

## Efectos de la fortificación de tortillas en el desarrollo cerebral de ratas de laboratorio

CARLOS ABEL AMAYA GUERRA\*, MARÍA GUADALUPE ALANÍS GUZMÁN\*

Las enfermedades nutrimentales que afectan el desarrollo mental se relacionan con la deficiencia de nutrimentos asociada, en la mayoría de los casos, a un ambiente de pobreza o a la deficiencia de nutrimentos específicos. En los niños, la desnutrición proteico-calórica tiene un efecto devastador en el crecimiento corporal y, si bien hay amplia evidencia de su efecto nocivo en el desarrollo neurológico a varios niveles, todavía se desconoce su grado exacto de impacto en el desarrollo intelectual y conductual.<sup>1</sup>

La falta de nutrimentos durante las etapas críticas prenatales o posnatales deriva en alteraciones en la histogénesis de los tejidos nerviosos. Una gran cantidad de datos obtenidos en animales sugieren una reducción severa en la concentración de mielina cerebral debido a la desnutrición.<sup>2</sup>

La desnutrición puede causar reducciones en el peso y tamaño del cerebro.<sup>3</sup> Desde el punto de vista histológico, se ha observado una disminución 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.<sup>7</sup> El número de sinapsis disminuye, y hay también alteraciones en las espinas y arborización dendrítica y en el proceso de

eliminación de las sinapsis redundantes en diferentes sitios de la corteza y del hipocampo.<sup>4</sup>

Bioquímicamente, la desnutrición causa un déficit en la cantidad de ADN, fosfolípidos, esfingomielina, proteínas nucleares y en otros componentes del sistema nervioso de ratas.<sup>5</sup> En el ser humano el colesterol, fosfolípidos, ARN y ADN están disminuidos en los cerebros de niños que murieron por marasmos.<sup>6</sup>

Algunos procesos tecnológicos, como el refinado de las harinas y de los cereales en general, provocan importantes pérdidas de minerales y vitaminas, con respecto al contenido del grano entero. Por ello, mediante el *enriquecimiento* se restauran o incluso se superan los niveles iniciales de los nutrimentos perdidos durante la manipulación del alimento. El término *fortificación*, sin embargo, se aplicaría a aquellas situaciones en las que se añade un determinado nutrimento a un alimento que originalmente carecía de él. La adición de yodo a la sal de mesa sería un buen ejemplo de esto.<sup>7</sup>

Por su alto consumo en México, las tortillas de maíz se pueden utilizar como vehículo para disminuir o abatir el problema de mala nutrición proteica y de micronutrimentos. A nivel mundial, 21% del maíz producido se consume directamen-

\* Facultad de Ciencias Biológicas, UANL.

te como alimento; en México esta cifra se eleva hasta 68%.<sup>8</sup> En algunas zonas rurales, el maíz provee aproximadamente 70% de las calorías y 50% del consumo proteico diario. El maíz, como todos los cereales, es deficiente en los aminoácidos esenciales, lisina y triptofano, por lo que su dieta exclusiva conlleva a desórdenes nutricios.<sup>9</sup>

El valor nutrimental de la tortilla puede mejorar si se utilizan variedades de maíz con mejor calidad proteica, como el caso del maíz QPM (*Quality Protein Maize*, mutación natural del maíz con el doble de lisina que el normal) o mediante la fortificación con proteína de soya<sup>10-12</sup> y la adición de vitaminas y minerales.<sup>13,14</sup> La proteína de la soya en sus varias modalidades es la más indicada para la fortificación proteica, debido a su bajo costo, alta producción en el ámbito mundial, alto contenido proteico y su efecto complementario con el perfil de aminoácidos del maíz.<sup>9</sup>

Actualmente, en México se enriquecen las harinas de maíz y trigo, con 5 mg/Kg de vitamina B<sub>1</sub>, 3 mg/Kg de B<sub>2</sub>, 35 mg/Kg de niacina, 2 mg/Kg de ácido fólico, 30 mg/Kg de hierro y 20 mg/Kg zinc. Sin embargo, la fortificación proteica de la tortilla ha quedado al margen de esta situación.

## Objetivo

Observar los efectos fisiológicos y de desarrollo cerebral causados por el enriquecimiento y fortificación de tortillas de maíz en un modelo animal (ratas), durante dos generaciones.

## Materiales y métodos

Se utilizaron maíces de alta calidad proteica (QPM) y regular cosechados en Jalisco y Mérida, durante el ciclo 2003. Estos maíces fueron nixtamalizados y deshidratados por la industria. Las tortillas de masa regular (TMR) se adquirieron en una tortillería del área metropolitana de Monterrey. Las harinas nixtamalizadas regular (TRE) y QPM (TQPME) se enriquecieron con 5 mg/kg de vitamina B<sub>1</sub>, 3 de B<sub>2</sub>, 35 de niacina, 2 de ácido fólico,

30 de hierro y 20 de zinc. Las harinas para elaborar las tortillas enriquecidas y fortificadas con soya de maíz regular (TSYE) y QPM (TQPMSYE) se enriquecieron de la misma manera, y se les agregó 6 y 3% en peso de harina de soya desgrasada, respectivamente. Las dietas se elaboraron de acuerdo a datos proporcionados por investigadores del Instituto Nacional de Nutrición "Salvador Zubirán", quienes encuestaron a indígenas otomíes sobre el consumo diario de alimentos.<sup>13</sup>

Se formaron seis grupos de ratas recién destetadas a las cuales se les alimentó con los seis tratamientos descritos anteriormente. Un total de 90 ratas Wistar, 54 hembras y 36 machos se utilizaron en un estudio de crecimiento, por 60 días. Estas ratas se aparearon para cuantificar el % de preñez, número de crías al nacimiento, peso de la camada, peso promedio al destete y obtener suficientes individuos para conducir estudios de segunda generación. El objetivo primordial era determinar los efectos acumulados de la malnutrición y suplementación de micronutrientes y proteína de soya en animales de segunda generación.

A los animales de primera o segunda generación se les sacrificó con el objetivo de remover sus cerebros. Se disectó y pesó la mitad del cerebro y cerebelo, y se homogenizaron por separado con agua bidestilada fría. Para determinar el ADN y ARN del cerebro y cerebelo, se utilizó el kit de cuantificación ARN/ADN BDtract<sup>MR</sup> (Maxim Biotech Inc., San Francisco, CA), siguiendo las técnicas modificadas de Chattopadhyay,<sup>15</sup> Schmidt<sup>16</sup> y Burton.<sup>17</sup> Para calcular la densidad de las sinapsis entre neuronas se aplicó el método de Nelson,<sup>18</sup> y para cuantificar a la mielina el procedimiento sugerido por Folch.<sup>19</sup>

Para determinar pruebas de memoria se utilizó un laberinto de agua Morris modificado, que consistió en un tanque circular de 1.6 m de diámetro y 60 cm de altura pintado en su interior de blanco, el cual se llenó con 30 cm de agua teñida (26 °C +/-2°C) con almidón de maíz para ocultar una plataforma de 10 x 10 cm situada a 1 cm de profundidad. Se localizó el tanque entre tres objetos

visibles para las ratas (triangulación), y se dividió en cuatro cuadrantes imaginarios: noreste, noroeste, sureste y suroeste.

En las pruebas de memoria y de desempeño de aprendizaje se midió el tiempo o latencia en que la rata demoraba en localizar la plataforma y el número de errores medidos por las veces en que la rata nadaba a un cuadrante imaginario incorrecto.<sup>20</sup>

Todos los datos se analizaron con el diseño experimental de bloques al azar. Se calculó el valor de la diferencia mínima significativa (DMS) para detectar diferencias entre los tratamientos. Para los análisis de correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, con dos colas con nivel de significancia de  $P < 0.05$  y  $P < 0.01$ . Todos los análisis de los datos se llevaron a cabo con el paquete computacional SPSS (2001).

## Discusión y conclusiones

Se encontró una alta correlación entre el peso del cerebro y cerebelo de las ratas de la primera generación con el valor de VAAE, corregidos de acuerdo a la tasa de digestibilidad de la proteína (0.969,  $P < 0.01$  y 0.895,  $P < 0.05$ , respectivamente) (tabla I). Se ha observado que la desnutrición temprana reduce el tamaño del cerebro y cerebelo.<sup>21</sup> En ratas con desnutrición temprana que posteriormente son alimentadas con una dieta normal se ha observado que el tamaño del cerebro se recupera parcialmente. En contraste, se ha encontrado que el tamaño del cerebelo nunca se recupera por una desnutrición temprana, aun después de que el animal es alimentado con una dieta completa y a estímulos adecuados.<sup>22</sup> Se han relacionado estos cambios del cerebelo con deficiencias en pruebas motoras y de memoria de trabajo en animales de laboratorio.<sup>23</sup> Asimismo, la concentración de mielina cerebral fue significativamente mayor ( $P < 0.05$ ) en las ratas alimentadas con las dietas fortificadas con soya que las contrapartes alimentadas con tortillas regulares. Los niveles bajos de hierro dietario inducen a cambios en la composi-

ción de lípidos cerebrales, debido a que este mineral es un cofactor esencial para la síntesis de lípidos y colesterol. Su deficiencia se relaciona con menores contenidos de lípidos e hipomielinización.<sup>24</sup>

Se ha encontrado que la reducción de la mielina cerebral se relaciona con la reducción de los axones mielinizados en el cerebro. Este fenómeno resiste la rehabilitación alimenticia, debido a que ratas con desnutrición temprana nunca pueden alcanzar niveles semejantes de mielina cerebral.<sup>25</sup> Esta reducción tiene gran importancia funcional, ya que los axones mielinizados transmiten información más rápido que las fibras no-mielinizadas.<sup>2</sup>

La concentración de ADN y ARN cerebral, tamaño de neurona (proteína/ADN) y actividad cerebral (ARN/ADN) fue significativamente mayor ( $P < 0.05$ ) en las ratas alimentadas con las dietas fortificadas con soya que las contrapartes alimentadas con tortillas regulares (tabla I). El contenido de ADN cerebral se ha relacionado con la cantidad de neuronas;<sup>26</sup> en las ratas de la primera generación no se encontraron diferencias significativas en los tratamientos; sin embargo, hay numerosas investigaciones que relacionan el bajo contenido de ADN con la desnutrición de animales de laboratorio.<sup>22</sup>

Winick y Nobel<sup>26</sup> propusieron que la relación proteína/ADN puede usarse como un indicador del tamaño neuronal. Se encontraron niveles bajos de proteína/ADN en animales alimentados con las dietas de tortillas sin fortificar, seguidos por animales alimentados con las dietas fortificadas con soya o elaboradas con maíz QPM. Normalmente se considera que la formación de nuevas sinapsis entre neuronas (plasticidad) tiene que ver con los estímulos que sufre el animal (repeticiones, experiencias, etc.), y no por su alimentación.<sup>31</sup> Sin embargo, se sabe que en animales alimentados con dietas hipoproteicas se reduce la cantidad de vasos sanguíneos que irrigan la corteza cerebral y que aprovechan de menor manera los estímulos externos.<sup>27</sup>

En general, se observó que las ratas alimentadas con la dieta control y las fortificadas con soya

Tabla I. Efectos en el tamaño de cerebro, cerebelo, contenido de mielina, proteína, ARN y ADN en ratas.<sup>1</sup>

Primera generación (edad promedio 158 días)											
Dieta	Peso cerebro mg	Peso cerebro/peso corporal	Peso cerebelo mg	Peso cerebelo/Peso corporal	Mielina mg/g	Densidad de sinapsis %	Proteína/peso cerebro mg/g	ARN/peso cerebro mg/g	ADN/peso cerebro mg/g	Proteína/ADN	ARN/ADN
TMR <sup>2</sup>	1024.3 <sup>a</sup>	14.85 <sup>b</sup>	174.4 <sup>a</sup>	2.53 <sup>a</sup>	86.6 <sup>a</sup>	26.4 <sup>a</sup>	96.76 <sup>a</sup>	3.66 <sup>a</sup>	6.96 <sup>a</sup>	13.90 <sup>a</sup>	0.55 <sup>a</sup>
TRE <sup>3</sup>	1130.9 <sup>b</sup>	12.85 <sup>a</sup>	205.8 <sup>a</sup>	2.34 <sup>a</sup>	124.2 <sup>b</sup>	29.8 <sup>a</sup>	96.72 <sup>a</sup>	4.05 <sup>b</sup>	6.82 <sup>a</sup>	14.18 <sup>a</sup>	0.59 <sup>a</sup>
TSYE <sup>3</sup>	1460.4 <sup>d</sup>	12.05 <sup>a</sup>	340.0 <sup>c</sup>	2.81 <sup>b</sup>	187.4 <sup>c</sup>	41.5 <sup>b</sup>	108.67 <sup>b</sup>	4.41 <sup>c</sup>	6.84 <sup>a</sup>	15.88 <sup>b</sup>	0.64 <sup>b</sup>
TQPME <sup>3</sup>	1324.5 <sup>c</sup>	11.72 <sup>a</sup>	302.6 <sup>b</sup>	2.68 <sup>a</sup>	181.0 <sup>c</sup>	43.6 <sup>b</sup>	105.43 <sup>b</sup>	4.52 <sup>c</sup>	6.75 <sup>a</sup>	15.61 <sup>b</sup>	0.66 <sup>b</sup>
TQPMSYE <sup>3</sup>	1503.4 <sup>d</sup>	12.46 <sup>a</sup>	354.2 <sup>cd</sup>	2.94 <sup>b</sup>	193.0 <sup>c</sup>	42.3 <sup>b</sup>	106.86 <sup>b</sup>	4.43 <sup>c</sup>	6.82 <sup>a</sup>	15.66 <sup>b</sup>	0.65 <sup>b</sup>
Control <sup>3</sup>	1671.1 <sup>e</sup>	12.30 <sup>a</sup>	368.3 <sup>d</sup>	2.71 <sup>ab</sup>	190.7 <sup>c</sup>	47.5 <sup>c</sup>	123.74 <sup>c</sup>	4.61 <sup>c</sup>	6.78 <sup>a</sup>	18.25 <sup>c</sup>	0.67 <sup>b</sup>
Segunda generación (edad promedio 62 días)											
TMR <sup>2</sup>	394.6 <sup>a</sup>	10.36 <sup>d</sup>	61.2 <sup>a</sup>	1.61 <sup>d</sup>	68.8 <sup>a</sup>	32.5 <sup>a</sup>	86.76 <sup>a</sup>	3.86 <sup>a</sup>	5.79 <sup>a</sup>	14.98 <sup>a</sup>	0.66 <sup>a</sup>
TRE <sup>3</sup>	412.2 <sup>b</sup>	8.55 <sup>c</sup>	64.9 <sup>a</sup>	1.35 <sup>c</sup>	126.8 <sup>b</sup>	34.6 <sup>a</sup>	91.43 <sup>a</sup>	4.01 <sup>b</sup>	6.11 <sup>b</sup>	14.96 <sup>a</sup>	0.66 <sup>a</sup>
TSYE <sup>3</sup>	656.0 <sup>d</sup>	7.77 <sup>b</sup>	99.0 <sup>c</sup>	1.17 <sup>b</sup>	136.7 <sup>c</sup>	36.4 <sup>a</sup>	101.45 <sup>b</sup>	4.30 <sup>c</sup>	6.25 <sup>c</sup>	16.23 <sup>b</sup>	0.69 <sup>a</sup>
TQPME <sup>3</sup>	578.6 <sup>c</sup>	7.33 <sup>b</sup>	91.7 <sup>b</sup>	1.16 <sup>b</sup>	128.6 <sup>b</sup>	36.5 <sup>a</sup>	99.64 <sup>b</sup>	4.23 <sup>c</sup>	6.28 <sup>c</sup>	15.86 <sup>b</sup>	0.67 <sup>a</sup>
TQPMSYE <sup>3</sup>	694.3 <sup>d</sup>	7.93 <sup>b</sup>	99.3 <sup>c</sup>	1.13 <sup>b</sup>	131.3 <sup>bc</sup>	32.8 <sup>a</sup>	102.63 <sup>b</sup>	4.27 <sup>c</sup>	6.25 <sup>c</sup>	16.42 <sup>b</sup>	0.68 <sup>a</sup>
Control <sup>3</sup>	803.4 <sup>c</sup>	6.05 <sup>a</sup>	104.3 <sup>d</sup>	0.84 <sup>a</sup>	142.6 <sup>d</sup>	38.6 <sup>a</sup>	109.61 <sup>c</sup>	4.31 <sup>c</sup>	6.36 <sup>d</sup>	17.23 <sup>c</sup>	0.68 <sup>a</sup>

<sup>1</sup> Análisis de varianza. Los valores de cada columna con diferentes letra(s) difieren significativamente ( $p < 0.05$ , prueba de comparación múltiple de Duncan).

<sup>2</sup>  $n = 8$ .

<sup>3</sup>  $n = 9$ .

se desempeñaron mejor en las pruebas de laberinto (tabla II). Se encontró una correlación muy significativa entre la latencia y número de errores entre la prueba de memoria a corto plazo en la segunda generación y los PDECAAS (Latencia = 0.961,  $P < 0.01$  y no. de errores = 0.889,  $P < 0.05$ ).<sup>28</sup> Estos resultados concuerdan con los de Celedon *et al.*,<sup>29</sup> quienes encontraron relación entre la desnutrición y el desempeño en las pruebas de memoria de corto y de largo plazo. Tonkiss *et al.*<sup>30</sup> estudiaron el desempeño de ratas de laboratorio en pruebas de memoria de trabajo con mala nutrición prenatal y durante la lactancia con este mismo procedimiento, observaron que las ratas con déficit nutricional prenatal tuvieron diferencias significativas, con respecto a las ratas control. Este comportamiento no se observó en ratas con mala nutrición, sólo en la etapa de lactación. En esta investigación se observó que a medida que las pruebas tenían mayor grado de dificultad, las diferencias

entre la latencia y el número de errores de las ratas alimentadas con maíz regular comparadas con las fortificadas con soya crecían. En la segunda generación, los efectos de la mala nutrición en la prueba de memoria se hicieron más evidentes, debido al déficit nutricional prenatal de las ratas alimentadas con las dietas sin fortificar.

Con las reservas de poder extrapolar los resultados obtenidos en ratas sobre el enriquecimiento y fortificación de tortillas al ser humano, podemos concluir que:

La harina nixtamalizada enriquecida con tiamina, riboflavina, niacina, ácido fólico, hierro y zinc demostró sus bondades ante la harina sin enriquecer, ya que las ratas de la primera generación tuvieron más mielina cerebral y más ARN; en la segunda generación se repitieron los resultados y hubo inclusive mayores diferencias en las concentraciones de ADN cerebral. La utilización de maíz QPM para elaborar harinas nixtamalizadas

Tabla II. Efectos en las pruebas de memoria de corto plazo, de largo plazo, memoria de trabajo y desempeño de aprendizaje.<sup>1</sup>

Primera generación (edad promedio 158 días)							
Dieta	Memoria a corto plazo		Memoria a largo plazo	Memoria de trabajo		Desempeño de aprendizaje	
	Latencia (s)	No. de errores	No. de intentos hasta respuesta positiva	Latencia (s)	No. de errores	Latencia (s)	No. de errores
TMR <sup>2</sup>	15.1 <sup>a</sup>	4.5 <sup>c</sup>	4.9 <sup>b</sup>	16.2 <sup>a</sup>	4.2 <sup>a</sup>	----- <sup>3</sup>	----- <sup>3</sup>
TRE <sup>3</sup>	14.3 <sup>a</sup>	4.3 <sup>c</sup>	5.3 <sup>b</sup>	16.7 <sup>a</sup>	5.7 <sup>b</sup>	32.1 <sup>c</sup>	18.4 <sup>a</sup>
TSYE <sup>3</sup>	13.9 <sup>a</sup>	3.9 <sup>b</sup>	3.3 <sup>a</sup>	17.1 <sup>a</sup>	6.8 <sup>c</sup>	21.3 <sup>a</sup>	9.5 <sup>a</sup>
TQPME <sup>3</sup>	14.4 <sup>a</sup>	3.7 <sup>b</sup>	3.1 <sup>a</sup>	16.4 <sup>a</sup>	5.8 <sup>b</sup>	26.4 <sup>b</sup>	12.6 <sup>b</sup>
TQPMSYE <sup>3</sup>	13.6 <sup>a</sup>	3.6 <sup>b</sup>	3.9 <sup>a</sup>	16.8 <sup>a</sup>	7.9 <sup>d</sup>	21.4 <sup>a</sup>	11.4 <sup>a</sup>
Control <sup>3</sup>	13.6 <sup>a</sup>	2.1 <sup>a</sup>	3.6 <sup>a</sup>	17.2 <sup>a</sup>	5.7 <sup>b</sup>	19.6 <sup>a</sup>	12.3 <sup>ab</sup>
Segunda generación (edad promedio 62 días)							
TMR <sup>2</sup>	----- <sup>3</sup>	----- <sup>3</sup>	----- <sup>3</sup>	----- <sup>3</sup>	----- <sup>3</sup>	----- <sup>3</sup>	----- <sup>3</sup>
TRE <sup>3</sup>	18.6 <sup>b</sup>	4.3 <sup>b</sup>	9.4 <sup>b</sup>	28.9 <sup>c</sup>	8.6 <sup>c</sup>	----- <sup>3</sup>	----- <sup>3</sup>
TSYE <sup>3</sup>	13.4 <sup>a</sup>	3.6 <sup>a</sup>	5.1 <sup>a</sup>	20.2 <sup>a</sup>	5.1 <sup>a</sup>	34.4 <sup>b</sup>	15.4 <sup>b</sup>
TQPME <sup>3</sup>	13.8 <sup>a</sup>	4.1 <sup>b</sup>	6.2 <sup>a</sup>	23.6 <sup>b</sup>	7.6 <sup>bc</sup>	42.4 <sup>c</sup>	16.7 <sup>b</sup>
TQPMSYE <sup>3</sup>	13.1 <sup>a</sup>	3.2 <sup>a</sup>	5.2 <sup>a</sup>	21.1 <sup>a</sup>	6.1 <sup>b</sup>	32.9 <sup>b</sup>	14.8 <sup>b</sup>
Control <sup>3</sup>	12.7 <sup>a</sup>	2.9 <sup>a</sup>	4.1 <sup>a</sup>	18.9 <sup>a</sup>	6.8 <sup>b</sup>	19.3 <sup>a</sup>	8.4 <sup>a</sup>

<sup>1</sup> Análisis de varianza. Los valores de cada columna con diferentes letra(s) difieren significativamente ( $p < 0.05$ , prueba de comparación múltiple de Duncan)

<sup>2</sup> n= 8.

<sup>3</sup> n= 9

y tortillas presenta grandes beneficios a la dieta, debido a que las ratas de la primera y segunda generación tuvieron cerebros y cerebelos más grandes, con más mielina, mayor % de sinapsis entre neuronas, más proteína y ARN, ocasionando mayor tamaño de neuronas y mayor actividad metabólica cerebral.

Asimismo, se encontraron, en la primera generación, diferencias significativas en la memoria de largo plazo y desempeño de aprendizaje. En la segunda generación se observaron diferencias significativas en la memoria de corto plazo, memoria de largo plazo, memoria de trabajo y desempeño de aprendizaje. Se pudo observar claramente cómo se ampliaron los parámetros diferenciales en la se-

gunda generación de ratas, por lo que se demuestran los beneficios que presenta el maíz QPM, si se incorporara a la dieta del mexicano.

La fortificación de la harina regular con 6% de soya también incrementó considerablemente la calidad de la dieta. Se encontró que las ratas con la dieta fortificada en la primera generación tuvieron cerebros y cerebelos más grandes, más mielina, mayor sinapsis entre neuronas, más proteína, más ARN, ocasionando mayor tamaño de neuronas y mayor actividad metabólica cerebral. En la segunda generación se obtuvieron los mismos resultados.

No se observaron diferencias significativas entre la harina de maíz regular fortificada con 6% de soya y la harina de maíz QPM fortificada con 3%

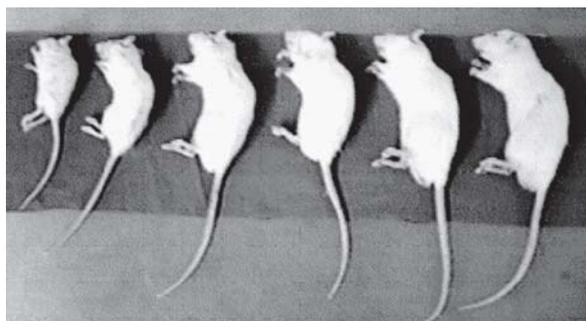


Fig. 1. Crecimiento de las ratas después de dos meses de alimentación. De izquierda a derecha: TMR (90.8 gr.), TRE (135.8 gr.), TQPME (152.8 gr.), TSYE (159.4 gr.) y TQPMSYE (161.4 gr.) y Control (178.5).

de soya. En vista de estos resultados, podemos concluir que la fortificación de las tortillas regulares o QPM a los niveles estudiados con soya se obtienen resultados similares, con la ventaja económica de que el maíz QPM no tiene costos extras en su siembra y manejo, comparado con el maíz regular; y se puede disminuir a la mitad la concentración de la soya, que es generalmente más cara que la harina de maíz.

La utilización del maíz QPM, la fortificación con proteína de soya y el enriquecimiento de la tortilla con vitaminas y minerales selectos acarrearía a mediano y largo plazo beneficios nutrimentales a la población mexicana, especialmente a las comunidades de más bajos recursos que dependen de la tortilla como el sustento principal.

## Resumen

El desarrollo cerebral y el desempeño en laberintos fueron estudiados en ratas durante dos generaciones alimentadas con una dieta indígena basada en tortilla. Se comparó una dieta control de caseína con dietas elaboradas con: masa fresca, harina enriquecida, harina enriquecida y fortificada con soya, harina de maíz de alta calidad proteica (QPM) enriquecida y harina QPM enriquecida y fortificada con soya. Las ratas alimentadas con la dieta con tortillas fortificadas con soya tuvieron más peso de cerebro y cerebelo y mejor memoria

de corto y largo plazo. La utilización de tortillas enriquecidas con micronutrientes y fortificadas con soya son recomendadas.

**Palabras clave:** Tortilla de maíz, Maíz de alta calidad proteica, Desarrollo cerebral, Enriquecimiento y fortificación, Soya, Laberinto de Morris.

## Abstract

The brain development and performance of rats fed throughout two generations with an indigenous maize tortilla-based diet was studied. The experiment compared casein-control with 5 different diets produced from: regular fresh *masa*; regular enriched dry *masa* flour; dry *masa* flour fortified with soybean meal and enriched; enriched quality protein maize (QPM) flour; and QPM flour fortified with soybean meal and enriched. Rats feed with soybean-maize tortillas have significantly higher brain and cerebellum weights and better short-term and long-term memory performance. The utilization of tortillas enriched with micronutrients and fortified with soybean is highly recommended to assure an adequate brain development.

**Keywords:** Quality protein maize, Maize tortillas, Brain development, Enrichment and fortification, Soybean, Morris maze.

## Referencias

1. Adams R.D., Victor M., Ropper A. H. Diseases of the nervous system due to nutritional deficiency. In: Principles of Neurology. 6 ed. McGraw Hill; 1997. p. 1138-65.
2. Wiggins R.C. Myelin development and nutritional insufficiency. Brain Research Reviews 1982; 4: 151-175.
3. Katz H.B., Davies C.A. The separate end combined effects of early undernutrition and environmental complexity at different ages on

- cerebral measures in rats. *Dev Psychobiol* 1983 ; 16(1): 47-58.
4. Ahmed M.G., Bedi K.S., Warren M.A. Effects of the lengthy period of undernutrition from birth and subsequent nutritional rehabilitation on the synapse: granule cell neuron ratio in the rat dentate gyrus. *J Comp Neurol* 1987; 263(1): 146-58.
  5. Goncalves C.A., Salbego C., Wofchuk S. Effects of undernutrition during suckling on phosphoryl serine levels in nuclear and synaptosomal proteins from cerebral cortex of rats. *J Nutr* 1990; 120(6): 594-597.
  6. Rosso P., Hormazabal J., Winick M. Changes in brain weight, cholesterol, phospholipids and DNA content in marasmic children. *Am J Clin Nutr* 1970; 23: 1275-79.
  7. Schrimshaw N.S., Altschul A.M. Amino acid fortification of protein foods. Cambridge, Mass. MIT Press. 1999; 184-204.
  8. Morris M.L. Overview of the world maize economy. En: *Maize Seed Industries in Developing Countries*. M. L. Morris, eds. Lynne Rienner Publishers, Inc. y CIMMYT. 1998; 13-34.
  9. Serna-Saldívar, S.O. The Fortification and Enrichment of Corn Tortillas: An Industrial Approach. In: *Fortification of Corn Masa with Iron and/or Other Nutrients - A Literature and Industry Experience Review*. Washington, D.C. SUSTAIN, US Agency for International Development; 1997.
  10. Bressani R., Graham J.E., Elias L.G., Rubio M. Further studies on the enrichment of lime-treated corn with whole soybeans. *J Food Sci* 1979; 44: 1707-10.
  11. Serna-Saldívar, S.O., Knabe D.A., Rooney L.W., Tanksley T.D., Sproule A.M. Nutritional value of sorghum and maize tortillas. *J Cereal Sci* 1988a; 7: 83-94.
  12. Serna-Salivary, S.O., Canett R., Vargas J., González M, Bedolla S. Effect of soybean and sesame addition on the nutritional value of maize and decorticated sorghum tortillas produced by extrusion cooking. *Cereal Chem*, 1988b; 65(1): 44-8.
  13. Muñoz de Chávez M., Chávez A. El impacto del maíz fortificado con proteínas y micronutrientes en una comunidad rural. Informe Técnico Anual. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán; 1997. Tlalpan, D.F.
  14. Serna-Saldívar, S.O. Comparación del valor nutritivo de tortillas de maíz regulares y fortificadas y enriquecidas con harina de soya, hierro y vitaminas. Reporte Interno para el Grupo Maseca. Monterrey, N.L., México. 1996.
  15. Chattopadhyay N.R., Kher M. Inexpensive SDS/phenol method for RNA and DNA extraction from tissues. *BioTechniques* 1993; 15: 24-5.
  16. Schmidt G., Thannhauser S.J. A method for the determination of desoxyribonucleic acid, ribonucleic acid, and phosphoproteins in animal tissues. *J. Biol Chem* 1945; 161: 83-9.
  17. Burton K.A. A study of the conditions and mechanism of the colorimetric estimation of deoxyribonucleic acid. *Biochem J* 1956; 62: 315-23.
  18. Nelson C., Silverstein F.S. Acute disruption of cytochrome oxidase activity in brain in a perinatal rat stroke model. *Pediatr Res* 1994; 36: 12-19.
  19. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of myelin in animal tissues. *J Biol Chem* 1957; 226: 479-509.
  20. Griffth R.H., Smith J.S., Foster R.A. Cortical and Subcortical Representational Function in the Morris Water Maze. *Journal of the Behavioral & Neurobehavioral Sciences* 1998; 1(1): 23-38.
  21. Zemenhof S., Van Marthens E., Grael L. DNA (cell number) and protein in neonatal rat brain: alteration by timing of maternal dietary protein restriction. *J Nutr* 1971; 101: 1265-70.
  22. Warren M.A., Bedi K.S. A quantitative

- assessment of the development of synapsis and neurons in the visual cortex of control and undernourished rats. *J Comp Neurol* 1988; 227: 104-108.
23. Gramsbergen A., Westerga J. Locomotor development in the undernourished rat. *Behav Brain Res* 1993; 48(1): 57-64.
  24. Oloyede O.B., Folayan A.T., Odutuga A.A. Effects of low-iron status and deficiency of essential fatty acids on some biochemical constituents of rat brain. *Biochem Int* 1992; 27: 913-22.
  25. Fuller G.N., Johnston DA., Wiggins R.C. The relationship between nutritional adequacy and brain myelin accumulation: a comparison of varying degrees of well fed and undernourished rats. *Brain Res* 1984; 290(1): 195-198.
  26. Winick M., Nobel A. Cellular response in rats during maturation at various ages. *J. Nutr* 1966; 89: 300-06.
  27. Taleb N.B., Remacle C., Hoet J.J., Reusens B. A low-protein isocaloric diet during gestation affects brain development and alters permanently cerebral cortex blood vessels in rat offspring. *J Nutr* 1999; 129: 1613-.
  28. Amaya C.A., Alanís MG, Serna S.O. Effects of soybean fortification on protein quality of tortilla based diets from regular and quality protein maize. *Plant Foods Hum Nutr* 2004; 59: 45-50.
  29. Caledon J.M., Smart J.L., Dobbing J. Effects of level of motivation on visual discrimination transfer of learning, and long-term memory in previously undernourished and control rats. *Nutr Behav* 1982; 1: 89-97.
  30. Tonkiss J., Schultz P., Galler J.R. An analysis of spatial navigator in prenatally malnourished rats. *Physiol Behav* 1994; 55: 217-24.

*Recibido: 6 de febrero de 2009*

*Aceptado: 23 de abril de 2009*