40, comenzaron a ganar impulso en la década de 1960 y posteriormente. El aprendizaje espacial a partir de estas investigaciones torno a dos direcciones. Primero, la teoría del mapa cognitivo, articulada por Tolman en 1948 y luego desarrollada y formalizada por O'Keefe y Nadel en 1978. En esta teoría, se sugirió que los principios que rigen el comportamiento espacial pueden no ser los mismos que rigen el comportamiento del condicionamiento pavloviano y operante

en cajas Skinner. Sino que el procesamiento espacial parece funcionar automáticamente, incluso en ausencia de refuerzo, y también parece ser específico del dominio, de modo que diferentes tipos de información se procesan de manera diferente: incluyendo, quizás, de acuerdo con diferentes "reglas".

Los animales tienen una amplia gama de estrategias, algunas innatas y otras aprendidas, que les ayudan a navegar, y cuando se enfrentan a una tarea espacial específica, la que elijan dependerá tanto de sus capacidades sensoriales como de la Naturaleza de los estímulos que están disponibles. El aprendizaje espacial nos hace pensar en Tolman y en experimentos de laberinto. Para que una rata resuelva un problema de laberinto en T, por lo general, los alimentos se colocan en una de las dos casillas y no en la otra, y el sujeto debe elegir entre un brazo y el otro en el punto de elección. Esta es una tarea de discriminación espacial, y tradicionalmente ha tenido dos explicaciones alternativas.

Según Tolman, la rata aprende a asociar el cuadro de objetivos correcto, con la comida y el incorrecto, con su ausencia, de modo que, después de un cierto número de intentos, elige el objetivo correcto y evita el incorrecto. Por otro lado, según Hull, lo que aprende la rata es ejecutar una respuesta determinada en lugar de otra en el punto de elección, porque a la primera le sigue la comida mientras que la segunda no. En ambos casos, decimos que el animal ha sido condicionado, aunque para Tolman es un caso de condicionamiento clásico, condicionamiento de "lugar" (las ratas aprenden asociaciones entre lugares y recompensas), y para Hull es un caso de condicionamiento instrumental, "Condicionamiento de respuesta (las ratas aprenden asociaciones entre respuestas y recompensas).<sup>13</sup>

#### **1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el efecto de la colina en el aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus*?

#### **1.5 JUSTIFICACIÓN**

El presente trabajo plantea la hipótesis, contrastada con las investigaciones anteriores, de que la colina tiene un efecto positivo en el aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad*

*albinus*. Así, ser contrastada con los trabajos anteriores, y dar a conocer, los beneficios de esta importante vitamina.

## **1.6 HIPÓTESIS**

H0: La colina no tiene efecto en el aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus*

H1: La colina tiene efecto significativo en el aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus*

## **1.7 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar el efecto de la colina en el aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus*

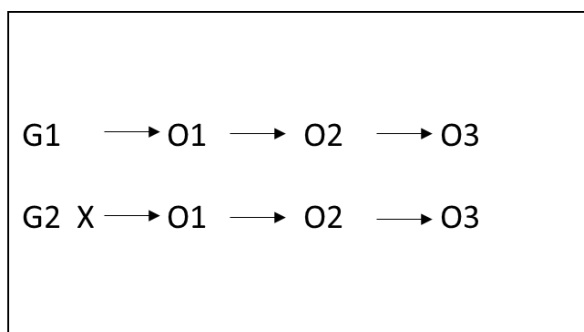
### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Evaluar el desarrollo del aprendizaje espacial en el grupo control de *Rattus rattus variedad albinus* según el tiempo de resolución del laberinto de Cincinnati
- Evaluar el desarrollo del aprendizaje espacial en el grupo experimental de *Rattus rattus variedad albinus* según el tiempo de resolución del laberinto de Cincinnati

## II. MÉTODOS

### 2.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente presenta un diseño experimental con grupo control y experimental preprueba – postprueba



Donde:

G1: Grupo control

O1, O2, O3: Días de observación 1, 8, 15

G2: Grupo experimental

X: Dosis de colina: 40 mg en 2 mL de emulsión

## 2.2 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Aprendizaje espacial</b>	<p>capacidad de adquirir y retener asociaciones de las características del ambiente, lo que permite al organismo desenvolverse en el espacio, por lo que tanto, para animales como para humanos es de vital importancia conocer y ubicar objetos en el ambiente ya que de ese conocimiento depende su supervivencia.<sup>11</sup></p>	<p>El aprendizaje espacial se evaluó a través del tiempo en resolución del espécimen en el laberinto de Cincinnati.</p>	<p>Tiempo de respuesta en segundos (s)</p>	<p>Cuantitativa de razón</p>

<b>Colina</b>		Emulsion de colina en, en 0.2 mL de solución, 40mg de colina.	Grupo control: No se le administro  Grupo experimental : se administró 40 mg/dia de colina	Nominal
---------------	--	---------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------

## **2.3 Población y muestra**

### **Población**

*Rattus rattus variedad albinus* procedentes el Instituto Nacional De Salud (INS)

### **Muestra**

10 especímenes de *Rattus rattus variedad albinus*, procedentes el Instituto Nacional De Salud (INS). Se dividieron en dos grupos de 5 especímenes cada uno, grupo 1 denominado experimental al cual se le administro dosis fue de 40 mg/día x 14 días y grupo 2 denominado control.

### **Criterios de selección**

Sexo: Hembras

Edad: Ratas jóvenes, aproximadamente 29 días de edad. Peso: 40 a 45 g

Sanas isogénicas y sin haber sido sometido a ningún tipo de trabajo experimental.

Los animales, se colocaron en jaulas de metal, de dimensiones de 40 x 30 x 40 cm, en una disposición de 5 especímenes por jaula.

Respecto a la iluminación, se les proporciono 12 horas de luz, desde las 6:00 am hasta las 6:00 pm, y un periodo de oscuridad de 12 horas, desde las 6:00 pm hasta las 6:00 am.

## **2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad**

### **Técnicas**

El estudio fue observacional: se utilizó el laberinto de Cincinnati (CWM), durante 14 días, midiendo los resultados en intervalos de 7 días, para comprobar el aprendizaje espacial. Obteniendo como resultado el día 1 de promedio el control 87.9 y el experimental 58; el

día 8 de promedio el control 83.6 y el experimental 42.8 y el día 15 de promedio el control 46.13 y el experimental 31.8.

#### Instrumentos de recolección de datos

Se usó una ficha de recolección de datos para cada grupo, en el cual se anotó el espécimen y el tiempo de resolución en los días 1, 8 y 15.

#### Distribución de los grupos

10 especímenes de *Rattus rattus variedad albinus*, procedentes el Instituto Nacional De Salud (INS). Se dividieron en dos grupos de 5 especímenes cada uno.

Al grupo experimental se le administro colina en una emulsión de 2 mL de agua destilada que contenían 40 mg de colina durante 14 días.

Se dispuso a cuarentena a las 10 ratas, por un periodo de 15 días, también se sometieron a un período de aclimatación antes de empezar las pruebas basales para regular el ciclo de luz-oscuridad. Se utilizó una ficha de recolección de datos que estuvo disponible para cada espécimen, los cuales se encontraron en jaulas para cada grupo, con el fin de evitar errores en la recolección de datos entre especímenes del mismo grupo.

A los animales de experimentación se les sometió la prueba en el Laberinto de Cincinnati (CWM) el cual es un laberinto rectangular de nueve unidades múltiples en forma de T unidas consecutivamente. Al animal se le situó en un punto de partida debiendo encontrar el camino hacia el modulo final donde se colocó ratonina.<sup>14</sup>

Pre test: Se realizó las medidas para la selección en dos tiempos espaciados por 1 hora a ambos grupos, grupo control (GC) y grupo experimental (GE), (5 min límite / prueba), tomándose en cuenta los siguientes puntos:

Si un animal no logró encontrar el escape dentro de 5 minutos en la prueba uno, se les dio otra oportunidad el mismo día, Si encontraban el escape en el día 1 en menos de 5 minutos, se da inmediatamente ensayo 2.

Los animales que sobrepasan el límite de tiempo en los dos ensayos (mayor a 5min) se considerándose prueba fallida, para ellos se les dará una puntuación de error igual al mayor



número de errores cometidos por el animal en menos de 5 min. Los datos fueron analizados dos veces al día a ambos grupos.

Posteriormente para disminuir pistas odoríficas dejadas por las ratas, el laberinto se limpió con alcohol y algodones secos después de cada medición.<sup>14</sup>

#### **Validación y confiabilidad del instrumento**

Se siguió específicamente todos los procedimientos del protocolo para el test de laberinto de Cincinnati (CWM).

### **2.5 Métodos de análisis de datos**

Se aplicó la prueba estadística T de student a través del programa IBM SPSS Statistics 23

### **2.6 Aspectos éticos.**

El estudio se realizará con total veracidad en la información y datos obtenidos, procurando no causar daño ni maltrato a los especímenes empleados en esta investigación.

## RESULTADOS

**Tabla 1.** Evaluación del aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus* de 29 días de edad control, según tiempo de resolución del laberinto de Cincinnati.

Especímenes	Tiempo (seg) en grupo control		
	1er Día	8vo Día	15vo Día
1	45	156	30
2	149	39	29
3	53	46	85
4	82	67	55
5	111	111	32
Promedio	87,90	83,60	46,13
Desviación Estandar	42,72	49,10	23,99

**Tabla 2.** Evaluación del aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus* de 29 días de edad tratado con Colina, según tiempo de resolución del laberinto de Cincinnati.

Especímenes	Tiempo (seg) en grupo control		
	1er Día	8vo Día	15vo Día
1	33	27	48
2	55	86	16
3	61	36	34
4	95	42	29
5	47	23	32
Promedio	58	42,8	31,8
Desviación Estandar	23,21	25,50	11,61

**Tabla 3.** Comparación del aprendizaje espacial en *Rattus rattus* variedad albinus del grupo control y grupo tratado con colina, según variación del Tiempo de desplazamiento en la Prueba Cincinati.

Día	Diferencia del tiempo promedio de resolución del laberinto CWM (s)	Desviación estandar	significancia
1	29,80	21,79	0,209
8	41,00	24,72	0,136
15	14,40	11,97	0,264

## DISCUSIÓN

Se sabe que la colina es necesaria para la integridad estructural y las funciones de señalización de las membranas celulares, el metabolismo del grupo metilo y la síntesis de neurotransmisores. Parte de la colina necesaria para mantener la función normal del órgano se sintetiza en el hígado, cuando la fosfatidiletanolamina se metila mediante fosfatidiletanolamina N-metiltransferasa para formar fosfatidilcolina.

En el presente trabajo en estudio estamos probando la acción de un tratamiento (como actúa la Colina en especímenes *Rattus rattus variedad albinus* en los que se aplicó dicha sustancia respecto a su inteligencia espacial, frente a las normales que no se les aplicó). Nuestro trabajo desarrollado consiste en saber si hay o no diferencias entre estas dos mediciones, la lectura de dicho resultado nos llevara a responder: si hubo diferencia en la media, es decir el tratamiento tubo efecto; de lo contrario si no hay diferencia afirmaríamos que el tratamiento no tuvo efecto alguno. se evaluó en total a 10, divididos en dos grupos, un grupo experimental con tratamiento a base de colina. Haciéndose 3 repeticiones en los días 1, 8 y 15.

En la tabla 1 se observa la memoria a corto plazo en *Rattus rattus variedad albinus* del grupo control según tiempo de desplazamiento desde un extremo inicial hacia un final en la prueba Cincinnati. En ella, se puede evidenciar los tiempos en las distintas pruebas, que fueron reduciendo, siendo el día 1 un tiempo de  $88 \pm 42.9$  segundos, el día 8, de  $83.8 \pm 49.17$  segundos, el día 15,  $46.13 \pm 23.99$  segundos. El aprendizaje es un proceso por el que los organismos modifican su conducta para adaptarse a las condiciones cambiantes e impredecibles del medio que los rodea. Junto a las fuerzas selectivas de la evolución, el aprendizaje constituye el modo principal de adaptación de los seres vivos.<sup>15</sup>

Respecto a la tabla 2 se observa que la memoria espacial en *Rattus rattus variedad albinus* del grupo experimental según tiempo de desplazamiento desde un extremo inicial hacia un final en la prueba Cincinnati. Se evidencia los tiempos en las distintas pruebas, que fueron reduciendo, siendo el día 1 un tiempo de  $58.2 \pm 23.09$  segundos, el día 8, de  $42.8 \pm 25.27$ , el día 15,  $31.8 \pm 11.45$ .

Al igual que en el trabajo de Schenk et al<sup>8</sup>, en el trabajo que realizó "Efectos indirectos del tratamiento de la colina perinatal y postnatal en las habilidades de aprendizaje de lugar en

la rata" dio como resultado que la administración de colina afectó muy poco la longitud del trayecto en el laberinto de Morris, y no hubo ningún efecto sobre el sesgo espacial en los ensayos de sondeo realizados después del entrenamiento del lugar. Por lo tanto, los efectos no parecen deberse a una mejora específica en las capacidades espaciales. Por lo que, la explicación a la mejora del rendimiento mejorado de las ratas tratadas, puedan ser por la velocidad, la motivación o la reactividad de nado.

Por último, como se puede observar en la tabla 3, no hay una significancia en ninguna de las 3 pruebas realizadas. En dos de las pruebas, primera, realizada el día 1, y en la 3 realizada el día 15 la significancia dista del valor necesario para que sean válidas. Por otro lado, en la segunda prueba, realizada el día 8, se acerca un poco más, pero, aun así, no es significativa, por lo que se demuestra estadísticamente que no hay una mejora en el aprendizaje espacial en los especímenes tratados con colina.

Para concluir debemos dar respuesta a nuestra hipótesis de trabajo, que se preguntaba si había diferencias en cuanto a la administración de colina a un grupo de 5 ratas en tiempos asignados para ver cómo influye esta sustancia en la inteligencia espacial. Los resultados han mostrado que no hay diferencias estadísticamente significativas tanto en el grupo que no uso esta sustancia como en el grupo que si lo uso.

Los datos obtenidos, por tanto, nos indican que no hay una mejora en el aprendizaje espacial. Se sabe según los estudios previos, nos indican que la suplementación o deficiencia de colina en el útero y / o durante el período neonatal temprano resulta en una alteración permanente de la estructura del centro de la memoria y el hipocampo, de roedores. Estos cambios estructurales tienen efectos en la función de la memoria.

En trabajos anteriores, como el trabajo de Schenk et al<sup>8</sup> en su trabajo "Efectos indirectos del tratamiento de la colina perinatal y postnatal en las habilidades de aprendizaje de lugar en la rata" la colina, no solo fue administrada en el útero, y en periodo post natal, sino que se les administro la cantidad de colina, hasta los 80 días de nacidas

Sin embargo, en el presente trabajo, no se administró ni en el útero de la madre, ni en el periodo neonatal, si no que fue administrado a los 29 días de nacidas las crías, hasta los 43 días. Por lo que, se demuestra que la colina, no tiene un efecto significativo, cuando ya paso el periodo de gestación, y el periodo post natal en los especímenes *Rattus rattus* variedad *albinus*.

## CONCLUSIONES

La colina no tiene un efecto en el aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus*.

En el grupo control no tuvo un efecto significativo en el tiempo de desplazamiento en la evaluación de aprendizaje espacial mediante el tiempo de resolución del laberinto de Cincinnati. Los tiempos en las distintas pruebas, que fueron reduciendo, siendo el día 1 un tiempo de  $88 \pm 42.9$  segundos, el día 8, de  $83.8 \pm 49.17$  segundos, el día 15,  $46.13 \pm 23.99$  segundos.

En el grupo experimental no tuvo un efecto significativo en el tiempo de desplazamiento en la evaluación de aprendizaje espacial mediante el tiempo de resolución del laberinto de Cincinnati. Los tiempos en las distintas pruebas, que fueron reduciendo, siendo el día 1 un tiempo de  $58.2 \pm 23.09$  segundos, el día 8, de  $42.8 \pm 25.27$ , el día 15,  $31.8 \pm 11.45$ .

En la comparación del aprendizaje espacial en *Rattus rattus variedad albinus* entre el grupo control y grupo tratado con colina según variación de tiempo de desplazamiento, se observa que la reducción del tiempo de desplazamiento en el grupo tratado con colina no fue significativa en comparación a la reducción de tiempo de desplazamiento observada en el grupo control ( $p=0.264$ ).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Correa-Burrows P, Burrows R, Blanco E, Reyes M, Gahagan S. Nutritional quality of diet and academic performance in Chilean students. *Bulletin of the World Health Organization*. 2016; 94(3):185-192. doi:10.2471/BLT.15.161315.
2. Somava. B, Sarbani. G, Importance of Choline as Essential Nutrient and Its Role in Prevention of Various Toxicities. *Prague Medical Report / Vol. 116 (2015) No. 1, p. 5–15*
3. Teng, Y. W., Zeisel, S. H., & Blusztajn, J. K. (2011). Choline. In *Vitamins in the Prevention of Human Diseases* (pp. 599-627). Walter de Gruyter GmbH and Co. KG. DOI: 10.1515/9783110214499
4. Instituto de Estudios del Huevo. *El gran libro del huevo*. EDITORIAL EVEREST, S.A. 2009. España
5. Wallace. T; Fulgoni. V. Usual Choline Intakes Are Associated with Egg and Protein Food Consumption in the United States. 2017. George Mason University, 10340 Democracy Lane, Suite 306, Fairfax, VA 22030, USA
6. Daneri, M. Florencia a,b y Muzio, Rubén N. El Aprendizaje Espacial y su Relevancia en Anfibios. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*, Diciembre 2013, Vol. 5, N°3, 38-49
7. Steven H. Zeisel, MD, PhD. Nutritional Importance of Choline for Brain Development. Department of Nutrition, School of Public Health, School of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina. *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 23, No. 6, 621S–626S (2004)
8. Schenk. F, Brandner. C; Indirect effects of peri- and postnatal choline treatment on place-learning abilities in rat. *Psychobiology* 1995.23 (4). 302-313
9. Brown, J. L., Beardslee, W. H., & Prothrow-Stith, D. Impact of school breakfast on children's health and learning: An analysis of the scientific research. (2008).
10. Cortijo, B. *INGESTA DE COLINA. Implicaciones En Salud*. Facultad De Farmacia. Universidad Complutense. 2018
11. Zeisel, Steven H., and Kerry-Ann da Costa. "Choline: An Essential Nutrient for Public Health." *Nutrition reviews* 67.11 (2009): 615–623. PMC. Web. 15 Oct. 2018.

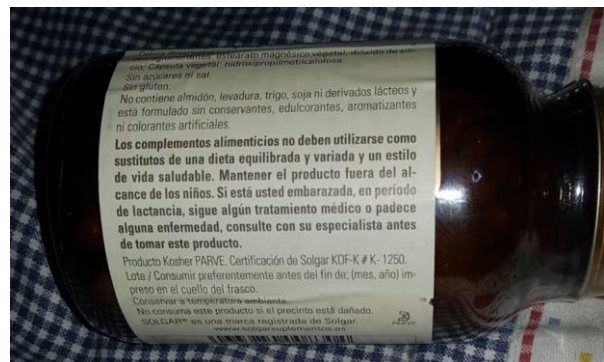
12. Alvarado. A, Vila. J, Strempler-Rubio. E, López-Romero. J; aprendizaje espacial y recuperación espontánea en humanos. revista mexicana de análisis de la conducta. 2011 NUM 2 (8-11 / 11-11) 37, 139-153 DOI: 10.5514/rmac.v37.i2.26144
13. V.D. Chamizo. Spatial Learning: Conditions and Basic Effects. Universitat de Barcelona. Psicológica (2002), 23, 33-57.
14. Vorhees, Charles V., and Michael T. Williams. “Cincinnati Water Maze: A Review of the Development, Methods, and Evidence as a Test of Egocentric Learning and Memory.” *Neurotoxicology and teratology* 57 (2016): 1–19. PMC. Web. 16 Oct. 2018.
15. Morgado I. Psicobiología del aprendizaje y la memoria. Rev. Instituto de neurociencia de la Universidad autónoma de Barcelona. 2005.



## ANEXOS



ESPECIMENES *RATTUS RATTUS* var *albinus*



Colina usada

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRUPO:.....

ESPECIMENES	TIEMPO DE RESOLUCION DIA 1	TIEMPO DE RESOLUCION DIA 8	TIEMPO DE RESOLUCION DIA 15

### Pruebas de normalidad

GRUPOS	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Prueba.1.día Control	,193	5	,200 <sup>*</sup>	,939	5	,657
Tratado con colina	,252	5	,200 <sup>*</sup>	,932	5	,611
Prueba.8.día Control	,234	5	,200 <sup>*</sup>	,903	5	,427
Tratado con colina	,313	5	,124	,810	5	,098
Prueba.14.días Control	,321	5	,100	,799	5	,079
Tratado con colina	,224	5	,200 <sup>*</sup>	,963	5	,826

\*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Prueba de muestras independientes

	calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	confianza de la diferencia	
								Inferior	Superior
Prueba.1.día Se asumen varianzas iguales No se asumen varianzas iguales	2,432	,157	1,368	8	,209	29,80000	21,78623	-20,43915	80,03915
			1,368	6,139	,219	29,80000	21,78623	-23,21845	82,81845

Prueba de muestras independientes

	calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	confianza de la diferencia	
								Inferior	Superior
Prueba.8.día Se asumen varianzas iguales No se asumen varianzas iguales	3,574	,095	1,658	8	,136	41,00000	24,72408	-16,01382	98,01382
			1,658	5,976	,149	41,00000	24,72408	-19,55771	101,55771

Prueba de muestras independientes

	calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	confianza de la diferencia	
								Inferior	Superior
Prueba.14.días Se asumen varianzas iguales No se asumen varianzas iguales	3,458	,100	1,203	8	,264	14,40000	11,97414	-13,21241	42,01241
			1,203	5,706	,277	14,40000	11,97414	-15,26897	44,06897