



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

Facultad de Ciencias Naturales

Licenciatura en Nutrición

“Efectos de la dieta alta en glutamato monosódico sobre el peso corporal, la preferencia de sabores y el aprendizaje contextual en ratas”

TESIS INDIVIDUAL

Que como parte de los requisitos para obtener  
el grado de Licenciado en Nutrición

Presenta:

María Elizabeth Arteaga Sánchez

Dirigido por:

María Isabel Miranda Saucedo

Querétaro, Qro., Noviembre 2012

## RESUMEN

El ácido glutámico es uno de los principales componentes en la mayoría de los alimentos proteicos naturales como por ejemplo la carne vacuna, el pescado, la leche y algunas verduras. El glutamato monosódico (GMS) es la sal sódica del ácido glutámico y es simplemente glutamato, agua y sodio. Éste último se utiliza como aditivo para muchos alimentos procesados, el cual tiene la finalidad de realzar el sabor de los alimentos, proporcionando un sabor denominado “umami” que significa “sabroso”. Los cambios en el ritmo de vida, han influido en la disminución de la ingesta de alimentos naturales, lo cual ha incrementado el consumo de alimentos altamente procesados. En diversos estudios, el GMS se ha relacionado con el aumento de sobrepeso y obesidad, así como efectos en la memoria. La presente investigación tuvo los objetivos de evaluar los cambios que presentan las ratas (peso corporal, líquido y alimento consumido) al ser sometidos por 14 días, a una dieta de GMS al 20% adicionado al alimento sólido. También se evaluó si los sujetos mostraban preferencia entre el consumo de agua simple y el consumo de GMS al 20% mezclado en agua. Asimismo se observó si el consumo de alimento sólido adicionado con GMS al 20% tiene algún efecto sobre el aprendizaje y la memoria contextual, a través de la tarea de evitación inhibitoria. Al final del experimento se demostró que los sujetos del grupo experimental aumentaron su peso 20%, incrementaron su consumo de agua en un 37.5%, y su ingesta de alimento supero 38% al grupo control. En la prueba de preferencia al sabor entre agua y GMS mezclado con agua, no se observó una diferencia significativa. En cuanto a la prueba de evitación inhibitoria no se demostró que una dieta alta en GMS tenga efecto en la adquisición y/o evocación de memorias de contexto/espaciales.

**Palabras clave: Glutamato monosódico, sobrepeso, obesidad, aprendizaje, memoria.**

## DEDICATORIAS

A Dios por bendecir mi vida e inspirarme a ser siempre una mejor persona.

A mi familia, en especial a mis padres Mario e Isabel, por todos los esfuerzos que hicieron para darme una educación, por amarme como lo hacen y por siempre estar ahí cuando los necesito. Los amo.

A Carlos mi esposo, quien me apoya en todo lo que me propongo, por ser mi motor que me ayuda a ser mejor persona, por amarme y estar a mi lado cada día. Te amo.

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma de Querétaro por abrirme las puertas para poder formarme académicamente

A mis maestros que fueron mis guías y mis amigos que me acompañaron en este camino.

Al todo el equipo del laboratorio B14 del Instituto de Neurobiología de la UNAM, en especial a la Dra. María Isabel Miranda Saucedo, mi directora, quien me abrió las puertas al laboratorio y a la cual le tengo un gran aprecio.

A mis asesores: Ana Mercedes, Aracely, y Tere, por apoyarme y ayudarme con mi proyecto.

A todos mis amigos quienes de alguna forma u otra contribuyeron para que pudiese culminar esta tesis.

## INDICE

RESUMEN.....	1
DEDICATORIAS.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
INDICE.....	4
INDICE DE FIGURAS.....	6
INTRODUCCION.....	7
REVISION DE LA LITERATURA.....	9
Glutamato.....	9
Glutamato Monosódico (GMS).....	11
Sobrepeso y Obesidad.....	16
Etiología y fisiopatogenia de la obesidad.....	16
Aspectos genéticos de la obesidad.....	17
Aspectos metabólicos y endocrinos.....	18
Estadísticas.....	19
Causas de la obesidad.....	20
Evidencia científica.....	21
Memoria.....	22
Efecto del consumo de GMS sobre la memoria.....	28
DESCRIPCION DEL PROBLEMA.....	29
HIPOTESIS.....	31
OBJETIVOS.....	32

<b>METODO.....</b>	<b>33</b>
<b>DISEÑO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>33</b>
<b>ANIMALES EN EXPERIMENTACIÓN.....</b>	<b>33</b>
<b>MATERIALES E INSTRUMENTOS.....</b>	<b>33</b>
<b>PROCEDIMIENTO.....</b>	<b>35</b>
<b>Habituaación a las condiciones experimentales.....</b>	<b>35</b>
<b>Línea Base.....</b>	<b>35</b>
<b>Preferencia al sabor.....</b>	<b>36</b>
<b>Dieta modificada.....</b>	<b>36</b>
<b>Evaluación de la formación de la memoria de contexto a través del modelo Evitación Inhibitoria .....</b>	<b>37</b>
<b>Recolección y análisis de resultados de la información.....</b>	<b>38</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
<b>Resultados en el peso corporal.....</b>	<b>40</b>
<b>Resultados en el consumo de agua.....</b>	<b>41</b>
<b>Resultados en el consumo de alimento.....</b>	<b>41</b>
<b>Resultados en la preferencia entre GMS y agua.....</b>	<b>42</b>
<b>Resultados sobre la ingesta diaria de GMS y el aprendizaje contextual (evitación inhibitoria).....</b>	<b>43</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>46</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>48</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>52</b>

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química del glutamato.....	9
Figura 2. Estructura química del GMS.....	11
Figura 3. Listado de aditivos y/o ingredientes que contienen o pueden contener GMS.....	14
Figura 4. Contenido de GMS en los alimentos.....	15
Figura 5. Grafica de sobrepeso y obesidad en México. ....	19
Figura 6. Esquema de la caja de evitación inhibitoria, y del sujeto experimental, en su modalidad “ <i>step through</i> ” (paso a través de).....	28
Figura 7. Cuadro descriptivo del método utilizado.....	39
Figura 8. Promedio del peso corporal de los sujetos durante la dieta modificada.....	40
Figura 9. Consumo de agua durante la dieta modificada.....	41
Figura 10. Consumo de alimento durante la dieta modificada.....	42
Figura 11. Comparación del consumo de agua y GMS 20% presentado simultáneamente en dos botellas.....	43
Figura 12. Latencias de entrada durante la adquisición (entrada) y durante la evocación (prueba) de la evitación inhibitoria; así como el tiempo que permanecieron los animales en el lado claro de la cámara el día de la prueba/evocación.....	44
Figura 13. Reacción de las ratas y cruces durante la evitación inhibitoria..	45

## INTRODUCCION

El glutamato es uno de los aminoácidos más comunes en la naturaleza. Es el principal componente de muchas proteínas y péptidos y está presente en la mayoría de los tejidos. El cuerpo también produce glutamato y este elemento juega un papel esencial en el metabolismo humano. Prácticamente, todos los alimentos contienen glutamato. Es uno de los principales componentes en la mayoría de los alimentos proteicos naturales como por ejemplo la carne vacuna, el pescado, la leche y algunas verduras (Reeds y col., 2000).

El glutamato monosódico (GMS) es la sal de sodio del ácido glutámico, y es simplemente glutamato, agua y sodio. A principios del siglo XX los científicos aislaron al ingrediente (glutamato) en las plantas y llegaron a la conclusión de que se trataba del componente esencial que aportaba gusto y que servía para realzar el sabor. En las primeras décadas del siglo XX se extrajo el GMS de las algas marinas y de otras fuentes vegetales. En la actualidad, el GMS se produce en muchos países del mundo por medio de un proceso de fermentación natural que usa la melaza de la caña de azúcar o de la remolacha azucarera, almidón y azúcar de maíz (Davis TA y col., 2004). Cuando se presenta en su forma “libre” y no “unido” a otros aminoácidos de las proteínas, el GMS realza el sabor de los alimentos. Cuando se agrega a los alimentos, se está aportando una función saborizante similar a la que produce el glutamato libre. Se usa para realzar los sabores naturales de las carnes vacunas, carne de ave, mariscos, botanas, sopas y guisos (Bellisle, 2008). Los experimentos de escala multidimensional que se utilizan en las investigaciones sensoriales, indican que el sabor del GMS no puede clasificarse ni como dulce, ácido, salado o amargo. Este sabor distintivo se conoce con el nombre de “umami”, palabra acuñada por los japoneses para describir el sabor impartido por el glutamato (Young, 2008).



El consumo de GMS se ha relacionado con diversos problemas a la salud, entre ellos aumento de peso u obesidad, así como efectos en la memoria. En un estudio con ratas a las cuales se les administró una dieta de GMS de 15 a 30 mg por Kg durante 10, 20 y 30 días, se observó que mientras más estaban expuestos a la ingesta de GMS, se tenía un porcentaje mayor de ganancia de peso. Este estudio concluyó que el consumo prolongado de GMS tiene una relación directamente proporcional con la obesidad (Fiziol 2010).

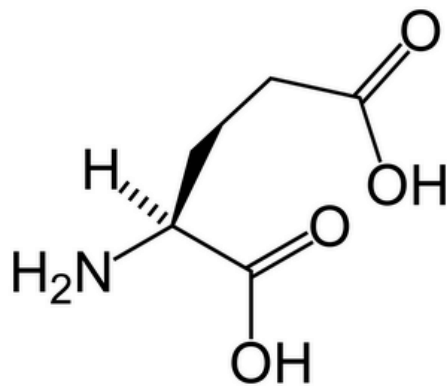
En otra investigación realizada en ratas hembra, se administró una dieta de GMS combinada con ácidos grasos trans, durante 6, 16 y 32 semanas y se concluyó que los sujetos que fueron sometidos a esta dieta en comparación con el grupo control tuvieron un incremento considerable en su tejido graso, induciéndolos a dislipidemia y en pruebas que se les realizaron se observó un deterioro en la memoria espacial (Collison, 2010).

Por lo anterior, el presente estudio pretende investigar los efectos de la dieta alta en GMS sobre el peso corporal, la preferencia de sabores y la memoria contextual.

## REVISION DE LITERATURA

### Glutamato.

El ácido glutámico, o en su forma ionizada, el glutamato (abreviado Glu o E) es uno de los 20 aminoácidos que forman parte de las proteínas. El ácido glutámico es crítico para la función celular y no es nutriente esencial porque el hombre puede sintetizarlo a partir de otros compuestos. Pertenece al grupo de los llamados aminoácidos ácidos, con carga negativa a pH fisiológico debido a que presenta un segundo grupo carboxilo en su cadena secundaria (Figura 1) (Reeds y col., 2000).



**Figura 1. Estructura química del glutamato.**

Es el neurotransmisor excitatorio por excelencia de la corteza cerebral humana. Su papel como neurotransmisor está mediado por la estimulación de receptores específicos denominados receptores de glutamato, que se clasifican en: ionotrópicos (canales iónicos) y receptores metabotrópicos (de siete dominios transmembrana y acoplados a proteínas G (Reeds y col., 2000).

El Glutamato se acumula en proporciones considerables en el cerebro (100-150 mg /100 g de tejido fresco) (Doi y col., 2010). Todas las neuronas contienen glutamato libre, de hecho el glutamato es uno de los neurotransmisores más distribuidos en el sistema nervioso central (SNC). Por ser un neurotransmisor excitatorio por naturaleza, en concentraciones elevadas es potencialmente excitotóxico, por lo que existe una compleja maquinaria para que los niveles de glutamato estén siempre regulados (Wu y col., 2008).

A nivel metabólico, el glutamato libre desempeña un papel central en los procesos de transaminación y en la síntesis de distintos aminoácidos que necesitan la formación previa de este aminoácido, como es el caso de la prolina, hidroxiprolina, ornitina y arginina, así como del GABA. De tal forma, el ácido glutámico es uno de los aminoácidos más abundantes del organismo y clave para el intercambio de energía entre los tejidos, teniendo un papel fundamental en el mantenimiento y el crecimiento celular (Reeds y col., 2000).

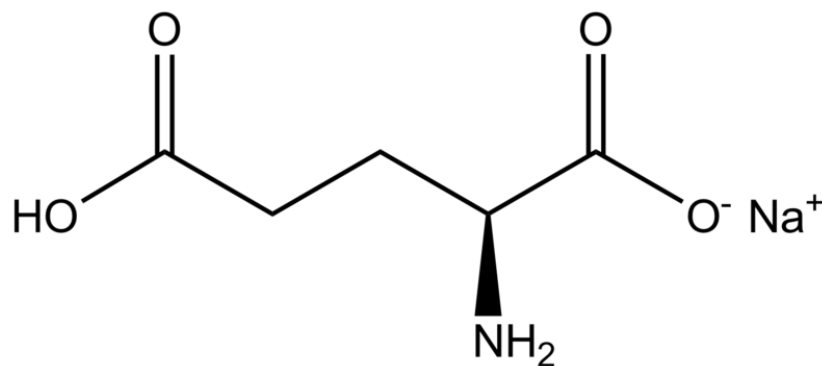
Además, el glutamato es un sustrato para la síntesis de proteínas y un precursor del metabolismo anabólico en el músculo mientras que regula el equilibrio ácido/básico en el riñón y la producción de urea en el hígado. También interviene en el transporte de nitrógeno entre los diferentes órganos. Las células de la mucosa intestinal son voraces consumidoras de este aminoácido al igual que lo requieren como fuente de energía las células del sistema inmunitario. Finalmente, el ácido glutámico es un precursor para la síntesis de ácidos nucleicos (síntesis del ADN) y otras moléculas con alto potencial antioxidante como es la producción del glutatión (Reeds y col., 2000).

Varios estudios científicos han demostrado que el estómago, intestino, páncreas y bazo consumen un 95% del ácido glutámico ingerido en la dieta, con lo que es importante tomar una dieta rica en proteínas para no alterar el equilibrio de aminoácidos con acceso al resto del organismo después de este paso inicial de nutrientes por el aparato digestivo (Wu y col., 2008).

Además de esto, el glutamato al parecer también interviene en la liberación de las GnRH (hormona liberadora de la gonadotropina) fundamental para el dimorfismo cerebral y corporal. Efectivamente, un descenso de GABA, junto con un aumento de glutamato coincide con un aumento en la liberación de GnRH. Del mismo modo, se sabe que cuando comienza la pubertad aumenta la glutaminasa, enzima encargada de la síntesis de glutamato, que a su vez dinamiza o controla la pulsatilidad de la GnRH a través de receptores NMDA (Erb, 2004).

### Glutamato Monosódico (GMS).

El GMS (Figura 2) es la sal sódica del aminoácido conocido como ácido glutámico (o glutamato) que se encuentra de forma natural en numerosos alimentos. No es un aminoácido esencial pero es la principal fuente de energía del intestino. Su sal purificada, obtenida por fermentación de la caña de azúcar o algunos cereales, también se utiliza como condimento para potenciar el sabor de los alimentos y se conoce con el nombre de E621, proteína hidrolizada o extracto de levadura (Davis y col., 2004).



**Figura 2. Estructura química del GMS.**

En su forma libre produce un sabor específico y peculiar que se conoce con el nombre de umami. Igual que es un aminoácido clave en nuestro organismo, lo es también para otros seres vivos, tanto de origen animal como de origen vegetal, con lo que hay muchos alimentos ricos en ácido glutámico que al combinarlos con una dieta sana y equilibrada producen un sabor agradable (Davis y col., 2004).

Se produce a través de la fermentación, como la salsa de soya o el yogurt, de productos naturales como las melazas de la caña de azúcar o cereales. Éstos se fermentan bajo un ambiente controlado usando microorganismos (*Corynebacterium glutamicum*) para pasar luego a ser filtrados y purificados hasta conseguir el GMS refinado (Bellisle, 2008).

De todos los alimentos y condimentos ricos en glutamato, la salsa de pescado es el más antiguo, lo que fue utilizado por las civilizaciones griega y romana. Como el vino y el aceite comestible, era un bien importante. El comercio de la salsa de pescado utilizado como condimento se remonta hasta el siglo XVII a.C. (San Gabriel, 2005).

A lo largo de la costa mediterránea se han desenterrado las ruinas de muchas fábricas de salmuera de pescado. Había más de cien fábricas y la salsa de pescado se embarcaba en grandes vasijas llamadas ánforas. Los arqueólogos han descubierto ánforas con inscripciones alusivas al grado del producto, su fabricante y los ingredientes usados. En una lista de nombres de condimentos del siglo XVII a.C. se llama a esta salsa de pescado "*Garum*", del que la ciudad de Cartagena era exportadora neta hacia el corazón del imperio (San Gabriel, 2005). Las crónicas que se remontan al año 968 cuentan que Nicéforo II, emperador bizantino, agasajó al mensajero del Papa Otto I con cordero asado aliñado con cebolla, cebolleta y *Garum*. Sin embargo, en el siglo XI, el *Garum* desapareció de las mesas europeas y la receta pasó de mano en mano y el *Garum* pasó a ser considerado en algunos monasterios un "medicamento secreto", con un efecto

potenciador del apetito. Así pues, se puede decir que la salsa de pescado salada tiene más de 2,500 años de historia. Esto lo convierte en el condimento umami más antiguo del mundo (San Gabriel, 2005).

En 1866, Ritthausen, en Alemania, identificó por primera vez el glutamato en el gluten del trigo, pero fue en 1908 que el Profesor Kikunae Ikeda, de Japón, aisló el glutamato de las laminarias y lo señaló como el sabor clave de las algas. El Profesor Ikeda comprendió que el glutamato confería a los alimentos un sabor único y denominó a este sabor "umami", el quinto sabor básico después del dulce, salado, ácido y amargo (Wu y col., 2008).

La lengua entera puede percibir casi con la misma intensidad las cinco modalidades gustativas básicas, siendo una idea enteramente falsa la información desafortunada y altamente difundida de que existen sectores divididos en la lengua para cada modalidad. Esta información errónea nació ante el descuido y falta de seguimiento para corroborar la interpretación que originalmente dieron investigadores serios del tema. Lo cierto es que al presente, a pesar de la identificación reciente en el año 2000 de los receptores gustativos, aún prevalece en algunos libros de texto supuestamente acreditados, uno de los errores más grandes del siglo pasado (Wu y col., 2008).

Desde finales del los 60 se culpó al GMS del "síndrome del restaurante chino": Las personas susceptibles que empiezan una comida china con una sopa cargada de glutamato pueden sentir de repente molestias como ardor, presión y dolor en el pecho. Este suceso se ha considerado falso hasta el momento, ya que no se ha podido demostrar la relación de estos síntomas con el consumo de GMS (Wu y col., 2008).

En 1987, el Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) de la Organización de Alimentos y Agricultura (FAO) de las Naciones Unidas y la Organización Mundial de la Salud (OMS) revisó meticulosamente más de 200

informes científicos y colocó al GMS dentro de las sustancias de ingesta diaria admisible (IDA) no especificada. Eso significa que el Comité concluyó que no era necesario un límite superior de ingesta y situaba al GMS como aditivo alimentario inocuo. En 1992, la FDA solicitó una revisión de 350 páginas acerca de la seguridad de este químico y decidieron dejar el aditivo como “GRAS” (Generally Regarded As Safe). Aunque se dice que se encontraron evidencias de toxicidad y síntomas causados por dicho aditivo, la FDA no las reconoció como válidas (Bellisle, 2008). En la Tabla 1 se muestra una relación de aditivos o ingredientes de alimentos que contienen o pueden contener glutamato.

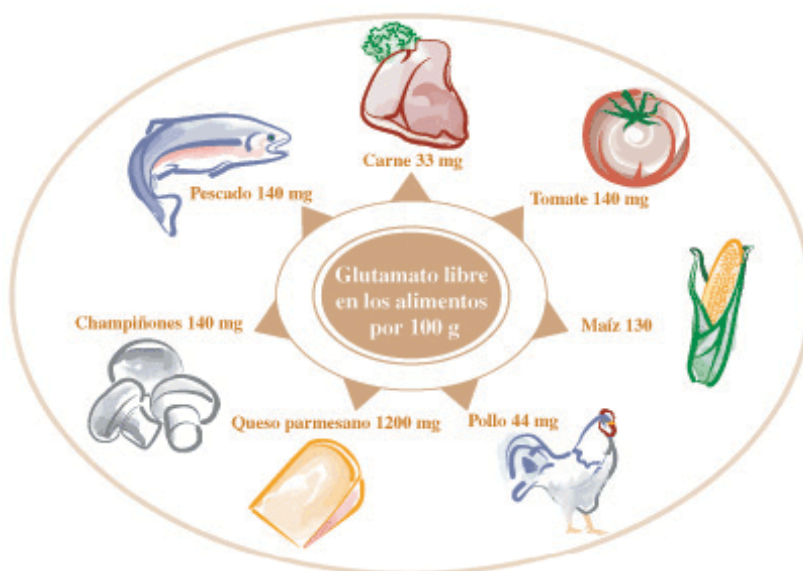
**Figura 3. Listado de aditivos y/o ingredientes que contienen o pueden contener GMS.**

K. Ninomiya, Food Reviews International., 14 (2 y 3), 177 - 211 (1998)

Aditivos / ingredientes que siempre contienen glutamato procesado	Aditivos / ingredientes que pueden contener glutamato procesado
glutamato monosódico	dextrinomaltoza
extracto de proteínas vegetales	maltodextrina
proteína vegetal hidrolizada	aroma(s)
proteína hidrolizada / trigo hidrolizado y otros cereales hidrolizados (arroz, malz, avena, cebada, mijo, sorgo)	aroma(s) natural(es)
caseinato sódico	(extracto de) especias
caseinato cálcico	carragenato
extracto de levadura	proteína vegetal
levadura autolizada / hidrolizada	concentrado de proteína de suero suero de leche / en polvo
extracto de malta y de malta de cebada	proteínas de leche / lácticas
harina de cereales hidrolizada	proteínas de soja
gelatina	fécula
proteínas séricas hidrolizadas	almidón

Hoy en día se puede encontrar al glutamato en diversos alimentos (Figura 4), en su forma natural (glutamato ligado), jitomate, carne, leche, huevo, queso, setas, entre otros, pero en su forma libre (GMS) se encuentra en prácticamente

todos los alimentos industrializados como los enlatados, sopas, botanas, comida de bebes, sazonadores, en general casi todos los alimentos, aunque no precisamente aparecen en la etiqueta de ingredientes, puesto que un gran número de aditivos contienen GMS (Wu y col., 2008).



**Figura 4. Contenido de GMS en los alimentos.**

En la dieta normal, ingerimos aproximadamente 0.5 gramos al día. Puesto que se ha usado ampliamente como sazonador. Aumenta la palatabilidad de los alimentos (en cierta forma su “sabrosura”), algo que también hacen la sal, los azúcares y las grasas. Al hacerlo, permite disminuir la necesidad de estos para que los alimentos resulten sabrosos, lo que puede tener un efecto beneficioso. Sin embargo, este aumento de la “sabrosura” está muy relacionado con el aumento de la ingesta por encima de lo saludable, un efecto por el cual suele utilizarse como aditivo de piensos de engorde (al apetecerle, el animal se fuerza a comer más) especialmente porcino y, por supuesto, en la famosa “comida chatarra”, uno de cuyos peligros es precisamente este, que recetas tan sabrosas se “saltan” las



barreras naturales que existen en el organismo contra la sobre ingesta (como por ejemplo, las leptinas) (Flood, 2007).

### Sobrepeso y Obesidad.

Según la OMS, el sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos entre el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso e igual o superior a 30 determina obesidad (OMS, 2011).

El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. Sin embargo, hay que considerarla a título indicativo porque es posible que no se corresponda con la misma complexión en diferentes personas (OMS, 2011). Según la NOM-174 SSA 1998/DOF la obesidad es una enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo. Se determina la existencia de obesidad en adultos cuando existe un índice de masa corporal mayor de 27 y en población de talla baja mayor de 25. Por su parte, el sobrepeso es el estado premórbido de la obesidad, caracterizado por la existencia de un índice de masa corporal mayor de 25 y menor de 27, en población adulta general y en población adulta de talla baja, mayor de 23 y menor de 25.

### Etiología y fisiopatogenia de la obesidad.

Las actitudes en torno a la obesidad han variado en forma significativa en los últimos años. Los médicos reconocen esta condición cada vez más como una enfermedad crónica y recidivante. Por fortuna se está superando la visión antigua del obeso como un sujeto flojo y de voluntad débil, condenado a sufrir las

consecuencias de su culpa. En esta nueva perspectiva se reconoce que la obesidad es en la mayoría de los casos incurable, pero que puede llegar a ser controlada si se adoptan medidas terapéuticas de largo plazo. Estas acciones se basan en el reconocimiento cada vez más amplio de los múltiples factores que inciden en la acumulación excesiva de grasa corporal (Manson y col., 2005). De manera simple, pero en esencia válida, esta acumulación se explica por un excesivo ingreso energético-alimenticio que supera al consumo de energía (gasto basal, sumado al que se produce por la actividad física) en un individuo (Heymsinfield y col., 2005).

A esta elemental interpretación se agregan otros factores que influyen en la generación del trastorno: genéticos, psicosociales, nutricionales, metabólicos y endocrinos, que hacen difícil establecer una causalidad unidireccional. Así, en el esfuerzo de hacer una síntesis ante la avalancha de información científica generada los últimos años, es necesario hacer una revisión de algunos de los factores involucrados en la etiopatogenia de tal problema de salud (Manson y col., 2005). Conocer dichos factores y sus interacciones contribuye a estrechar los vínculos del equipo de salud que enfrenta el problema en la práctica diaria; asimismo propicia afrontar con científicidad su diagnóstico y tratamiento y un enfoque de largo plazo (Heymsinfield y col., 2005).

#### Aspectos genéticos de la obesidad.

Existe una clara tendencia entre los miembros de una familia a tener un IMC similar. En diversos trabajos se ha demostrado una correlación entre los IMC de los padres y los de sus hijos, lo cual sugiere que quizá tanto los genes como el ambiente familiar contribuyen a la producción de obesidad. Los estudios con gemelos monocigóticos, muestran que entre ellos hay una mejor correlación entre sus IMC que entre los gemelos dicigóticos, a pesar de que estos últimos también compartieron el ambiente familiar (Wadden y col., 2007). También se ha demostrado entre los gemelos idénticos una mayor similitud de otros indicadores

de composición corporal y no solo de IMC, como la determinación de grasa corporal, grasa subcutánea, grasa abdominal y masa magra. Todo ello sustenta la hipótesis de que los genes tienen una función relevante en la determinación del IMC y en la distribución corporal del tejido adiposo (Heymsinfield y col., 2005).

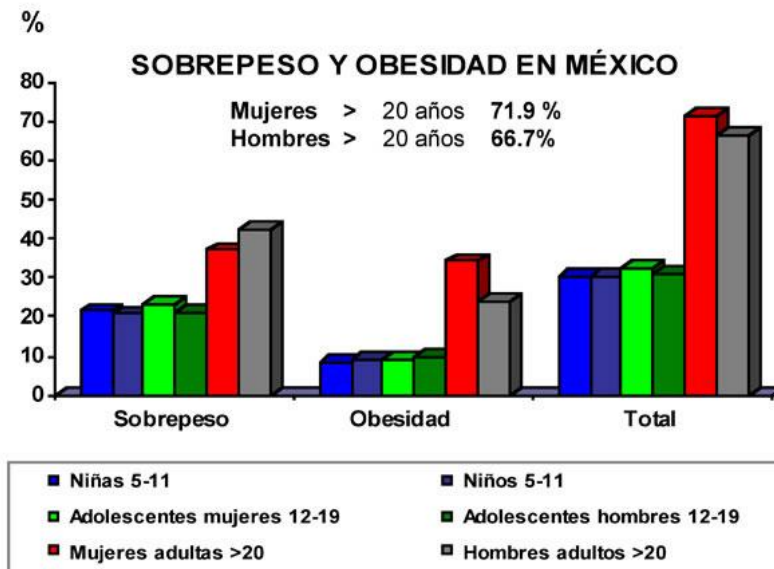
La aparición y el desarrollo de la obesidad al parecer se deben tanto a tendencias genéticas como al ambiente socio-familiar. Se cree que los genes influyen de manera decisiva en la determinación del IMC y en la distribución corporal del tejido graso. El 25% de la varianza transmisible total se atribuye al factor genético, 30% a la transmisión cultural y el 45% a otros factores ambientales no transmisibles. El exceso de grasa corporal se adquiere bajo la influencia de la “herencia cultural” y la herencia genética. Al parecer la interacción genética–ambiental promueve la aparición de la obesidad en un individuo (Wadden y col., 2007).

#### Aspectos metabólicos y endocrinos de la obesidad.

Muchos estudios han concluido que el gasto energético del metabolismo basal esta reducido en los obesos, por lo que aun cuando la ingesta calórica por día pudiese ser relativamente normal en ellos, su bajo consumo de calorías en los procesos metabólicos favorece el ahorro y la acumulación de grasa como reserva energética (Campfield y col., 2008). Asimismo, los obesos gastan menor cantidad de calorías para mantener una temperatura corporal estable y normal. La termorregulación es más eficiente en ellos, tanto en estado basal como en ejercicio, ya que su gasto calórico invertido para mantener dicha temperatura es menor que en un sujeto delgado, lo cual les permite un ahorro de 25 a 45% de las calorías necesarias para ese efecto (Heymsinfield y col., 2005). También existe en ellos atenuación de la respuesta adrenérgica termogénica, con marcada disminución de la termogénesis postprandial, alteraciones que persisten aun después de disminuir de peso (Campfield y col., 2008).

Estadísticas de sobrepeso y obesidad.

En los últimos 18 años la población mexicana ha experimentado un aumento sin precedentes en la prevalencia de sobrepeso y especialmente de obesidad (INSP, 2011). En 1988 el 34.5% de la población de mujeres de 20-49 años fue clasificada como con sobrepeso u obesidad (IMC>25) de éstas, poco más de una cuarta parte (9.5%) eran obesas. Once años después, en 1999, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 61%; de la cual dos quintas partes (24.9%) eran obesas. Es decir, la obesidad aumentó de 9.5% a 24.9% (15.4 pp o 162%) y el sobrepeso pasó de 25 a 36.1 (11.1 pp o 44%) en tan sólo 11 años (INSP 2011). Siete años más tarde, en 2006, la obesidad siguió en aumento (7.5 pp o 30%) para alcanzar una prevalencia de 32.4%, mientras que el sobrepeso se estabilizó durante este segundo período. En conjunto, las prevalencias combinadas de sobrepeso y obesidad aumentaron a un ritmo anual de 2.4 pp por año durante el primer período de 11 años (1988-1999) y de la mitad: 1.2 pp por año, durante el segundo período (1999-2006) (Rivera, 2008).



Fuente: World Health Report 2006 / Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. MÉXICO 2006.

**Figura 5. Grafica de sobrepeso y obesidad en México 2006.**

A nivel mundial, el sobrepeso y la obesidad son el quinto factor principal de riesgo de defunción en el mundo. Cada año fallecen por lo menos 2,8 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además, el 44% de la carga de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. A continuación se presentan algunas estimaciones mundiales de la OMS correspondientes a 2008 (Rivera, 2008):

1500 millones de adultos de 20 y más años tenían sobrepeso.

De esta cifra, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesos.

En general, más de una de cada 10 personas de la población adulta mundial eran obesas.

En 2010, alrededor de 43 millones de niños menores de cinco años de edad tenían sobrepeso. Si bien el sobrepeso y la obesidad tiempo atrás eran considerados un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En los países en desarrollo están viviendo cerca de 35 millones de niños con sobrepeso, mientras que en los países desarrollados esa cifra es de 8 millones (Rivera, 2008). En el plano mundial, el sobrepeso y la obesidad están relacionados con un mayor número de defunciones que la insuficiencia ponderal. Por ejemplo, el 65% de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad se cobran más vidas que la insuficiencia ponderal (estos países incluyen a todos los de ingresos altos y la mayoría de los de ingresos medianos) (Rivera, 2008).

#### Causas de la obesidad.

El tejido adiposo es el que se encarga de almacenar la energía en forma de grasa neutra o triglicéridos. Cuando este depósito sobrepasa ciertos límites, se presenta la obesidad. En la mayoría de los adultos jóvenes sanos, la masa grasa

representa entre 10 y 15% del peso corporal total en los varones y hasta 25% en las mujeres. En términos generales la obesidad es el resultante de un balance positivo de energía, es decir, de una mayor ingesta con relación al consumo energético (Madrid, 2000).

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas. En el mundo, se ha producido un aumento en la ingesta de alimentos hipercalóricos que son ricos en grasa, sal y azúcares pero pobres en vitaminas, minerales y otros micronutrientes, y un descenso en la actividad física como resultado de la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, de los nuevos modos de desplazamiento y de una creciente urbanización. A menudo los cambios en los hábitos de alimentación y actividad física son consecuencia de cambios ambientales y sociales asociados al desarrollo y de la falta de políticas de apoyo en sectores como la salud; agricultura; transporte; planeamiento urbano; medio ambiente; procesamiento, distribución y comercialización de alimentos y educación (Madrid, 2000).

#### Evidencia científica sobre la relación entre el GMS y el aumento de peso.

Existen diversos estudios que han relacionado al GMS con el aumento de peso. Se realizó una investigación en donde un grupo de ratas fueron inducidas previamente a obesidad administrándoles GMS y después de un periodo de 25 semanas, se observó que los animales tenían altos niveles de leptina en sangre respecto a lo que no estuvieron expuestos (Kym, 2005).

En un estudio realizado en ratas recién nacidas, inyectadas con GMS mostró que este tiene una relación con el neuropeptido Y, sensibilizando más de lo normal, lo que puede indicar la relación con la sensación de hambre (Stricker-Krongrad, 2004).

Un estudio con ratas a las cuales se les administró una dieta de GMS de 15 a 30 mg por Kg durante 10, 20 y 30 días, mostró que mientras más estaban expuestos a la ingesta de GMS, se tenía un porcentaje mayor de ganancia de peso. Este estudio concluyó que el consumo prolongado de GMS tiene una relación directamente proporcional con la obesidad (Fiziol, 2010).

La ingesta excesiva de grasa, particularmente grasa saturada combinada con una dieta alta en GMS puede tener efectos en el aprendizaje y la memoria espacial (Collison y col., 2010). Un estudio realizado en ratas expuestas 10, 20 y 30 días a una dieta en GMS reveló que éstas consumieron mas alimento por lo cual también secretaron más ácidos estomacales lo que en algunos casos les provoco gastritis y un porcentaje alrededor del 60% aumento de peso (Falalieieva y col., 2010).

En 2011 Ren y col publicaron un estudio en dónde los animales se sometieron 16 semanas a una dieta ad libitum de GMS. Dividieron a los animales en 2 grupos LF (low fat) y HF (high fat) y no se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuestión de peso ni ingestión de alimento pero en comparación con el grupo control, la ingesta fue 30% mayor, por lo que concluyeron que existe relación entre la ingesta de glutamato con el aumento de peso corporal (Ren y col., 2011).

## Memoria.

Los filósofos han especulado sobre la memoria desde hace dos mil años, pero en la investigación científica se inició hace solo unos 100 años. Un intelectual alemán, Hermann Ebbinghaus, aplicó los métodos experimentales que se acababan de desarrollar para el estudio de la percepción a investigaciones sobre los procesos mentales superiores y, más específicamente, sobre la memoria humana. Así pudo demostrar características importantes de la memoria humana desconocidas por investigadores anteriores. La verdadera importancia de su

trabajo radica en su demostración de que el método experimental podía utilizarse para investigar el aprendizaje y la memoria humana. Este asunto ha dominado el estudio científico de la memoria humana desde entonces (Baddeley, 1998).

Uno de los críticos más incisivos de la investigación tradicional de la memoria es Ulrich Neisser, quien ha sugerido la siguiente “ley”: “Si X es una característica importante o interesante de la conducta humana, entonces X ha sido raramente estudiada por los psicólogos” (Neisser, 1978). Una parte de la investigación psicológica consiste en experimentos que simplemente investigan otros experimentos. Es necesario, por supuesto, examinar los instrumentos experimentales y metodológicos que se utilizan. No basta que los métodos sean elegantes si se ven limitados al estudio de cuestiones triviales. La memoria humana es extremadamente complicada, e intentar investigarla en las condiciones incontroladas del mundo real es a menudo una tarea tan difícil que causa frustración (Baddeley, 1998).

A la memoria no se le puede definir con un único término, porque esto pudiera indicar que la memoria es un sistema unitario, aunque complejo tal como el corazón o el hígado. Como resultará obvio, no es un sistema sino muchos. Los sistemas varían en duración de almacenamiento desde fracciones de segundo hasta una vida entera, y en capacidad de almacenamiento desde diminutos almacenes momentáneos al sistema memoria a largo plazo, que parece exceder largamente en capacidad y flexibilidad al mayor ordenador disponible. La memoria humana es un sistema, por así decirlo, para el almacenamiento y la recuperación de información que es obtenida por nuestros sentidos. El que veamos, oigamos, olfateemos, sintamos o degustemos algo influirá obviamente en lo que recordemos, ya que en cierto sentido, nuestra memoria es un registro de percepciones. Una forma de obtener una visión de conjunto de la memoria humana es seguir la pista al modo en que los estímulos visuales y auditivos son procesados y recordados (Baddeley, 1998).



La función que va de la mano o que es parte integral de la memoria es el aprendizaje. El aprendizaje es un proceso por el que los organismos modifican su conducta para adaptarse a las condiciones cambiantes e impredecibles del medio que los rodea. Junto a las fuerzas selectivas de la evolución, el aprendizaje constituye el modo principal de adaptación de los seres vivos. Cuanto más cambiante es el entorno más plástica debe ser la conducta, por lo que los organismos que viven en medios diferentes presentan también grados diferentes de plasticidad conductual. Esta plasticidad es reflejo a su vez, de las modificaciones de las representaciones internas que se originan en el cerebro debidas a la experiencia, que se creen están sustentadas a nivel de las conexiones entre las neuronas de varias regiones del sistema nervioso de los organismos. Cuanta más plasticidad tiene el sistema nervioso más posibilidades de aprendizaje tiene un animal. Por tanto, el aprendizaje puede considerarse como un cambio en las representaciones internas dentro del sistema nervioso que resulta de la experiencia y que origina cambios duraderos en la conducta de los organismos (Mordago, 2005).

La memoria, al menos en el laboratorio, es siempre inferida del comportamiento. Por definición experimental, no hay aprendizaje sin memoria ni memoria sin aprendizaje, aunque este último sea de naturaleza elemental. Como se mencionó, aprendizaje y memoria son dos procesos estrechamente ligados y en cierto modo coincidentes, como las dos caras de una misma moneda. Los procesos de formación y evocación/expresión de la memoria, integran muchos otros procesos cerebrales, como la percepción sensorial, las emociones o el lenguaje, por lo que los especialistas tienen dificultades para referirse a alguno de ellos, si tratan de ver los procesos de forma independiente, ya que discernir la presencia o participación específica en una función o proceso cerebral o conductual, implica separar el patrón funcional que da forma e integra a todos los procesos cerebrales. Es por esto que la memoria –personas, lugares y sucesos- define lo que cada sujeto es y da a la vida un sentido de continuidad (Mordago, 2005).

La formación de la memoria es un fenómeno gradual, por lo que la duración de la memoria de un evento aprendido suele depender del número de veces que un sujeto experimenta la modificación de la conducta por la estimulación o por la relevancia del evento aprendido. Sweatt (2002), establece cuatro clasificaciones de memoria basadas en los tipos de aprendizaje: aprendizaje inconsciente con evocación consciente (por ejemplo, condicionamiento aversivo al sabor), aprendizaje inconsciente con evocación inconsciente (aprendizaje no asociativo por ejemplo, habituación), asociativo (por ejemplo, condicionamiento al miedo) y motor (por ejemplo, cualquier tarea de procedimiento); aprendizaje consciente con evocación consciente (por ejemplo, un aprendizaje declarativo), memoria de trabajo con evocación consciente (por ejemplo, una habilidad motora).

Otra clasificación subdivide la memoria humana en declarativa (explícita) formada por hechos y eventos; y no declarativa (implícita) en donde se incluye el aprendizaje no asociativo, el condicionamiento simple clásico (formación de memoria inconsciente) y la memoria incidental (Tulving, 1985; Squire y Morgan, 1983). Otro tipo de clasificación de memorias incluye el tipo de estímulos involucrados; un ejemplo es la memoria espacial, que ha sido estudiada de diversas maneras, como con el modelo de aprendizaje del laberinto acuático de Morris, en el que las ratas aprenden a ubicar una plataforma en la que estarán a salvo a partir de señales espaciales para ubicarse. Por otra parte, la memoria contextual permite asociar un estímulo aversivo, como un choque eléctrico, con un ambiente/contexto determinado (por ejemplo, una cámara con estímulos auditivos, olfativos o visuales específicos); la rata aprende que al recibir el tono u otro de los estímulos, recibirá el estímulo aversivo y muestra conducta de miedo, evitación o reconocimiento. El modelo más utilizado para este tipo de memorias suele ser el condicionamiento al miedo (Sweatt, 2002).

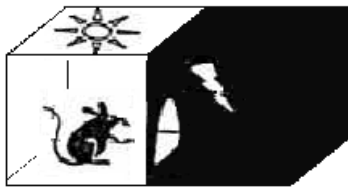
El estudio de la formación y expresión de la memoria se ha llevado a cabo de forma experimental, que sólo permite un acercamiento parcial, donde se trata de eliminar variables (por ejemplo las condiciones del entorno social) que dificultan la interpretación de las observaciones o manipulaciones experimentales (Sweatt, 2002).

Existe una gran diversidad de modelos para estudiar los procesos relacionados con la memoria, así como una amplia gama de sujetos experimentales, incluyendo humanos (estudios a través de imagenología), primates (electrofisiología y farmacología), hasta insectos (biología molecular). Los experimentos se realizan principalmente en animales por diversas razones; primera, a veces se requiere que los sujetos tengan estructuras genéticas idénticas, situación que en los humanos es imposible; segunda, observar el desarrollo de los sujetos a lo largo de su vida, cosa que es imposible en los humanos debido a que su maduración es más tardada; tercera, estudios de larga duración realizados en animales son menos costosos que en humanos; por último, ciertos experimentos requieren la manipulación de los sujetos de estudio y/o aplicación de diversos procesos que no se pueden realizar en los humanos por seguridad o ética (Logue, 1998).

En diversos estudios sobre el comer y el beber, las ratas han sido la mejor alternativa para la realización de experimentos, ya que su alimentación es muy diversa y similar a la de los humanos, son capaces de modificarla con el paso del tiempo al igual que las distintas civilizaciones humanas. Las ratas no pueden vomitar, pero son capaces de detectar lo que es dañino o benéfico para alimentarse. Más allá, las ratas de laboratorio, son criadas para ser dóciles y de fácil manejo, son baratas tanto para adquirirlas como para mantenerlas y maduran sexualmente en 2 meses, lo cual posibilita el estudio de generaciones de ellas (Logue, 1998).

En una de las versiones de la evitación inhibitoria, el roedor aprende a reprimir su tendencia natural a preferir los lugares oscuros más que los iluminados. La caja de evitación inhibitoria consiste en dos compartimentos, uno iluminado y otro oscuro separados por una compuerta (Figura 6). En un entrenamiento tradicional, el animal es colocado en el lado claro de la caja, se abre la compuerta y se mide el tiempo (denominado *latencia de entrada*) que tarda el roedor en pasar al lado oscuro; una vez ahí, se cierra la compuerta y se le aplica un choque eléctrico a través del piso del compartimento. Se retira el animal de la caja y cierto tiempo después (por ejemplo, un día o dos), se hace la prueba de retención, la cual consiste en colocar al roedor en el lado claro, abrir la compuerta y medir nuevamente la latencia de entrada al lado oscuro; esta latencia refleja la memoria que guarda el animal acerca del contexto y su asociación con el estímulo aversivo (Sweatt, 2003).

Esta tarea tiene componentes tanto de aprendizaje clásico como instrumental. Mowrer (1951), propuso la teoría de los dos factores, que explica los cambios de conducta que se dan durante la evitación inhibitoria. Se propone que durante la sesión de entrenamiento lo primero que ocurre es un condicionamiento clásico ya que se asocia el choque eléctrico con el compartimento oscuro, en donde recibió ese estímulo aversivo. En otras palabras, se condiciona el miedo a un estímulo neutro, que es el contexto. El animal, motivado por este miedo, emite gran cantidad de respuestas (chillar, rascar, saltar, defecar) hasta que ejecuta la respuesta correcta, que lo lleva a escapar del choque y reducir su motivación de miedo. Durante la sesión de prueba o retención, el sujeto ejecuta una respuesta instrumental, que es la inhibición del movimiento, por lo que al no cruzar al compartimento en el que previamente recibió el choque, su respuesta es reforzada por la omisión del estímulo aversivo (Prado-Alcalá, 1995).



**Figura 6. Esquema de la caja de evitación inhibitoria, y del sujeto experimental, en su modalidad “*step through*” (paso a través de).**

#### Efectos del consumo de GMS sobre la memoria.

Existe evidencia de que el consumo de GMS tiene un efecto negativo sobre la memoria y el aprendizaje, ocasionando cierto deterioro. Un estudio realizado en ratas, donde se les inyectaba GMS (4mg/g), y después se les realizaba una prueba de evitación, se observó que tenían un deterioro en la memoria a corto plazo y daño hipotalámico (Park, 2000).

Se realizó un estudio en pollos, a los cuales se les administraba GMS e inmediatamente después se les realizaban diferentes pruebas para evaluar su memoria a corto plazo, teniendo como resultado un bajo desempeño en aprendizaje y un deterioro en la memoria a corto plazo (Summers, 1995).

Otra investigación realizada en ratas hembras, se administró una dieta de GMS combinada con ácidos grasos *trans*, durante 6, 16 y 32 semanas, se concluyó que los sujetos que fueron sometidos a esta dieta en comparación con el grupo control, tuvieron un incremento considerable en su tejido graso, induciéndolos a dislipidemia y en otras pruebas se observó un deterioro en la memoria espacial (Collison, 2010).

## DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Desde años pasados nuestro país ha tenido varios cambios desde sociales/ culturales y políticos hasta los de salud, datos contundentes indican que ocupa el primer lugar en obesidad a nivel mundial, con más del 60% de la población mexicana con sobrepeso u obesidad, además de ocupar el primer lugar en diabetes infantil, tal como lo anunció el Presidente Felipe Calderón a principios de 2011. La obesidad es un problema de gran magnitud, al ser un factor de riesgo para casi todas las enfermedades crónico-degenerativas; particularmente para dos de las enfermedades con más prevalencia en el país, la diabetes y la hipertensión (ENSANUT, 2006).

Más que nunca, en esta época, el nutriólogo debe de estar consciente y preparado para los problemas actuales y del futuro, y aprender de los hechos sabidos desde los años 90's sobre la epidemia inminente de obesidad, diabetes e hipertensión, para tomar medidas urgentes que deberían de haber sido aplicadas desde esas fechas.

Es claro que el ritmo de vida que se vive actualmente, y los cambios de alimentación que han surgido, induce y mantiene el consumo popular de alimentos altamente procesados p.e. comida rápida y alimentos chatarra, con un incremento alarmante sobre todo en los niños.

Un estudio en escuelas primarias reveló que a la hora del recreo, sólo tres por ciento de los alumnos de primaria hace alguna actividad física; el resto permanece parado o da vueltas alrededor de los puestos de antojitos y golosinas de las llamadas "cooperativas". Seis de cada diez eligen un dulce, cuatro compran además alguna fritura y dos una bebida con mucha azúcar. Entre los favoritos también están los antojitos preparados, casi siempre con mucho aceite, harina y crema (INSP, 2011).

Sólo dos de cada 100 niños elegirá una fruta, probablemente con azúcar o crema batida. En tanto, un estudio del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), elaborado entre el 2006 y 2008, reveló que el consumo de frutas y verduras se redujo 30%, mientras que el consumo de refrescos aumentó 60%.

Los alimentos industrializados representan al menos el 39% de nuestra dieta, los cuales están adicionados con GMS (INSP, 2011), como las sopas instantáneas, salsa cátsup, concentrados de caldo de pollo o res, papas fritas, galletas, frituras, sazonadores, embutidos, enlatados y demás productos: Productos que la mayoría de la gente come a diario, sin percatarse del daño que ocasiona a su metabolismo y más aun a su estado nutricional.

Estas y muchas otras razones, plantean la necesidad de investigar más acerca de todos los productos que consumimos día a día, el contenido estos, los aditivos e ingredientes que contienen, tales como el GSM, que podrían tener una relación directa con los problemas de sobrepeso y obesidad. Asimismo, analizar el impacto que el consumo de GMS tiene sobre procesos cognitivos tales como la memoria y el aprendizaje, evaluando la forma en que dietas modificadas alteran los hábitos y preferencias para consumir particularmente una sustancia determinada. De tal forma, en esta tesis se planteó evaluar el efecto de una dieta alta en GMS por varios días, sobre el peso corporal, la preferencia de sabores y la memoria contextual.

## **HIPOTESIS**

**H1:** Las ratas presentan cambios en el peso corporal, el consumo de líquido y alimento sólido a lo largo de una dieta con GMS durante 14 días.

**H2:** El consumo de líquido mezclado con GMS, inducirá una preferencia en su consumo en comparación con el consumo de agua.

**H3:** Existen cambios significativos en la formación o expresión de la memoria contextual en ratas con un consumo crónico (14 días) de GMS en la dieta diaria.



## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Evaluar los cambios que presentan los sujetos sometidos a una dieta de GMS al 20% en el alimento sólido, durante los 14 días en relación a:

- a) Peso corporal
- b) Consumo de líquido
- c) Consumo de alimento sólido

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Evaluar la preferencia del consumo entre una solución de GMS al 20% y el consumo de agua simple, antes del consumo crónico (14 días) de una dieta de GMS al 20% en el alimento sólido.

Observar si el consumo diario de una dieta de GMS al 20% en el alimento sólido; tiene algún efecto sobre el aprendizaje y/o la memoria contextual, a través de la tarea de evitación inhibitoria.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño experimental.

Se realizó un estudio experimental-conductual en ratas macho adultas, donde se midió la capacidad de aprendizaje y algunos cambios fisiológicos y/o corporales. El experimento se realizó en 4 fases, la primera fue la Línea Base (LB) para estabilizar a los sujetos estudio, en la fase 2 se llevo a cabo la preferencia al sabor (GMS vs H<sub>2</sub>O), en la tercer fase fue de dieta modificada, donde se les adiciono GMS en el alimento sólido, y en la última fase la evitación inhibitoria, donde se evalúa la aversión a un contexto que es asociado aversivamente.

### Animales en experimentación.

Se utilizaron 13 ratas macho adultas de la cepa Sprague–Dawley, con pesos aproximados entre 131 y 167g (al momento de llegar al laboratorio). Los animales se colocaron en cajas individuales y se mantuvieron bajo un ciclo de luz invertida (12 h luz/12 h oscuridad), en un cuarto (*vivarium*) con una temperatura de 22°C con alimento y agua *ad libitum*. Las mediciones de consumo y el entrenamiento de aprendizaje se realizaron durante la fase de oscuridad de dicho ciclo. Todos los procedimientos usados en los animales siguieron los lineamientos del buen manejo y la ética experimental aplicados internacionalmente y en la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999)

### Materiales e instrumentos.

Dieta de rutina para roedores: Pellets LabDiet 5001 Rodent Diet, alimento sólido para ratas.

Sustancias:

- L-Glutmate monosodium ALDRICH

Equipo:

- Caja de confinamiento de acrílico transparente.
- Se utilizó la Balanza Analítica SARTORIUS TE 64 (mg) para la medición del peso de las sustancias a utilizar.
- Para la toma de peso de las ratas, alimento y líquido se utilizó una Balanza SCOUT PRO (0.01 – 500g).
- Bebederos de plástico de 250ml UNO HOLLAND.
- Probetas graduadas de plástico de 50ml VITLAB.
- Matraces KIMAX USA de vidrio con capacidad de 500 y 1000ml.
- Vasos de precipitados de vidrio KIMAX USA con capacidad de 50ml y SCHOTT DURAN con capacidad de 1000ml
- Pipetas TEKK KIMAX de 10ml.
- Para la dilución de las sustancias se utilizó un agitador magnético CIMAREC.
- Cronómetros TRACEABLE.
- Cámara de castigo/evitación. Para la prueba de memoria de contexto aversivo.
- Para la descarga eléctrica se utilizó el Constant Current Shocker, marca LAFAYETTE INSTRUMENTS.
- Para la contabilidad del tiempo en la fase C se usó el Repeat Cycle Timer, marca TRACEABLE.

## Procedimientos.

### *Habitación a las condiciones experimentales (figura 7)*

Los animales fueron divididos en 2 grupos: grupo experimental (n=5) y grupo control (n=8). Los animales permanecieron 7 días en cuarentena en el *vivarium* del laboratorio. Posterior a este periodo de cuarentena y habitación al laboratorio, al grupo experimental se le privó de agua durante un lapso de 24 h, para después iniciar la “línea base”.

### *Línea Base.*

Los animales fueron pesados al inicio de ésta fase y se colocaron 200 g de pellets en el receptáculo de comida de las cajas individuales, llevando un registro de del peso del alimento y compararlo al final de la línea base (LB). La LB de ingesta de líquidos consistió en lo siguiente: a cada animal del grupo experimental (n=5) se le asignaron 2 probetas graduadas (50 ml) con tapón/tubo bebedero para el consumo, debidamente etiquetadas. Durante la LB cada una fue llenada con 20 ml de agua. A cada animal se le presentaron ambas probetas, cada una en un extremo de la caja (jaula); cada 30 segundos las probetas fueron intercambiadas (izquierda-derecha), este paso se hizo 10 veces, i.e. 5 min. Los cambios finales de las probetas tuvieron una duración de 3 min cada uno, sumando 15 min, y un tiempo total de 20 min. Al término de este periodo y habiendo hecho los 15 cambios respectivos, se retiraron las probetas y se registraron en bitácoras los consumos de agua de ambas probetas para cada animal. Todo el proceso descrito se realizó durante 5 días. Durante los días de LB, el grupo control permaneció con agua y alimento a libre consumo (*ad libitum*). Y al término de estos se pesaron de nuevo todos los animales, así como el alimento restante. Una vez obtenida la línea base de consumo de líquido diario, se inició la prueba de preferencia de ingesta de líquido.

### *Preferencia al sabor.*

Esta fase fue similar a la línea base, se ofrecieron 2 probetas, una de ellas con la solución de GMS al 20%. Las probetas y los tapones fueron marcados con la leyenda GMS o H<sub>2</sub>O, para la identificación de éstas. Para la administración de las soluciones se siguió el mismo procedimiento antes descrito en la línea base y este tuvo una duración de 5 días. Mientras tanto el grupo control permaneció con agua y alimento a libre consumo (*ad libitum*). Al término de ésta fase se pesaron de nuevo todos los animales (experimental y control) para posteriormente privarlos de liquido por 24 horas antes de iniciar la siguiente fase del experimento.

### *Dieta modificada*

El alimento que recibieron los animales durante esta etapa fue modificado previamente siguiendo estos pasos:

- Se realizó un cálculo del alimento que consumieron las ratas diariamente y se multiplicado por los 14 días que estuvieron con la dieta modificada, a esto se le agregó un 20% para prever faltantes.
- Una vez obtenida la cantidad de alimento necesario, éste fue molido y adicionado con GMS al 20%, y 400 ml de agua por cada Kg de alimento.
- Todo se mezcló homogéneamente siguiendo las normas de higiene necesarias, y se formó el alimento manualmente en forma de esfera.
- El alimento se dejó secar a temperatura ambiente durante 24 hrs y posteriormente se refrigero para su conservación.

La etapa de dieta modificada, es decir consumo de pellets adicionados con GMS al 20%, tuvo una duración de catorce días, durante los cuales diariamente se pesaron las ratas, el alimento y los bebederos. Asimismo, diariamente se ajustó la cantidad de alimento a 50 g y la cantidad de solución en el bebedero a 250 ml (registrando el cambio de peso diariamente). Al finalizar la etapa de dieta modificada, los animales tuvieron *ad libitum* solamente agua y alimento durante 24 h.

## **Evaluación de la formación de la memoria de contexto a través del modelo Evitación Inhibitoria.**

### *Evitación Inhibitoria.*

Para medir los efectos de la dieta crónica de GMS, se utilizó la tarea de evitación inhibitoria, un aprendizaje asociativo aversivo, donde la memoria se evalúa a través de la aversión generada a un contexto que es asociado aversivamente (choque eléctrico). De tal forma, la última fase experimental, consistió en evaluar el aprendizaje/memoria de contexto en los animales con dieta modificada. El procedimiento que se llevó a cabo durante la tarea de evitación inhibitoria fue el siguiente: Las ratas fueron introducidas dentro de una cámara de evitación la cual tiene dos compartimentos, en un cuarto no iluminado. Uno con superficie clara e iluminada por una lámpara, y otro compartimiento con superficie metálica y no iluminado. Ambos compartimentos están separados por una compuerta que abre manualmente en forma horizontal; los compartimentos están conectados al Constant Current Shocker, CCS (para dar el shock eléctrico a las ratas) y Repeat Cycle Timer, RCT (para tomar el tiempo en las pruebas). Previamente, antes de introducir cada animal el día de entrenamiento, toda la cámara se limpió con alcohol. Durante los tres días de experimento de la evitación inhibitoria se mantuvieron controladas todas las variables (p. e. misma bata, guantes, cubre boca y toalla).

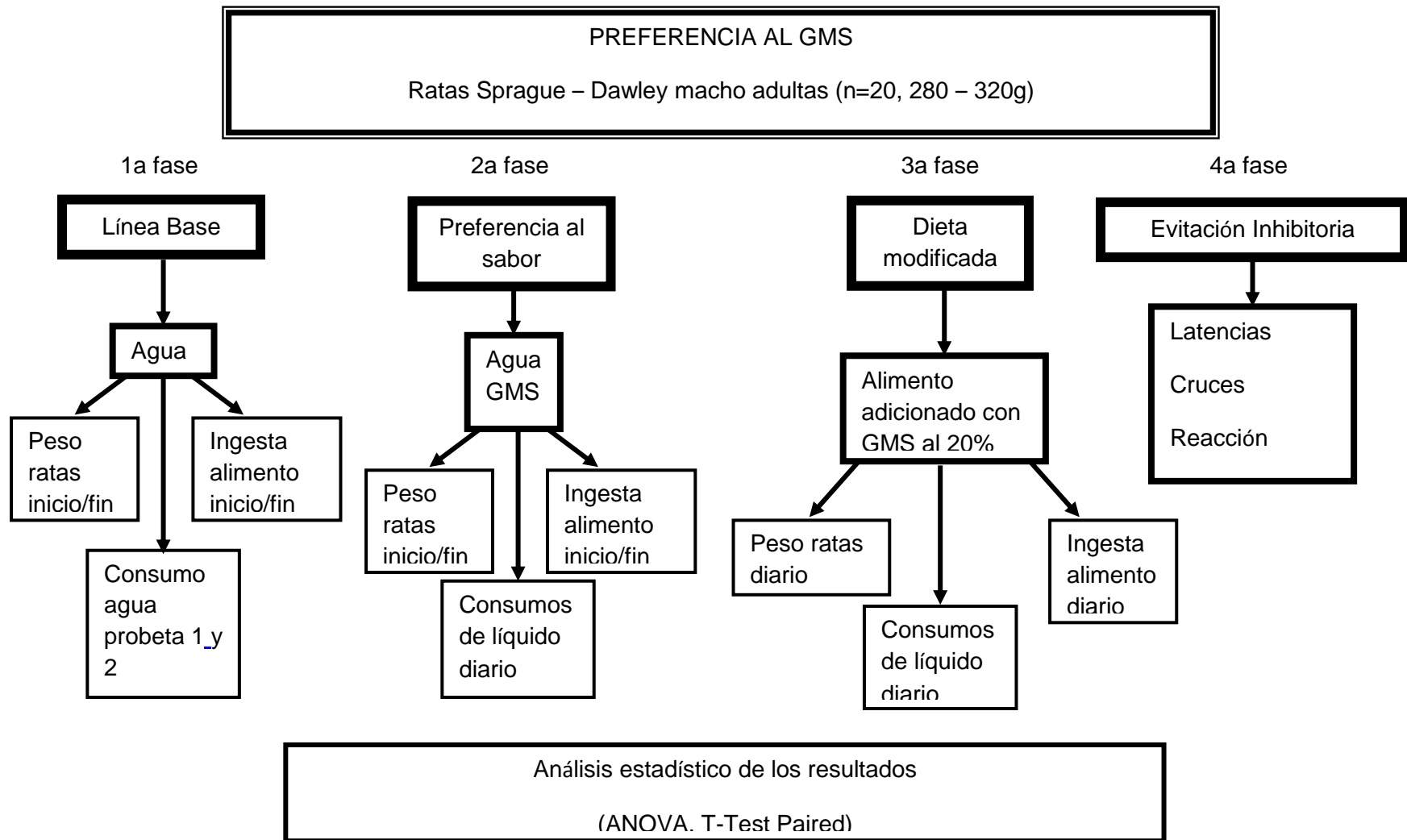
La tarea de evitación inhibitoria requiere de una habituación al contexto general de experimentación, por lo que los animales fueron familiarizados, un día por 15 min en la habitación donde se encuentra la caja de evitación inhibitoria (pero sin entrar en ella) para que reconocieran las marcas espaciales generales, así como a la manipulación del experimentador. Al siguiente día, durante la adquisición de la evitación inhibitoria, se realizó el mismo proceso de manipulación en el cuarto, pero esta vez cada rata fue colocada en el lado claro de la cámara de evitación inhibitoria frente a la compuerta, y al momento en el que ésta giró 180°,

la compuerta fue abierta manualmente, empezando a contabilizarse el tiempo de latencia de entrada al lado oscuro. Se consideró que la rata entró cuando cruzó la compuerta y colocó sus 4 patas en el lado oscuro. Una vez que cruzó, se cerró la compuerta y se registró la latencia de entrada. Una vez que la rata llegó al extremo opuesto a la compuerta y regresó en dirección a la compuerta, en la parte central del lado oscuro, se aplicó un choque eléctrico de 0.5 mA durante 1 seg. Las diferentes reacciones observadas en cada animal (micción, defecación, chillido, brinco) se registraron con un puntaje de 0 a 3, dependiendo la intensidad de reacción.

Al tercer día, durante la prueba de evocación (prueba de evitación inhibitoria), se colocaron a las ratas de igual forma que el día de la adquisición, contabilizando el tiempo cuando la compuerta fue abierta y el tiempo que tardó en cruzar al lado oscuro, pero ésta vez la compuerta se dejó abierta para además contabilizar el tiempo de estancia en ambos compartimientos, particularmente se contabilizó la estancia del animal en el lado claro durante los 10 min que duro la prueba. También fueron contabilizados todos los cruces entre el lado claro y el oscuro, que realizó cada animal, así como otros parámetros de estrés (p. e. micción o defecación). Una vez pasados los 10 min, la rata fue retirada de la caja de evitación inhibitoria y puesta nuevamente en su caja.

#### Recolección y análisis estadístico de la información.

Todos los datos obtenidos en las diferentes etapas del experimento fueron registrados diariamente en una bitácora experimental. Para la creación de base de datos y el análisis estadístico se utilizó el programa Stat View, se utilizaron pruebas de ANOVA simple o de medidas repetidas y T-Pareada, dependiendo el tipo de datos.



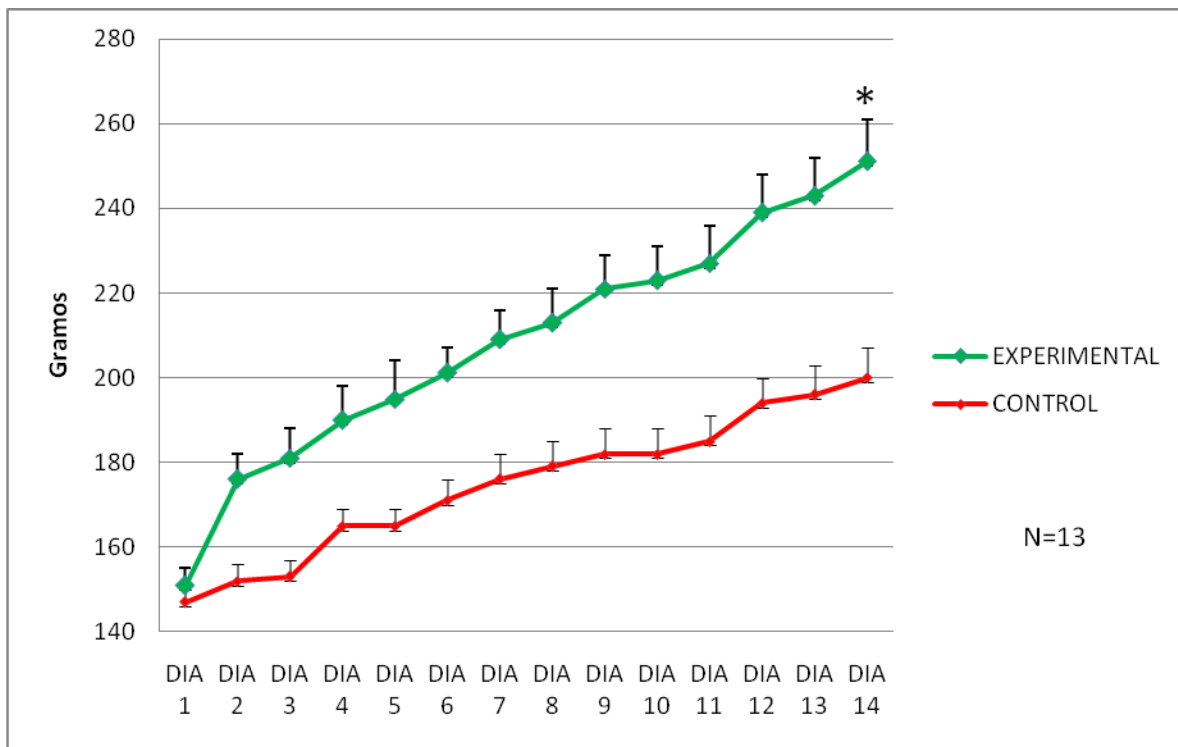
**Figura 7. Cuadro descriptivo del método utilizado.**



## RESULTADOS

### Resultados sobre el cambio en el peso corporal (Objetivo 1a).

El peso corporal de las ratas tanto en el grupo experimental de la dieta modificada (20% GMS adicionado al alimento) como el del grupo control (sin GMS) fue comparado por medio de una ANOVA de medidas repetidas, el cual indica cambio significativo en ambos grupos durante el periodo de la dieta modificada.

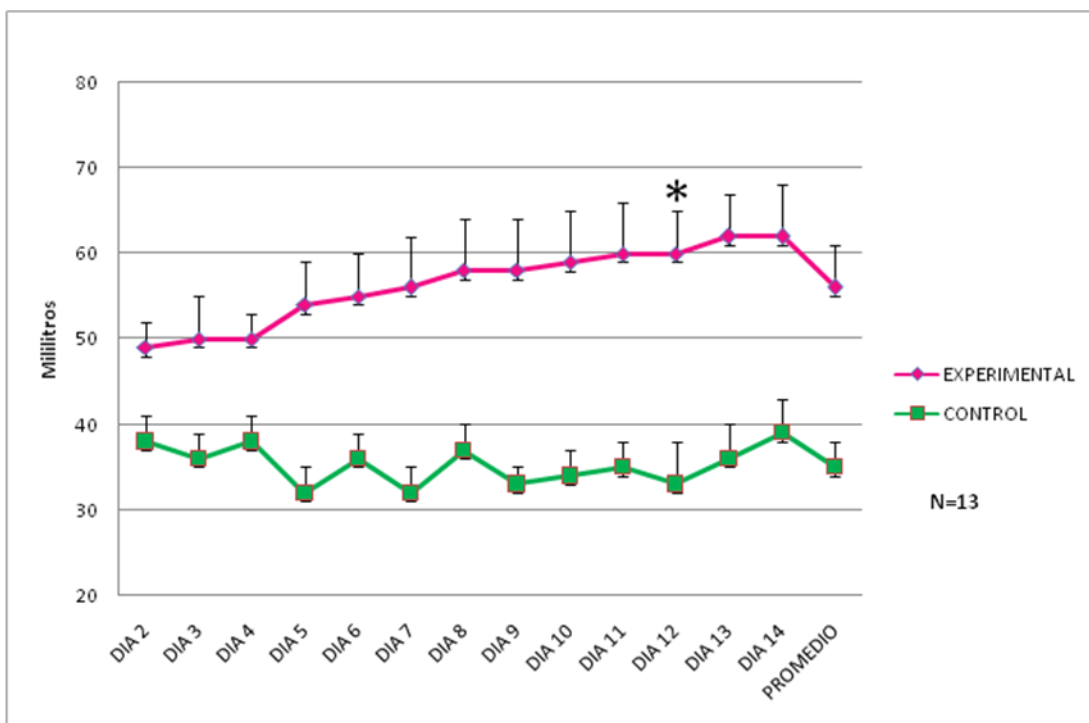


**Figura 8. Promedio del peso corporal de los sujetos durante la dieta modificada.**

(\*) Diferencia significativa

### Resultado sobre la ingesta diaria del consumo de agua (Objetivo 1b).

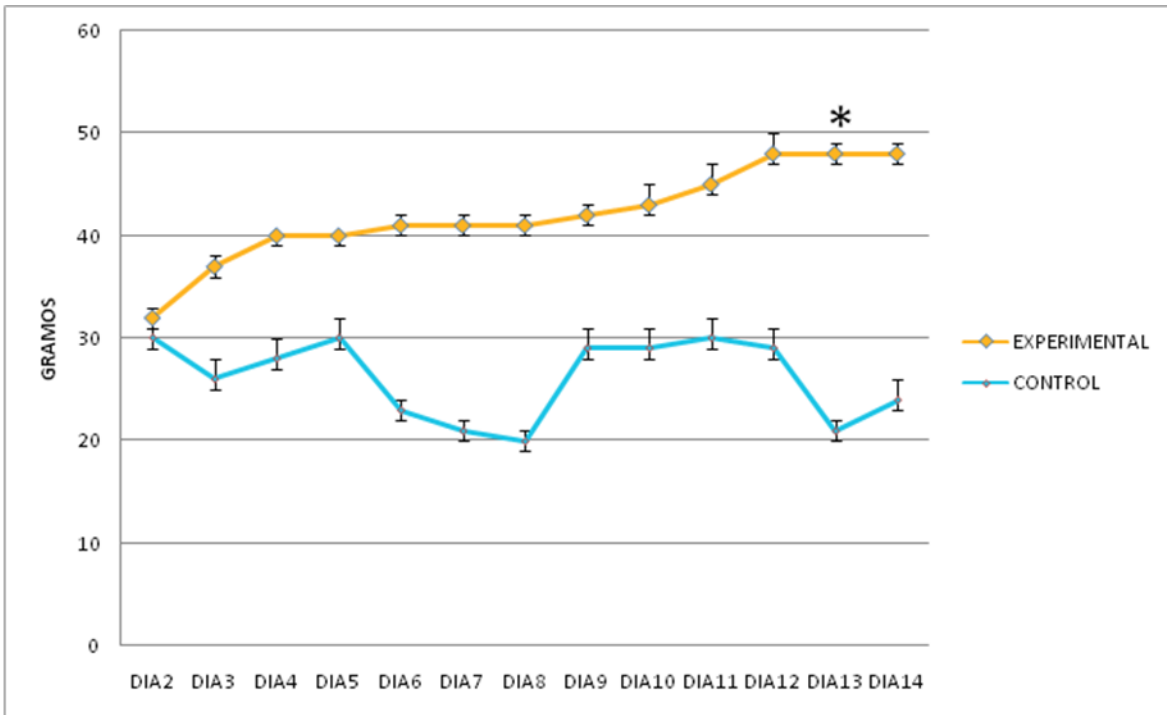
A continuación se muestra el promedio del consumo de agua, entre el grupo experimental y el control, a lo largo de la dieta modificada (14 días). ANOVA de medidas repetidas, el cual indicó cambio significativo en ambos grupos durante el periodo de la dieta modificada.



**Figura 9. Consumo de agua durante la dieta modificada.**

### Resultado sobre cambios en la ingesta diaria de alimento (Objetivo 1c).

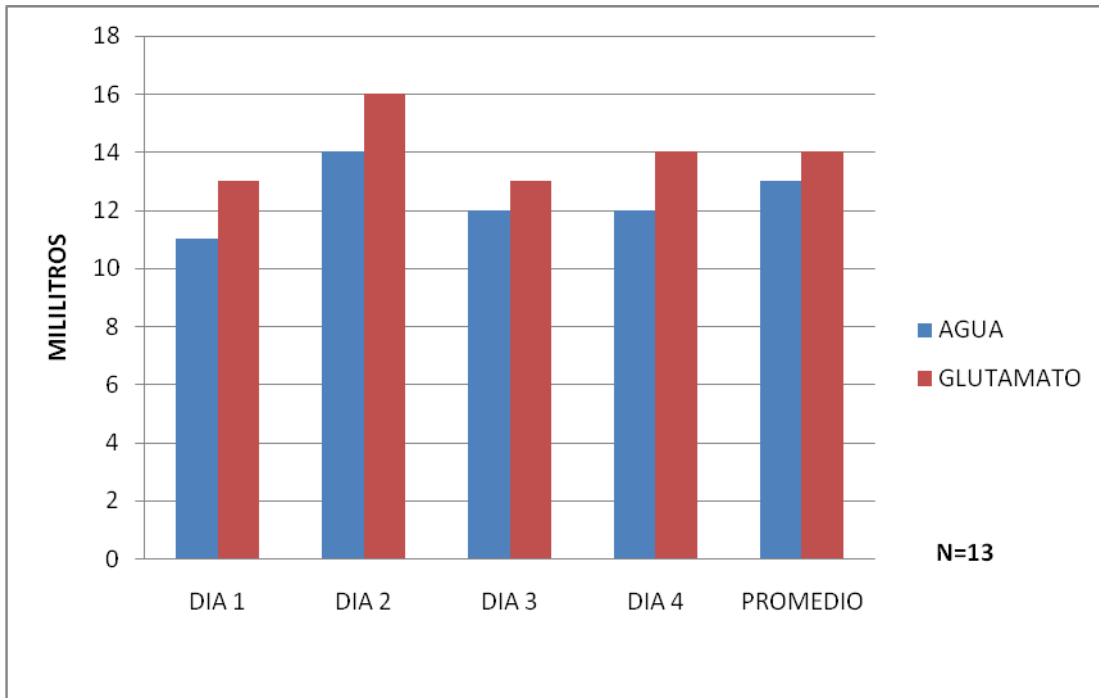
El ANOVA de medidas repetidas, el cual indicó cambio significativo, en el consumo de alimento sólido entre ambos grupos durante el periodo de la dieta modificada. En la figura 10, se puede observar como ambos grupos tuvieron diferencias significativas en cuanto al consumo de alimento a lo largo de los 14 días de la dieta modificada.



**Figura 10. Consumo de alimento durante la dieta modificada.**

Resultados Objetivo 2: Efectos en la preferencia del consumo entre una solución de GMS al 20% y el consumo de agua simple, antes y después del consumo crónico (14 días) de una dieta de GMS en el alimento sólido.

Durante la prueba de preferencia entre GMS y agua, realizado sólo en el grupo experimental, no se observó una diferencia significativa por la solución de GMS.

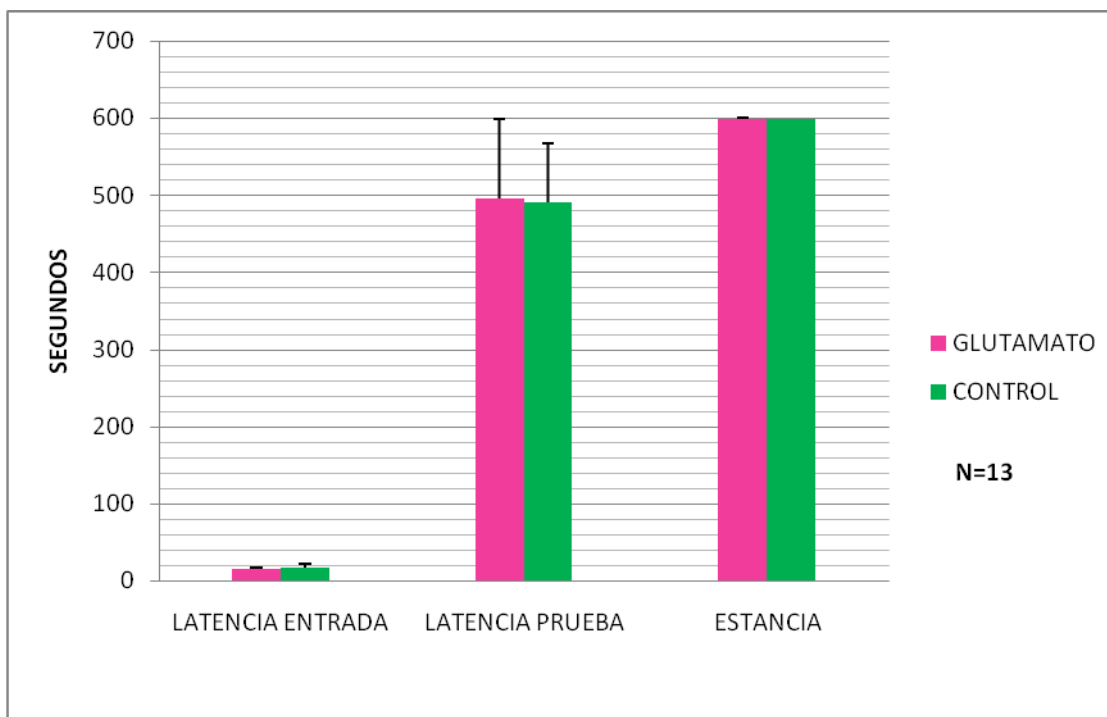


**Figura 11. Comparación del consumo de agua y GMS 20% presentado simultáneamente en dos botellas.**

Resultados Objetivo 3: Efecto de la dieta modificada sobre el aprendizaje y/o memoria del contexto aversivo (evitación inhibitoria).

En la figura 12, se muestran los tiempos de latencia de entrada durante el día de la adquisición de la evitación inhibitoria, la latencia del día de la prueba (cuando las ratas evocaron la memoria de evitación inhibitoria), así como el tiempo de estancia en el lado claro durante el día de la prueba de memoria. Mediante una T-Pareada, se observó diferencia significativa entre latencia de entrada (adquisición) y latencia de prueba (evocación) de ambos grupos;  $p < 0.01$ , así como ambos grupos permanecieron significativamente en el lado claro, indicando una clara aversión asociada al lado oscuro de la cámara y que ambos aprendieron adecuadamente la tarea. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa entre grupos en alguna de las variables anteriores. Este resultado indica que la dieta modificada no tuvo efecto sobre algún componente de aprendizaje y/o memoria.

Los datos obtenidos arrojan información sobre la capacidad de los animales de formar una memoria a largo plazo, no se realizaron cuantificaciones para evaluar memoria a corto plazo (p.e. inmediatamente después de la adquisición).



**Figura 12. Latencias de entrada durante la adquisición (entrada) y durante la evocación (prueba) de la evitación inhibitoria; así como el tiempo que permanecieron los animales en el lado claro de la cámara el día de la prueba/evocación.**

La reacción, micción, defecación, chillido y salto. La cuantificación de reacción se hizo a través de la asignación de un valor del 0 al 3; donde 0 indicó nula reacción, 1 si sólo chillaba, 2 si saltaba y 3 si la rata chillaba y saltaba al recibir el choque eléctrico durante la adquisición de la evitación inhibitoria. Asimismo se evaluó el número de veces que cruzaron los sujetos experimentales al compartimento oscuro durante la prueba de memoria de la evitación inhibitoria

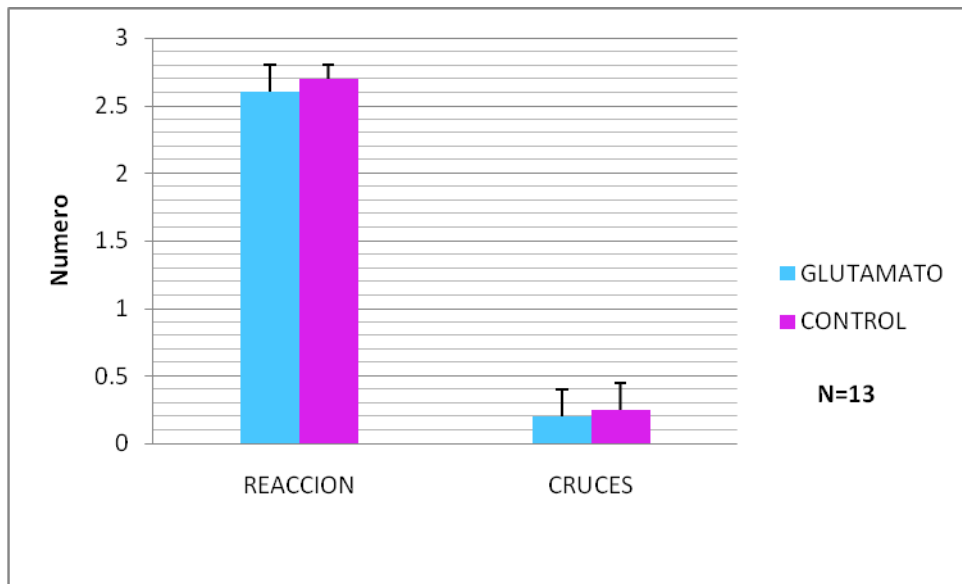


Figura 13. Reacción de las ratas y cruces durante la evitación inhibitoria

## DISCUSIÓN

El primer objetivo fue evaluar los cambios que presentan los animales durante los 14 días del experimento (dieta modificada), en relación a peso, consumo de agua y alimento.

En relación al peso corporal se observó una diferencia importante a partir del día 2, la diferencia de este día en el peso entre el grupo control y el experimental es de más de 20 g y se mantuvo en ascendencia a lo largo de todo el experimento. Al final del experimento las ratas que estuvieron bajo la dieta modificada con GMS al 20%, superaron el peso del grupo control con una diferencia de 51 gr. Que representa una diferencia de 20% más.

Los sujetos también mostraron diferencias en el consumo de agua, durante la dieta modificada. El consumo fue aumentando a lo largo de los 14 días, siendo el día 12 en el que se nota una mayor diferencia. En promedio, los animales que pertenecían al grupo experimental ingirieron 56 ml a diferencia del grupo control el cual en promedio ingirió 35 ml. Siendo entonces 37.5% mayor la ingesta del grupo experimental en comparación al grupo control.

El grupo experimental, también mostró diferencias significativas en cuanto a la ingesta de alimento, en comparación con el grupo control. A partir del día 2 se observó un consumo superior por parte del grupo experimental consumiendo 11 g más que el grupo control, e incrementando su consumo a lo largo del experimento siendo el día 8 y 13 donde se observó una mayor diferencia entre ambos, consumiendo el grupo experimental 21 y 27 g más respectivamente. En promedio, al final del experimento, el grupo que tenía una dieta adicionada con GMS consumió 15 g adicionales de alimento que el grupo control, superando entonces un 38% del consumo.

Otro de los objetivos fue evaluar la preferencia que presentaban los sujetos al GMS al 20% mezclado en agua, en comparación con agua simple antes de la dieta modificada. Los resultados que se obtuvieron no muestran diferencias significativas, lo cual nos indica que los animales no tuvieron preferencia por el consumo de ninguno de los líquidos ofrecidos, ya que durante los 5 días de prueba (presentación de dos botellas) los consumos fueron similares tanto para el agua con GMS como para el agua simple.

Debido que datos previos indican que el incremento del consumo alto en GMS puede tener un impacto negativo en la formación de la memoria; el último objetivo fue observar si el consumo diario de alimento mezclado con GMS al 20%, durante 14 días, tenía efecto alguno sobre la memoria del contexto aversivo, medida a través de la tarea de evitación inhibitoria. Los datos obtenidos indicaron que, no hay un impacto significativo de la dieta de GMS durante 14 días sobre alguna de las fases de la evitación inhibitoria, p. e. similares latencias de entrada durante la adquisición y durante la prueba de memoria. Por lo tanto consumir GMS en la dieta durante 14 días, no tiene efectos en la adquisición y/o evocación de memorias de contexto/espaciales. Bajo las condiciones experimentales utilizadas Son necesarios futuros experimentos para evaluar los efectos del alto consumo de GMS en el aprendizaje y/o memoria, en otras tareas de aprendizaje, así como otros periodos de tiempo de dieta con GMS.



## CONCLUSIÓN

El consumo de alimentos industrializados y comida chatarra que contienen GMS, se ha visto aumentado con el paso de los años, teniendo impacto en el estado nutricional de la población, contribuyendo al sobrepeso y la obesidad. En este trabajo, se demostró como el consumo de una dieta alta en GMS, influye directamente sobre el peso corporal, la ingesta de alimento y el consumo de líquido.

El Grupo experimental ganó 20% más de peso, con una ingesta 38% mayor de alimento y 33% más agua que el grupo control; pero no hubo diferencia entre el consumo de líquido con GMS o agua simple.

En lo que respecta al aprendizaje y/o memoria del contexto/espacial, medida a través de la evitación inhibitoria, la dieta de GMS durante 14 días, no tuvo impacto significativo sobre la formación o expresión de la memoria del contexto. Futuros experimentos son necesarios para dilucidar si dietas más prolongadas con GMS pueden impactar la memoria de contexto, así como otro tipo de aprendizajes que pudieran ser más sensibles a los cambios de dieta.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, ayudan a concluir que, los animales con una dieta prolongada de GMS, desarrollaron una preferencia significativa al consumo de dicho alimento, lo que influye directamente en una mayor ganancia de peso. Este aumento en la ingesta de GMS en la dieta, afecta el consumo de agua en los sujetos, sugiriendo efectos en el metabolismo de líquidos y balance general de metabolitos.

Si bien, el GMS por sí solo no tiene relación con el aumento de peso, al ser agregado o adicionado a los alimentos y realzar el sabor de estos, induce un incremento en el consumo, probablemente por aumentar las características hedónicas (placenteras) de los alimentos adicionados con GMS. El aumento del contenido hedónico, y aprender a preferirlo, puede provocar la sensación de no

poder parar de consumir, una sensación de anhelo por ese sabor determinado, induciendo por lo tanto la conducta de ingerir mayor alimento con la evidente consecuencia en el aumento de peso. Estos resultados indican que la ingesta de GMS, también provoca sed, lo que a su vez tiene influencia en el aumento de peso, si el consumo de líquidos está adicionado con azúcares. Este dato puede correlacionarse con las conductas actuales de nuestra sociedad, donde se tiene a nuestra disposición líquidos adicionados para preferir en lugar de agua, incluyendo refrescos y jugos ricos en azúcares, los cuales también tendrán repercusiones en el peso corporal.

Los resultados de esta tesis subrayan la necesidad de crear conciencia en los consumidores para valorar los niveles de GMS adicionados en la dieta diaria, porque si bien la industria alimentaria no dejará de producirlos, nosotros tenemos la oportunidad de elegir que alimentos comemos; aprendiendo a leer las etiquetas, y eligiendo los productos con menor cantidad de adyuvantes y saborizantes químicos adicionados, los cuales en un periodo no muy largo resultan dañinos para nuestra salud.

## REFERENCIAS

- Bellisle F. (2008). Effects of monosodium glutamate on food palatability. *Ann N Y Acad Sci.* Pp.35-39.
- Baddeley, A (1998). Memoria humana. Teoría y práctica. *McGraw Hill.* España. Pp. 1-10.
- Campfield LA, Smith FJ, Burn P. (2008). Strategies and potential molecular target for obesity treatment. *Science.* Pp.1383-1396.
- Collison KS, y Col. (2010). Dietary trans-fat combined with monosodium glutamate induces dyslipidemia and impairs spatial memory. *J Nutr.* Pp. 27-29.
- Davis TA y col. (1994). Amino acid composition of human milk is not unique. *J Nutr.* Pp.12-18.
- Doi T. y col.(2010). Differential molecular regulation of glutamate in kindling resistant rats, University of Miyazaki, *Science.* Pp. 57-61.
- Encuesta Nacional de Nutrición (ENSANUT) 2006. Pp.110-115.
- Erb J, (2004). The Slow Poisoning of America, Washington, D.C. *Neurochem Int.* Pp. 25,33-36.
- Falalieieva TM, Kukhars'kyi VM, Berehova TV. (2010). Effect of long-term monosodium glutamate administration on structure and functional state of the stomach and body weight in rats. *Eur J Clin Nutr.* Pp. 65,69,77.
- Fiziol ZH.(2010). Effect of long-term monosodium glutamate administration structure and functional state of the stomach and body weight in rats. *Am J Clin Nutr.* Pp. 99-102.
- Flood JE, Rolls BJ.(2007). Soup preloads in a variety of forms reduce meal energy intake. *Appetite.* Pp.49-55.
- Heymsfield SB y col. (2005). Assessment of body composition: an overview. En: Björntorp P, Brodoff BN (ed). Obesity. Philadelphia: Lippincott. Pp.37-54.
- INSP. 2011. (Instituto Nacional de Salud Publica) <http://www.insp.mx/noticias/insp-general/1182-aumento-40-por-ciento-entre-2006-y-2008-insp.html>  
Consultado el 10 de septiembre de 2011

- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI)  
<http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2004/edad04.pdf>
- Kym YC. (2005). Leptin-like effects of MTHI are augmented in MSG-obese rats. *Regul Pept. Am J Clin Nutr.* Pp. 74-78.
- Logue, A (1998). The psychology of eating and drinking. 2<sup>nd</sup> edition. *W. H. Freeman and Company.* New York. Pp. 4 – 11.
- Madrid J. (1998). El libro de la obesidad y su tratamiento. Editorial Aran. España. Pp. 63-83.
- Manson JE, Whillet WC, Stampfer MJ. (2005). Body Weight and mortality among women. *New Eng J Med.* Pp. 733, 677-685.
- Mordago, I. (2005). Psicobiología del aprendizaje y la memoria. *CIC (Cuaderno de Información y Comunicación)* Pp.221 – 233.
- NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.  
<http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/principal/archivos/062ZOO.PDF>
- NOM-174 SSA 1998/DOF 12 Abr 2000. Para el manejo integral de la obesidad.  
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/174ssa18.html>
- Organización Mundial de la salud, Enero 2011.  
<http://www.who.int/topics/obesity/es/>
- Park Ch (2000). Glutamate and aspartate impair memory retention and damage hypothalamic neurons in adult mice. *Toxicol Lett.* Pp. 44-48.
- Reeds PJ y col. (2000). Intestinal glutamate metabolism *J Nutr.* Pp. 12-14.
- Ren X y col. (2011). Effects of ad libitum ingestion of monosodium glutamate on weight gain in C57BL6/J mice. The John B. Pierce Laboratory, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06519, USA. Pp. 34-36.
- Rivera. 2008. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Obesidad en México: Epidemiología e intervenciones para su prevención. IV Congreso Internacional de Nutrición. Pp. 44-50.
- San Gabriel A y col. (2005) Luminal amino acid sensing in the rat gastric mucosa. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* Pp. 22-26.

- Sticker-Krongrad A (2004). Up-regulation of neuropeptide Y receptors in the hypothalamus of monosodium glutamate-lesioned Sprague-Dawley rats. *Nutr Neurosci*. Pp. 74-81.
- Summers MJ (1995). Administration of glutamate following a reminder induces transient memory loss in day-old chicks. School of Psychology, La Trobe University, Victoria, Australia. *Brain Res Cogn*. Pp. 21-23.
- Sweatt, JD (2002). *Mechanisms of Memory*. Elsevier Academic Press. Houston, Texas. Pp. 34-35.
- Tulving, E (1985). How many memory systems are there? *American Psychology*. United States. Pp. 40, 385-398.
- Wadden TA, Stunkard AJ. (2007). Psychopathology and obesity. *Ann NY Acad Sci* P. 55.
- Wu ZC y col. (2000). Crude protein content and amino acid composition in Taiwanese human milk. *J Nutr Sci Vitaminol*. Pp. 112-115.
- Young VR, Ajami AM. (2000). Glutamate: an amino acid of particular distinction. *J Nutr*. P. 78.