

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS
DIVISION DE CIENCIAS AGRONOMICAS
COORDINACION DE POSGRADO



EFFECTOS DE LA ALIMENTACION CON MAÍZ (*Zea mays*. L. *Poaceae*) DE PROTEINA DE CALIDAD (QPM), SOBRE LA SUSCEPTIBILIDAD A CONVULSIONES EXPERIMENTALES EN RATAS, EN COMPARACION CON DIETA A BASE DE MAIZ COMUN.

ADRIAN GOMEZ MEDRANO

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL GRADO DE LA:

MAESTRIA EN MANEJO DE AREAS DE TEMPORAL

ZAPOPAN, JALISCO
ABRIL DE 2007

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Guadalajara por haberme brindado la oportunidad de formarme para el ejercicio de mi profesión.

A los Drs. Salvador Mena Munguia, Alfredo Feria Velasco y Florencio Recendiz Hurtado, por su gran amistad y apoyo recibido para la realización de este trabajo.

Al C.D. y L.C.P. José Antonio Magallanes Rodríguez, como muestra de mi admiración, por su apoyo en mi formación y desarrollo profesional.

Al Dr. Elías Sandoval Islas, Coordinador del Posgrado, por las facilidades otorgadas y su participación para obtener mi grado.

A mis amigos, por esa gran amistad que me han brindado.

A todos mis maestros y aquellas personas que han contribuido en la formación y desarrollo de mi persona.... Gracias.

DEDICATORIAS

Con atención muy especial para mi esposa Lourdes Adriana por ser el motor fundamental de mi esperanza.

A mis hijos se la dedico con la gran esperanza de que el día de mañana se encuentren realizados en sus estudios.

A mis padres J. Natividad y María Soledad por su gran conducción y enseñanza.

A mis hermanos por su atención y motivos de superación.

**Soy como soy, vivo como quiero vivir.
Mi gusto es....**

La presente tesis: EFECTOS DE LA ALIMENTACIÓN CON MAÍZ (*Zea mays*. L. *Poaceae*) DE PROTEINA DE CALIDAD (QPM), SOBRE LA SUSCEPTIBILIDAD A CONVULSIONES EXPERIMENTALES EN RATAS, EN COMPARACIÓN CON DIETA A BASE DE MAÍZ COMÚN, se desarrollo bajo la dirección del Consejo Particular señalado. Ha sido aprobada y aceptada como requisito parcial para la obtención del grado de la Maestría en Manejo de Areas de Temporal:

Dr. Salvador Mena Munguia
Director de la tesis

Dr. Alfredo Feria Velazco
Asesor de la tesis

Dr. Florencio Resendiz Hurtado
Asesor de la tesis

Zapopan, Jalisco a 30 de marzo de 2007

INDICE	
INDICE	i
INDICE DE CUADROS	iii
INDICE DE FIGURAS	v
RESUMEN	vii
1. INTRODUCCION	1
2. REVISION DE LITERATURA	3
2.1. Triptófano y Serotonina	3
2.1.1. Serotonina	4
2.1.2. Origen de las fibras serotoninergicas en el Sistema Nervioso Central	4
2.1.3. Proyección del fibras provenientes del rafé	5
2.1.4. Síntesis bioquímica de la 5-HT	5
2.2. La desnutrición e hiperexcitabilidad cerebral	6
2.3. Susceptibilidad a convulsiones	12
2.4. Características nutricionales del maíz QPM	15
2.4.1. Algunos estudios realizados con maíz QPM	18
3. OBJETIVOS E HIPOTESIS	20
4. MATERIALES Y METODOS	21
4.1 Descripción General	21
4.1.1. Aspectos Eticos	22
4.1.2. Estudio Conductual	29
4.1.2.1. Procedimiento para inducir convulsiones	29
4.1.2.2. Evaluación de intensidad de convulsiones	29
4.1.3. Análisis estadístico	31

5. RESULTADOS Y DISCUSION	32
6. CONCLUSIONES	52
7. BIBLIOGRAFIA	54

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1	Contenido de aminoácidos en endospermo de maíces (g/100 g de proteína) y porcentaje de proteína encontrado (%N X 6.25)	16
Cuadro 2	Contenido de lisina y triptofano (grano, endospermo y germen) en maíz común, opaco-2 y harinoso-2 (g/100 g proteína).....	17
Cuadro 3	Contenido de lisina y triptofano de endospermo desengrasado de maíz común, Opaco-2 y Opaco-2 modificado (g/100g proteína)	17
Cuadro 4.	Composición de las dietas administradas a las madres antes y durante la gestación y en la lactancia, y a las crías después del destete hasta los 60 días de edad posnatal	23
Cuadro 5	Peso corporal de los animales de la progenie de 1 a 60 días de edad en los cuatro grupos estudiados	33
Cuadro 6	Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre los períodos de latencia a movimientos estereotipados, inducidos por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas	37
Cuadro 7	Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre los períodos de latencia a convulsiones, inducidos por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas	39
Cuadro 8	Efectos de la alimentación materna y de las crías con 4 tipos de dietas, sobre la duración del período convulsivo inducido por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas	42

Cuadro 9	Efectos de la alimentación materna y de las crías con 4 tipos de dietas, sobre la frecuencia de convulsiones, inducida por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas	44
Cuadro 10	Efecto de la alimentación a base de una dieta de maíz de proteína de calidad sobre la severidad del período convulsivo, inducido por varias dosis de GMS en ratas adultas en comparación con lo observado en los grupos CTRL, HIP y MAIZ	46

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	Modelo Experimental: Procedimiento 1	24
Figura 2.	Rata del grupo CTRL preñada a término	25
Figura 3	Camada de ratas macho de 10 días de edad del grupo QPM	26
Figura 4	Camada de ratas macho de 20 días de edad del grupo MAIZ; un día antes del destete	27
Figura 5	Grupo de ratas macho del grupo QPM de 50 días de edad	28
Figura 6	Modelo Experimental: Procedimiento 2	30
Figura 7	Peso corporal de los animales de la progenie de 1 a 60 días de edad en los cuatro grupos estudiados	34
Figura 8	Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre el periodo de latencia a movimientos estereotipados, inducido por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas	38
Figura 9	Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre los periodos de latencia a convulsiones, inducido por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas	40
Figura 10	Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre la duración del período convulsivo, inducido por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas	43

Figura 11	Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre la frecuencia de convulsiones inducida por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas	47
Figura 12	Proporción de episodios convulsivos moderados a las diferentes dosis de GMS inyectadas a las ratas correspondientes a los grupos control (CTRL), hipoprotéico (HIP), maíz (MAIZ) y maíz de proteína de calidad (QPM)	48
Figura 13	Proporción de episodios convulsivos severos a las diferentes dosis de GMS inyectadas a las ratas correspondientes a los grupos control (CTRL), hipoprotéico (HIP), maíz (MAIZ) y maíz de proteína de calidad (QPM)	49

RESUMEN

Una de las características del maíz mejorado QPM de alta calidad proteínica, es su alto contenido de lisina y triptofano en comparación con el maíz común. Se ha demostrado que el maíz común es rico en carbohidratos y tiene bajo contenido de proteínas (8-11%) y baja proporción de los aminoácidos triptofano y lisina. Esto, entre otras manifestaciones determina que entre los consumidores exista una mayor susceptibilidad a presentar convulsiones, baja talla y deficiente rendimiento en algunos procesos cognitivos como el aprendizaje y la memoria al no ingerir en cantidades suficientes de triptofano. El presente trabajo tuvo como finalidad investigar el efecto de la alimentación con maíz de proteína de calidad QPM, sobre la susceptibilidad a convulsiones experimentales en ratas, en comparación con dieta a base de maíz común. Para el desarrollo del trabajo se utilizaron ratas hembras de la cepa Wistar, de 40 días de edad, y se alimentaron por grupos de la manera siguiente: grupo QPM a base de maíz de alta calidad; grupo MAIZ a base de maíz común; grupo HIP hipoprotéica con 8% de proteína; y grupo CTRL o control a base de dieta chow purina para roedores, que contiene 23% de proteína. Las hembras tuvieron libre acceso a sus respectivas raciones y agua durante cinco semanas. Posteriormente, fueron apareadas con machos sanos y la preñez se determinó por examen de frotis vaginal, con identificación de espermias y tapón vaginal mucoide. Al nacimiento se hizo un ajuste de camadas con 7 machos con cada madre por grupo y se alimentaron por sus respectivas madres durante la lactancia para aprovechar los factores nutricionales presentes en la leche. Al destete, los animales en cada camada se alimentaron con la misma ración que recibieron sus madres hasta alcanzar los 60 días de edad.

El estudio conductual y procedimiento para inducir convulsiones se realizó cuando las ratas macho tuvieron 60 días de edad, en los cuatro grupos establecidos, para esto, se les inyectó una solución acuosa de glutamato monosódico (GMS) por vía intraperitoneal a las dosis, 4.5, 4.8, 5.0 y 5.2 mg/g de peso (27.84 – 30.16 mmol/kg). Las ratas que se emplearon como testigo se inyectaron con una

solución de cloruro de sodio (NaCl) en base equimolar a la de GMS o con solución salina fisiológica (SSF) en volúmenes similares a aquellos que se emplearon en animales inyectados con GMS. En todos los animales, la incidencia de los episodios convulsivos y las muertes, así como la duración y características de los trastornos motores (movimientos estereotipados y convulsiones), fueron registrados visualmente durante un periodo de 8 horas sobre unas bases ciegas. Sobre la evaluación de la intensidad de las convulsiones se registro de acuerdo a la escala modificada de Racine.

Las conclusiones generales fueron que los animales alimentados con maíz QPM fueron menos susceptibles a presentar convulsiones, en comparación con lo observado en los animales alimentados a base de dieta con maíz común. En la literatura, al comparar los aspectos básicos bromatológicos del maíz QPM en comparación con el maíz común la proteína es semejante en ambos tipos de maíz (8- 9 g/100 g de dieta) y lo mismo en lo referente al valor calórico, sin embargo, la cantidad de TRI en uno y en otro es diferente. Así, se tiene que el maíz común contiene 0.058 g/100 gramos de TRI en la dieta, en tanto que el maíz QPM contiene cerca del doble de la cantidad de TRI que el maíz común.

El incremento de TRI en la proteína del maíz QPM determinó que la ganancia del peso corporal posnatal fuera significativamente diferente a la registrada con la dieta a base de maíz común. Esto se basa en el papel que tiene el TRI en la síntesis y liberación de hormona de crecimiento por la hipófisis, y por su función estimuladora de la síntesis de proteína por el hígado.

Los fenómenos de hiperexcitabilidad cerebral, manifestados por la presentación de movimientos estereotipados y convulsiones, se observaron con mayor frecuencia e intensidad en los animales con dieta a base de maíz común, que lo correspondiente, en los animales alimentados con dieta a base de maíz QPM.

Los animales alimentados con dieta a base de maíz QPM muestran un menor susceptibilidad a presentar convulsiones, que lo observado en los animales alimentados con dieta a base de maíz común, muy probablemente debido al mayor contenido de TRI en sus proteínas.

Se debe de tomar en cuenta la información de este trabajo en la elaboración de esquemas de alimentación, tanto para el sector agropecuario, como para la población humana. En esta última resulta de valor relevante al considerar las características nutricionales deseables para sectores vulnerables de la población, como son niños, mujeres durante el embarazo y la lactancia, e individuos de la tercera edad.

I. INTRODUCCION

El maíz con alto valor proteínico puede tener una participación significativa en la dieta de calidad de los mexicanos, sobre todo si se orienta a satisfacer necesidades de una gran parte de la población como son mujeres lactantes, gestantes, niños y ancianos, que requieren de grandes cantidades de proteínas digeribles para su consumo.

Una de las características del maíz de alta calidad proteínica QPM por sus siglas en ingles, es que tiene un contenido de triptofano 100% mayor comparado con el maíz común según Sierra (2004) y Ortega (2003).

La calidad de proteína y la digestibilidad del maíz QPM en comparación con los maíces que se consumen en el país muestra diferencias significativas de gran impacto por lo que elaborar raciones alimenticias que pueden beneficiar a un gran sector de la población mexicana con productos orientados a la calidad alimenticia, representa una prioridad a considerar. Esto, dado que gran parte de la población en México, principalmente en el medio rural, basa su nutrición en productos derivados del maíz que representan una condición que merece inmediata atención.

Se ha demostrado que el maíz común es rico en carbohidratos y tiene bajo contenido de proteínas (8-11%) y baja proporción del aminoácido triptofano (TRI), (0.058%), así lo mencionan Carabez (2006), Sierra (2004) y la Dirección de Comunicación Social de la Universidad Autónoma de Sinaloa (2006). Esto, entre otras manifestaciones al no consumir las cantidades de triptofano determina que entre los consumidores exista una mayor susceptibilidad a presentar convulsiones, baja talla y deficiente rendimiento en algunos procesos cognitivos como el aprendizaje y la memoria.

La deficiencia de triptofano (TRI), que es un aminoácido esencial, precursor en la síntesis de serotonina (5-HT), según Fernstrom y Hirsch (1977), resulta en una disminución en el contenido total de serotonina cerebral Fernstrom (1981) y Fernstrom y Hirsch (1977). Se sabe que esta sustancia, además de actuar como neurotransmisor en circuitos neurales (Fernstrom (1981), también mencionan Fernstrom y Hirsch (1979) que funciona como neuromodulador durante las diferentes fases del desarrollo cerebral en mamíferos

Datiche y Cols. (1995) mencionan que la disminución de la serotonina durante el desarrollo, se asocia con una disminución de neuronas GABAérgicas en la corteza cerebral, las cuales en su mayoría son de tipo inhibitorio. Así, esto contribuye a un desbalance entre excitaciones e inhibiciones centrales, con predominio de las primeras y un incremento en la susceptibilidad a presentar convulsiones experimentalmente inducidas según lo reportado por Fera y cols. (1997) y Fera y cols. (2005).

Las ventajas para la población que consume maíz con mayor contenido de triptofano, en todos los procesos biológicos en que este aminoácido interviene, junto con aspectos que faciliten su cultivo y costos implicados, resultaría muy valioso para el diseño de esquemas más racionales de las variedades a cultivar en las áreas de temporal de las zonas maiceras del país. Esto adquiere mayor relevancia para la población de aquellas zonas en que la mayor fuente alimenticia es a base de maíz y sus derivados.

El presente trabajo tuvo como finalidad investigar el efecto de la alimentación con maíz de proteína de calidad QPM sobre la susceptibilidad a convulsiones experimentales en ratas, en comparación con dieta a base maíz común. Esto como antecedente a que en el futuro se pudieran diseñar esquemas de alimentación mejor balanceada para sectores de la población vulnerable por falta de alimentos de calidad nutricional.

2. REVISION DE LITERATURA

2.1. Triptófano y Serotonina

El triptofano (TRI) es el precursor de la serotonina (5-HT), uno de los neurotransmisores más importantes del sistema nervioso. El TRI es hidroxilado por medio de una oxigenasa y tetrahidrobiopterina como cofactor en el carbono 5, de esta reacción resulta el 5-hidroxitriptofano que precede a la formación de 5-HT. Fernstrom (1981).

Varios estudios han demostrado que la concentración de 5-HT en el cerebro es directamente proporcional a la concentración del TRI en el plasma y el cerebro. La ingesta dietética de TRI influye directamente en la cantidad de 5-HT en el plasma, el cerebro y los niveles en todo el organismo. Esta fue la primera demostración, realizada en 1980, aceptada del control dietético directo de un neurotransmisor cerebral por un simple aminoácido según lo reportado por Fernstrom y Hirsch (1977).

El metabolismo del TRI requiere de una cantidad adecuada de biopterina, vitamina B₆ y magnesio para una función adecuada. La vitamina B₆ está involucrada en la conversión de TRI en 5-HT y en el metabolismo de otros metabolitos, por ejemplo, la quinurenina como lo describe Fernstrom (1981).

También menciona en su trabajo Fernstrom y cols. (1995) que el TRI es el aminoácido esencial menos abundante en los alimentos. Tiene una distribución inusual en esos y la mayoría de las proteínas dietéticas son deficitarias en este aminoácido. El jamón y la carne contienen grandes cantidades de TRI, así como las anchoas saladas, los quesos suizos y parmesanos, los huevos y las almendras. Por eso, los complementos de TRI pueden ser de gran ayuda terapéutica, cuando la alimentación recibida tiene bajas proporciones de este aminoácido. Parte del trabajo realizado en diferentes laboratorios está centrado en el aminoácido esencial TRI (los aminoácidos son las unidades estructurales con los cuales están hechas las proteínas). A comienzos de los años setenta los investigadores John Wurtmann y John Fernstrom, del Massachusetts Institute of Technology, descubrieron que al

alimentar a ratas con TRI puro se producía en sus cerebros un incremento en la cantidad del neurotransmisor 5-HT. Tal neurotransmisor puede aumentar en las personas su tolerancia al dolor o hacerlas emocionalmente menos irritables y propensas a la somnolencia. Experimentos subsecuentes por los mismos autores, mostraron que la cantidad de TRI circulante en el torrente sanguíneo podía variar de acuerdo con la cantidad de TRI administrado en la alimentación.

2.1.1. Serotonina

La serotonina (5-Hidroxitriptamina), inicialmente fue identificada por el interés de sus efectos cardiovasculares. A mitad del siglo XIX, la 5-HT fue identificada en los coágulos sanguíneos, ya que se encuentra en el suero sanguíneo; la sustancia produce vasoconstricción en el músculo liso, así como incrementa el tono vascular. Alrededor del siglo XX se conoció que las plaquetas era un sitio de localización de esta sustancia y hacia 1940 Page y sus colaboradores aislaron y caracterizaron esta sustancia en el suero sanguíneo como lo señaló Bolaños y cols. (1997).

2.1.2. Origen de las fibras serotoninérgicas en el Sistema Nervioso Central

Los núcleos del rafé dorsal (neuronas B6 y B7) y medio (neuronas B5 y B8) del tallo cerebral contienen los cuerpos neuronales que dan origen a las proyecciones serotoninérgicas ascendentes. El núcleo del rafé dorsal se localiza en la porción ventral de la sustancia gris periacueductal y contiene el mayor número de neuronas serotoninérgicas del cerebro (cerca de 165 mil en humanos). El núcleo del rafé medio está localizado en la porción central de la protuberancia. Las neuronas de los grupos B5 y B8 que establecen conexiones con la corteza cerebral, giro dentado y el sistema límbico parecen ser las más involucradas en la regulación de los estados mentales y emocionales, mientras las neuronas de los grupos B6 y B7 proveen inervaciones en el cuerpo estriado. Las neuronas serotoninérgicas del rafé establecen múltiples contactos con otras neuronas, modulando su respuesta. Así, inhiben las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus y regulan el número y función de los receptores β -adrenérgicos según Del Angel y cols. (1989).

Según la cita de Fernstrom (1981) las neuronas dopaminérgicas poseen receptores serotoninérgicos que controlan la liberación de dopamina en el cerebro medio, el estriado y el núcleo accumbens. Adicionalmente, las neuronas serotoninérgicas poseen receptores a glucocorticoides que alteran la transcripción génica, por lo que son muy importantes en los mecanismos de modulación de la respuesta al estrés.

En síntesis, la interacción entre los subsistemas serotoninérgicos y otros sistemas de neurotransmisores permite la acción reguladora de la 5-HT en funciones tan diversas como el ánimo, el estado de alerta, el pensamiento, la cognición, el apetito, el ciclo sueño-vigilia, la nocicepción, las funciones endocrinas y los ritmos circadianos y estacionales según Datiche y cols. (1995) y Fera y cols. (1995).

2.1.3 Proyección de las fibras provenientes del rafé.

Las neuronas de los núcleos del rafé proyectan al locus coeruleus, hipocampo (giro dentado), sistema límbico, hipotálamo, tálamo, estriado, neocorteza, cerebelo y médula espinal como lo reporta Del Angel y cols.(1989). Altos niveles de 5-HT se han detectado en estructuras diferentes al cerebro como el plexo mientérico, plaquetas, tiroides y células enterocromafines como lo menciona Fera y cols. (1995).

2.1.4 Síntesis bioquímica de la 5-HT

La síntesis de 5-HT depende del transporte activo de TRI por un proceso altamente competido con otros aminoácidos. Luego se metaboliza por la triptófano-5-hidroxilasa convirtiéndose en 5-hidroxitriptófano, que a su vez es metabolizado por la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos en 5-hidroxitriptamina (serotonina). El exceso en el almacenamiento de 5-HT o de disponibilidad de TRI, a diferencia de las catecolaminas, no inhibe la acción de la triptofano-5-hidroxilasa como lo enuncia Fernstrom y cols.(1995) y Fera y cols. (1995).

2.2. La desnutrición y hiperecitableidad cerebral

La Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente 468 millones de niños en la Tierra sufren de desnutrición. En Honduras, aproximadamente un 13% de los niños menores de cinco años sufren desnutrición aguda y un 33.9% sufren desnutrición crónica (en Guatemala esta cifra aumenta al 50%). Estas estadísticas son alarmantes, si se considera, como veremos mas adelante, que existe evidencia sustancial que la desnutrición en etapas críticas del desarrollo puede resultar en una alteración permanente de las funciones del cerebro y su plasticidad como lo menciona Nemeroff y Crisley (1975).

Para Morgane y cols. (2002) menciona que es de gran interés la pregunta si estos niños conservan secuelas neurológicas permanentes. Además de la desnutrición postnatal, la desnutrición prenatal juega un papel importante en la morbilidad del Sistema Nervioso Central (SNC), especialmente en niños con bajo peso al nacer. Desgraciadamente, es difícil valorar el efecto de la desnutrición en las funciones del SNC por la dificultad de separar las variables nutricionales de los efectos de las infecciones frecuentes, deprivación psicosocial, factores genéticos y contaminantes ambientales, por ejemplo el plomo, en los países en vías de desarrollo. Hay, por ejemplo, estudios que sugieren que el coeficiente intelectual de niños con antecedentes de desnutrición severa y con rehabilitación nutricional depende mas de las estructuras familiares o de la mejoría ambiental, que de la misma terapia nutricional

Los daños al SNC causados por las formas severas de desnutrición se pueden demostrar clínicamente por signos y síntomas neurológicos como apatía, irritabilidad, debilidad muscular, hipotrofia, ansiedad, fatiga crónica, hipotonía, hipo e hiperactividad, deficits de atención y bajo rendimiento escolar según Zamenhof y Van (1978).

La biopsia de nervio sural en niños con desnutrición protéico – calorica (DPC) severa revela la persistencia de fibras mielinizadas de bajo calibre, falla en la elongación internodal y desmielinización segmentaria significativa. Asimismo, se han observado múltiples alteraciones neuronales a nivel histológico, electrofisiológico, bioquímico y conductual en sujetos animales y humanos que no presentan las formas severas de desnutrición como lo describen Zamenhof y Van (1978) y Zamenhof (1985).

De igual manera se menciona por parte de los autores Zamenhof y Van (1978) los daños o trastornos nutricionales durante las etapas críticas prenatales o postnatales resultan en alteraciones en la histogénesis del tejido nervioso. Se han reportado anomalías en la neurogénesis, siendo especialmente vulnerables las células madres o troncales. Estas anomalías causadas por DPC en la gliogénesis, migración celular, diferenciación celular y formación de circuitos neuronales en los períodos críticos de desarrollo podrían tener un gran impacto en la plasticidad cerebral de los sujetos desnutridos.

Se han descrito por parte de Zamenhof y Van (1978) y Zamenhof (1985) desórdenes en la sinaptogénesis, lo que, aunado a los otros daños podrían resultar en la alteración de la organización de vías y circuitos, lo cual podría tener como consecuencia, deficiencias conductuales y en el aprendizaje

El proceso de mielinización también se altera durante la desnutrición. En humanos, se han reportado disminuciones en la cantidad de proteolípidos, cerebrósidos, sulfatidos y plasmalógeno en la sustancia blanca, así como celularidad anormal en diferentes sitios del SNC. Una gran cantidad de datos en animales, sugieren una reducción severa en la concentración de mielina cerebral secundaria a una desnutrición según lo señalan Zamenhof y Van (1978).

La desnutrición puede causar reducciones en el peso y tamaño del cerebro. Desde el punto de vista histológico, se ha observado una reducción en el número de neuronas. Se han descrito alteraciones en la proporción de neuronas que interactúan y en la proporción de neuronas y sinapsis en el giro dentado según Morgane y cols. (2002), Bronzino y cols. (1997) y Johnston (1973).

El número de sinapsis está disminuido y hay alteraciones en las espinas dendríticas, en la arborización dendrítica y en el proceso de recambio de las sinapsis redundantes en diferentes sitios de la corteza y del hipocampo, así como en las propiedades dinámicas de la transmisión sináptica según Morgane y cols. (2002) y Bronzino y cols. (1997).

Por su parte Manjarrez y cols. (1988) también ha reportado la disminución en el diámetro del axón de las fibras en ratas desnutridas, especialmente en el tracto corticoespinal. Esta reducción podría ser el resultado de una pérdida selectiva de las fibras más anchas o una disminución en sus diámetros.

El músculo también presenta alteraciones secundarias a la desnutrición. En monos rhesus desnutridos, hay cambios en las estriaciones, alteraciones en las bandas Z, aumento de los espacios interfibrilares, mitocondromegalia y fibras pequeñas para la edad. El desarrollo de varias funciones neurológicas sufre retardos y alteraciones cualitativas en ratas y humanos desnutridos. El desarrollo locomotor es un ejemplo. Ratas desnutridas en las etapas pre y posnatales adquieren una marcha adulta después de los 15 días de vida postnatal, a diferencia de los controles que la alcanzan a los 13 días. Además, la marcha se mantiene torpe y ligeramente anormal hasta el día 30 así lo han señalado Morgane y cols. (2002) y Fernstrom y cols. (1995).

Algunos estudios con ratas desnutridas revelaron atrasos en el desarrollo de reflejos motores. Es interesante correlacionar estas observaciones con aquellas realizadas en niños pequeños para su edad gestacional, los cuales han cursado con desnutrición prenatal. Los niños presentan una postura en miembros superiores de flexión mas acentuada que los niños con pesos adecuados para su edad según Fernstrom y cols. (1995). También Zamenhof (1985) ha reportado que la desnutrición posnatal resulta en retrasos significativos en el acondicionamiento pavloviano a estímulos visuales en ratas.

Bioquímicamente, la desnutrición puede causar déficits en la cantidad de ADN, fosfolípidos, esfingomielina, proteínas nucleares y otros componentes del sistema nervioso de ratas y hay evidencia de alteraciones en su síntesis según Morgane y cols. (2002), Zamenhof (1985) y Zamenhof (1978),

Stewart y cols. (1972) reportan alteraciones en la mielina y las células gliales, aún en niños. El colesterol, fosfolípidos, ARN y ADN están disminuidos en los cerebros de niños que murieron por marasmo. Además, se han reportado alteraciones en los niveles de algunos neurotransmisores, como glutamato, serotonina, acetilcolina, opiáceos, GABA y norepinefrina.

También se han observado reducciones en la formación de 5 alfa reductasa y dihidrotestosterona, sustancias que se encuentran en altas concentraciones en la mielina del cuerpo calloso y tracto piramidal como se mencionan por parte de Stewart cols. (1972) y Zamenhof y Van (1985).

Avanzini y cols. (1999). menciona que no es sorprendente que haya modificación en las respuestas neurofarmacológicas de sujetos desnutridos, y la técnica de administrar drogas que actúan en sistemas de neurotransmisores específicos se ha utilizado para estudiar las alteraciones por desnutrición. Se han encontrado respuestas alteradas ante la administración de ansiolíticos tipo diazepam y opiáceos.

En un estudio realizado por parte de Zamenhof (1985) y Avanzini y cols. (1999) establecen que la administración de clordiazepóxido a ratas desnutridas no modificó las latencias de respuestas locomotoras a estímulos nociceptivos, lo que sí ocurrió significativamente en ratas controles, lo que sugiere alteraciones en los sistemas neuronales

En la relativamente nueva rama de investigación llamada neuroinmunología, se tienen evidencias de la alteración que produce la desnutrición. Se sabe que la desnutrición proteico-calórica causa depresión inmune con aumento en la frecuencia y severidad de las infecciones. Se ha reportado que la hiperreactividad central

noradrenérgica secundaria a desnutrición podría ser responsable de la depresión inmune, especialmente en la respuesta celular en ratas según Morgane (1993).

Electrofisiológicamente, se han detectado varias anormalidades en sujetos desnutridos y en ratas, también se ha comunicado una velocidad de conducción motora disminuida y reducción en la excitabilidad de las fibras nerviosas así lo describen Zamenhof y Van (1978) y Zamenhof (1985).

Otros estudios realizados por Stewart y cols (1972) demostraron conducción disminuida en los sistemas somatosensoriales, auditivos y visuales de ratas desnutridas por DPC o con deficiencias vitamínicas específicas. Además, una disminución en los disparos espontáneos de las células de las capas III, IV y V de la corteza cerebral y menores valores de cronaxia en la corteza parietal y corteza frontal. Además, se han descubierto alteraciones en la ontogenia de la potenciación a largo plazo (LTP) y se han descrito desórdenes en la actividad eléctrica cortical y su ontogenia, especialmente en la actividad theta (a través del EEG), lo cual se ha traducido en una mayor susceptibilidad a crisis convulsivas en animales.

Todavía no está claro cómo las alteraciones antes mencionadas podrían modificar a los sujetos desde el punto de vista conductual. Estudios muy interesantes han reportado alteraciones en la capacidad adaptativa y de respuesta (tiempo de escape a agentes dañinos, por ejemplo) en animales desnutridos, así como prolongaciones en el tiempo de aprendizaje de conductas condicionadas aún después de la rehabilitación nutricional, los cuales podrían llevar a conductas sociales y de socialización alteradas como han coincidido Morgane y cols. (2002), Zamenhof y Van (1978), Johnston (1973), Stewart y cols. (1972), Zamenhof (1985) y Avanzini y cols. (1999).

Se ha reportado por parte de Avanzini y cols. (1999) un déficit del aprendizaje y memoria, lo cual se ha correlacionado con cambios anatómicos en la formación hipocampal después de desnutrición pre y posnatal en animales

Las alteraciones conductuales relacionadas con la disminución de 5-HT por desnutrición incluyen déficit en el aprendizaje espacial y a la incapacidad de extinguir o de reaprender tareas en ratas según González y cols. (1998) y González y cols. (1996).

Investigaciones en América Latina, África y Estados Unidos de América han demostrado que niños desnutridos tienen un menor cociente intelectual (CI) que niños normales del mismo nivel socioeconómico. El tiempo de reacción asomotor en niños desnutridos se ha reportado aumentado en varios estudios. Además, existe evidencia de déficits de atención, trastornos del aprendizaje y de la memoria. Los niños desnutridos no exploran adecuadamente su ambiente en situaciones novedosas, demostrando inhibición o actividades sin objetivos así lo reporta Stewart y cols. (1972).

También es de hacer notar por (Morgane y cols. (2002) y Avanzini y cols. (1999) que la desnutrición podría resultar en alteraciones visuales, las cuales podrían ser las responsables de las alteraciones neurointegrativas y de percepciones observadas. La desnutrición global no es la única que afecta las funciones cognitivas, por ejemplo los déficits aislados de yodo, hierro y ácidos grasos también pueden afectar las funciones cerebrales superiores.

Entre los trastornos nutricionales, los del sistema nervioso ocupan una posición especial por su interés e importancia. Ellos representan un problema de salud de proporciones mundiales serias, debido a la alta prevalencia de deprivación dietética crónica endémica, especialmente en países tropicales subdesarrollados. En países industrializados, la incidencia de estos trastornos se asocia con la alta tasa de alcoholismo y en menor proporción a dietas inadecuadas, trastornos de mala absorción, trastornos psiquiátricos alimentarios (por ejemplo la anorexia nerviosa) y el uso de drogas que tienen un efecto antagónico a ciertas vitaminas según Stewart y cols. (1972).

2.3. Susceptibilidad a convulsiones

La epilepsia según Sánchez y Jensen (2001) y Fernstrom (1981) es tan antigua como el hombre mismo. Se sabe de legislaciones acerca de pacientes epilépticos en el código de Hammurabi y en la antigua Grecia se le llamaba “la enfermedad sagrada”, pues debido a la característica súbita e inesperada del fenómeno, se creía que los dioses o demonios poseían el cuerpo del enfermo; del griego deriva el término epilepsia que significa “ser tomado desde arriba” Hipócrates, padre de la Medicina, escribió “Acerca de la enfermedad sagrada”, y cuatro siglos antes de nuestra era dijo que no era más sagrada que cualquier otra y que tenía su asiento en el cerebro. En roma se le llamó la enfermedad comicial”, por el hecho de que alguno de los asistentes presentara una convulsión era una señal para suspender las elecciones o comicios. Hubo entonces epilépticos tan célebres como Alejandro Magno y Julio Cesar.

Posteriormente se volvió a la idea mágica o religiosa de la enfermedad y no hubo progresos en cuanto al conocimiento de la misma sino hasta el siglo XIX cuando las observaciones de Hughligns Jackson marcaron el inicio de una época nueva que continúa hasta nuestros días con avances crecientes según Sánchez y Jensen (2001) y Fernstrom (1981).

Algunas especies animales pueden presentar crisis y gracias a ello ha sido posible desarrollar modelos experimentales de epilepsia utilizando diversas sustancias aplicadas por la sangre o localmente para crear focos de descarga epiléptica en animales de experimentación según Fernstrom (1981).

La estimación es que entre el 1 y el 2% de la población mundial padece epilepsia y la frecuencia es más alta en países en vías de desarrollo debido al pobre saneamiento ambiental que pone a la población en riesgo de más enfermedades infecciosas y parasitarias; a la dificultad para la atención de los embarazos y partos en muchas zonas del campo alejadas de los servicios médicos lo cual trae como consecuencia daño cerebral al nacimiento , estudios realizados por Feria y cols. (2005).

Como se mencionan Sánchez y Jensen (2001) en la definición de la epilepsia, esta es la presentación crónica y recurrente de fenómenos paroxísticos (de inicio brusco) desencadenados por descargas eléctricas anormales en el cerebro.

Estos fenómenos paroxísticos son las crisis epilépticas o ataques, cuyas manifestaciones clínicas son tan variadas como funciones tiene el cerebro. Con la finalidad de ordenar los conceptos, diversos autores han intentando diferentes clasificaciones, la mayoría basadas en dos grandes grupos: las crisis focales y las crisis generalizadas. La clasificación vigente en nuestros días fue creada en 1981 por el Comité de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (asociación que agrupa neurólogos interesados en la epilepsia) a partir de una clasificación publicada casi 30 años atrás. Las crisis se revisaron mediante videos con registros electroencefalográficos (Video-EEG) aportados por especialistas de muchos centros y aunque fue emitida como una propuesta, es utilizada por la mayoría de los médicos en todo el mundo. Se tomaron como criterios de clasificación las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas de las crisis epilépticas como lo reporta Feria y cols. (2005).

Las crisis epilépticas tienen en común que se presentan repentinamente y duran un lapso corto, que fluctúa entre varios segundos y un par de minutos, suceden habitualmente de manera impredecible (crisis fortuitas) y permiten una recuperación del sujeto a su estado normal, ya sea de inmediato o después de unos minutos. A la fase de recuperación se le denomina periodo postictal, el cual consiste habitualmente en un estado confusional, a veces con automatismos o inquietud, seguido a su vez de somnolencia adolorimiento de todo el cuerpo y cefalea. Este período postictal es más florido después de ocurrida una crisis generalizada tónico-clónica, pero puede verse con menor duración e intensidad después de las crisis complejas según Feria cols. (2005).

La epilepsia es una serie heterogénea de alteraciones neurológicas que tienen en común una activación hipersincrónica, transitoria y recurrente de grandes poblaciones neuronales en áreas delimitadas o en todo el cerebro como lo definen Sánchez y Jensen (2001) y Feria cols. (2005).

La investigación de los mecanismos celulares de la epilepsia se centra en entender: 1. Las alteraciones en la excitabilidad celular y las redes neuronales y 2, los mecanismos de hipersincronización. Existen muchos modelos de epilepsia animal que reproducen en el laboratorio diferentes cuadros de epilepsia focal y generalizada en humanos según Fernstrom (1981).

Feria y cols. (2005) mencionan que los trastornos del neurodesarrollo y las epilepsias comparten etiologías y patologías comunes. La gravedad del deterioro y la variedad de síntomas asociados a los trastornos del neurodesarrollo o a síndromes epilépticos específicos reflejan disfunciones focales o globales, estructurales o funcionales de las redes neuronales. La compleja relación entre los trastornos del neurodesarrollo y la epilepsia es de menor importancia que los factores comunes que incluyen la genética, la cognición, la función motora y del lenguaje. Las encefalopatías están asociadas a una regresión o una lentificación del funcionamiento cognitivo, del lenguaje o de la conducta y la hipótesis de trabajo aceptada es que ésta es una consecuencia directa de las crisis o de la actividad epileptiforme interictal y no de la enfermedad asociada.

Los datos que apoyan la idea de que las crisis recurrentes o la actividad eléctrica anómala pueden provocar alteraciones específicas cognitivas, del lenguaje o de la conducta, incluso en las encefalopatías epilépticas aceptadas, todavía son objeto de debate. Los datos procedentes de los estudios en animales y la experiencia clínica de las encefalopatías epilépticas de la juventud dan a entender que hay ventanas temporales del desarrollo que son cruciales para el tipo de síndrome epiléptico y para el desenlace conductual y cognitivo según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (2002).

Rivera y cols. (2004) menciona la importancia de conceptualizar el estado actual de conocimientos sobre los procesos de señalización neuronal mediados por los receptores metabotrópicos de glutamato (mGlu) y su potencial papel en el tratamiento de enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Los receptores mGlu son una gran familia de receptores acoplados a proteínas G que modulan la transmisión sináptica excitadora a través de varias vías de transducción. Las investigaciones centradas en conocer la biología molecular, fisiología y farmacología de los receptores mGlu han puesto de manifiesto su implicación en varios trastornos del SNC, entre los que destacan la epilepsia, el dolor, la isquemia y las enfermedades neurodegenerativas.

2.4.- Características nutricionales del maíz QPM

El maíz común es considerado según Angeles (1972) como un alimento de alto valor energético, comparado con otros cereales, es bajo en contenido de fibra y proteína, la cual por consistir de zeína es deficiente en los aminoácidos esenciales, lisina y triptófano

Cuando es elaborado como tortilla el maíz supera a otros granos en minerales y en porcentaje de carbohidratos, aunque ha sido considerado por Zuñiga (1979) , como muy pobre en sales minerales, especialmente hierro y calcio, no obstante que es un alimento muy alto en materias no nitrogenadas como lo son los hidratos de calcio los cuales suministran al organismo gran cantidad de energía.

Otros estudios realizados por Ortega (2003), sobre la modificación del balance de los aminoácidos esenciales en maíces con genes mutantes (O2 y fl2), en relación al maíz normal encontró diferencias significativas entre los siguientes aminoácidos: lisina, triptófano, treonina y valina sobresaliendo estos aminoácidos en el maíz opaco-2. Como se puede ver también en los cuadros 1,2 Y 3 según Villegas (1972).

Cuadro 1 Contenido de aminoácidos en endospermo de maíces (g/100 g de proteína) y porcentaje de proteína encontrado (% N X 6.25).

Aminoácido (g/100g proteína)	Común Tuxpeño	Opaco-2	Harinoso-2 Compuesto
Lisina	1.5	3.8	3.1
Triptofano	0.3	0.9	0.6
Fenilalanina	6.2	4.9	5.0
Leucina	18.5	12.0	13.1
Isoleucina	4.5	4.2	4.0
Metionina	1.8	1.7	2.5
Treonina	3.3	3.6	3.1
Valina	5.2	5.3	5.2
Proteína (% Nx 6.25)	9.9	7.8	10.5

Fuente: Villegas en 1972

Cuadro 2 Contenido de lisina y triptofano (grano, endospermo y germen) en maíz común, opaco-2 y harinoso-2 (g/100 g proteína).

Aminoácido	Común	Opaco-2	Harinos-2
Grano			
Lisina	2.7	4.7	4.3
Triptofano	0.7	1.2	0.9
Endospermo			
Lisina	1.5	3.8	3.1
Triptofano	0.4	0.4	0.7
Germen			
Lisina	5.9	5.5	5.4
Triptofano	1.0	1.1	0.9

Fuente: Villegas en 1972

Cuadro 3 Contenido de lisina y triptofano de endospermo desengrasado de maíz común, Opaco-2 y Opaco-2 modificado (g/ 100 g proteína).

Muestra	Maíz Común	Opaco-2	
		Endospermo suave	Endospermo duro
Lisina	2.00	3.80	3.40
Triptofano	0.40	1.00	0.85
Proteína (% N X 6.25)	9.20	8.00	9.93

Fuente: Villegas en 1972

La estructura del grano de maíz difiere considerablemente en su composición química. El pericarpio se caracteriza por un alto contenido de fibra cruda (87%), esta a su vez esta formada por hemicelulosa (67%), celulosa (23%) y lignina (0.1%); el endospermo contiene un alto nivel de almidón (87%), aproximadamente un 8 % de proteína y un contenido de grasas crudas relativamente bajo; y el germen se caracteriza por el elevado contenido de grasas crudas (33%) con un nivel relativo elevado de proteína (20%) y minerales según la FAO (1993).

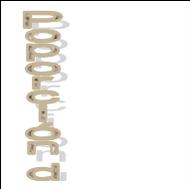
2.4.1.- Algunos estudios realizados con maíz QPM

Existen algunos resultados realizados por Angeles (1972) con maíz de alta calidad de proteína QPM, como a continuación se citan. Se señalan resultados sobre la evaluación en niños guatemaltecos, en donde la calidad protéica del maíz opaco-2 fue equivalente a un 90% de la proteína de la leche

También se efectuaron estudios sobre la calidad de la proteína del maíz rico en lisina, en adultos y jóvenes, en el cual encontró que la calidad de maíz puede ser tan buena o mejor que el valor biológico reportado para la proteína de la leche de vaca debido a la diferencia mínima en porcentaje que existe entre estos según Zuñiga (1979).

Los estudios realizados por la FAO (1993).con niños y adultos indicaron claramente la superioridad del maíz opaco-2 sobre el maíz común en el aprovechamiento de la proteína, ya que en el caso último, sólo el 37% es utilizado, mientras que con el opaco-2 se utiliza el 74%, es decir, dos veces más que el maíz común

También se reporta por Zuñiga (1979) en un estudio realizado en ratas para evaluar el valor biológico de maíces amarillo: cristalino; opaco-2 y opaco-2 modificado. Observaron un mayor crecimiento de las ratas alimentadas con opaco-2, en comparación a las alimentadas con cristalino; además señalaron que el maíz opaco-



2 presentó cantidades totales de lisina, arginina y triptofano que duplicaron las cantidades presentes en el maíz cristalino

Otro estudio realizado por Martínez y Shimada (1971) con el objeto de evaluar una variedad mexicana de maíz opaco-2, como alimento para cerdos en crecimiento se observó que los animales alimentados con maíz opaco-2 crecieron más rápido y más eficientemente que los que consumieron maíz común. Dicha velocidad de crecimiento fue incrementada por el maíz opaco-2 en 254 mg es decir, que aumento 12 veces comparado con el maíz común

Varios estudios han reconocido cerca de 22 aminoácidos en los alimentos para animales, solo 10 de éstos se han considerado esenciales para la nutrición de porcinos estos son: arginina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano y valina. De acuerdo con esta información y a los resultados obtenidos, se concluye que el maíz opaco-2 se puede utilizar como única fuente de proteína durante los periodos: final, anterior a la gestación y durante la gestación sin afectar su desarrollo en el ciclo de vida. La ventaja del maíz opaco-2 se debe a un mejor balance de aminoácidos, especialmente lisina y triptofano, lo cual permite un comportamiento igual de los cerdos con menos proteína suplementaria que en el caso de maíz común según Maner (1977).

Con técnicas de biología molecular, se han identificado los principales genes que caracterizan las variedades del maíz QPM y se ha logrado definir las metodologías más apropiadas para la identificación de los genotipos como lo reporta Recendiz (2005).

También se encontraron por parte de García (1972) diferencias altas de peso final en pollos alimentados con maíz opaco-2 en comparación con el maíz normal, sin embargo, a pesar de su alto contenido de lisina, no alcanza a cubrir el requerimiento de este aminoácido para pollos de iniciación

3. OBJETIVOS E HIPOTESIS

3.1. Objetivos

3.1.1. Analizar los efectos de la alimentación con maíz (*Zea Mays. L. Poaceae*) de proteína de calidad QPM, sobre la susceptibilidad a convulsiones experimentales en ratas, en comparación con dieta a base de maíz común.

3.2. Hipótesis

3.2.1. Si las ratas alimentadas con maíz común presentan aumento en la susceptibilidad a convulsiones inducidas, en comparación con ratas alimentadas con chow purina para roedores, las ratas alimentadas con maíz de alta calidad protéica QPM presentarán un mejor desarrollo físico y una reducción de esa susceptibilidad.

4. MATERIALES Y METODOS

4.1.- Descripción general

Se utilizaron ratas hembra de la cepa Wistar, con 40 días de edad, y se alimentaron en grupos de la manera siguiente: a).- Control (CTRL) a base de dieta chow purina para roedores que contiene 23% de proteína, b).- Hipoprotéica (HIP) con 8% de proteína; c).- A base de maíz común (MAIZ) y d).- A base de maíz de alta calidad de proteína QPM. Ver el Cuadro 4.

Las ratas se alojaron en contenedores de plástico con cama de viruta de madera durante todo el periodo gestacional y lactancia. Las hembras tenían libre acceso a sus respectivas raciones y agua durante cinco semanas. Posteriormente, las ratas fueron apareadas con machos sanos de su misma raza, y la preñez se determinó por examen de frotis vaginal, con la identificación de espermatozoides y tapón vaginal mucosoide en la Figura 1 se señala de manera esquemática este procedimiento y en la figura 2 un ejemplar preñado del estudio.

Las ratas preñadas se mantuvieron en cajas individuales de plástico manteniendo la temperatura de $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$, con humedad ambiental relativa de 45-55%, y con ciclos controlados de luz-oscuridad (10 y 14 horas, respectivamente).

Al nacimiento se hizo un ajuste de camadas con 7 machos con cada madre por grupo y se alimentaron por sus respectivas madres durante la lactancia para aprovechar los factores nutricionales presentes en la leche. Al destete, los animales en cada camada se alimentaron con la misma ración que recibían sus madres hasta alcanzar los 60 días de edad, en las Figuras 3,4 y 5 se presentan ejemplares de algunos grupos.

4.1.1. Aspectos éticos

En todos los experimentos, se observaron los lineamientos vigentes en la Ley general de Salud de la Republica Mexicana en materia de empleo de animales de laboratorio para experimentación (Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, 2002), así como los establecidos en la guía para el uso y manejo de animales de laboratorio emitida por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 1996). En todos los casos, se empleó el menor número de animales posible y se trató de reducir al mínimo, su malestar y sufrimiento.

Cuadro 4 Composición de las dietas administradas a las madres antes y durante la gestación y en la lactancia, y a las crías después del destete hasta los 60 días de edad posnatal.

Componentes *	Grupos			
	CTRL	HIP	MAIZ	QPM
Chow Purina	98.00	34.04	---	---
Harina de maíz	---	---	86.00	86.00
Dextrosa	---	19.00	---	---
Sacarosa	---	20.10	---	---
Dextrina	---	12.67	---	---
Aceite Vegetal	2.00	3.13	4.00	4.00
Mezcla de minerales RH ^a	---	1.00	4.00	4.00
Mezcla de vitaminas ^a	---	1.00	1.00	1.00
Fibra celulosa ^b	---	9.06	6.90	6.90
Proteína total, %	23.00	8.00	8.00	9.00
Kilocalorías por 100 g	350.00	350.46	348.50	350.00
Triptofano (g/100 g dieta)	0.30	0.15	0.058	0.10

^a Obtenido de ICN Biomedicals, Inc., ^b Obtenido del Instituto de Madera, Celulosa y Papel, del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. * Las cifras representan gramos por 100 gramos de alimento.

Los Encabezados de las columnas del cuadro significan lo siguiente: CTRL = dieta a base de Purina Chow; HIP = dieta hipoprotéica; MAIZ = dieta a base de maíz; QPM = dieta a base de maíz de proteína de calidad.

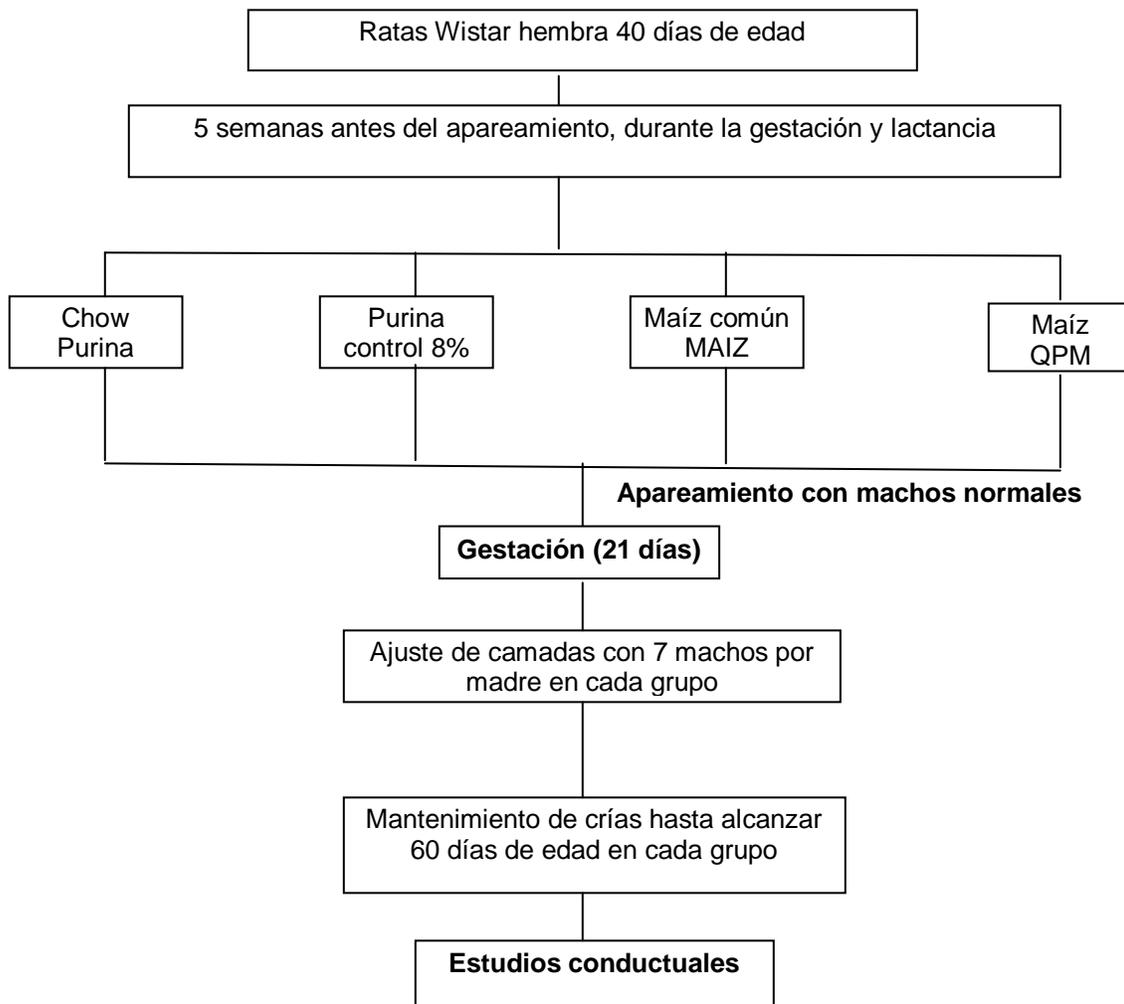


Figura 1 Modelo Experimental: Procedimiento 1



Figura 2 Rata del grupo CTRL preñada a término



Figura 3 Camada de ratas macho de 10 días de edad del grupo QPM



Figura 4 Camada de ratas macho de 20 días de edad del grupo MAIZ; un día antes del destete.



Figura 5 Grupo de ratas macho del grupo QPM de 50 días de edad.

4.1.2. Estudio conductual

4.1.2.1 Procedimiento para inducir convulsiones

Cuando las ratas macho alcanzaron 60 días de edad, en los cuatro grupos establecidos, se les inyectó una solución de glutamato monosódico (GMS) por vía intraperitoneal a 4 diferentes dosis, 4.5, 4.8, 5.0 y 5.2 mg/gr de peso (27.84 – 30.16 mmol/kg). Las ratas que se emplearon como testigo se les inyectó con una solución de cloruro de sodio (NaCl) en base equimolar a la de GMS o con solución salina fisiológica (SSF) en volúmenes similares a aquellos que se emplearon en animales inyectados con GMS, para fines de identificación se considero en la Figura 6 como el procedimiento esquemático.

En los animales, la incidencia de los episodios convulsivos y las muertes, así como la duración y características de los trastornos motores (movimientos estereotipados y convulsiones), se registraron visualmente durante un periodo de 8 horas sobre unas bases ciegas.

4.1.2.2. Evaluación de la intensidad de las convulsiones

La intensidad del comportamiento motor se registro de acuerdo a la escala modificada de Racine, Racine (1972), con base en los siguientes grados: 1) considera animales que presenten convulsiones clónicas de los miembros superiores y algunas contracciones tónicas de los miembros inferiores; 2) cuando los animales muestren convulsiones clónico-tónicas claramente definidas e identificables; 3) cuando los animales presenten convulsiones clónicas-tónicas y presentación de *status epilepticus* seguidos por hiperextensión tónica de todos los miembros, con recuperación inmediata; y 4) cuando las ratas presenten *status epilepticus* con periodos interictales cortos o ausentes y muerte citado por Feria y cols. (1997).

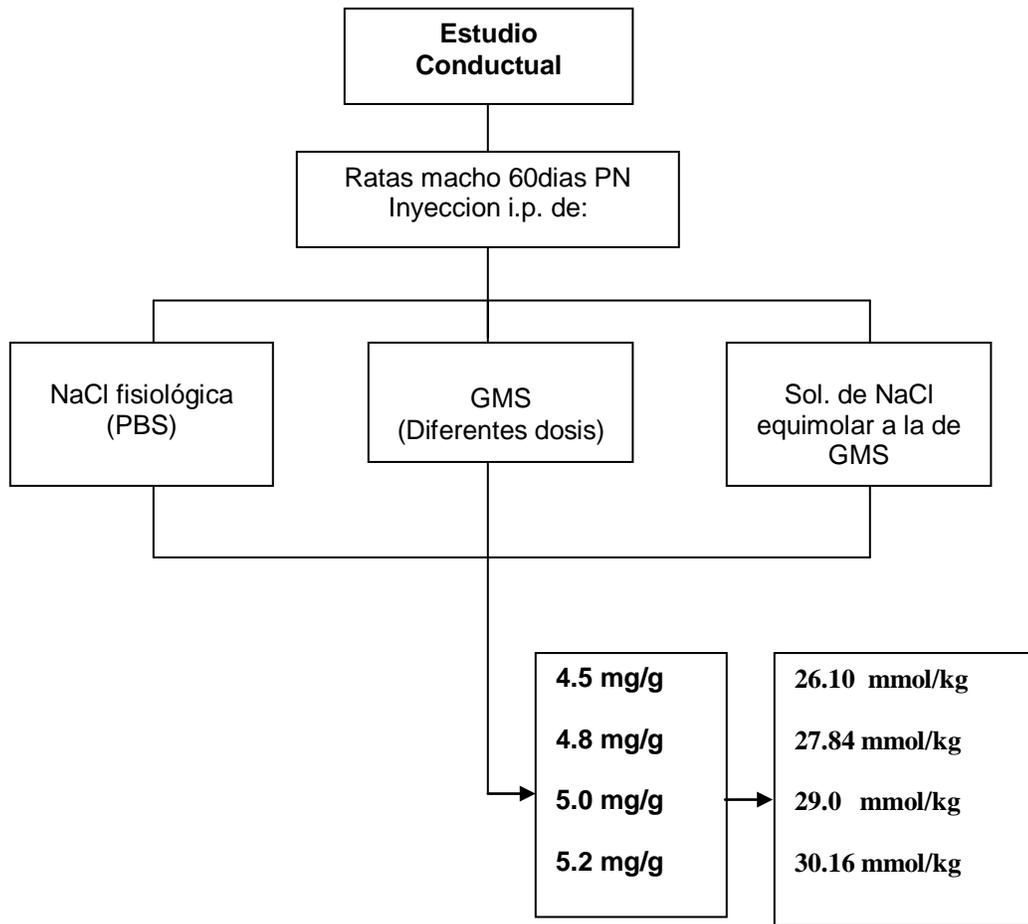


Figura 6 Modelo Experimental: Procedimiento 2

Se evaluaron, 5 parámetros para representar el efecto de la inyección de GMS en los grupos estudiados:

- a.- Latencia a movimientos estereotipados
- b.- Latencias a convulsiones
- c.- Duración del periodo convulsivo
- d.- Frecuencia de las convulsiones
- e.- Severidad de los episodios convulsivos

4.1.3. Análisis estadístico

En cada subgrupo, los valores individuales se sumaron para obtener el valor promedio y calcular el error estandar para cada parámetro evaluado, en cada dosis de GMS empleada y en cada grupo estudiado (CTRL, HIP, MAIZ Y QPM).

Se empleo la prueba de X^2 no paramétrica para evaluar la significancia de las diferencias registradas en la incidencia de los eventos motores inducidos con GMS a sus diferentes dosis, mientras que la prueba de Newman-Keuls se empleó para comparar los valores promedio de los parámetros registrados de manera integral entre los cuatro grupos de animales estudiados.

Se emplearon 7 animales por subgrupo con cada dosis y cada grupo a estudiar, esto con base en que la cifra de 7 unidades para estudios experimentales ha sido ampliamente validada.

5. RESULTADOS Y DISCUSION

Con base en lo comunicado en la literatura, al comparar los aspectos básicos bromatológicos del maíz QPM en comparación con el maíz común se observa que la cantidad total de proteína es semejante en ambos tipos de maíz (8- 9 g/100 g de dieta) y lo mismo en lo referente al valor calórico en ambos tipos de maíz. Sin embargo, la cantidad de TRI en uno y en otro es diferente. Así se tiene que el maíz común contiene 0.058 g/100 gramos de TRI en la dieta, en tanto que el maíz QPM contiene cerca del doble de la cantidad de TRI. Esto muy semejante a lo identificado en la valoración de TRI en la dieta hipoproteica en donde la cantidad de proteína es de 8% y la cantidad de TRI es de 0.15 g/100 g de dieta. Ambos tipos de dieta tienen la tercera parte de concentración de TRI al comparar los valores con los registrados en la dieta comercial CHOW PURINA que se administra a los animales (Ratas), para sus condiciones fisiológicas normales ver Cuadro 4.

Es muy importante considerar la cantidad de TRI en la dieta ya que este aminoácido aromático no se sintetiza en el organismo, por lo que forma parte de los aminoácidos esenciales según Baiza (2007). Así en los mamíferos en que se incluye al ser humano, tiene que ser provisto en la dieta.

Es bien conocido que el TRI es el precursor de diferentes metabolitos y sustancias activas importantes en el organismo. Entre los aspectos más importantes de la vía metabólica del TRI esta la síntesis de la monoamina-serotonina. El TRI es hidroxilado por la actividad de la enzima triptofano hidroxilasa que representa el paso, limitante en la síntesis de serotonina, por la especificidad de esta vía metabólica. Así por la actividad del TRI-hidroxilasa se forma el 5hidroxi-triptofano. Sobre esta sustancia actúa la enzima descarboxilasa de los aminoácidos aromáticos que al eliminar CO_2 del carboxilo en una parte de la molécula, se forma la 5-hidroxitriptamina esta es la serotonina. Este paso metabólico no es limitante en su actividad metabólica ya que la descarboxilasa de los aminoácidos

aromáticos actúa sobre otros metabolitos que tienen características de ser aromáticos en sus moléculas según García (1997).

La serotonina así sintetizada, y dependiendo de las células de los diferentes tejidos, puede representar un metabolito para otros procesos en que se involucra la actividad de diferentes enzimas y así llegar a productos terminales diferentes. Tal es el caso de la formación de melatonina en glándula pineal y en otros tejidos donde existe y se ha demostrado la formación de esa hormona como lo menciona Reyes (1997).

Cuando esto sucede según Reyes (1993), sobre la serotonina actúa una enzima que acetila la serotonina por transferencia de radicales acetato y se forma así la n-acetilserotonina. Sobre esta sustancia actúa una enzima que transfiere radicales metilo que toma fundamentalmente de la metionina que es la hidroxindolometiltransferasa, melatonina fundamentalmente se produce en las células de glándula pineal y representa una hormona importante en diferentes procesos metabólicos de regulación en el organismo, principalmente relacionada con la regulación de los ritmos biológicos.

En cada una de las dietas, se registró el consumo de alimento por las ratas hembra adultas durante todas las fases experimentales que incluyeron el periodo de gestación y el periodo de lactancia, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas para los valores de los cuatro grupos estudiados, lo cual indica que las características físico químicas y de palatabilidad entre los constituyentes de los cuatro tipos de dieta empleados, no representaron factor en la aceptabilidad por parte de los animales.

Se registró el peso de las crías en los cuatro grupos evaluados a los días 1, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 días de edad postnatal. Como se puede apreciar en el cuadro 5 y en la figura 7 se identificaron diferencias estadísticamente significativas a los 30, 40, 50 y 60 días en lo que se refiere al peso de los animales alimentados con

dietas con maíz QPM, al comparar estos valores con los encontrados en el grupo de alimentación de maíz común. No obstante que la cantidad de proteínas de los grupos HIP, MAIZ y QPM fue semejante, es importante señalar que el grupo de MAIZ tiene una importante diferencia en el peso de los animales en todas las etapas a partir del día 10 pero mas evidente del 30 en adelante, es evidente que la cantidad de proteína total en la dieta influye sobre el peso de los animales durante el desarrollo posnatal, como ha sido comunicado por diferentes autores en modelos de desnutrición por restricción de proteínas como lo menciona Morgane y cols. (1993) y Morgane y cols. (2002). Sin embargo, la restricción selectiva de triptofano contribuye aún más a esa interferencia en la ganancia de peso así lo menciona González y cols. (1998).

Cuadro 5 Peso corporal de los animales de la progenie de 1 a 60 días de edad en los cuatro grupos estudiados.

Grupo	1 día	10 días	20 días	30 días	40 días	50 días	60 días
CTRL	12.0±0.8	48.1±1.9	61.3±3.4	86.0 ± 5.4	115.4 ± 6.1	162.1± 7.3	210.3±5.2
HIP	11.4 ± 0.9	37.1 ± 2.4	41.2 ± 3.8	56.2 ± 4.5	75.0 ± 60.1	92.1± 7.6	100.7±10.1
MAIZ	11.0 ± 6.1	17.9 ± 1.1	24.3 ± 0.9	25.3 ± 1.1	28.0± 1.8	37.4 ± 2.9	42.0±3.8
QPM	11.8 ± 0.9	25.3 ± 3.6	32.5 ± 4.6	40.8 ± 5.8	52.7 ± 5.4	76.2 ±6.00	83.3±6.2
				*	*	*	*

Los valores representan el promedio ± error estandar

* Significativamente diferente con $p < 0.01$ al comparar los datos con los correspondientes al grupo MAIZ.

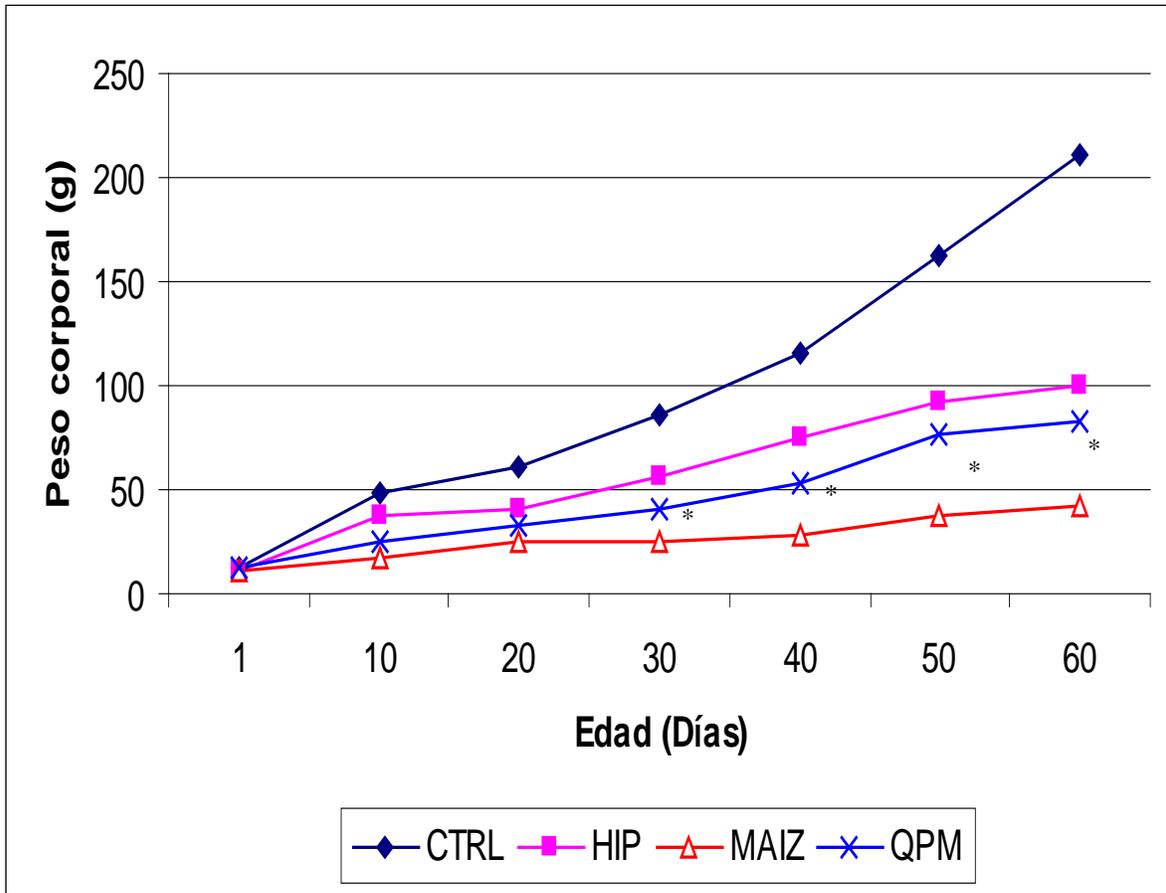


Figura 7 Peso corporal de los animales de la progenie de 1 a 60 días de edad en los cuatro grupos estudiados.

En la figura los valores representan el promedio \pm error estandar y la (*) Diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.01$ al comparar los datos con los correspondientes al grupo MAIZ.

Esto se pone en evidencia en los resultados del presente trabajo, ya que el incremento de TRI en la proteína del maíz QPM determinó que la ganancia del peso corporal posnatal fuera significativamente diferente a la registrada con la dieta a base de maíz común. Esto se basa en el papel que tiene el TRI en la síntesis y liberación de hormona de crecimiento por la hipófisis según Anderson y Cowen (1991) y por su función estimuladora de la síntesis de proteína por el hígado como lo menciona Pazos y cols. (1987).

Cuando se compararon los datos del grupo QPM con el grupo HIP en lo que se refiere al peso de las crías no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Al comparar los datos en los grupos HIP, MAIZ y QPM con los encontrados en el grupo CTRL, se observó una clara diferencia en los pesos a todas las edades, a partir del día 10 posnatal. El consumo de alimento por las crías después del destete (Día 22 de edad posnatal), se observó que los animales en todos los grupos aceptaron adecuadamente el alimento en forma de galletas y no se observaron diferencias en lo que se refiere a la cantidad de alimento ingerido. Es conveniente mencionar que el color de las galletas, la consistencia y sus características físicas son importantes para la aceptabilidad de ese tipo de alimento para los animales. Así, se ha demostrado que el color café amarillento es más atractivo en caso de las ratas en tanto que el color verde o blanco amarillento es más atractivo para otro tipo de roedores.

Las inyecciones con solución salina fisiológica y con solución salina equimolar a la del GMS en cada una de las dosis empleadas y cada uno de los grupos evaluados en animales no indujeron fenómenos de hiperexcitabilidad, en que se incluyen la existencia de movimientos estereotipados y convulsiones. La conducta motora en estos animales mencionados fue normal, de acuerdo a las características propias de la especie de animal empleado. Esto está de acuerdo con lo comunicado en los trabajos previos con el empleo del mismo modelo de producción de convulsiones experimentalmente producidas con inyecciones sistémicas de GMS así lo definen Arauz y Feria (1984).

Los movimientos estereotipados se refieren a aquellos característicos de la especie, sin una direccionalidad y objetivo específico. Esto comprende el movimiento de rasquido, acicalamiento de las vibrizas, movimientos laterales de la cabeza, movimientos de masticación, movimientos de los párpados y de las orejas simultáneos a los del giro de la cabeza.

Con base en lo anterior, se refiere a continuación los hallazgos obtenidos al inyectar GMS a las diferentes dosis, en los animales de los cuatro grupos estudiados.

Los animales del grupo CTRL, HIP y QPM, a la dosis de 4 mg/g de GMS no presentaron movimientos estereotipados, aquellos animales alimentados con maíz común, presentaron movimientos estereotipados con un periodo de latencia de 28.7 ± 2.6 minutos (Cuadro 6). Este tipo de hiperexcitación cerebral se presentó en los animales de todos los grupos a partir de la dosis de 4.8 mg/g de peso, con un promedio de 20 minutos de periodo de latencia que fue disminuyendo de manera progresiva en las dosis de 5 y 5.5 mg/g de GMS. Se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar el periodo de latencia a movimientos estereotipados en los animales del grupo MAIZ con el resto de los grupos CTRL, HIP y QPM a la dosis de 4.5 mg/g (Figura 8).

Asimismo, cuando se evaluó el periodo de latencia a convulsiones medido a partir de las inyecciones de GMS hasta la aparición del periodo convulsivo, solamente los animales del grupo alimentado con MAIZ a la dosis de 4.5 mg/g presentaron convulsiones con un periodo de latencia de 50.1 ± 4.6 ver el Cuadro 7, cifra que fue significativamente diferente, a los datos del resto de los grupos a esta dosis ver la Figura 9. Los animales de los grupos CTRL, MAIZ y QPM presentaron un periodo de latencia con cifras muy similares entre ellos a partir de la dosis de GMS

Cuadro 6 Períodos de latencia a movimientos estereotipados, inducidos por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas

DOSIS DE GMS (mg/g)	CTRL	HIP	MAIZ	QPM
4.5	---- (n=7)	---- (n=7)	28.7 ± 2.6 * (n=7)	---- (n=7)
4.8	27.3 ± 4.7 (n=7)	26.7 ± 3.5 (n=7)	20.5 ± 4.0 (n=7)	24.2±3.1 (n=7)
5.0	25.3 ± 2.6 (n=7)	26.1 ± 2.2 (n=7)	18.0 ±2.5 (n=7)	20.0±2.6 (n=7)
5.2	21.1 ± 2.4 (n=7)	19.6 ± 1.9 (n=7)	16.7 ± 2.5 (n=7)	17.5 ± 2.0 (n=7)

* = Significativamente diferente de los valores de los grupos CTRL, HIP y QPM con $p < 0.01$.

En el cuadro anterior los datos representan los valores promedio ± error estándar y las cifras entre paréntesis representan el número de animales estudiados en cada grupo, así mismo los encabezados del cuadro se definen, GMS = glutamato monosódico; CTRL = grupo control; HIP = grupo alimentado con dieta hipoprotéica; MAIZ = grupo alimentado con dieta a base de maíz y QPM= grupo alimentado con dieta a base de maíz de proteína de calidad.

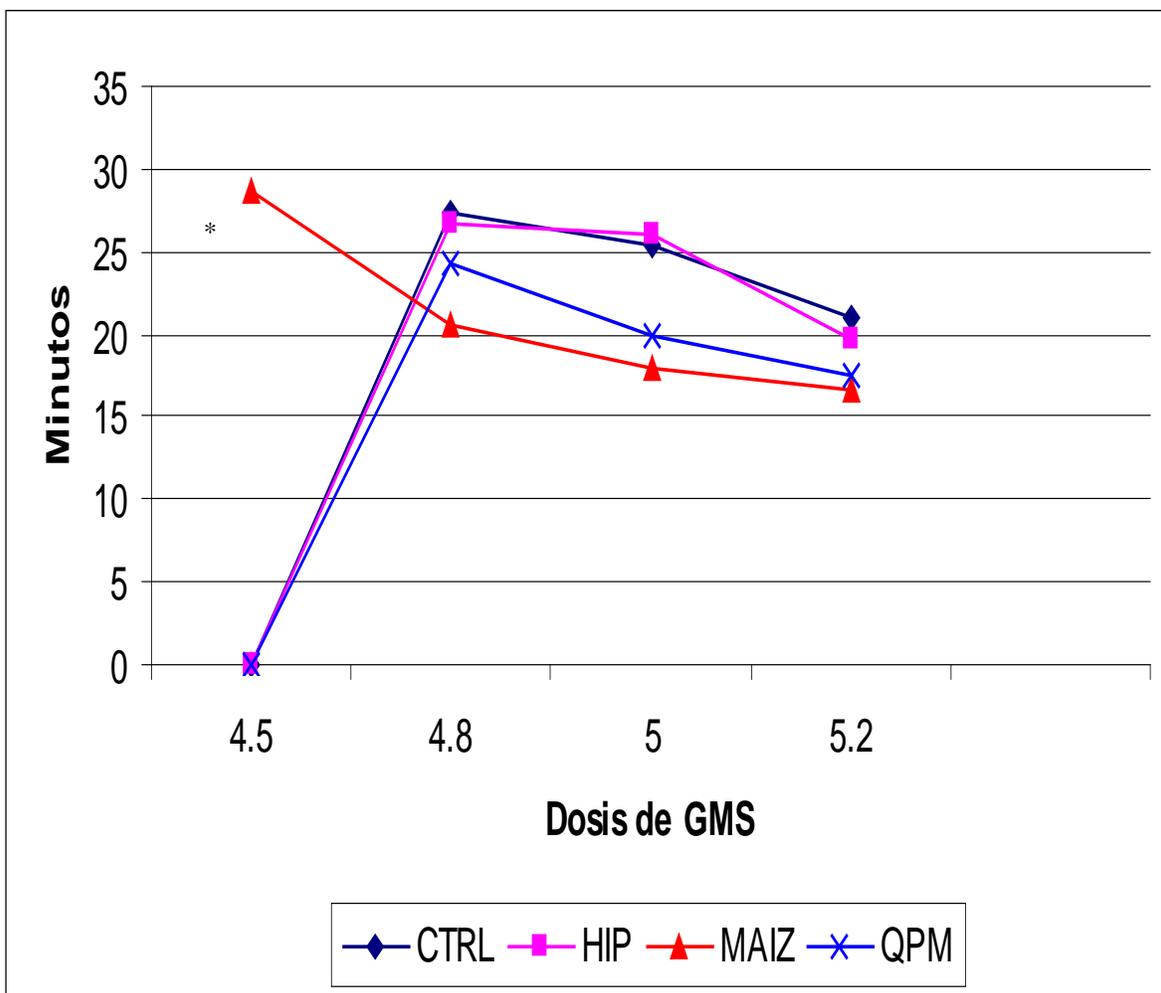


Figura 8 Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre los periodos de latencia a movimientos estereotipados, inducido por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas.

Los datos representan los valores promedio \pm error estándar.

* = Significativamente diferente de los valores de los grupos MAIZ, HIP y QPM con $p < 0.01$. El significado del pie de pagina en la grafica es el siguiente, GMS = glutamato monosódico; CTRL = grupo control; HIP = grupo alimentado con dieta hipoprotéica; MAIZ = grupo alimentado con dieta a base de maíz; QPM= grupo alimentado con dieta a base de maíz de proteína de calidad.

Cuadro 7 Períodos de latencia a convulsiones, inducidos por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas.

DOSIS DE GMS (mg/g)	CTRL	HIP	MAIZ	QPM
4.5	---- (n=7)	---- (n=7)	50.1 ± 4.6 * (n=7)	---- (n=7)
4.8	54.1 ± 4.1 (n=7)	48.3 ± 6.1 (n=7)	58.6 ± 3.8 (n=7)	51.2±4.6 (n=7)
5.0	58.3 ± 6.0 (n=7)	47.6 ± 4.8 (n=7)	48.1 ± 5.2 (n=7)	48.5 ±4.9 (n=7)
5.2	50.2 ± 5.6 (n=7)	46.9 ± 6.2 (n=7)	41.6 ± 5.7 (n=7)	45.1 ± 5.1 (n=7)

* = Significativamente diferente de los valores de los grupos CTRL, HIP y QPM con $p < 0.01$.

Los datos representan los valores promedio ± error estándar. Las cifras entre paréntesis representan el número de animales estudiados en cada grupo. Así mismo los encabezados de los cuadros se definen como, GMS = glutamato monosódico; CTRL = grupo control; HIP = grupo alimentado con dieta hipoprotéica; MAIZ = grupo alimentado con dieta a base de maíz y QPM= grupo alimentado con dieta a base de maíz de proteína de calidad.

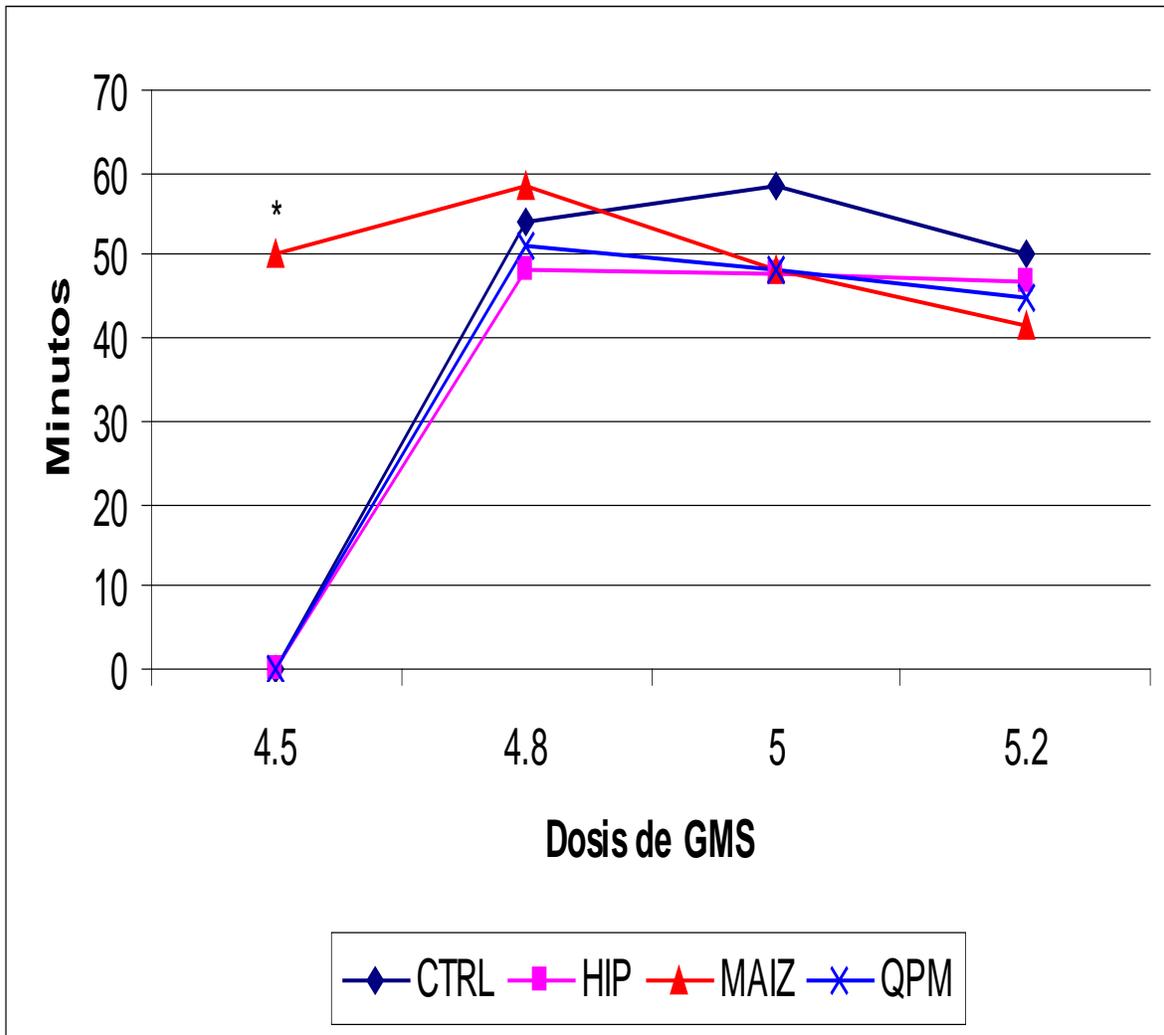


Figura 9 Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre los periodos de latencia a convulsiones, inducido por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas.

Los datos representan los valores promedio \pm error estándar. (*) = Significativamente diferente de los valores de los grupos CTRL, HIP y QPM con $p < 0.01$. El significado del pie de pagina en la grafica es el siguiente, GMS = glutamato monosódico; CTRL = grupo control; HIP = grupo alimentado con dieta hipoprotéica; MAIZ = grupo alimentado con dieta a base de maíz y QPM= grupo alimentado con dieta a base de maíz de proteína de calidad.

de 4.8 mg/g, sin identificar diferencias estadísticamente significativas, a pesar de que la tendencia en los diferentes grupos fue a la disminución en este parámetro ver la Figura 9.

Al evaluar la duración del periodo convulsivo en los animales de los cuatro grupos estudiados, semejante a lo observado en parámetros antes mencionados, los animales del grupo MAIZ presentaron una duración de 73.3 ± 5.6 minutos de duración a la dosis de 4.5 mg/g. Este periodo de convulsiones se vio incrementado de manera progresiva en grupos CTRL, HIP y QPM y sensiblemente también en el grupo de MAIZ a las dosis de 4.5, 4.8, y 5 mg/g de GMS (Cuadro 8 y Figura 10). Sin embargo, es importante mencionar que los animales del grupo MAIZ a la dosis de 5.2 mg/g mostraron una disminución de la duración del periodo convulsivo al comparar los valores con los obtenidos en los animales de los otros tres grupos estudiados. Esto, debido a que los animales en el grupo alimentado con MAIZ común presentaron crisis convulsivas con frecuencia intensas, *status epilepticus* y muerte. Por esta razón, el periodo de duración de convulsiones fue menor al resto de los animales en los grupos remanentes como ha sido comunicado previamente como lo especifica Feria y cols. (2006).

Cuando se evaluó la frecuencia de convulsiones inducidas por las diferentes dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas, lo cual representa el número de episodios de convulsiones por hora. Con la dosis de 5.2 mg/g y algunos animales inyectados con 5 mg/g de GMS, fue difícil identificar los periodos interictales por la severidad del cuadro convulsivo y catalogado como *status epilepticus*. Sin embargo, a pesar de estas condiciones, se pudo cuantificar la frecuencia de convulsiones en los diferentes grupos en que se observa una tendencia en el incremento en la frecuencia entre 4.5 y 5 mg/g de GMS, con una disminución en este parámetro al inyectar 5.2 mg/g, por la razón antes mencionada en el Cuadro 9. El número de episodios convulsivos por hora

registrados en los animales alimentados con dieta a base de MAIZ y los alimentados con dieta.

Cuadro 8 Duración del período convulsivo inducido por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas.

DOSIS GMS (mg/g)	CTRL	HIP	MAIZ	QPM
4.5	---- (n=7)	---- (n=7)	73.3 ± 5.6 * (n=7)	---- (n=7)
4.8	60.4 ± 4.8 (n=7)	64.1 ± 5.8 (n=7)	68.2 ± 6.1 (n=7)	62.3 ± 3.7 (n=7)
5.0	70.9 ± 6.1 (n=7)	80.2 ± 4.1 (n=7)	79.4 ± 5.2 (n=7)	77.4 ± 5.3 (n=7)
5.2	75.9 ± 6.9 (n=7)	85.9 ± 4.3 (n=7)	50.3 ± 9.6 * (n=7)	80.5 ± 2.5 (n=7)

* = Significativamente diferente de los valores de los grupos CTRL, HIP y QPM con $p < 0.01$.

Los datos representan los valores promedio ± error estándar y los números en paréntesis representan el número de animales por grupo a las diferentes dosis de GMS empleadas. Así mismo los cuadros de los encabezados se definen como, GMS = glutamato monosódico; CTRL = grupo control; HIP = grupo alimentado con dieta hipoprotéica; MAIZ = grupo alimentado con dieta a base de maíz y QPM = grupo alimentado con dieta a base de maíz de proteína de calidad.

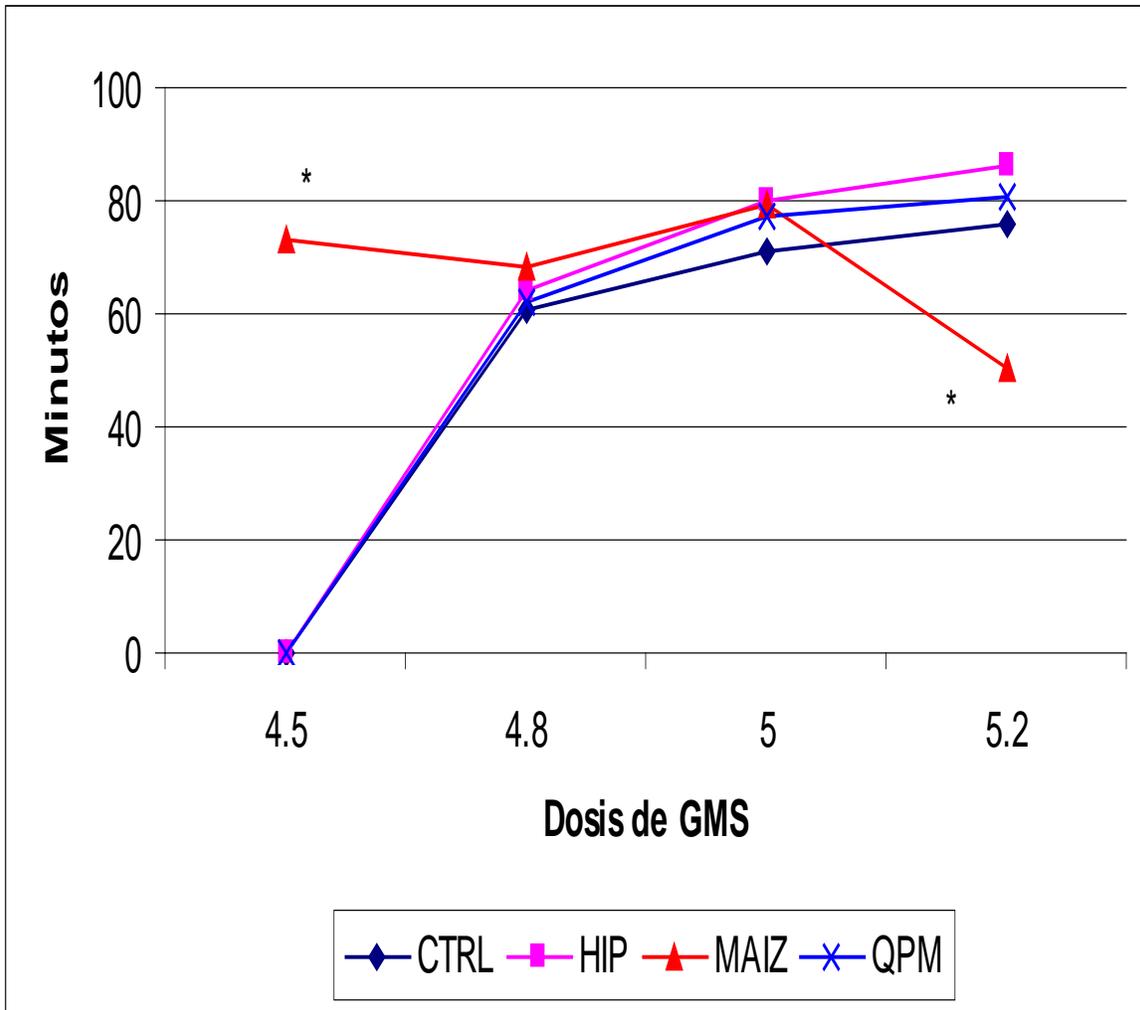


Figura 10 Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre la duración del período convulsivo, inducido por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas.

Los datos representan los valores promedio \pm error estándar. (*) = Significativamente diferente de los valores de los grupos CTRL, HIP y QPM con $p < 0.01$. El significado del pie de pagina en la grafica es el siguiente, GMS = glutamato monosódico; CTRL = grupo control; HIP = grupo alimentado con dieta hipoprotéica; MAIZ = grupo alimentado con dieta a base de maíz; y QPM= grupo alimentado con dieta a base de maíz de proteína de calidad.

Cuadro 9 Frecuencia de convulsiones, inducida por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas.

DOSIS DE GMS (mg/g)	CTRL	HIP	MAIZ	QPM
4.5	---- (n=7)	---- (n=7)	7.3 ± 2.6 (n=7)	---- (n=7)
4.8	7.8 ± 2.6 (n=7)	7.3 ± 2.0 (n=7)	15.1 ± 2.2 * (n=7)	14.3 ± 1.9 * (n=7)
5.0	10.3 ± 3.1 (n=7)	15.7 ± 4.8 (n=7)	16.0±2.0 (n=7)	16.7± 3.2 (n=7)
5.2	13.7 ± 4.0 (n=7)	14.8 ±3.2 (n=7)	13.6±2.6 (n=7)	16.5 ± 4.1 (n=7)

* = Significativamente diferente de los valores de los grupos CTRL e HIP con $p < 0.01$.

Los datos representan los valores promedio ± error estándar y los números en paréntesis representan el número de animales por grupo a las diferentes dosis de GMS empleadas. Así mismo los cuadros en los encabezados se definen como, GMS = glutamato monosódico; CTRL = grupo control; HIP = grupo alimentado con dieta hipoprotéica; MAIZ = grupo alimentado con dieta a base de maíz y QPM = grupo alimentado con dieta a base de maíz de proteína de calidad.

de maíz QPM, no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Sin embargo, al comparar estos datos con los registrados en los animales alimentados con dieta CTRL y con dieta HIP, mostraron diferencias estadísticamente significativas ver la Figura 11. En todos los grupos, se observó que el número de crisis convulsivas por hora aumento progresivamente, conforme aumentaron las dosis de GMS, que concuerda con lo comunicado previamente, por tratarse de un fenómeno dosis-respuesta.

Cuando se evaluó el grado de intensidad del periodo convulsivo de los animales de los diferentes grupos a las dosis de GMS empleadas se encontró lo siguiente; De los animales inyectados con GMS a la dosis de 4.5 mg/g en grupo CTRL, solamente, un animal presentó convulsiones ligeras (grado 1), mientras que los animales del resto de los grupos a esa dosis inyectada no presentaron cuadro convulsivo.

Con la dosis de 4.5 mg/g en el grupo HIP un animal presento convulsiones clónico-tónicas con recuperación, al igual que en el grupo alimentado con maíz QPM mientras que en el grupo MAIZ, dos animales presentaron ese grado de periodo convulsivo. Es importante señalar que con la dosis de 4.5 mg/g de GMS, ninguno de los animales en los grupos estudiados presentó convulsiones en grados 3 y 4 a excepción de 5 animales del grupo alimentado con MAIZ común esto habla de una mayor susceptibilidad a presentar hiperexcitabilidad cerebral en el grupo alimentado con maíz común en comparación con en el resto de grupos estudiados y en particular, con el grupo alimentado a base de maíz QPM. En todos los grupos estudiados se observó que los episodios catalogados como moderados (suma de animales con grado 1 y 2 de convulsiones ver el cuadro 10) presentaban una disminución progresiva de la proporción de episodios moderados, correlativa con un incremento en la proporción de episodios severos ver la Figura 12 y 13.

Cuadro 10 Severidad del período convulsivo, inducido por varias dosis de GMS en ratas adultas en comparación con lo observado en los grupos CTRL, HIP y MAIZ.

Grupos	DOSIS (mg/g)	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4	MODERADO (Grados 1 + 2)	SEVERO (Grados 3 + 4)
CTRL	4.5 (7)	1	---	---	---	1 (14%)	---
	4.8 (7)	---	3	1	---	3 (42%)	1 (14%)
	5.0 (7)	---	2	1	1	2 (28%)	2 (28%)
	5.2 (7)	---	1	2	4	1 (14%)	6 (86%)
HIP	4.5 (7)	---	1	---	---	1 (14%)	---
	4.8 (7)	---	2	2	---	2 (28%)	2 (28%)
	5.0 (7)	---	2	2	3	2 (28%)	5 (72%)
	5.2 (7)	---	---	2	5	---	7 (100%)
MAIZ	4.5 (7)	---	2	5	---	2 (28%)	5 (72%)
	4.8 (7)	---	1	5	1	1 (14%)	6 (86%)
	5.0 (7)	---	---	1	6	---	7 (100%)
	5.2 (7)	---	---	---	7	---	7 (100%)
QPM	4.5 (7)	---	1	---	---	1 (14%)	---
	4.8 (7)	---	3	2	---	3 (42%)	2 (28%)
	5.0 (7)	---	1	3	3	1 (14%)	6 (86%)
	5.2 (7)	---	---	2	5	---	7 (100%)

Las cifras representan el número de animales agrupados en grados del período convulsivo y su severidad (moderado = 1 + 2 grados; severo = 3 + 4 grados), y, los números entre paréntesis en la columna de las dosis, representan el número de animales por grupo, a las diferentes dosis de GMS empleadas. Así mismo el porcentaje de animales correspondientes a períodos convulsivos moderados y severos, inducidos por las diferentes dosis de GMS, en cada grupo, aparece entre paréntesis.

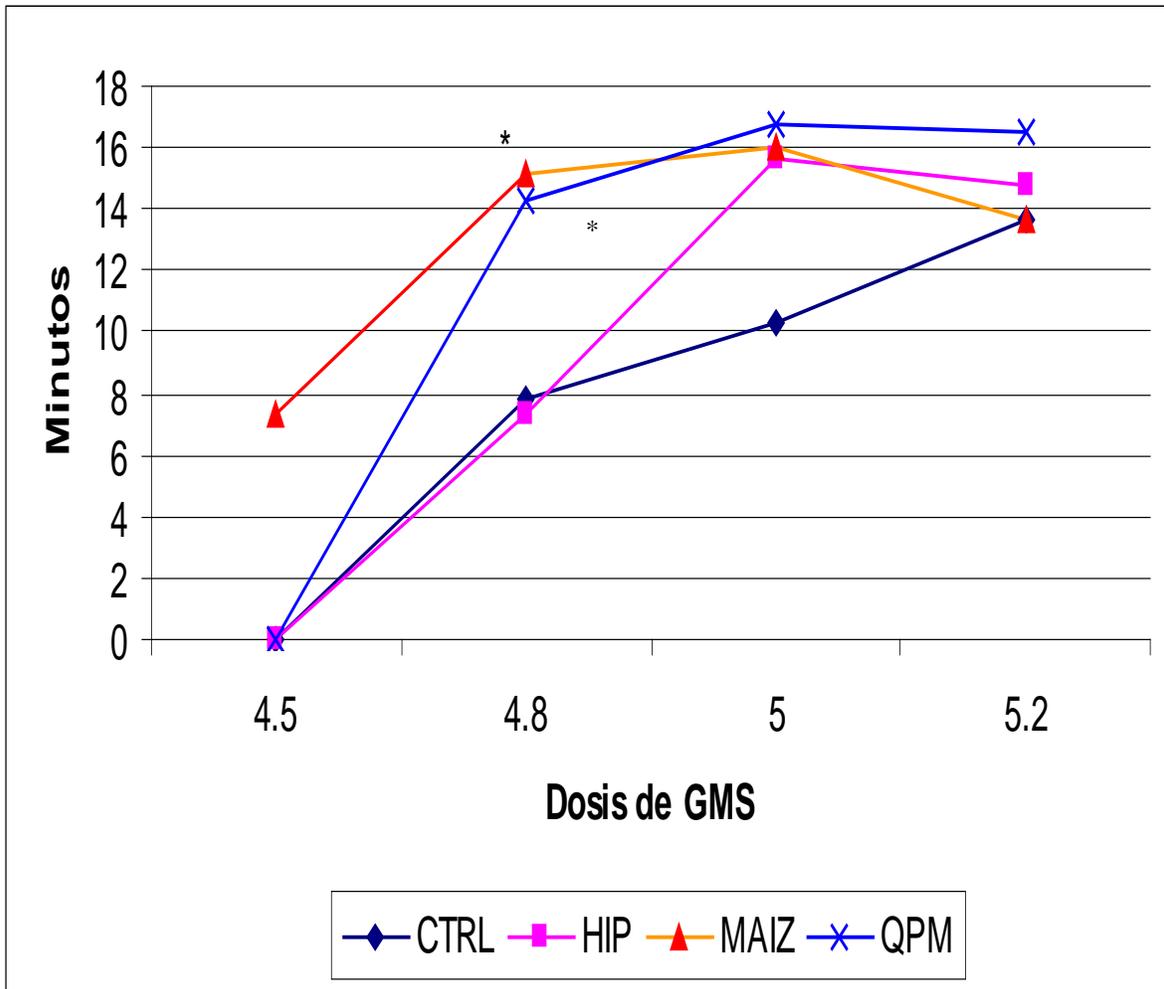


Figura 11 Efecto de la alimentación materna y de las crías, con 4 tipos de dietas, sobre la frecuencia de convulsiones inducida por varias dosis de GMS inyectadas intraperitonealmente a las crías adultas.

Los datos representan los valores promedio \pm error estándar. (*) = Significativamente diferente de los valores del grupo CTRL e HIP con $p < 0.01$. El significado del pie de pagina en la grafica es el siguiente, GMS = glutamato monosódico; CTRL = grupo control; HIP = grupo alimentado con dieta hipoprotéica; MAIZ = grupo alimentado con dieta a base de maíz; y QPM= grupo alimentado con dieta a base de maíz de proteína de calidad.

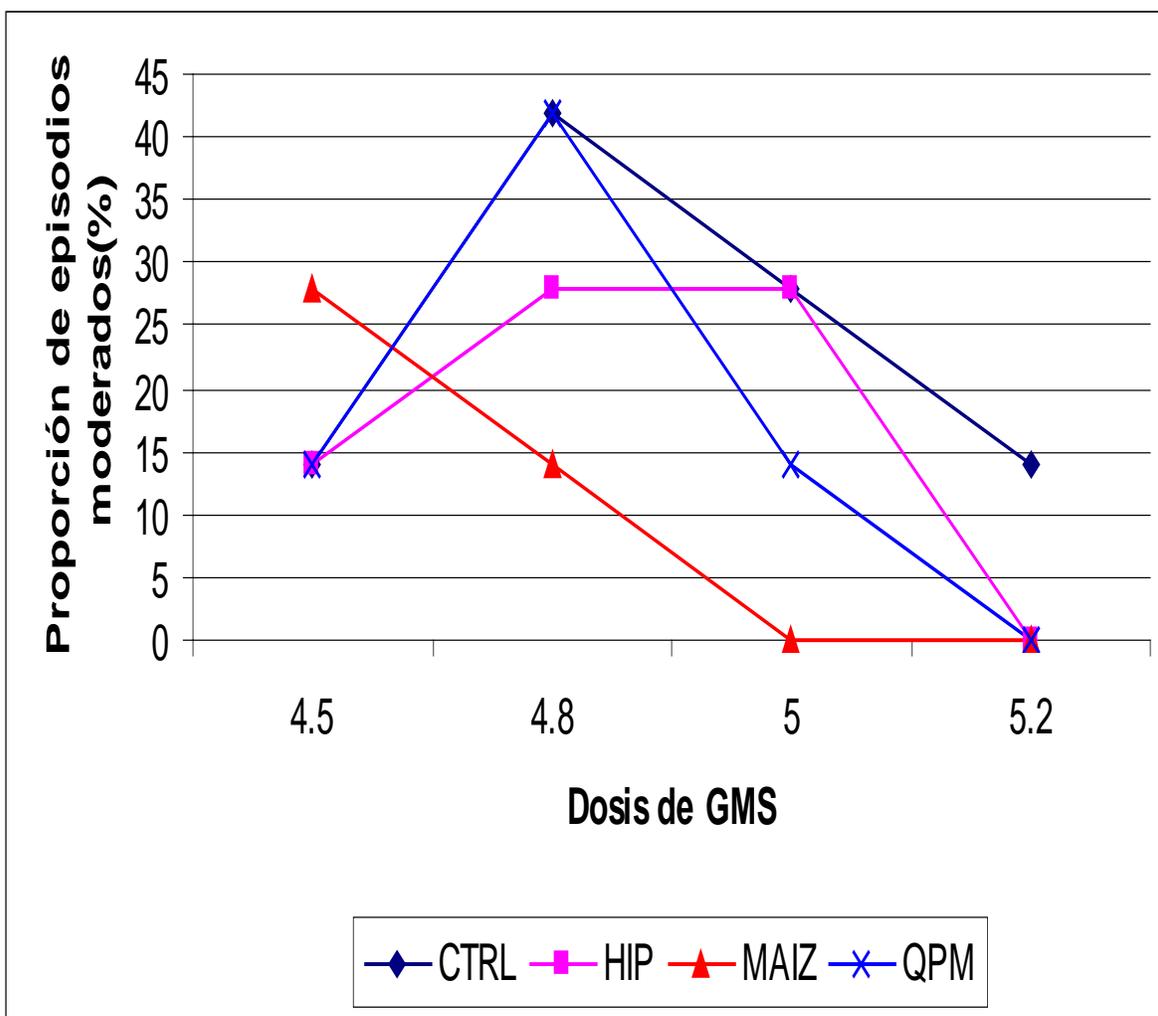


Figura 12 Proporción de episodios convulsivos moderados a las diferentes dosis de GMS inyectadas a las ratas correspondientes a los grupos control (CTRL), hipoprotéico (HIP), maíz (MAIZ) y maíz de proteína de calidad (QPM).

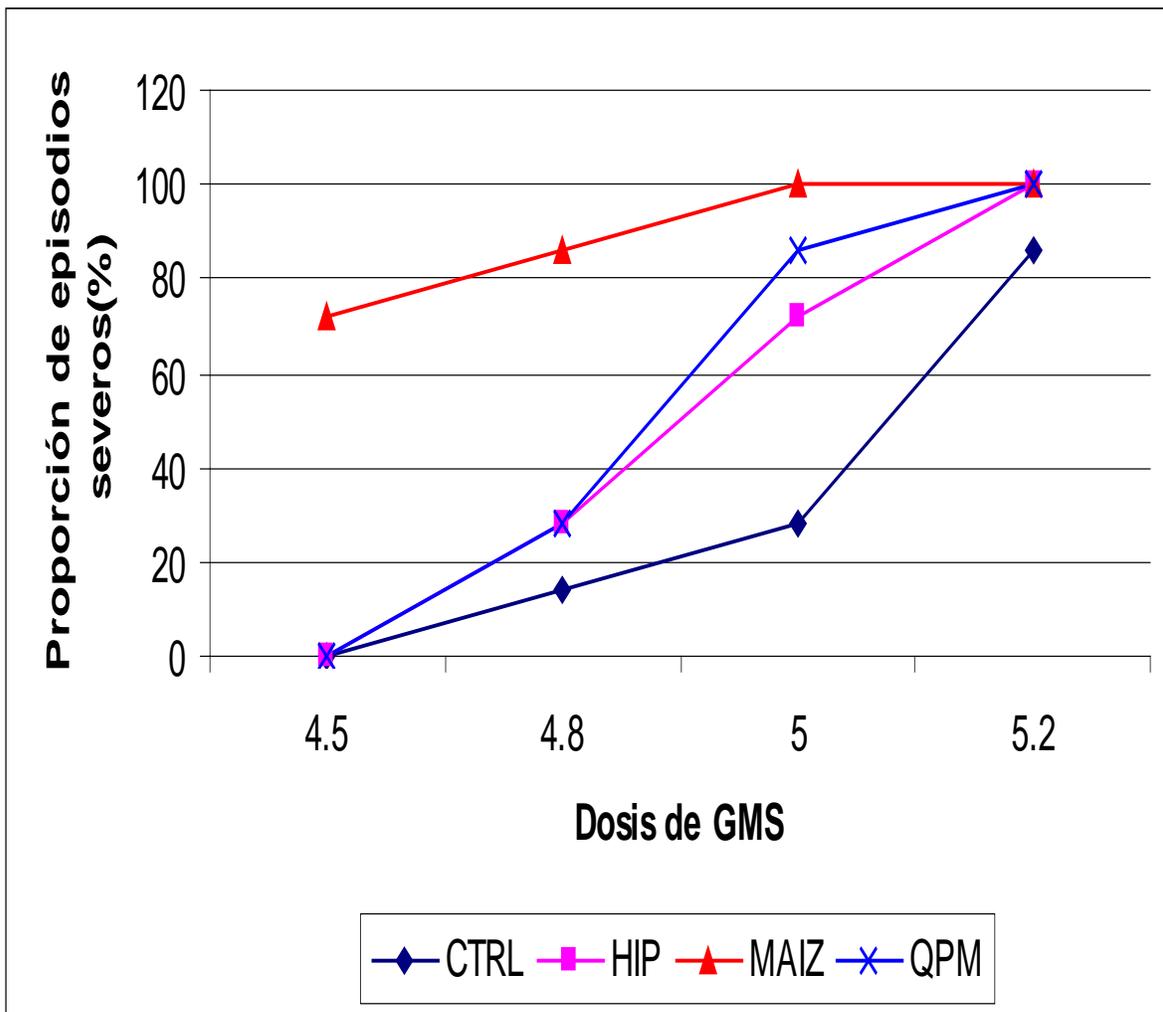


Figura 13 Proporción de episodios convulsivos severos a las diferentes dosis de GMS inyectadas a las ratas correspondientes a los grupos control (CTRL), hipoptotéico (HIP), maíz (MAIZ) y maíz de proteína de calidad (QPM).

El tipo de grafica observado al evaluar la proporción de episodios moderados de los animales alimentados con dieta a base de maíz común, muestra un claro desfasamiento al comparar esta información con lo observado en el resto de los grupos (Figura 12). Cuando se graficó la proporción de episodios severos registrados en los animales de los cuatro grupos estudiados, se observa que los animales del grupo alimentado con MAIZ, presenta un aumento considerable a presentar convulsiones al comparar los valores, con los registrados en los animales de los otros grupos estudiados. Este desfasamiento de la curva correspondiente al grupo alimentado a base maíz común, correspondiente a una mayor susceptibilidad a presentar convulsiones que los animales de los grupos HIP y CTRL, concuerda con los hallazgos comunicados en una publicación previa como lo señala Feria y cols. (2006).

Al comparar esta información con lo observado en los animales alimentados con dieta a base de maíz QPM, en la misma figura 7, se concluye que las diferencias encontradas se explican por el incremento del contenido de TRI en esta última dieta, con incremento en la síntesis de 5-HT durante el desarrollo y menos interferencia con la neurogénesis de sistemas inhibitorios en el SNC, en ese grupo de animales.

Lo antes visto concuerda con los hallazgos encontrados previamente por Feria y cols. (2006). Llama la atención el que la proporción de los episodios convulsivos severos que presentaron los con dieta a base de maíz QPM fue similar a lo registrado con dieta HIP. Es clara la diferencia cuando se comparan estos últimos con los datos de los animales alimentados con dieta a base de maíz común (MAIZ) a pesar de que contienen una proporción semejante de proteínas totales. La única diferencia entre los dos tipos de dieta es la proporción de triptofano, como se observa en el Cuadro 4.

6. CONCLUSIONES

El grupo de animales alimentados con maíz QPM fueron menos susceptibles a presentar convulsiones, en comparación con lo observado en los animales alimentados a base de dieta con maíz común. Esto, a las diferentes dosis de GMS empleadas para inducir el fenómeno convulsivo. No se observaron signos de hiperexcitabilidad cerebral en los subgrupos inyectados con solución salina fisiológica ni con la solución de NaCl equimolar a la de GMS, en los 4 grupos de animales estudiados., lo cual valida el modelo empleado para producir convulsiones.

En la literatura, al comparar los aspectos básicos bromatológicos del maíz QPM en comparación con el maíz común se observa que la cantidad total de proteína es semejante en ambos tipos de maíz (8- 9 g/100 g de dieta) y lo mismo en lo referente al valor calórico en ambos tipos de maíz. Sin embargo, la cantidad de TRI en uno y en otro es diferente. Así, se tiene que el maíz común contiene 0.058 g/100 gramos de TRI en la dieta, en tanto que el maíz QPM contiene cerca del doble de la cantidad de TRI que el maíz común.

Es importante señalar que el grupo de MAIZ tiene una importante diferencia en el peso de los animales en todas las etapas a partir del día 10 pero mas evidente del 30 en adelante. Es evidente que la cantidad de proteína total en la dieta influye sobre el peso de los animales durante el desarrollo posnatal, como ha sido comunicado por diferentes autores en modelos de desnutrición por restricción de proteínas. Sin embargo, la restricción selectiva de triptofano contribuye aún más a esa interferencia en la ganancia de peso. Esto se pone en evidencia en los resultados del presente trabajo, ya que el incremento de TRI en la proteína del maíz QPM determinó que la ganancia del peso corporal posnatal fuera significativamente diferente a la registrada con la dieta a base de maíz común. Esto se basa en el papel que tiene el TRI en la síntesis y liberación de hormona de

crecimiento por la hipófisis, y por su función estimuladora de la síntesis de proteína por el hígado.

La diferencia de TRI en la proteína del maíz QPM, en comparación con la cantidad de ese aminoácido en el maíz común, explica claramente las diferencias detectadas en las curvas de ganancia de peso posnatal de los animales, así como la susceptibilidad a presentar convulsiones inducidas con la inyección sistémica de GMS en un modelo experimental bien establecido.

En el caso de la ganancia de peso, esta fue mayor al alimentar las ratas con dieta a base de maíz QPM. Igualmente, los fenómenos de hiperexcitabilidad cerebral, manifestados por la presentación de movimientos estereotipados y convulsiones, se observaron con mayor frecuencia e intensidad en los animales con dieta a base de maíz común, que lo correspondiente, en los animales alimentados con dieta a base de maíz QPM.

En las condiciones experimentales empleadas para el presente trabajo, con diferentes dosis de GMS y el tomar en cuenta los datos obtenidos en los 4 grupos estudiados, se concluye que los animales alimentados con dieta a base de maíz QPM muestran un menor susceptibilidad a presentar convulsiones, que lo observado en los animales alimentados con dieta a base de maíz común, muy probablemente debido al mayor contenido de TRI en sus proteínas.

Es importante tomar en cuenta la información de este trabajo en la elaboración de esquemas de alimentación, tanto para el sector agropecuario, como para la población humana. En esta última resulta de valor relevante al considerar las características nutricionales deseables para sectores vulnerables de la población, como son niños, mujeres durante el embarazo y la lactancia, e individuos de la tercera edad.

7. BIBLIOGRAFIA

Anderson, I. y Cowen, P. 1991. Neuroendocrine responses to L-tryptophan as an index of brain serotonin function: effect of weight loss. *Adv. Exp. Med. Biol.* 294:245-254.

Angeles A.H. 1972. Obtención de variedades mejoradas de maíz de alta calidad de proteína en México. Simposio sobre desarrollo y utilización de maíces de alto valor nutritivo. Colegio de Posgraduados ENA, Chapingo México, pc. 85-89.

Arauz, C.J. y Feria V.A. 1984. Monosodium-L-Glutamate-Induced convulsions-I. differences in Sisure pattern and duration of effect as a function of in rats. *Gen. Pharmac.* 15:391-395.

Avanzini G y cols. 1999. Maturation of cortical physiological properties relevant to epileptogenesis. En: Spreafico R, Avanzini G, Andermann F, (eds). *Abnormal cortical development and epilepsy. From basic to clinic science.* Miami Foundation Paediatric Neurology Series, London: John Libbey; 7; 63-75.

Baiza, L.A. 2007. Estructura y función de aminoácidos, peptidos y proteínas. En Hicks Gómez, J.J. (ed.) *Bioquímica.* 2da. Edic., Cap. 4, Mc Graw Hill. México, pp 53-68.

Bolaños J. F y cols. 1997. Choi DS, Maretoaux L. Preferential expression of 5-HT1D over 5-HT1B receptors during early embryogenesis. *Neuroreport.* 8; 655-660.

Bronzino J.D y cols. 1997. Effects of prenatal protein malnutrition on hippocampal long-term potentiation in freely moving rats. *Exp Neurol.* 148: 317-323.

Carabez.T.F.J. 2006. Efecto de la desnutrición crónica de proteína y triptofano sobre la excitabilidad cerebral: en ratas. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias en Nutrición Animal. Centro Universitario de los Altos de la Universidad de Guadalajara.

Datiche F y cols. 1995. Serotonergic and non-serotonergic projections from the raphe nuclei to the piriform cortex of the rat a cholera toxin B subunit (Ctb) and 5-HT immunohistochemical study. Brain Res. 671: 27-37

Del Angel A.R y cols. 1989. Effects of corn fed and protein restriction on rat cerebellum and brain stem maturation. Nutr Rep Int. 40: 1192-1206.

Dirección de Comunicación Social de la Universidad Autónoma de Sinaloa. 2006. Maíz de alta calidad proteínica una opción para mejorar la alimentación del mexicano Boletín informativo.
http://tiny.uasnet.mx/dir/dir_en_linea/ct/noticia.asp?id=222

FAO. 1993. El maíz en la nutrición Humana. pc. 15-16

Feria V.A. y cols. 2006. La Desnutrición crónica en ratas causada por alimentación a base de maíz aumenta la susceptibilidad a convulsiones experimentalmente inducidas por la administración de L-glutamato monosódico. Arch. Neurocién (Mex) 11:68-76.

Feria V. A y cols. 1995. Chronobiological variations in the convulsive effect of monosodium L-glutamate when administered to adult rats. Arch Med Res 26: suppl 127-132.

Feria V. Y cols. 2005. La epilepsia. Como conocerla mas para tratarla mejor, Ciencia. 56:14-24.

Feria V. A y cols. (Eds). 1997. Epilepsia, aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Departamento de Publicaciones Científicas. México. D.F.

Fernstrom J. y cols. 1995. Absence of chronic effects of dietary protein content on brain tryptophan concentrations in rats. *J Nutr.* 115, 1337-1344.

Fernstrom J.D y Hirsch M.J. 1977. Brain serotonin synthesis: reduction in corn-malnourished rats. *J Neurochem.* 28: 877-879.

Fernstrom J.D. 1981. Effect of the diet and other metabolic phenomena on brain tryptophan uptake and serotonin synthesis. *Ann Rev Med.* 23: 413-25.

García M.E. 1997. La glándula pineal un transductor fotoneuroendocrino. en Hiriart M., García J. García E. y Velazquez S.S. (eds.) Actualización en Fisiología. Sociedad Mexicana en Ciencias Fisiológicas., México. pp. 209-222.

García, M.C. 1972. Estudios nutricionales con maíz opaco-2 y harinoso-2 en animales monogástricos. Simposio sobre desarrollo y utilización de maíces de alto valor nutritivo. Edit. Colegio de Posgraduados. ENA. Chapingo México. pc. 61-62.

González B.I y cols. 1998. Effect of tryptophan restriction on short-term memory. *Physiol Behav.* 63: 165-169.

González B. I y cols. 1996. Tryptophan restriction causes long-term plastic changes in corticofrontal pyramidal neurons. *Int. J. Dev. Neurosci.*, 14, 673-679

González B. I y cols. 1995. A. Serotonin involvement in the spontaneous alternation ability; a behavioral study in tryptophan-restricted rats. *Neurosci Lett.* 190: 143-145.

Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 1996. U.S. Department of Health and Human Services. NIH Publication No 85.23 Revised.

Johnston G.A.R. 1973. Convulsions induced in 10-day old rats by intraperitoneal injection of monosodium glutamate and related excitant amino acids. *Biochem Pharmacol.* 22: 137-140

Maner, J.H. 1977. Maíz de alta calidad proteínica. La calidad proteínica del maíz y la nutrición de porcinos. Edit. Limusa. México, D.F. pc. 63-65.

Manjarrez, G y cols. 1998. Perinatal brain serotonin metabolism in rats malnourished in-utero. *Biol. Neonate.* 54, 232-240.

Martínez, R.L y Shimada, A.S. 1971. Valor alimenticio de una variedad mexicana de maíz opaco-2, para el cerdo en crecimiento. Estudio de un programa cooperativo entre el Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias y CIMYT. pc. 25-27.

Morgane P.J y cols. 1993. Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neurosci Biobehav Rev.* 17: 91-128.

Morgane P.J y cols. 2002. Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. *Neurosci Biobehav Rev.* 26: 471-483.

Nemeroff ChB, Crisley FD. 1975. Monosodium L-glutamate induced convulsions: temporary alterations on blood-brain barrier permeability to plasma proteins. *Environ Physiol Biochem.* 5: 389-395.

Ortega. C.A. 2003. Híbrido simple de maíz con calidad proteínica mejorada, para el noroeste y subtrópico de México. Instituto de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP). Desplegable para productores no. 13.

Pazos, A. y cols. 1987. Quantitative autoradiographic mapping of serotonin receptors in the rat brain. II. Serotonin-2 receptors. *Brain Res.* 346:231-283.

Racine, R.J. 1972. Modification of seizure activity by electrical stimulation. II. Motor seizure. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 32:181-294

Recendiz H.F. 2005. Aptitud combinatoria y comportamiento de híbridos de las líneas de maíz tropicales "QPM" seleccionadas por métodos convencionales y marcadores moleculares. Tesis para obtener el grado de Doctor en Ciencias Agrícolas y Forestales. Universidad de Guadalajara, Zapopan, Jalisco. México.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. 2002. Título 7, Cap Único. En: Ley General de Salud. Leyes y Códigos de México. Tomo I. México DF: Editorial Porrúa. pp. 150-151.

Reyes C. 1993. La glandula lineal y organos cincunventriculares. En Zarate A., Moran C.E., Feria Velazco A., Kublic (eds.). *Fundamentos de Neuroendocrinología*. Cap. 4., Fondo de Cultura Económica. México, D.F. pp 53-72.

Rivera C. M. C y cols. 2004. NMDA and Ampa receptor expression and cortical neural death are associated with p-38 in glutamate-induced excitotoxicity in vivo; *J. Neurosci. Res.* 76:678-687.

Sánchez M y Jensen F. 2001. Maturation aspects of epilepsy mechanism and consequent the immature brain. *Epilepsia.* 42: 577-585.

Sierra. M.M. 2004. H-553C, Híbrido de maíz de calidad proteínica para el trópico húmedo de México. Revista Fitotecnia Mexicana, enero-marzo, 27: 117-119

Stewart C y cols. 1972. Electroencephalographic study of L-glutamate induced seizures in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 23: 635-639.

Villegas. E. 1972. Maíces de alta calidad nutricional. Simposio sobre desarrollo y utilización de maíces de alto valor nutritivo. Colegio de posgraduados, ENA. Chapingo México. pc. 13-18

Zamenhof S. 1985. Malnutrition and brain development. In: Lajtha A. ed. Handbook of Neurochemistry, vol. 9. New York: Plenum Press. p. 151-172.

Zamenhof S., Van Marthens E. 1978. Nutritional influences on prenatal brain development: En Gottlieb G (ed.), Studies on the behaviour and the nervous system. Early influences: Academic Press, New York. pp. 147-179.

Zuñiga. D.R. 1979. Introducción y comparación de maíces normales y opacos de otras regiones con los maíces criollos en la Mixteca Oaxaqueña. Tesis de licenciatura. Escuela de Agricultura de la Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México. pc. 44-48