

Ifrán, María Celeste ^{* a}, Suárez, Andrea ^b, y Kamenetzky, Giselle ^c

Artículo de Revisión

Resumen

Durante las etapas tempranas del desarrollo, las especies altriciales necesitan de un cuidador para su supervivencia. En los mamíferos, los primeros aprendizajes se producen en el útero, a través de las claves quimiosensoriales presentes en el líquido amniótico, y en la etapa postnatal, a través de la leche. Estos estímulos son aportados a partir de la alimentación materna. En esta revisión se presentan evidencias sobre los aprendizajes tempranos en bebés humanos y ratas, y cómo éstos influyen en el desarrollo de conductas de apego y hábitos alimenticios.

Abstract

Early Sensory Learning and Its Relationship to Attachment Behaviors: In early ontogeny altricial species need to maintain close proximity to the caregiver in order to survive. In mammalian species, early-life learning experiences occur in utero through chemosensory cues present in the amniotic fluid and in breast-milk during postnatal life. These stimuli are provided by the mother's diet. This review offers evidence on the early-life learnings of human babies and rats, and thus how attachment behavior and eating habits become affected.

Tabla de Contenido

Introducción	50
Aprendizajes sensoriales en bebes y niños	51
Aprendizajes quimiosensoriales en ratas	53
Mecanismo neurobiológicos que sustentan el aprendizaje olfatorio neonatal en ratas	55
Conclusiones	56
Agradecimiento	57
Referencias	57

Palabras claves:

Aprendizaje; Claves; Sensoriales; Apego; Ontogenia.

Key Words:

Learning; Sensory Cues; Attachment; Ontogeny.

Recibido el 6 de Abril de 2014; Recibido la revisión el 14 de Mayo de 2014; Aceptado el 28 de Noviembre de 2014.

1. Introducción

Durante las fases tempranas de la vida, las especies altriciales dependen de su cuidador para su supervivencia. Diversos mecanismos neuroendócrinos y comportamentales facilitan los comportamientos de proximidad hacia el cuidador, lo cual aumenta las probabilidades de hallar alimento, protección y calor (Upton y Sullivan, 2010). El apego, estudiado en diversas especies, está regulado por diferentes estímulos sensoriales, como por ejemplo la vista y el

olfato (Janzen, Timmermans, Kruijt y Vossen, 1999; Morrow-Tesch y McGlone, 1990; Redican y Kaplan, 1978). En las aves, este fenómeno ocurre durante un tiempo breve después del nacimiento, en el cual la cría aprende a identificar a su madre a partir de estímulos visuales. Los trabajos de Lorenz (1937), mostraron que los patos al salir del cascarón y en cuanto son capaces de marchar, siguen a la primera figura que ven en movimiento. Los mamíferos

^a Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada (PSEA).

^b Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari (IDIM . CONICET – UBA).

^c Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud (CAECHS) – Universidad Abierta Interamericana.

*Enviar correspondencia a: Kamenetzky, G. E-mail: yoselevich@hotmail.com

despliegan estas conductas a partir de otras modalidades sensoriales. Estudios previos mostraron que los cerdos necesitan del tacto, el gusto y fundamentalmente el olfato para que se genere el apego con su cuidador (Morrow-Tesch y McGlone, 1990). Por otro lado, hasta que los individuos encuentran un objeto de apego se muestran agitados, lo que sugeriría que detrás de los comportamientos anteriormente mencionados, hay una intensa carga emocional y motivacional (Mason y Mendoza, 1998).

En el caso particular de la rata, las crías deben aprender el olor de su madre para mantener proximidad con el nido, ya que no tienen desarrollados los sentidos de la vista y la audición hasta alrededor de la tercera semana de vida (Sullivan y Holman, 2010). La rata neonata presenta una serie de repertorios comportamentales que le permiten mantenerse cerca de su madre, entre ellos, movimientos locomotores que dependen de la estimulación materna. A su vez, es capaz de discriminar los olores provenientes de la madre, los cuales le permiten reconocerla y mantenerse en proximidad con ella (Hofer, 2005). La relación de cercanía puede verse afectada por la interferencia de agentes externos. Estudios previos mostraron que si ratas neonatas eran manipuladas por un experimentador durante 60 segundos, en los primeros 10 días de vida, su madre mostraba menos interacción con éstas, reflejado en el tiempo que la madre permanecía con sus crías y las amamantaba, en comparación con el grupo control que no había sido manipulado (Reis et al., 2014).

Los estímulos olfatorios también tienen un rol fundamental en el desarrollo de apego en los humanos, dado que el infante es capaz de reconocer a su cuidador a través del olfato (Porter y Winberg, 1999; Sullivan, et al., 1991). En este sentido, los bebés recién nacidos manifiestan movimientos locomotores para acercarse al pecho previamente untado con líquido amniótico (Varendi, Porter y Winberg, 1996). La proximidad física y emocional con el cuidador es altamente gratificante para el infante, aún cuando no haya ingesta de alimento (Bowlby, 1988). En el humano, la cercanía del bebé con su madre inmediatamente después del nacimiento ayuda a la transición de la vida prenatal a la neonatal facilitando la autorregulación del infante, con estabilización en la respiración, la temperatura y los niveles de glucosa y con una reducción significativa del estrés y el llanto

(Ludington-Hoe y Morgan, 2014; Phillips, 2013). Tanto en primates humanos, no humanos y ratas, se halló que a pesar de los cuidados defectuosos recibidos por su cuidador las crías buscan la cercanía con el mismo (Bowlby, 1969; Mennella y Beauchamp, 1991a; Roth y Sullivan, 2003).

En esta revisión se abordarán temas relacionados con aprendizajes sensoriales en bebés humanos y roedores, y su relación con las conductas que facilitan la proximidad hacia el cuidador, así como los aprendizajes relacionados con la dieta. En los trabajos incluidos en esta revisión, las modalidades sensoriales del olfato y el gusto se analizan de manera independiente. La hipótesis de este trabajo es que ambas modalidades interactúan en etapas tempranas de la ontogenia. Esta interacción produciría una facilitación para ingerir alimentos no palatables.

2. Aprendizajes sensoriales en bebés y niños

Las experiencias sensoriales tempranas generan un impacto en los primeros aprendizajes y en la alimentación a lo largo de la vida. El sabor, determinante en la conducta de ingesta, es un producto de los sistemas sensoriales del gusto y el olfato. Los primeros aprendizajes relacionados con estos sentidos ocurren en la etapa prenatal, cuando los fetos hacia el final de la etapa gestacional comienzan a ingerir líquido amniótico (Lipchock, Reed y Mennella, 2011). A través del mismo, se perciben diferentes olores y sabores provenientes de la alimentación materna (Mennella, Johnson y Beauchamp, 1995). En la etapa prenatal, el feto ya es capaz de establecer los primeros aprendizajes que modularán la conducta de búsqueda e ingesta en la etapa postnatal (Schaal, Marlier y Soussignan, 1998). Por ejemplo, Mennella, Jagnow y Beauchamp (2001) mostraron que infantes con una edad promedio de 5,7 meses quienes habían sido previamente expuestos al sabor a zanahoria a través del líquido amniótico, presentaron menos expresiones faciales negativas al ser alimentados con cereal saborizado con zanahoria, comparados con un grupo control que no había sido pre-expuesto. Asimismo, Schaal, Marlier y Soussignan (2000), reportaron diferencias en la receptividad al olor a anís entre bebés cuyas madres habían consumido este alimento durante el embarazo y aquellas que no lo hicieron. Los niños pre-expuestos se mostraron más receptivos hacia ese olor en comparación con aquellos que no tuvieron dicha

experiencia. Estos últimos, a su vez, mostraron respuestas orofaciales de aversión ante el olor a anís. Los resultados sugieren que la transmisión quimiosensorial a través de los alimentos ingeridos por la madre, influiría en la aceptación que los niños tendrán hacia sabores específicos.

Por otra parte, los aprendizajes sensoriales facilitan la transición del contexto prenatal al postnatal permitiendo al neonato identificar aquellos estímulos que garantizan la supervivencia. En este sentido, es de especial interés la saliencia del olor del pecho materno en la dinámica de interacción entre madre e infante (Mennella y Beauchamp, 1991a). Los bebés recién nacidos tienen tanta o más sensibilidad a los olores que los adultos. Sólo horas después del nacimiento, los neonatos pueden reconocer a su madre a través del olor, lo que facilitaría el acercamiento hacia el pezón materno a la hora de alimentarse (Mennella y Beauchamp, 2008). Aunque las experiencias prenatales tienen influencia sobre las preferencias olfatorias tempranas, estas últimas evolucionan rápidamente de acuerdo a las experiencias y exigencias postnatales. Por ejemplo, a los 2-3 días de vida los bebés presentan mayor frecuencia y duración de respuestas de orientación hacia olores prenatales familiares (e.g., líquido amniótico, calostro) en relación a los no familiares. Sin embargo, a los 4 días, si bien se siguen mostrando atraídos por los estímulos prenatales, muestran una preferencia por el olor de la leche materna (Marlier, Schaal y Soussignan, 1998).

Además de la familiaridad, parecería que la presencia de ciertos sabores en la leche materna, incrementan el consumo y las respuestas hacia el pezón. Por ejemplo, estudios previos mostraron que bebés cuyas madres habían consumido cápsulas de ajo 2 horas antes del amamantamiento, se mantenían adheridos al pezón por más tiempo y mostraban una mayor conducta de chupeteo en relación a niños cuyas madres evitaron el consumo de ajo. Esto ocurrió sin importar el orden en el que el ajo fuera administrado, ya que las pruebas se llevaron a cabo durante dos días (en el primero se suministró ajo a 4 de las madres y placebo a las restantes y viceversa en la segunda jornada). Los autores sugieren que esto podría deberse a que hay algo inherentemente atractivo en el ajo, que el sabor novedoso incrementa las respuestas de los infantes, o bien a una pre-exposición a dicho sabor en el útero materno

(Mennella y Beauchamp, 1991a). En conjunto, los resultados sugieren que la exposición a ciertos alimentos en etapas muy tempranas del desarrollo, afectan el consumo posterior de los mismos. En infantes humanos durante la etapa de destete, la posibilidad de aceptar sabores no familiares está modulada por la variedad de alimentos consumidos previamente por la madre y que el infante ingirió a través de la leche en la etapa de amamantamiento. Scott, Chih y Oddy (2012) mostraron que hay una asociación directa entre la duración de la etapa de amamantamiento y la variedad de alimentos que ingieren niños de 2 años de edad. Esto podría deberse a que los bebés que son amamantados por períodos más prolongados, están expuestos a una mayor variedad de sabores a través de la leche materna.

Los bebés recién nacidos muestran respuestas faciales universales ante los sabores, como retracción de los labios hacia sabores amargos (e.g., quinina) y protrusiones linguales hacia los dulces (e.g., leche), lo que indicaría que son capaces de expresar el valor hedónico de diferentes sustancias. Lejos de ser estáticas, estas reacciones son flexibles y susceptibles al aprendizaje (Berridge, 2000). Algunos estudios indican que la comida está asociada a diferentes estímulos según la cultura, y es durante la infancia cuando se aprende a otorgar ciertos significados a los alimentos, como en qué horario comerlos y cómo deben ser preparados y sazonados (Mennella y Beauchamp, 2008). Esto incluso sucede con el consumo de alcohol. Estudios previos mostraron que bebés de aproximadamente 128 días, cuyas madres habían consumido alcohol en algún momento del amamantamiento, y a los que se les administró leche de su madre con sabor a etanol por medio de una mamadera, ingerían más de ésta que de la leche que no había sido alterada (Mennella, 2006). En otro trabajo, Mennella y Beauchamp (1991b) señalan que bebés de madres que habían consumido alcohol en jugo de naranja previamente a amantar, aumentaron la frecuencia de succión durante el primer minuto en comparación con el grupo control, cuyas madres sólo bebieron jugo de naranja. Los resultados indicarían que los niños en la temprana infancia son capaces de percibir este sabor tanto como los adultos y generar preferencias en función de la experiencia previa. Esto puede deberse a la intensidad del gusto o a que el etanol les resulta apetitivo, ya que en dosis bajas es dulce, o puede ser atractivo debido a que sería un

sabor novedoso (Mennella, 2006). El reconocimiento de las claves quimiosensoriales del alcohol ocurre aún en la etapa gestacional. Estudios previos mostraron que bebés de madres que habían consumido alcohol de manera frecuente durante la gestación, manifestaban movimientos faciales y de cabeza cuando se les presentaba dicho olor (Faas, Spontón, Moya y Molina, 2000).

Existe un período sensitivo en los primeros meses de vida del bebé que se prolonga aproximadamente 4 meses. Durante esta fase ocurren aprendizajes de sabores que presentan diferencias aún en períodos de tiempo cortos. Por ejemplo, se observó que bebés con menos de 4 meses de vida, que eran alimentados por primera vez con hidrolizado de proteínas (fórmula de leche de vaca modificada para la prevención de alergias e intolerancia proteica en los lactantes) consumían cantidades considerables a pesar del sabor desagradable de este alimento. Sin embargo, los que tenían más de 5 meses rechazaban dicha fórmula (Beauchamp y Mennella, 2011; Mennella y Beauchamp, 1996). Esto sugiere que dentro del período sensible la conducta de ingesta presenta peculiaridades, como por ejemplo que sabores desagradables, no familiares para el bebé, puedan volverse apetitivos. Esto podría explicar también los resultados mencionados previamente, en los cuales los lactantes mostraban mayores respuestas hacia el pecho cuando la madre había consumido cápsulas de ajo (Mennella y Beauchamp, 1991b). Por otro lado, Liem y Mennella (2002) investigaron los efectos de las experiencias alimenticias tempranas sobre la preferencia de sabores amargos y dulces en niños de 4-5 años y 6-7 años. Hallaron que a los 4-5 años, los niños que fueron alimentados con hidrolizado de proteína durante los primeros meses de vida, preferían jugos con mayores concentraciones de ácido cítrico en relación a aquellos que fueron alimentados con fórmulas a base de leche. Sin embargo, tales diferencias no se hallaron en niños de 6-7 años. En cuanto a los sabores dulces, no se encontraron diferencias significativas entre las edades ni los grupos.

Los aprendizajes de sabores y olores pueden ser estudiados con modelos animales. Estos presentan ventajas tales como un mayor control experimental y el abordaje de fases completas de la ontogenia en períodos de tiempo relativamente breves (Kamenetzky y Mustaca, 2005). En el siguiente

apartado se expondrán algunos de los modelos que se han utilizado hasta el momento para estudiar dichos fenómenos.

3. Aprendizajes quimiosensoriales en ratas

Durante las fases tempranas de la ontogenia, aún desde la etapa prenatal, las ratas no sólo son capaces de detectar olores y sabores, sino que también poseen una gran habilidad para los aprendizajes con estímulos quimiosensoriales. Por ejemplo, durante la etapa prenatal el feto es capaz de detectar las propiedades sensoriales y motivacionales del etanol, lo que llevaría al aumento de la afinidad por el mismo. Culleré, Spear y Molina (2014) mostraron que ratas de 14-17 días de vida, quienes habían sido expuestas al etanol en la etapa prenatal, emitían mayores respuestas operantes para recibir infusiones intraorales de sacarosa en comparación con las crías que no tuvieron esa experiencia prenatal. Estos aprendizajes son fundamentales para la adaptación postnatal al ambiente e influirían sobre las respuestas motoras, olfativas y consumatorias subsiguientes (Miller y Spear, 2008, 2009, 2010). La forma en la que el recién nacido reacciona al olor o al sabor de las sustancias que forman parte del contexto de succión es determinante, ya que es de vital importancia para promover el contacto posterior con su cuidador (Nizhnikov, Petrov, Varlinskaya y Spear, 2002). Los aprendizajes olfatorios continúan repetidas veces a través del período postnatal temprano, permitiéndole al infante acomodarse a los cambios inducidos en el olor de la madre, producidos por su dieta (Landers y Sullivan, 2012).

Por otra parte, durante los primeros 10 días postnatales, se produce un período sensible en el cual las ratas muestran preferencias por olores. En el transcurso de esta etapa, aunque un olor determinado esté asociado a un estímulo aversivo, como un shock eléctrico de intensidad moderada, las ratas aún desarrollan una preferencia por el mismo, cuando en una segunda fase se les realiza una prueba de preferencia de olores (Sullivan, Landers, Yeaman y Wilson, 2000). Se presume que este mecanismo se desarrolló para prevenir que las crías adquirieran una aversión hacia su madre, dado que en ocasiones los cuidados acarrearán situaciones de maltrato moderado. Esto resultaría indispensable para la supervivencia ya que asegura la cercanía con el cuidador, del cual obtienen el alimento, calor y protección (Roth y

Sullivan, 2003).

Los modelos animales con ratas neonatas resultan útiles para comprender el comportamiento de succión del bebé y para evaluar los mecanismos de aprendizajes sensoriales en infantes prematuros, dado que presentan cierta similitud con el desarrollo neurológico para el tercer trimestre de gestación en humanos. Mediante un pezón artificial que sirve como sustituto del pezón materno, es posible estudiar los comportamientos de ingesta en ratas neonatas. No hay indicadores en la literatura que sugieran que los sistemas motivacionales detrás de la ingesta desde un pezón que sirva como sustituto (e.g., mamadera), sean diferentes a los de uno natural. En ambos casos, existe una actividad consumatoria, propia del comportamiento de ingesta (Petrov, Varlinskaya y Spear, 2003). El pezón artificial está compuesto principalmente por una tetina, construida por material suave y flexible (látex), y una jeringa para la contención de los fluidos. Ratas neonatas ante una experiencia de succión mediante un pezón artificial son capaces de generar una respuesta de agarre y consumir las soluciones que contiene el mismo. Esto sucede cuando la cavidad oral del neonato entra en contacto con la punta del látex y ésta es oprimida con la boca, creando una presión que le permite succionar e ingerir el contenido de forma voluntaria (Petrov, Varlinskaya y Smotherman, 1997).

Estudios previos mostraron que la pre-exposición a un olor incrementa los movimientos de las extremidades y la conducta de agarre hacia un pezón artificial. Ratas pre-expuestas entre las primeras horas de vida a un olor (i.e., limón) mostraron un aumento en la actividad motora y una disminución en la latencia de agarre hacia el pezón artificial, en comparación con ratas que no habían tenido experiencias previas con olores (Miller y Spear, 2008, 2009 y 2010). Otros estudios en ratas neonatas, mostraron que éstas son capaces de discriminar entre diferentes sabores. Con solución salina y quinina, la succión y la ingesta se reducen, mientras que con sacarina se incrementa. Esto demostraría que en ratas con pocas horas de vida, los mecanismos de detección del gusto tendrían influencia sobre el comportamiento de succión (Nizhnikov et al., 2002). Más aún, datos no publicados de nuestro laboratorio indican que ratas de 3 hs de vida son capaces de discriminar entre dos concentraciones de sacarina presentadas mediante un pezón artificial.

Otros estudios reflejan que las ratas neonatas son capaces de establecer robustos condicionamientos con estímulos olfatorios a partir de la primera experiencia con leche, apenas 3 hs luego del nacimiento. Se utilizó como estímulo condicionado (EC) olor a limón, y como estímulo incondicionado (EI) leche, a través de infusiones intraorales. Durante la fase de prueba la presencia del EC desencadenó exclusivamente en los animales condicionados, respuestas sostenidas de agarre hacia un pezón artificial vacío (Cheslock, Varlinskaya, Petrov y Spear, 2000). Estudios posteriores mostraron que las ratas neonatas no solamente son capaces de establecer condicionamientos de primer orden, sino también evidencian procesos más complejos como condicionamiento de segundo orden y preconditionamiento sensorial. Cheslock, Varlinskaya, High y Spear (2003) hallaron que exponiendo a ratas neonatas a un compuesto de olores neutros (limón y banana) en una primera fase, y a uno de los olores apareado a leche en la segunda fase, luego se producía un incremento de conductas hacia un pezón artificial vacío, en presencia del segundo olor del compuesto, que no había sido asociado con la infusión de leche en la fase dos, mostrando un robusto efecto de preconditionamiento sensorial a las 4 hs de vida. En el condicionamiento de segundo orden, un EC1 es asociado a un EI, luego el EC1 es asociado a un EC2 y en una fase de prueba, se evalúa si las respuestas hacia el EC2 cambian en virtud de su asociación con el EC1. En el mismo trabajo, se utilizó también olor a banana o limón como EC y leche como EI, y se halló un incremento de las respuestas hacia el pezón artificial vacío en presencia del EC2. Estos dos ejemplos reflejan que las ratas, al momento del nacimiento son capaces de aprender la relación entre dos estímulos olfatorios neutros que ocurren juntos en el mismo momento y espacio. Contrariamente al supuesto que propone que los aprendizajes a edades más tempranas son más deficientes que en edades posteriores, existen evidencias que muestran lo contrario. Por ejemplo las ratas de 0 días post natales son menos susceptibles a la interferencia retroactiva que las ratas de 1 día de vida. Cuando un olor a limón predijo la presentación de sacarina en una primera fase y quinina en la segunda, la primera memoria fue afectada en las ratas más maduras, pero permaneció inalterada en las más jóvenes (Cheslock, Sanders y Spear, 2004).

Los efectos de la pre-exposición a olores en la etapa neonatal pueden persistir a través del tiempo. Ratas pre-expuestas al olor a anís preferían este olor al ser testeadas durante los días post natales 21 al 40. Posteriormente fueron condicionadas en el día postnatal 41 en un laberinto en Y, en el cual había dos olores, canela y anís, obteniendo un refuerzo si elegían el compartimiento que contenía este último olor. Aquellas ratas que habían sido pre-expuestas mostraban un aprendizaje más veloz para discriminar los estímulos. Luego, fueron testeadas en la adultez y se halló que el re-codicionamiento utilizando olor a anís, sólo fue necesario pasados los 5 meses (Blais, Terkel y Goldblatt, 2006).

Los estudios hasta aquí mencionados evaluaron los aprendizajes a partir de estímulos olfatorios y gustativos de manera independiente. Datos en preparación de nuestro laboratorio reflejan que la pre-exposición a un olor inmediatamente después del nacimiento produce aceptación de una solución de quinina (una solución con sabor considerado aversivo; Berridge, 2000) presentada a través de un pezón artificial, cuando ésta se presenta acompañada del olor pre-expuesto. Estos resultados fueron posteriormente replicados en otro laboratorio, con diferentes cepas y en una variedad de condiciones experimentales. Esto refleja que existe una interacción entre ambos tipos de estímulos quimiosensoriales (olor y sabor) y esta interacción no ha sido analizada hasta el momento en la literatura científica.

4. Mecanismo neurobiológicos que sustentan el aprendizaje olfatorio neonatal en ratas

El mecanismo que subyace a la discriminación de olores está sustentado por las neuronas receptoras olfatorias, que contienen proteínas receptoras específicas capaces de responder ante ciertos atributos moleculares de los olores. Dichas células, convergen en un pequeño número de glomérulos en el bulbo olfatorio, que son los que responden ante las diferentes características de los olores. Por otro lado, las interneuronas del bulbo participan en la creación de respuestas eferentes, ya que son las que modulan las diferentes células mitrales, que responden de manera específica ante distintas propiedades de los olores (Mair y Gesteland, 1982). Asimismo, la corteza olfatoria ensambla las diferentes características del olor para que puedan ser percibidas como un todo, es decir, es la encargada de la interpretación de las

sensaciones olfatorias (Haberly, 1985; Fletcher y Wilson, 2001).

El apego en las ratas neonatas está sustentado por el aprendizaje olfatorio de los olores del cuidador, generalmente la madre. Neurobiológicamente, esto se explica por una hiperfuncionalidad del locus coeruleus, que libera una considerable cantidad de norepinefrina en el bulbo olfatorio, generando la plasticidad necesaria para que haya cambios neuronales fundamentales y de largo término para el aprendizaje de olores (Landers y Sullivan, 2012). Varios estudios indican que este circuito es suficiente y necesario para sustentar el aprendizaje olfatorio. Estudios con lesiones del locus coeruleus en ratas de 4 días de vida, mostraron que la reducción en los niveles de norepinefrina afectó la adquisición de preferencia de olores por medio de condicionamiento (Sullivan, Wilson, Lemon, y Gerhardt, 1994). Otro trabajo muestra que la asociación de un olor neutro con la estimulación intrabulbar de los receptores noradrenérgicos ó farmacológica del locus coeruleus en crías de 6-7 días resulta en una preferencia de olor aprendida. Complementariamente, la administración de un antagonista noradrenérgico (e.g., propranolol) previo a la exposición al olor bloquea este aprendizaje (Sullivan, Stackenwalt, Nasr, Lemon, y Wilson, 2000). Resultados similares se encuentran utilizando esta droga en paradigmas de condicionamiento clásico que evalúan aprendizajes de preferencias en la temprana infancia (Sullivan, Wilson y Leon, 1989; Sullivan, Zyzak, Skierkowski y Wilson, 1995).

Una característica sorprendente del aprendizaje de olores en infantes durante el período sensible es el hecho de que, en lugar de producirse un miedo condicionado, prevalece la preferencia por un olor, aun cuando éste fue asociado previamente a un estímulo aversivo moderado. Varios estudios sugieren que se trata de un mecanismo protector para garantizar la supervivencia de la cría, sustentado por una hiporresponsividad al estrés que coincide con la duración del período sensible de la rata (Moriceau y Sullivan, 2005; Upton y Sullivan 2010). Son dos los factores que juegan un rol importante en este fenómeno: hipofuncionalidad de la amígdala (principal estructura cerebral involucrada en aprendizajes de miedo y aversiones) y bajos niveles en sangre de la hormona del estrés, la corticosterona. Durante este período, los estímulos que generalmente provocan elevación de los niveles de

corticosterona en adultos, no lo hacen en infantes (Levine, 2001). La conjunción de ambos factores resulta en una atenuación de la capacidad de las crías para adquirir aversiones aprendidas como resultado de, por ejemplo, un cuidado defectuoso. En otras palabras, independientemente de la calidad del cuidado que la madre le provea a su cría, ésta no desarrollará miedo ni aversión hacia ella, siempre y cuando los estímulos aversivos presentados sean moderados (Landers y Sullivan, 2012).

No obstante, situaciones de elevado estrés experimentados durante la temprana infancia pueden aumentar los niveles de corticosterona, produciendo perturbaciones en el aprendizaje y la interacción de la cría con la madre. Probablemente, estos fenómenos estén relacionados con cambios neurológicos producidos por niveles altos de corticosterona, que afectan áreas principales del cerebro, tales como la amígdala y el locus coeruleus (Moriceau, Shionoya, Jakubs y Sullivan, 2009). Por otra parte, Raineki, Moriceau y Sullivan, (2010) reportan que si se inyecta corticosterona a crías que hayan sido sometidas a abusos, su comportamiento normal de interacción con la madre se ve interrumpido, al mismo tiempo que incrementa la actividad neuronal del complejo basolateral, medial, cortical y núcleos centrales de la amígdala.

La expresión de preferencias por olores condicionadas es el resultado de un fino equilibrio entre los niveles de corticosterona y la edad de la cría. Manipulaciones farmacológicas y quirúrgicas de los niveles de dicha hormona, realizado en distintas edades de la rata, pudieron establecer que este período puede finalizar prematuramente a los 6 días de vida al incrementar los niveles de corticosterona, y extender su finalización hasta los 15 días al disminuirlos (Moriceau et al., 2009; Moriceau, Wilson, Levine y Sullivan, 2006; Upton y Sullivan, 2010). Asimismo la presencia o ausencia de la madre modula los niveles de esta hormona en las crías afectando la expresión de la preferencia/aversiones por olores entre los 10 y 15 días (Upton y Sullivan, 2010). La alimentación y el acicalamiento proporcionado por la madre suprime la cascada de eventos que disparan la liberación de la hormona de estrés, manteniéndola a niveles bajos (Levine, 2001). Este periodo transicional entre preferencia y aversión hacia olores coincide con la activación de la amígdala, el incremento de la producción de corticosterona y el comienzo de la

marcha. De manera que es un mecanismo que garantiza la supervivencia de la cría cuando se encuentra fuera del nido, permitiéndole desarrollar aversiones a estímulos que podrían poner en riesgo su vida (Moriceau, Roth, Okotoghaide y Sullivan, 2004).

5. Conclusiones

Los aprendizajes sensoriales tempranos modulan una gran cantidad de comportamientos en los mamíferos, aún en etapas posteriores de la ontogenia. Por ejemplo, los aprendizajes de sabores y olores repercuten sobre los comportamientos relacionados con el apego y la ingesta. Si bien ciertos estímulos generan preferencias en los neonatos, como por ejemplo los alimentos de sabor dulce, o rechazo, como los amargos, estos patrones son sensibles a la experiencia (Berridge, 2000; Suárez, Mustaca, Pautassi y Kamenetzky, 2014). Sabores amargos, que habitualmente son rechazados (Berridge, 2000; Mennella y Beauchamp, 2008) pueden ser aceptados si se presentan durante los primeros meses de vida, sugiriendo la existencia de un período sensible (Beauchamp y Mennella, 2011). Asimismo la transmisión cultural puede ocasionar que los infantes acepten alimentos amargos, como por ejemplo el mate, una infusión amarga que se bebe desde la niñez en algunos países de Latinoamérica, como Argentina y Uruguay. Es decir que si una determinada cultura desarrolla en su dieta gustos por ciertos alimentos, y rechaza otros podría deberse, entre otros factores, a las experiencias sensoriales a las que fueron sometidos en fases tempranas de la ontogenia. Las etapas tempranas son clave en la formación de hábitos de alimentación, los cuales también constituyen factores de riesgo para la adquisición de ciertas enfermedades en etapas posteriores, como la obesidad y la diabetes tipo II (Liem y Mennella, 2002).

Desde la etapa prenatal la alimentación de la madre aporta claves quimiosensoriales a través del líquido amniótico. Existen evidencias en bebés humanos y crías de rata que sugieren que en esta etapa se producen los primeros aprendizajes que contribuirán en las preferencias por ciertos sabores en la etapa postnatal (Culleréa, Spear y Molina, 2014; Lipchock, Reed y Mennella, 2011). Asimismo la alimentación de la madre durante la lactancia también afectará las respuestas de selección de alimentos de los infantes. Es decir, que a través del

líquido amniótico en la etapa prenatal, y de la leche durante la lactancia, las crías perciben estímulos sensoriales que son determinantes para las conductas de ingesta y apego. Estos aprendizajes están sustentados por mecanismos neuroanatómicos y fisiológicos que constituyen sistemas de aprendizajes propios de esta etapa del desarrollo (Landers y Sullivan, 2012).

Los trabajos incluidos en esta revisión abarcan aprendizajes con estímulos olfativos y gustativos en etapas tempranas del desarrollo. Sin embargo, ninguno considera la acción conjunta de ambas modalidades sensoriales. Los resultados de nuestro laboratorio con modelos animales son novedosos en este sentido y sugieren que podría existir tal interacción. Algunos de los trabajos mencionados previamente podrían ser analizados desde esta óptica para conjeturar hipótesis que no han sido consideradas hasta el momento. Por ejemplo, el olor materno presente en el contexto de succión al momento de ingerir leche con sabor a ajo, podría estar modulando las respuestas incrementadas hacia el pezón materno. El olor a madre podría funcionar como un olor pre-expuesto que al estar presente al momento de recibir la leche con sabor a ajo se produzca esta respuesta exacerbada (Mennella & Beauchamp, 1991a). También podría hipotetizarse que los niños de 4 meses que reciben la leche de fórmula hidrolizada en presencia del olor materno, podrían estar expuestos a una condición similar a la mencionada previamente (olor materno pre-expuesto, acompañado de un alimento con sabor amargo), lo cual produciría un incremento de la respuesta de consumo (Beauchamp y Mennella, 2011; Mennella y Beauchamp, 1996).

Comprender la influencia de los olores y sabores en el comportamiento podría ayudar a planear intervenciones que favorezcan la aceptación de formas alternativas de alimentación. Por ejemplo, algunos bebés alimentados con biberón que presentan alergias a la leche regular, deben ser alimentados con fórmulas no palatables que son rechazadas cuando se presentan a partir de los 4 meses de vida. Otra problemática que requiere estrategias de intervención es la alimentación de los bebés prematuros, quienes reciben nutrientes a través de sondas nasogástricas y que presentan enormes dificultades para deglutir alimentos cuando son transferidos a una alimentación regular. Por último, la

aceptación de medicamentos no palatables es una problemática que afecta la población infantil y que puede acarrear consecuencias de diversa magnitud (Mennella, Spector, Reed, & Coldwell, 2013). Estos son algunos ejemplos de las posibles aplicaciones que pueden tener las investigaciones con modelos animales que abordan los primeros aprendizajes en los que están involucrados estímulos sensoriales.

Un vasto campo de investigación se abre a la luz de estos nuevos hallazgos, donde los sistemas del gusto y el olfato parecen estar interactuando durante las etapas tempranas del desarrollo. Los modelos animales pueden ser de utilidad para comprender el rol de estos sistemas sensoriales, y su relación con las conductas de apego.

Agradecimientos

Este artículo fue parcialmente financiado por subsidios otorgados por la Agencia de Promoción y Desarrollo de la Secretaría de Ciencia y Técnica, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y la Universidad Abierta Interamericana (UAI).

Referencias

- Beauchamp, G. K. & Mennella, A. (2011). Flavor Perception in Human Infants: Development and Functional Significance. *Digestion*, 83, 1–6.
- Berridge, K.C. (2000). Measuring hedonic impact in animals and infants: microstructure of affective taste reactivity patterns. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 173-198.
- Blais, I., Terkel, J. & Goldblatt, A. (2006). Long-Term Impact of Early Olfactory Experience on Later Olfactory Conditioning. *Developmental Psychobiology*, 48, 501-507.
- Bowlby, J. (1969). *Attachment and Loss: Volume 1: Attachment*. London: The Hogarth Press and the Institute of Psycho-Analysis.
- Bowlby, J. (1988). *A secure base: Parent-child attachment and healthy human development*. New York: Basic Books.
- Cheslock, S. J., Sanders, S. K. & Spear, N. E. (2004). Learning during the newborn's first meal; special resistance to retroactive interference. *Developmental Science*, 7, 581-598.
- Cheslock, S. J., Varlinskaya, E. I., Petrov, E. S. & Spear, N. E. (2000). Rapid and robust olfactory conditioning with milk before suckling experience: Promotion of nipple attachment in the newborn rat.

- Behavioral Neuroscience*, 114, 484-495.
- Cheslock, S. J., Varlinskaya, E. I., High, J. M. & Spear, N. E. (2003). Higher order conditioning in the newborn rat; Effects of temporal disparity imply infantile encoding of simultaneous events. *Infancy*, 4, 157-176.
- Culleré, M. E., Spear, N. E. & Molina, J. C. (2014). Prenatal ethanol increases sucrose reinforcement, an effect strengthened by postnatal association of ethanol and sucrose. *Alcohol*, 48, 25-33.
- Faas, A. E., Spontón, E. D., Moya P. R. & Molina, J.C. (2000). Differential responsiveness to alcohol odor in human neonates: Effects of maternal consumption during gestation. *Alcohol*, 22, 7-17.
- Fletcher, M. & Wilson, D.A. (2001). Ontogeny of odor discrimination A method to assess novel odor discrimination in neonatal rats. *Physiology & Behavior*, 74, 589-593.
- Haberly, L. B. (1985). Neuronal Circuitry in Olfactory Cortex: Anatomy and Functional Implications. *Chemical Senses*, 10, 219-238.
- Hofer, Myron A. (2005). The psychobiology of early attachment. *Clinical Neuroscience Research*, 4, 291-300.
- Kamenetzky, G. V. & Mustaca, A. E. (2005). Modelos animales para el estudio del alcoholismo. *Terapia Psicológica*, 23, 65-72.
- Janzen, M. I. D., Timmermans, P. J. A., Kruijt, J.P. & Vossen, J. M. H. (1999). Do young guinea pigs (*Cavia porcellus*) develop an attachment to inanimate objects? *Behavioural Processes*, 47, 45 - 52.
- Landers, M. S. & Sullivan, R. M. (2012). The Development and Neurobiology of Infant Attachment and Fear. *Developmental Neuroscience*, 34, 101-114.
- Levine, S. (2001). Primary social relationships influence the development of the hypothalamic pituitary adrenal axis in the rat. *Physiology & Behavior*, 73, 255-260.
- Liem, D. G. & Mennella, J. A. (2002). Sweet and Sour Preferences During Childhood: Role of Early Experiences. *Developmental Psychobiology*, 41, 388-395.
- Lipchock, S. V., Reed, D. R. & Mennella, J. A. (2011). The gustatory and olfactory systems during infancy: Implications for development of feeding behaviors in the high risk neonate. *Clinics in Perinatology*, 38, 627-641.
- Lorenz, K. (1937). The Companion in the Bird's World. *The Auk*, 54, 245-273.
- Ludington-Hoe, S. M. & Morgan, K. (2014). Infant Assessment and Reduction of Sudden Unexpected Postnatal Collapse Risk During Skin-to-Skin Contact. *Newborn & Infant Nursing Reviews*, 14, 28-33.
- Mair, R. G. & Gesteland, R. C. (1982). Response Properties of Mitral Cells in the Olfactory bulb of the Neonatal Rat. *Neuroscience*, 7, 3117-3125.
- Marlier, L., Schaal, B. & Soussignan, R. (1998). Neonatal Responsiveness to the Odor of Amniotic and Lactal Fluids: A Test of Perinatal Chemosensory Continuity. *Child Development*, 69, 611-623.
- Mason, W. A. & Mendoza, S. P. (1998). Generic Aspects of Primate Attachments: Parents, offspring and mates. *Psychoneuroendocrinology*, 23, 765 - 778.
- Mennella, J. A. (2006). Infants' Suckling Responses to the Flavor of Alcohol in Mothers' Milk. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21, 581-585.
- Mennella, J. A. & Beauchamp, G. K. (1991a). The Transfer of Alcohol to Human Milk: Effects on Flavor and the Infant's Behavior. *The New England Journal of Medicine*, 325, 981-985.
- Mennella, J. A. & Beauchamp, G. K. (1991b). Maternal Diet Alters the Sensory Qualities of Human Milk and the Nursling's Behavior. *Pediatrics*, 88, 737-744.
- Mennella, J. A. & Beauchamp, G. K. (1996). Developmental Changes in the Acceptance of Protein Hydrolysate Formula. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 17, 386-391.
- Mennella, J. A. & Beauchamp, G. K. (2008). Optimizing Oral Medications for Children. *Clinical Therapeutics*, 30, 2120-2132.
- Mennella, J. A., Jagnow, C. P. & Beauchamp, G. K. (2001). Prenatal and Postnatal Flavor Learning by Human Infants. *Pediatrics*, 107, 88-94.
- Mennella, J. A., Johnson, A. & Beauchamp, G. K. (1995). Garlic Ingestion by Pregnant Women Alters the Odor of Amniotic Fluid. *Chemical Senses*, 20, 207-209.
- Mennella, J. A., Spector, A. C., Reed, D. R. & Coldwell, S. E. (2013). The Bad Taste of Medicines: Overview of Basic Research on Bitter Taste. *Clinical Therapeutics*, 35, 1225-1246.
- Miller, S. S. & Spear, N. E. (2008). Olfactory Learning in the Rat Neonate Soon After Birth. *Developmental Psychobiology*, 50, 554-565.

- Miller, S. S. & Spear, N. E. (2009). Olfactory Learning in the Rat Immediately After Birth: Unique Salience of First Odors. *Developmental Psychobiology*, 51, 488-504.
- Miller, S. S. & Spear, N. E. (2010). Mere Odor Exposure Learning in the Rat Neonate Immediately After Birth and 1 Day Later. *Developmental Psychobiology*, 52, 343-351.
- Moriceau S., Roth T. L., Okotoghaide T. & Sullivan R. M. (2004). Corticosterone controls the developmental emergence of fear and amygdala function to predator odors in infant rat pups. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 22, 415-422.
- Moriceau, S., Shionoya, K., Jakubs, K. & Sullivan R. (2009). Early-Life Stress Disrupts Attachment Learning: The Role of Amygdala Corticosterone, Locus Ceruleus Corticotropin Releasing Hormone, and Olfactory Bulb Norepinephrine. *The Journal of Neuroscience*, 29, 5745-15755.
- Moriceau, S. & Sullivan, R. M. (2005). Neurobiology of Infant Attachment. *Developmental Psychobiology*, 47, 230-242.
- Moriceau, S., Wilson, D. A., Levine, S. & Sullivan, R. M. (2006). Dual Circuitry for Odor-Shock Conditioning during Infancy: Corticosterone Switches between Fear and Attraction via Amygdala. *The Journal of Neuroscience*, 26, 6737-6748.
- Morrow-Tesch, J. & McGlone, J. J. (1990). Sensory Systems and Nipple Attachment Behavior in Neonatal Pigs. *Physiology & Behavior*, 47, 1-4.
- Nizhnikov, M.E., Petrov, E.S., Varlinskaya, E.I., Spear N.E. (2002). Newborn Rats' First Suckling Experience: Taste Differentiation and Suckling Plasticity. *Physiology & Behavior*, 76, 181-198.
- Petrov, E. S., Varlinskaya, E. I. & Smotherman, W. P. (1997). The Newborn Rat Ingests Fluids through a Surrogate Nipple: A New Technique for the Study of Early Suckling Behavior. *Physiology & Behavior*, 62, 1155-1158.
- Petrov, E.S., Varlinskaya, E.I. & Spear, N.E. (2003). The surrogate nipple technique in the rat provides a useful animal model of suckling in bottle-feeding circumstances: reply to Blass (2002). *Physiology & Behavior*, 78, 813-817.
- Phillips, R. (2013). The Sacred Hour: Uninterrupted Skin-to-Skin Contact Immediately After Birth. *Newborn & Infant Nursing Reviews*, 13, 67-72.
- Porter, R. H. & Winberg, J. (1999). Unique salience of maternal breast odors for newborn infants. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23, 439-449.
- Raineki, C., Moriceau, S. & Sullivan, R. M. (2010). Developing a Neurobehavioral Animal Model of Infant Attachment to an Abusive Caregiver. *Biological Psychiatry*, 67, 1137-1145.
- Redican, W. K. & Kaplan J. N. (1978). Effects of Synthetic Odors on Filial Attachment in Infant Squirrel Monkeys. *Physiology & Behavior*, 20, 79-85.
- Reis, A. R., Azevedo, M. S., Souza, M. A., Lutz, M. L., Alves, M. B., Izquierdo, I., ...Lucion, A. B. (2014). Neonatal handling alters the structure of maternal behavior and affects mother-pup bonding. *Behavioural Brain Research*, 265, 216-228.
- Roth, T. L. & Sullivan, R. M. (2003). Consolidation and expression of a shock-induced odor preference in rat pups is facilitated by opioids. *Physiology & Behavior*, 78, 135-142.
- Schaal, B., Marlier, L. & Soussignan, R. (1998). Olfactory Function in the Human Fetus: Evidence From Selective Responsiveness to the Odor of Amniotic Fluid. *Behavioral Neuroscience*, 112, 1438-1449.
- Schaal, B., Marlier, L. & Soussignan, R. (2000). Human Foetuses Learn Odours from their Pregnant Mother's Diet. *Chemical Senses*, 25, 729-737.
- Scott, J. A., Chih, T. Y. & Oddy, W. H. (2012). Food Variety at 2 Years of Age is Related to Duration of Breastfeeding. *Nutrients*, 4, 1464-1474.
- Suárez, A., Mustaca, A, Pautassi, R. y Kamenetzky, G. (2014). Ontogeny of consummatory successive negative contrast in rats. *Developmental Psychobiology*.
- Sullivan R. M. & Holman, P. J. (2010). Transitions in sensitive period attachment learning in infancy: The role of corticosterone. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34, 835-844.
- Sullivan, R. M., Landers, M., Yeaman, B. & Wilson, D. A. (2000). Good memory of bad events in infancy. *Nature*, 407, 38-39.
- Sullivan, R. M., Stackenwalt, G., Nasr, F., Lemon, C. & Wilson, D. A. (2000). Association of an Odor with Activation of Olfactory Bulb Noradrenergic β -Receptors or Locus Coeruleus Stimulation is Sufficient to Produce Learned Approach Responses to that Odor in Neonatal Rats.

- Developmental Neuroscience*, 114, 957-962.
- Sullivan, R. M., Taborsky-Barba, S., Mendoza, R., Itano, A., Leon, M., Cotman, C. W., Payne, T. F. & Lott, I. (1991). Olfactory Classical Conditioning in Neonates. *Pediatrics*, 4, 511-518.
- Sullivan, R. M., Wilson, D. A., Lemon, C. & Gerhardt, G. A. (1994). Bilateral 6-OHDA lesions of the locus coeruleus impair associative olfactory learning in newborn rats. *Brain Research*, 643, 306-309.
- Sullivan, R. M., Wilson, D. A. & Leon, M. (1989). Norepinephrine and Learning-Induced Plasticity in Infant Rat Olfactory System. *The Journal of Neuroscience*, 9, 3998-4008.
- Sullivan, R. M., Zyzak, D. R., Skierkowski, P. & Wilson, D. A. (1992). The role of olfactory bulb norepinephrine in early olfactory learning. *Developmental Brain Research*, 70, 279-282.
- Upton, K. J. & Sullivan, R. M. (2010). Defining Age Limits of the Sensitive Period for Attachment. *Developmental Psychobiology*, 52, 453-464.
- Varendi H., Porter R. H. & Winberg J. (1996). Attractiveness of amniotic fluid odor: evidence of prenatal olfactory learning? *Acta Paediatrica*, 85, 1223-1227.