

Citar como:

Patiño AG. La desaferentación dental como factor etiológico de disfunciones gustativas en ratas Wistar machos. *Rev Estomatol Herediana*. 2024; 34(1): 17-26. DOI: 10.20453/reh.v34i1.5314

Recibido: 20-03-2023

Aceptado: 15-09-2023

En línea: 31-03-2024

Conflicto de intereses: El autor declara no tener conflicto de intereses.

Financiamiento:

Autofinanciado.

Consideraciones éticas:

Todos los experimentos fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (código de estudio n.° 0054-2022).

Institución donde se realizó el estudio:

Bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Clínica de Animales Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria de la misma universidad.

Correspondencia:

Alejandro Gutiérrez Patiño Paúl
Dirección: Jr. Buenaventura Aguirre 293, Barranco, Lima, Perú. Código postal: 15063
Teléfono: 985790151
Contacto:
agutierrezp@unmsm.edu.pe



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© El autor

© *Revista Estomatológica Herediana*

La desaferentación dental como factor etiológico de disfunciones gustativas en ratas Wistar machos

Dental deafferentation as an etiologic factor of taste dysfunction in male Wistar rats

A surdeferentação dentária como fator etiológico das disfunções gustativas em ratos Wistar machos

Alejandro Gutiérrez Patiño Paúl^{1, 2, a, b} 

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la influencia de la desaferentación dental (DD) en el sentido del gusto de ratas Wistar machos mediante el test de reactividad gustativa (TRG). **Materiales y métodos:** Estudio experimental, siguiendo las directrices de ARRIVE 2.0, realizado en diez ratas Wistar. Se las aleatorizó y asignó en un grupo control o en un grupo experimental, y se implantaron cánulas para el TRG en ambos grupos. En el grupo experimental se realizó exodoncias de los tres molares superiores del lado derecho. Al tercer día se inició el TRG (día 1) mediante la infusión de 1 M de una sustancia dulce (ingestiva) y 3 mM de una sustancia amarga (aversiva), a razón de 1 mL en 1 minuto. Este TRG se repitió los días 7, 14 y 21. Se puntuó las respuestas ingestivas y aversivas durante 1 minuto. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico SPSS v. 26. Se usó la prueba U de Mann-Whitney para identificar las diferencias; y la magnitud de la diferencia se calculó mediante la r de Rosenthal. **Resultados:** Se obtuvo respuestas ingestivas a sacarosa el día 1 ($p > 0,05$); en los otros días se obtuvo respuestas diferentes: día 7 ($p = 0,05$), día 14 ($p = 0,009$) y día 21 ($p = 0,009$). Asimismo, se obtuvo respuestas aversivas a benzoato de denatonio (BD) los días 1, 7 y 21 ($p > 0,05$); esto fue diferente el día 14 ($p = 0,05$). **Conclusiones:** Se encontró una diferencia en las medianas de las respuestas ingestivas a sacarosa y aversivas a BD en ratas Wistar machos a consecuencia de la DD.

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología. Lima, Perú.

^a Cirujano dentista, especialista en cirugía oral y maxilofacial.

^b Magíster en Gerencia de Servicios de Salud.

Palabras clave: extracción dental, percepción del gusto, cánula, ratas Wistar.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the influence of dental deafferentation (DD) on the sense of taste in male Wistar rats using the taste reactivity test (TRG). **Materials and methods:** An experimental study was conducted on ten Wistar rats, following ARRIVE 2.0 guidelines. They were randomized and assigned to a control or experimental group, and both groups' cannulae for the TRG were implanted. In the experimental group, exodontia of the three upper molars on the right side was performed. On the third day, GRT was started (day 1) by infusing 1 M of a sweet substance (ingestive) and 3 mM of a bitter substance (aversive) at a rate of 1 mL in 1 minute. This TRG was repeated on days 7, 14, and 21. Ingestive and aversive responses were scored for 1 minute. The data were processed in the SPSS v. 26 statistical package. The Mann-Whitney U test was used to identify differences, and the magnitude of the difference was calculated using Rosenthal's r. **Results:** Ingestive responses to sucrose were obtained on day 1 ($p > 0.05$); different responses were obtained on the other days: day 7 ($p = 0.05$), day 14 ($p = 0.009$), and day 21 ($p = 0.009$). Likewise, aversive responses to denatonium benzoate (BD) were obtained on days 1, 7, and 21 ($p > 0.05$); this was different on day 14 ($p = 0.05$). **Conclusions:** We found a difference in median ingestive responses to sucrose and aversive responses to BD in male Wistar rats due to DD.

Keywords: tooth extraction, taste perception, cannula, Wistar rats.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a influência da surdeferentação dentária (DD) no sentido do paladar de ratos Wistar machos através do teste de reatividade gustativa (TRG). **Materiais e métodos:** Estudo experimental, seguindo as diretrizes ARRIVE 2.0, realizado em dez ratos Wistar. Estes foram aleatorizados e atribuídos a um grupo de controlo ou a um grupo experimental, tendo sido implantadas cânulas para TRG em ambos os grupos. No grupo experimental, foi efetuada a exodontia dos três molares superiores do lado direito. No terceiro dia, iniciou-se a TRG (dia 1) com a infusão de 1 M de uma substância doce (ingestiva) e 3 mM de uma substância amarga (aversiva), na velocidade de 1 mL em 1 minuto. Esse TRG foi repetido nos dias 7, 14 e 21. As respostas ingestivas e

aversivas foram avaliadas durante 1 minuto. Os dados foram processados no pacote estatístico SPSS v. 26. O teste U de Mann-Whitney foi usado para identificar diferenças; e a magnitude da diferença foi calculada usando o r de Rosenthal. **Resultados:** As respostas ingestivas à sacarose foram obtidas no dia 1 ($p > 0,05$); foram obtidas respostas diferentes no dia 7 ($p = 0,05$), no dia 14 ($p = 0,009$) e no dia 21 ($p = 0,009$). Também se obtiveram respostas aversivas ao benzoato de denatônio (BD) nos dias 1, 7 e 21 ($p > 0,05$); estas foram diferentes no dia 14 ($p = 0,05$). **Conclusões:** Foi encontrada uma diferença nas respostas ingestivas medianas à sacarose e nas respostas aversivas ao BD em ratos Wistar machos como resultado da DD.

Palavras-chave: extração dentária, percepção gustativa, cânula, ratos Wistar.

INTRODUCCIÓN

El sentido del gusto es esencial para la vida, porque, además de prevenir la ingestión de sustancias tóxicas, activa las vías neuronales para la digestión, la absorción y el almacenamiento de nutrientes. Una disfunción de la percepción del gusto puede repercutir en la calidad de vida al afectar el apetito, el peso corporal y el bienestar psicológico (1). En consecuencia, el cambio en la percepción de este sentido puede influir en el estado de salud y en el riesgo de enfermedades crónicas, como obesidad (2), aterosclerosis, diabetes, enfermedades hepáticas, hipertensión (3), cáncer (4), etc.

Hay varios factores que pueden afectar la percepción del gusto, como malnutrición, cáncer, hepatitis crónica, disfunción renal, SIDA, traumatismo encefalocraneano, exposición a químicos tóxicos, exposición a agentes industriales, medicación, envejecimiento, infecciones orales y periorales, parálisis de Bell, uso de prótesis dental, tratamientos de conducto, etc. (5). Se ha reportado que también puede ser causada por exodoncias de las muelas del juicio mandibulares (6, 7), o como secuela por la administración de anestesia dental para el procedimiento quirúrgico (8, 9). Sin embargo, los déficits gustativos que siguen a la exodoncia de otras piezas dentales (molares superiores, incisivos, etc.) o tratamientos de conducto radicular no pueden explicarse por el daño del nervio cuerda del tímpano o glossofaríngeo, ya que las fibras nerviosas de estos nervios no inervan ni atraviesan el sitio quirúrgico anterior (10-12).

La desaferentación dental (DD) se define como la eliminación o reducción de las entradas neurales aferentes periféricas relacionadas con los aparatos dentales y masticatorios. Los ejemplos de DD incluyen pérdida de dientes, desprendimiento periodontal local y/o generalizado, restauraciones quirúrgicas o protésicas inadecuadas, tratamientos de ortodoncia, tratamientos de conducto, masticación defectuosa, etc. (11, 13).

Los seres humanos y los animales, como las ratas y los ratones, tienden a consumir en exceso alimentos ricos en calorías. La «recompensa» se ha subdividido en tres procesos psicológicos interdependientes: hedonia (gustar una comida: *liking*), refuerzo (formación de asociaciones entre estímulos, acciones y/o la comida) y motivación (querer la comida: *wanting*) (14). El *wanting* se evalúa en animales mediante pruebas de ingesta, como masa total o volumen consumido durante un período designado; no obstante, evitar el consumo de una solución no necesariamente implica el disgusto por la misma, así como tampoco el consumo exacerbado supone mayor agrado hacia una sustancia. En consecuencia, las medidas de ingesta por sí solas son interpretativamente limitadas. Para subsanar este problema, Grill y Norgren desarrollaron el test de reactividad gustativa (TRG), capaz de sondear el *liking* en ausencia del *wanting* (15). La reactividad gustativa (RG) se refiere a las respuestas orofaciales estereotipadas provocadas por un estímulo gustativo en animales, incluidos los roedores y los seres humanos. Para aplicar este procedimiento en los animales, se les coloca quirúrgicamente cánulas intraorales a través de las cuales se puede infundir directamente los estímulos del gusto y grabar en video las respuestas para el análisis cuadro por cuadro. La RG se puede clasificar generalmente como ingestiva, aversiva o ambigua (16, 17).

El objetivo del presente estudio fue evaluar la influencia de la DD en el sentido del gusto de ratas Wistar machos mediante el TRG.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental que siguió las directrices de ARRIVE 2.0 (Animal Research Reporting of *In Vivo* Experiments). Fue realizado con diez ratas Wistar, en buenas condiciones sanitarias sistémicas, las cuales fueron obtenidas del bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Las ratas se alojaron en jaulas individuales de 35 × 23 × 18 cm, en donde recibieron alimentación habitual, consistente en dieta de granos y proporcionada *ad libitum* y acceso ilimitado al agua.

Además, durante los experimentos, se las mantuvo en condiciones óptimas de un ciclo día-noche de 12 horas, con temperatura (22 °C) y humedad (60-70 % HR) constantes.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó utilizando el *software* OpenEpi con base en una investigación previa (18) que estableció que la diferencia de medias del número de respuestas aversivas a quinina al 0,003 % en el TRG entre el grupo control y el grupo con sección del nervio glossofaríngeo fue de 8,2 (DE 3,4 y 2,1, respectivamente); asimismo, utilizando una potencia de 90 % y un nivel de significancia del 5 %, se calculó que tres ratas en cada grupo serían suficientes para poder rechazar la hipótesis nula. Este número se incrementó a cinco en cada grupo para compensar la posible pérdida de cánulas o muerte durante la fase experimental. Se aleatorizó y asignó a las ratas a uno de los dos grupos: control y experimental.

Para asegurar la homogenización de los grupos, todos los sujetos de investigación fueron machos, de 8 a 12 semanas de edad y con un peso estadísticamente no significativo al comparar el grupo control con el grupo experimental (tabla 1).

Tabla 1. Peso de los sujetos de investigación antes de iniciar el estudio.

	Grupo	n	Mdn	Q1-Q3	Rango U	p
Peso (g)	Control	5	133	129,5-163	44	8 0,35**
	Experimental	5	126	123-165	52	

Mdn: mediana; Nivel de significancia p < 0,05: * significativo; ** no significativo.

La implantación de cánulas intraorales para TRG en ambos grupos se hizo bajo sedación profunda, mediante una combinación de ketamina 40 mg/kg y xilazina 5 mg/kg intraperitoneal. Una vez que las ratas no respondían al pellizco de la pata, se dio inicio a la cirugía usando una técnica similar a la de Parker (19, 20), pero usando cánulas Clay Adams PE-50. Para prevenir la pérdida o la obstrucción de la cánula, se realizó el mismo procedimiento en el lado opuesto. Asimismo, aprovechando la anestesia, en el grupo experimental se realizó la exodoncia de los tres molares superiores del lado derecho. Se alojó individualmente a las ratas en jaulas inmediatamente después de la cirugía. Se administró una inyección del analgésico meloxicam 1 mg/kg y penicilina-estreptomomicina 0,1 mg/kg vía subcutánea. Para mantener la permeabilidad de las

cánulas se infundió agua destilada cada tres días. Para la infusión de soluciones que se usaron en el TRG se conectó a la cánula que sobresalía por la nuca una aguja 23G × 1" cortada, la cual, a su vez, se adaptó a una extensión DIS de 30 cm y una llave de triple vía con extensión de 50 cm. Finalmente, se conectó a la llave de triple vía una jeringa de 3 cc con la solución a infundir.

Al tercer día de la cirugía, se dio inicio al TRG (día 1) en una cabina trapezoidal espejada, en la cual se colocó individualmente a las ratas de ambos grupos y se registró con una videocámara a 60 fotogramas por segundo las reacciones orofaciales y corporales ante la infusión intraoral de dos saborizantes: 1 M de sacarosa (ingestiva) y 3 mM de benzoato de denatonio (BD), la cual es aversiva, a razón de 1 mL en 1 minuto. Este TRG se repitió en los días 7, 14 y 21. Se registró el número total de respuestas ingestivas y aversivas durante el período de infusión de un minuto y durante los 30 segundos siguientes.

Las respuestas ingestivas consideradas en la presente investigación fueron las siguientes: 1) movimientos de la boca: aberturas rítmicas de baja amplitud de la mandíbula, generalmente durante la ingestión de fluidos; 2) protrusión lingual (medial y lateral): protrusiones rítmicas de la lengua en la línea media, cubriendo los incisivos superiores, y extensiones no rítmicas de la lengua, la cual emerge a ambos lados de la boca, dando como resultado una separación asimétrica de los labios; 3) lameteo de las patas delanteras: extensiones rítmicas de gran amplitud de la lengua en la línea media dirigidas a las patas delanteras (figura 1).

Las respuestas aversivas fueron las siguientes: 1) aperturas triangulares de la boca: aberturas de gran amplitud de la mandíbula que revelan los incisivos superiores e inferiores con retracción concomitante de las comisuras de la boca; 2) movimiento de la cabeza: ráfaga de movimientos de lado a lado de la cabeza de alta frecuencia; 3) movimiento de las patas delanteras: ráfaga de movimientos de alta frecuencia de una o ambas extremidades anteriores; 4) expulsión de fluidos: acumulación de líquido fuera de la boca, el fluido gotea a la cabina del TRG (21) (figura 1).

Por último, para el análisis, se puntuaron las reacciones registradas durante los últimos 30 segundos de la fase de infusión y durante los primeros 30 segundos de la fase de post-infusión.

La información obtenida se incorporó en una hoja de cálculo de MS-Excel. Luego fue procesada en el paquete estadístico SPSS versión 26. En vista de que no todas las variables tenían distribución normal, y se tienen menos de 50 datos en cada grupo, se usó una prueba no paramétrica (U de Mann-Whitney) para identificar diferencias entre dos muestras independientes. Finalmente, la magnitud de la diferencia se calculó mediante la *r* de Rosenthal.

Todos los experimentos fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (código de estudio n.° 0054-2022).

RESULTADOS

Los resultados son presentados con el intervalo de confianza del 95 %. En todo momento, el nivel de significancia se estableció en $p \leq 0,05$ (tabla 2). En la comparación del número de respuestas al TRG entre el grupo control y el grupo experimental en el día 1, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas ingestivas y aversivas a sacarosa ($p = 0,18$ y $0,43$, respectivamente). En el mismo sentido, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas aversivas e ingestivas a BD ($p = 0,47$ y $0,14$, respectivamente). En todos los casos se mantuvo una magnitud de la diferencia (*r* de Rosenthal) $< 0,5$, considerada como efecto pequeño.

Al comparar el número de respuestas al TRG en el día 7, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas aversivas a BD y a sacarosa ($p = 0,35$ y $0,16$, respectivamente). En cambio, sí se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas ingestivas a sacarosa, donde las puntuaciones del grupo control (Mdn = 197; Rango = 120) fueron mayores que las del grupo experimental (Mdn = 95; Rango = 81); con $U = 3$, $p = 0,05$, y una magnitud de la diferencia de $0,623$, que en la escala de Cohen se considera como efecto intermedio. No se obtuvo respuestas ingestivas a BD.

Al evaluar el número de respuestas al TRG en el día 14, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas ingestivas a sacarosa, donde las puntuaciones del grupo control (Mdn = 205; Rango = 81) fueron mayores que las del grupo experimental (Mdn = 98; Rango = 100); con $U = 0$, $p = 0,009$, y una magnitud de la diferencia de $0,83$, que en la escala de Cohen se considera

como gran efecto. En el mismo sentido, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas aversivas a BD, donde las puntuaciones del grupo control (Mdn = 142; Rango = 124) fueron mayores que las del grupo experimental (Mdn = 34; Rango = 79); con $U = 3$, $p = 0,05$, y una magnitud de la diferencia de 0,63, que en la escala de Cohen se considera como efecto intermedio. Asimismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas aversivas a sacarosa, donde las puntuaciones del grupo experimental (Mdn = 7; Rango = 23) fueron mayores que las del grupo control (Mdn = 3; Rango = 5); con $U = 3$, $p = 0,04$, y una magnitud de la diferencia de 0,65, que en la escala de Cohen se considera como efecto intermedio.

Por último, en la comparación del número de respuestas al TRG en el día 21, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas aversivas a BD ($p = 0,08$) ni en las respuestas aversivas a sacarosa ($p = 1$). Asimismo, no se obtuvieron respuestas ingestivas a BD, tal como ocurrió en los días 7 y 14. En cambio, sí se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas ingestivas a sacarosa, donde las puntuaciones del grupo control (Mdn = 207; Rango = 159) fueron mayores que las del grupo experimental (Mdn = 85; Rango = 68); con $U = 0$, $p = 0,009$, y una magnitud de la diferencia de 0,83, que en la escala de Cohen se considera como gran efecto.

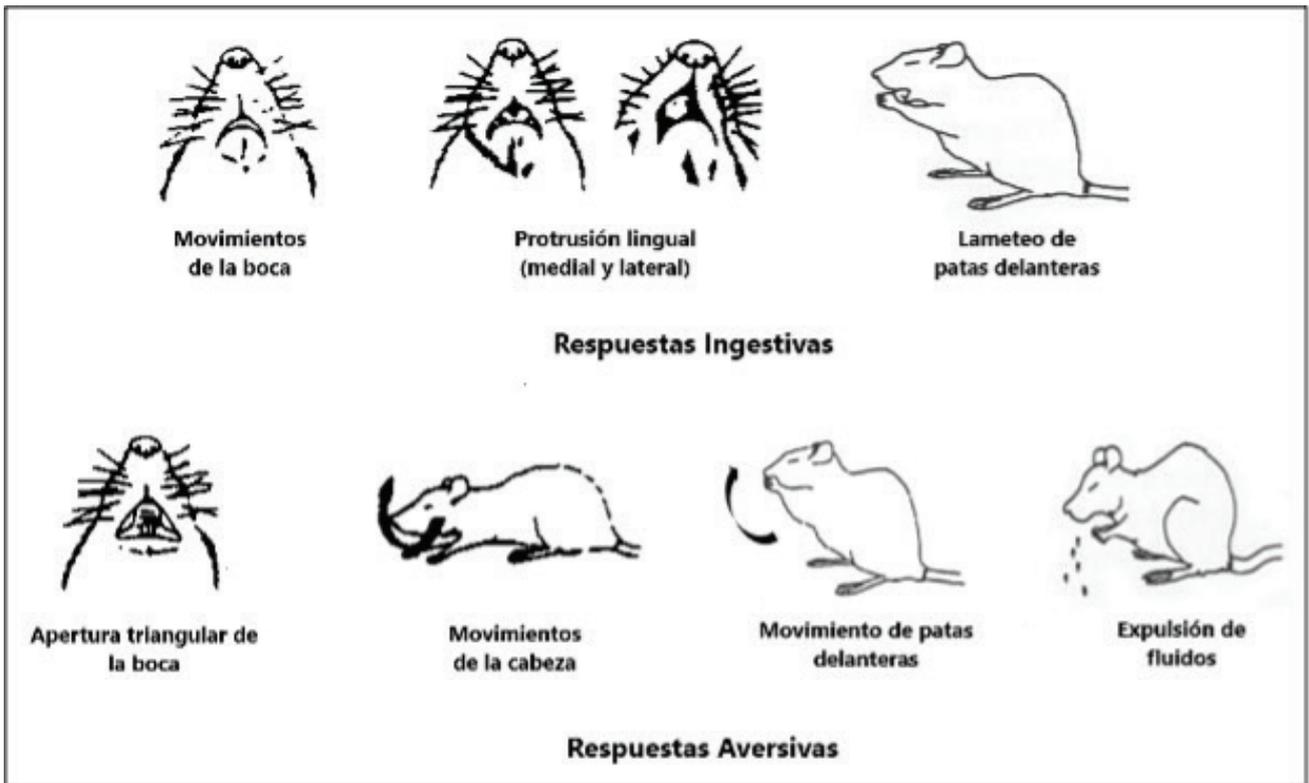


Figura 1. Comportamiento durante el test de reactividad gustativa. Adaptada a partir de Grill et al. (18).

Tabla 2. Comparación del número de respuestas del TRG.

	Respuestas	Grupo	n	Mediana	Q1-Q3	Rango	U	p	r de Rosenthal
Día 1	Ingestivas (sacarosa)	Control	5	184	98-226	150	6	0,180**	0,42
		Experimental	5	235	145,5-266,5	153			
	Aversivas (BD)	Control	5	61	36-179,5	183	9	0,470**	0,23
		Experimental	5	135	84,5-178	136			
	Ingestivas (BD)	Control	5	0	0-0	0	7,5	0,140**	0,47
		Experimental	5	0	0-2,5	3			
Aversivas (sacarosa)	Control	5	2	0-9	12	9	0,430**	0,25	
	Experimental	5	0	0-3	3				
Día 7	Ingestivas (sacarosa)	Control	5	197	121,5-211,5	120	3	0,050*	0,62
		Experimental	5	95	73-141,5	81			
	Aversivas (BD)	Control	5	142	94-251,5	217	8	0,350**	0,30
		Experimental	5	186	172,5-269	107			
	Ingestivas (BD)	Control	5	0	0-0	0	6	0,160**	0,44
		Experimental	5	0	0-0	0			
Aversivas (sacarosa)	Control	5	6	3-12	12	6	0,160**	0,44	
	Experimental	5	12	7,5-20	17				
Día 14	Ingestivas (sacarosa)	Control	5	205	168-221	81	0	0,009*	0,83
		Experimental	5	98	43,5-128,5	100			
	Aversivas (BD)	Control	5	142	57,5-158	124	3	0,050*	0,63
		Experimental	5	34	26,5-84	79			
	Ingestivas (BD)	Control	5	0	0-0	0	3	0,040*	0,65
		Experimental	5	0	0-0	0			
Aversivas (sacarosa)	Control	5	3	2-4,5	5	3	0,040*	0,65	
	Experimental	5	7	4,5-23,5	23				
Día 21	Ingestivas (sacarosa)	Control	5	207	139-252	159	0	0,009*	0,83
		Experimental	5	85	70-109	68			
	Aversivas (BD)	Control	5	179	103,5-249	204	4	0,08**	0,56
		Experimental	5	90	45-120,5	113			
	Ingestivas (BD)	Control	5	0	0-0	0	12,5	1,000**	0
		Experimental	5	0	0-0	0			
Aversivas (sacarosa)	Control	5	7	4,7-8,5	7	12,5	1,000**	0	
	Experimental	5	6	4-12,5	13				

Nivel de significancia $p < 0,05$: * significativo; ** no significativo.

DISCUSIÓN

Se han realizado múltiples estudios de DD en roedores para reducir su capacidad masticatoria, ello mediante la extracción de molares (22, 23), el tratamiento de conducto radicular (24), la alimentación con dieta blanda (25, 26), o la colocación de placas de mordida (27, 28). En la presente investigación, se provocó la DD en los sujetos de estudio mediante la exodoncia de los tres molares superiores del lado derecho.

Un aspecto poco conocido es que la DD afecta el sentido del gusto debido a que las entradas somatosensoriales del trigémino y gustativas convergen en la corteza, el tálamo, el núcleo parabraquial, etc., y los estudios anatómicos han revelado proyecciones del V par a la región rostro-

lateral del núcleo del tracto solitario (NTS), primer relevo gustativo a nivel central, que recibe proyecciones del nervio cuerda del tímpano (CT) del facial (29, 30) o glossofaríngeo (GL). En un estudio se determinó que las respuestas a los saborizantes aplicados en la lengua de la rata se registraron electrofisiológicamente en unidades del NTS mientras se manipulaban los nervios lingual y mandibular. La sección de cualquiera de estos nervios resultó en una disminución significativa de la respuesta gustativa; sin embargo, fue aún mayor cuando se cortó el nervio dentario. Por lo tanto, los parámetros de las propiedades de textura de los alimentos monitoreados por los dientes que funcionan como sensores de fuerza contribuyen claramente a la señalización del «sabor» (31).

Se ha estudiado la relación entre la DD y los problemas cognitivos como demencias tipo alzhéimer, deterioro de memoria espacial, enfermedad de Parkinson, cardiopatías, osteoporosis, depresión y ansiedad (11). Sin embargo, hay pocos estudios que analizan la relación entre la DD y la disfunción gustativa sin lesión directa del nervio cuerda del tímpano o glossofaríngeo. El estudio de Boucher et al. (10) es interesante porque correlaciona las disfunciones gustativas y la DD en humanos mediante electrogustometría (EGM). En este trabajo se determinó que cuanto mayor era el número de dientes perdidos, mayor era el umbral de EGM, independientemente de la edad del sujeto; como se sabe, a mayor umbral menor sensación gustativa. Sin embargo, los déficits gustativos que siguen a otro tipo de DD, como la exodoncia de otras piezas dentales (molares superiores, incisivos, etc.) o tratamientos de conducto radicular, no pueden explicarse por el daño del nervio CT o GL, porque las fibras nerviosas de estos nervios no inervan ni atraviesan el sitio quirúrgico anterior (10, 12).

El TRG se usa con mayor frecuencia en paradigmas de aversión al gusto condicionada (32); sin embargo, también se usa en una amplia gama de situaciones experimentales, incluida la investigación sobre la palatabilidad gustativa, la saciedad, el agotamiento de sodio (16) y en estudios relacionados con el aprendizaje y la memoria mediante la conducta consumatoria y el condicionamiento clásico (33). En el trabajo pionero de Grill y Norgren (34, 35) se describieron minuciosamente las conductas que componen el patrón hedónico (ingestivo) y el aversivo en ratas adultas. Inicialmente, se identificaron 4 componentes orofaciales y 5 de respuesta corporal. El patrón hedónico (ingestivo) incluye movimientos rítmicos de la boca (MB), protrusiones linguales mediales (PLM) y protrusiones linguales laterales (PLL). En cambio, el patrón aversivo incorpora aperturas triangulares de la boca (ATB), frotación de la barbilla contra el piso, movimientos rápidos de la cabeza (MC), movimientos de las patas delanteras hacia adelante (MPD) y limpieza con ambas patas delanteras sobre el hocico (LPD). Algunos trabajos posteriores han reducido el patrón de respuestas aversivas a ATB, MPD y FB, y han añadido al patrón hedónico el lameteo de las patas delanteras (LPD) (18). En nuestro trabajo de investigación se consideró como patrón ingestivo el MB, la protrusión lingual (incluye PLM y PLL) y el LPD. En el patrón aversivo se incluyó ATB, MC, MPD y expulsión de fluidos.

Dado que la cantidad de respuestas aversivas a sacarosa e ingestivas a BD en el TRG fueron insignificantes, solo se consideraron en el análisis final las respuestas ingestivas a sacarosa y aversivas a BD. En este estudio se observó que el número de reacciones ingestivas a sacarosa disminuyó notablemente a partir de la primera semana en el grupo experimental con respecto al grupo control, estadísticamente significativa en todos los casos. En cambio, las reacciones aversivas a BD fueron variables, aumentaron en el grupo experimental la primera semana y disminuyeron en la segunda y tercera semana al ser comparadas con el grupo control, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la segunda semana. En el primer día del TRG no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas ingestivas a sacarosa o aversivas a BD porque se presume que transcurrió poco tiempo para que se expresen cambios en el sentido del gusto por la DD.

No se pueden comparar estos resultados con otros trabajos de investigación porque, en la revisión de la literatura, no se encontraron estudios que midan estas variables, además las respuestas aversivas no se midieron con BD. Sin embargo, existen reportes de TRG en murinos sometidos a la sección del nervio CT del VII par (lleva información gustativa de los 2/3 anteriores de la lengua) o GL (lleva información gustativa del 1/3 posterior de la lengua), que podría considerarse otra forma de desaferentación. Por ejemplo, en el estudio de Grill y Schwartz (36), al comparar las respuestas ingestivas mediante la infusión de sacarosa a diferentes concentraciones en ratas con sección del nervio CT y GL frente al grupo control, observaron que la puntuación ingestiva aumentó significativamente con el aumento de la concentración de sacarosa en el grupo control ($F_{2,6} = 6,3$; $p < 0,05$); en cambio, las ratas CT + GL mostraron significativamente menos respuestas ingestivas totales que las ratas intactas en cada concentración de sacarosa analizada ($F_{2,6} = 6,7, 5,6, 7,8$; $p < 0,05$). Prácticamente todos los estudios sobre aversión al gusto que hayan empleado el TRG se realizaron con clorhidrato de quinina; no obstante, el BD es 3000 veces más amargo que la quinina.

En el estudio de King et al. (37), en el cual se expusieron a una de tres condiciones quirúrgicas a ratas (sección del GL bilateralmente, extirpación de 8-10 mm del GL bilateralmente y grupo control en el que solo se expusieron los GL), se realizó el TRG mediante la infusión de quinina (3 mM) o agua destilada a los 17, 52

o 94 días después de la cirugía. Los comportamientos aversivos puntuados incluyeron ATB, frotamiento de barbilla, MC y MPD. Un análisis de la varianza de dos factores indicó efectos principales significativos del estímulo ($F_{(1,65)} = 92,55$; $p < 0,001$) y la condición nerviosa ($F_{(6,65)} = 7,26$; $p < 0,001$), así como una interacción significativa ($F_{(6,65)} = 7,713$; $p < 0,001$). Cuando el agua fue el estímulo, ocurrieron muy pocos comportamientos aversivos, independientemente de la condición del GL. Por el contrario, la infusión de quinina provocó muchos comportamientos aversivos, pero solo en animales con los nervios intactos. Dentro de las limitaciones del estudio, tenemos la falta en la homogenización de la muestra, situación que se trató de subsanar con el peso inicial de los sujetos de investigación.

CONCLUSIONES

En la presente investigación se encontró una diferencia en las medianas de las respuestas ingestivas a sacarosa y aversivas a BD en ratas Wistar machos a consecuencia de la DD, siendo esta menor en el grupo experimental el día 7 (ingestivas a sacarosa), el día 14 (ingestivas a sacarosa y aversivas a BD) y el día 21 (ingestivas a sacarosa); y mayor en el grupo experimental el día 14 (aversivas a sacarosa). Se sugiere ampliar esta línea de investigación a través de la evaluación de la función gustativa mediante un estudio histomorfométrico de la papila caliciforme en ratas albinas.

REFERENCIAS

- Deems DA, Doty RL, Settle RG, Moore-Gillon V, Shaman P, Mester AF, et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1991; 117(5): 519-528. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archotol.1991.01870170065015>
- Ribeiro G, Torres S, Fernandes AB, Camacho M, Branco TL, Martins SS, et al. Enhanced sweet taste perception in obesity: joint analysis of gustatory data from multiple studies. *Front Nutr* [Internet]. 2022; 9: 1028261. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1028261>
- Loper HB, La Sala M, Dotson C, Steinle N. Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. *Nutr Rev* [Internet]. 2015; 73(2): 83-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu009>
- Murtaza B, Hichami A, Khan AS, Ghiringhelli F, Khan N. Alteration in taste perception in cancer: causes and strategies of treatment. *Front Physiol* [Internet]. 2017; 8: 134. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00134>
- Jipu R, Şerban IL, Hurjui LL, Ion H, Tărniceriu CC, Stătescu C, et al. Taste sensitivity variations in different systemic diseases. *Rom J Oral Rehabil* [Internet]. 2020; 12(2): 212-219. Disponible en: <https://rjor.ro/taste-sensitivity-variations-in-different-systemic-diseases/>
- Medeiros A, Studart E, De Barros P, Silva PG, De Lima BB, Carvalho FSR, et al. Clinical investigation of gustatory and neurosensory alterations following mandibular third molar surgery: an observational prospective study. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2019; 23(7): 2941-2949. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00784-018-02798-5>
- Anand R, Prabhu D, Manodh P, Devadoss P, Aparna M, Sundaram R. Short-term evaluation of gustatory changes after surgical removal of mandibular third molar - A prospective randomized control trial. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2018; 76(2): 258-266. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.028>
- Hotta M, Endo S, Tomita H. Taste disturbance in two patients after dental anesthesia by inferior alveolar nerve block. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2002; 122(4): 94-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00016480260046463>
- Ahn YJ, Kim SW, Kim ME, Kim KS. Effect of inferior alveolar nerve block anesthesia on taste threshold. *J Oral Med Pain* [Internet]. 2007; 32(2): 177-185. Disponible en: <https://koreascience.kr/article/JAKO200715536393950.page>
- Boucher Y, Berteretche M-V, Farhang F, Arvy M-P, Azérad J, Faurion A. Taste deficits related to dental deafferentation: an electrogustometric study in humans. *Eur J Oral Sci* [Internet]. 2006; 114: 456-464. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2006.00401.x>
- Jou YT. Dental deafferentation and brain damage: a review and a hypothesis. *Kaohsiung J Med Sci* [Internet]. 2018; 34(4): 231-237. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.013>
- Mostafa S, Hakam H, El-Motayam A. Gustatory dysfunction in relation to circumvallate papilla's taste buds structure upon unilateral maxillary molar extraction in Wistar rats: an *in vivo* study. *F1000Research* [Internet]. 2019; 8: 1667. Disponible en: <https://doi.org/10.12688/f1000research.19684.1>
- Stanbouly D, Zeng Q, Jou YT, Chuang SK. Edentulism (missing teeth) and brain central nervous system (CNS) deafferentation: a narrative

- review. *Front Oral Maxillofac Med* [Internet]. 2024; 6: 8. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.21037/fomm-21-117>
14. Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' food rewards: Brain substrates and roles in eating disorders. *Physiol Behav* [Internet]. 2009; 97(5): 537-550. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.044>
 15. Schier LA, Spector AC. The functional and neurobiological properties of bad taste. *Physiol Rev* [Internet]. 2019; 99(1): 605-663. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/Physrev.00044.2017>
 16. Hintiryan H, Hayes UL, Chambers KC. Intraoral cheek fistulae: a refined technique. *Lab Anim* [Internet]. 2006; 40(4): 456-464. Disponible en: <https://doi.org/10.1258/002367706778476479>
 17. Berridge K, Grill HJ, Norgren R. Relation of consummatory responses and preabsorptive insulin release to palatability and learned taste aversions. *J Comp Physiol Psychol* [Internet]. 1981; 95(3): 363-382. Disponible en: <https://doi.org/10.1037/h0077782>
 18. Grill HJ, Schwartz GJ, Travers JB. The contribution of gustatory nerve input to oral motor behavior and intake-based preference. I. Effects of chorda tympani or glossopharyngeal nerve section in the rat. *Brain Res* [Internet]. 1992; 573(1): 95-104. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)90117-R](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)90117-R)
 19. Parker LA. Conditioned suppression of drinking: A measure of the CR elicited by a lithium-conditioned flavor. *Learn Motiv* [Internet]. 1980; 11(4): 538-559. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0023-9690\(80\)90032-6](https://doi.org/10.1016/0023-9690(80)90032-6)
 20. Parker LA. Rewarding drugs produce taste avoidance, but not taste aversion. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 1995; 19(1): 143-157. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(94\)00028-y](https://doi.org/10.1016/0149-7634(94)00028-y)
 21. Spector AC, Breslin P, Grill HJ. Taste reactivity as a dependent measure of the rapid formation of conditioned taste aversion: a tool for the neural analysis of taste-visceral associations. *Behav Neurosci* [Internet]. 1988; 102(6): 942-952. Disponible en: <https://doi.org/10.1037//0735-7044.102.6.942>
 22. Zecchin KG, Da Silva Jorge R, Jorge J. A new method for extraction of mandibular first molars in rats. *Braz J Oral Sci* [Internet]. 2007; 6(21): 1344-1348. Disponible en: <https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/57998/1/os07018.pdf>
 23. Luo B, Pang Q, Jiang Q. Tooth loss causes spatial cognitive impairment in rats through decreased cerebral blood flow and increased glutamate. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2019; 102: 225-230. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.05.004>
 24. Yoneda N, Noiri Y, Matsui S, Kuremoto K, Maezono H, Ishimoto T, et al. Development of a root canal treatment model in the rat. *Sci Rep* [Internet]. 2017; 7(1): 3315. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03628-6>
 25. Aguirre-Siancas EE, Lam-Figueroa NM. Efecto de la masticación sobre la memoria y aprendizaje espacial en ratones adultos y seniles. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* [Internet]. 2019; 57(2): 149-157. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272019000200149>
 26. Fukushima-Nakayama Y, Ono T, Hayashi M, Inoue M, Wake H, Ono T, et al. Reduced mastication impairs memory function. *J Dent Res* [Internet]. 2017; 96: 1058-1066. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0022034517708771>
 27. Xiong H, Hägg U, Tang GH, Rabie ABM, Robinson W. The effect of continuous bite-jumping in adult rats: a morphological study. *Angle Orthod* [Internet]. 2004; 74: 86-92. Disponible en: [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(2004\)074<0086:TEO CBI>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(2004)074<0086:TEO CBI>2.0.CO;2)
 28. Beauboeuf R, Watari I, Saito E, Jui-Chin H, Kubono-Mizumachi M, Ono T. Alterations in the gustatory papillae after anterior bite plate insertion in growing rats. *J Orthodont Sci* [Internet]. 2019; 8(1): 4. Disponible en: https://doi.org/10.4103%2Fjos.JOS_68_18
 29. Boucher Y, Simons C, Faurion A, Azérad J, Carstens E. Trigeminal modulation of gustatory neurons in the nucleus of the solitary tract. *Brain Res* [Internet]. 2003; 973: 265-274. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(03\)02526-5](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(03)02526-5)
 30. Felizardo R, Boucher Y, Braud A, Carstens E, Dauvergne C, Zerari-Mailly F. Trigeminal projections on gustatory neurons of the nucleus of the solitary tract: a double-label strategy using electrical stimulation of the chorda tympani and tracer injection in the lingual nerve. *Brain Res* [Internet]. 2009; 1288: 60-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.07.002>
 31. Faurion A. Sensory interactions through neural pathways. *Physiol Behav* [Internet]. 2006; 89: 44-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.05.008>

32. Lin JY, Arthurs J, Reilly S. Conditioned taste aversion, drugs of abuse and palatability. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2014; 45: 28-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.05.001>
33. Bishnoi IR, Cloutier CJ, Tyson CD, Matic VM, Kavaliers M, Ossenkopp KP. Infection, learning, and memory: Focus on immune activation and aversive conditioning. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2022; 142: 104898. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104898>
34. Grill HJ, Norgren R. The taste reactivity test. II. Mimetic responses to gustatory stimuli in chronic thalamic and chronic decerebrate rats. *Brain Res* [Internet]. 1978; 143(2): 281-297. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(78\)90569-3](https://doi.org/10.1016/0006-8993(78)90569-3)
35. King CT, Garcea M, Stolzenberg DS, Spector AC. Experimentally cross-wired lingual taste nerves can restore normal unconditioned gaping behavior in response to quinine stimulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2008; 294(3): 738-747. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00668.2007>
36. Grill HJ, Schwartz GJ. The contribution of gustatory nerve input to oral motor behavior and intake-based preference. II. Effects of combined chorda tympani or glossopharyngeal nerve section in the rat. *Brain Res* [Internet]. 1992; 573(1): 105-113. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)90118-s](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)90118-s)
37. King CT, Garcea M, Spector A. Glossopharyngeal nerve regeneration is essential for the complete recovery of quinine-stimulated oromotor rejection behaviors and central patterns of neuronal activity in the nucleus of the solitary tract in the rat. *J Neurosci* [Internet]. 2000; 20(22): 8426-8434. Disponible en: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-22-08426.2000>