Efecto de la masticación sobre la memoria y aprendizaje espacial en ratones adultos y seniles

Effect of chewing on memory and spatial learning in adult and senile mice

Elías Ernesto Aguirre-Siancas¹ y Nelly Maritza Lam-Figueroa²

Introduction: Chewing is a peripheral activity that positively influences the central nervous system (CNS). However, despite the different studies carried out, it is still not clear how chewing affects cognitive processes. Because of this, was trying to find the effect of chewing on memory and spatial learning in adult and senile mice. **Methods:** A group of 16 adult and senile mice were randomized into 2 subgroups of 8 mice each group. One subgroup was fed with conventional grainy diet for mice (normal chewing subgroup), the other subgroup was fed dietary powder (deficient chewing subgroup). During 2 months each subgroup was submitted to their respective diet. Adult mice at 7 months of age and senile at 12 months of age were evaluated in the Morris' water maze; through of the acquisition phase and the probe test of memory and spatial learning. **Results:** Adult mice with normal chewing showed better memory acquisition and spatial learning with respect to mice with deficient chewing on the first day of evaluation ($p = 0.035$). When grouping the mice in the same type of chewing, in the subgroups under normal chewing, a better acquisition of memory and spatial learning was found in the adult subgroup on than in the senile subgroup ($p < 0.05$). **Conclusions:** Normal chewing had a positive effect on the acquisition of spatial information in adult mice.

Key words: Memory and spatial learning; chewing; male albino mice; Morris' water maze; diet. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2019; 57 (2):

Introducción

Es innegable que las funciones cognitivas de memoria y aprendizaje son indispensables para los seres humanos y su deterioro tiene un gran impacto en la calidad de vida de las personas¹⁻⁴.

En años recientes se ha empezado a entender que la función masticatoria es una importante fuente de estímulo periférico que está implicada con la salud física, mental y social a lo largo de la vida⁵. Diversos estudios han mostrado que la masticación activa áreas del neocórtex relacionadas

Recibido: 21/08/2018

Aceptado: 02/07/2019

Financiamiento: El presente estudio fue financiando parcialmente por el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Los resultados del presente trabajo no han sido presentados en ningún evento científico.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el presente trabajo.

¹ Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

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

con los procesos cognitivos, como la memoria y el aprendizaje^{1,3,6,7}. Se ha encontrado en seres humanos que un adecuado estímulo masticatorio produce una mejor respuesta cognitiva⁸. Por otra parte, se ha relacionado la ausencia de piezas dentarias con un mayor riesgo de aparición de deterioro cognitivo e incluso de demencia⁹. Estudiándose, también en humanos, que un menor estímulo masticatorio incrementa la percepción de estímulos nociceptivos¹⁰, y además, produce un deterioro evidente de las funciones de memoria y aprendizaje tanto en diseños experimentales en humanos como en animales^{5,11-13}, resaltándose que la falta de estímulo masticatorio en ratonas embarazadas sometidas a estrés produjo alteraciones cognitivas en su descendencia^{14,15}.

Debido a la importancia que los procesos fisiológicos periféricos, como la masticación, tienen sobre la activación de diversas funciones en el sistema nervioso central^{1,4,7,10}. El presente trabajo buscó determinar el efecto de la masticación sobre la memoria y aprendizaje espacial en ratones machos de la cepa Balb/c adultos y seniles.

Material y Método

El estudio fue aprobado por el Instituto de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Se emplearon 32 ratones albinos machos de la cepa BALB/c adquiridos de la Granja de Producción de Biológicos del Instituto Nacional de Salud de Lima-Perú. Se emplearon 16 ratones adultos de 5 meses de edad y 16 seniles de 10 meses de edad. Cada grupo etario se dividió por aleatorización en 2 subgrupos de 8 animales cada uno. El número de ratones por cada subgrupo experimental se definió en base a investigaciones que trabajaron variables similares^{11,13,16-18}.

Procedimiento

Los animales fueron trasladados al Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. En dicho centro los animales recibieron durante todo el tiempo que duró

la investigación alimento y agua *ad libitum*, con ciclos luz/oscuridad de 12 h alternadas, de acuerdo con las recomendaciones de la *Guide for the Care and Use of Laboratory Animal*¹⁹. En el Bioterio los roedores fueron ambientados durante una semana. Luego de dicho tiempo, un subgrupo tanto de los ratones adultos como de los seniles, se continuó alimentando con la misma dieta convencional que los animales recibieron desde el destete, dichos subgrupos se denominaron masticación normal. Por otra parte, a cada uno de los otros 2 subgrupos de los animales adultos y seniles, se les cambió a una dieta en polvo (pulverizando la dieta granosa convencional), los cuales fueron denominados subgrupos masticación deficiente:

- Subgrupo masticación normal de 8 ratones del grupo etario adulto.
- Subgrupo masticación deficiente de 8 ratones del grupo etario adulto.
- Subgrupo masticación normal de 8 ratones del grupo etario senil.
- Subgrupo masticación deficiente de 8 ratones del grupo etario senil.

Los 2 subgrupos experimentales de cada grupo etario fueron sometidos durante 2 meses a los dos tipos de dieta. Luego de dicho tiempo se pasó a evaluar la memoria y aprendizaje espacial en la fase de adquisición y de recuperación en el laberinto acuático de Morris. El paradigma de Morris empleado fue similar al descrito por Kitanaka et al.²⁰, y que también fue empleado en Aguirre-Siancas¹¹. El laberinto usado consistió en un tanque circular de plástico de color azul que tuvo un diámetro de 60 cm y una altura de 30 cm. Durante todo el experimento el laberinto de Morris se colocó dentro de una habitación (6 m x 4 m) que tuvo características distintivas en cada una de sus paredes. La plataforma de escape fue hecha de plástico de color negro con una altura de 23 cm y un área superficial de 6 cm x 6 cm.

El paradigma de Morris se llenó de agua tintada de color negro hasta alcanzar los 24 cm de altura del tanque; es decir, a 1 cm por encima de la altura de la plataforma. La temperatura del agua se mantuvo en 22 ± 2 °C. Durante todos los ensayos

en las pruebas de adquisición de memoria y aprendizaje espacial, la plataforma de escape siempre se mantuvo en la parte central del mismo cuadrante (cuadrante objetivo) y el paradigma de Morris siempre se mantuvo en una misma posición dentro de la habitación.

Al cumplirse los 2 meses de mantenimiento de cada ratón en su dieta respectiva, los animales fueron evaluados durante 4 días consecutivos en la fase de adquisición y el 5^{to} día en la fase de recuperación de memoria y aprendizaje espacial.

Fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial

Los animales fueron evaluados en dicha fase entre las 08:00 h y las 12:00 h. Durante cada uno de los 4 días que duró dicha fase, cada ratón realizó 4 ensayos separados por 30 s de descanso. Aleatoriamente, se determinó cada día el orden de salida para cada ensayo dentro de los 4 cuadrantes en los que se dividió el laberinto. Un ensayo consistió en la liberación del animal con su cabeza hacia la pared de la parte central de alguno de los 4 cuadrantes posibles, y se dejó libremente que nade. Se midió el tiempo que duró un ensayo el cual concluyó cuando el animal se posó por lo menos 15 s sobre la plataforma oculta. El tiempo máximo de nado libre fue de 60 s, si durante dicho tiempo el ratón no encontró la plataforma el experimentador se encargó de guiarlo hacia ella y mantenerlo allí por 15 s. En tal caso el puntaje asignado al ratón fue de 90 s de duración del ensayo.

Fase de recuperación de memoria y aprendizaje espacial

El quinto día consistió en la fase de recuperación de memoria y aprendizaje espacial que se realizó igualmente entre las 08:00 h y las 12:00 h. Para esta fase se retiró la plataforma oculta del laberinto de Morris. Seguidamente el laberinto se dividió en cuatro cuadrantes mediante la utilización de un hilo de pabilo que se cruzó en forma de cruz. Para esta fase cada animal realizó un único ensayo que consistió en la liberación del ratón durante 60 s desde el cuadrante opuesto a donde

estuvo oculta la plataforma. Se evaluó la cantidad de tiempo que el animal nadó en el cuadrante donde estuvo ubicada la plataforma (cuadrante objetivo).

Los ensayos de ambas fases se registraron mediante una filmadora Canon® modelo Fs100®, y posteriormente cada filmación fue proyectada en una computadora Lenovo® modelo Yoga 2®, obteniéndose los valores de cada ensayo mediante un cronómetro digital marca Casio® basándose en el procedimiento descrito por Oyuela *et al.*²¹.

Análisis e interpretación de la información

Mediante la prueba de Shapiro Wilk se determinó si las muestras presentaban distribución normal. Se realizó T de student como análisis estadístico usando el programa informático SPSS® versión 23 para Windows®. El nivel de significancia considerado fue de 0,05.

Resultados

Los 2 grupos experimentales de 16 ratones adultos y seniles se distribuyeron en 2 subgrupos de 8 animales cada uno. Mediante la manipulación de la consistencia de la dieta, un subgrupo fue sometido a masticación normal y el otro a masticación deficiente. Los resultados de las pruebas de adquisición y de la prueba de recuperación de memoria y aprendizaje espacial se muestran en las Tablas 1 y 2, respectivamente.

Comparación entre los subgrupos de ratones dentro de cada grupo etario

Al comparar los resultados de la fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial entre los subgrupos de masticación normal *vs* masticación deficiente en los ratones adultos se obtuvo un valor de $p = 0,035$ para el día 1, $p = 0,080$ para el día 2, $p = 0,232$ para el día 3 y $p = 0,314$ para el día 4, como se muestra en la Figura 1.

En la comparación de los resultados de la fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial entre los subgrupos seniles de masticación normal *vs* masticación deficiente, se halló un valor $p > 0,05$ en los 4 días de dicha fase (Figura 2).

Tabla 1. Tiempos que tardaron los ratones en encontrar la plataforma oculta en el laberinto de Morris en la fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial

Grupo etario	Día de prueba	Subgrupos según tipo de masticación	Media en segundos	Desviación estándar
Adulto	Día 1	Normal	38,13	2,88
		Deficiente	55,19	3,76
	Día 2	Normal	31,35	0,96
		Deficiente	45,19	4,63
	Día 3	Normal	32,72	1,44
		Deficiente	39,49	3,15
	Día 4	Normal	30,22	1,97
		Deficiente	36,03	2,96
Senil	Día 1	Normal	57,19	2,07
		Deficiente	56,29	1,86
	Día 2	Normal	43,69	1,92
		Deficiente	45,67	1,58
	Día 3	Normal	44,28	2,06
		Deficiente	44,64	2,42
	Día 4	Normal	43,47	1,75
		Deficiente	44,07	1,09

Tabla 2. Tiempos que nadaron los ratones en el cuadrante objetivo en la fase de recuperación de memoria y aprendizaje espacial

Grupo etario	Subgrupos según tipo de masticación	Media en segundos	Desviación estándar
Adulto	Normal	19,57	4,82
	Deficiente	19,06	4,84
Senil	Normal	18,04	2,21
	Deficiente	18,38	0,66

Figura 1. Comparación de los tiempos que tardaron los ratones adultos en hallar la plataforma oculta por cada día en la fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial (* $p < 0,05$).

Figura 2. Comparación del tiempo que tardaron los ratones seniles en hallar la plataforma oculta por cada día en la fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial.

Figura 3. Comparación del tiempo que tardaron los ratones adultos vs seniles en hallar la plataforma oculta por cada día en la fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial bajo masticación normal (* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$).

Comparación entre los subgrupos de ratones que tuvieron el mismo tipo de masticación

Se agrupó a los roedores por tipo de masticación. Se comparó el subgrupo de ratones adultos bajo masticación normal vs el subgrupo de ratones seniles bajo el mismo tipo de masticación. Se obtuvo un valor de $p = 0,0009$ para el día 1, $p = 0,0021$ para el día 2, $p = 0,0093$ para el día 3 y $p = 0,0051$ para el día 4, como se muestra en la Figura 3.

Al comparar los ratones adultos y seniles bajo masticación deficiente no se halló diferencia sig-

nificativa en ninguno de los 4 días de la fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial $p > 0,05$. Tampoco se encontró diferencia estadística en ninguna de las comparaciones de la fase de recuperación de memoria y aprendizaje espacial.

Discusión

En la presente investigación se tuvo como objetivo general determinar el efecto de la masticación sobre la memoria y aprendizaje espacial.

Se encontró que la masticación normal tuvo un efecto positivo sobre la memoria y aprendizaje espacial en el primer día de la fase de adquisición del grupo de ratones adultos. Por otra parte, dichas diferencias no fueron halladas entre los subgrupos experimentales en los ratones seniles. Dichos resultados son similares con lo reportado por Frota de Almeida et al.¹³, quienes encontraron significativamente mayor memoria y aprendizaje espacial en el grupo de ratones adultos bajo masticación normal al compararlo con el grupo bajo masticación deficiente. Además, dicha significancia no fue encontrada entre ambos tipos de masticación al evaluar a los ratones seniles. Resaltando también que en ese estudio emplearon el mismo procedimiento para inducir los tipos de masticación, el cual fue la modificación de la consistencia de la dieta. Mendes et al.¹², evaluaron en el laberinto de Morris los efectos de la masticación deficiente sobre la memoria y aprendizaje espacial tanto en ratones adultos como en ratones seniles. Encontraron en ambos grupos etarios que la reducción masticación produjo una menor memoria y aprendizaje espacial al compararlos con los grupos bajo masticación normal y también con los grupos a los que se les indujo masticación deficiente por un tiempo y luego se le cambió a masticación normal. A diferencia de nuestro estudio en este reporte hallaron significativamente mayor memoria y aprendizaje espacial en el grupo de ratones seniles bajo masticación normal al compararlo con el de masticación deficiente. Ello podría explicarse debido a que en esa investigación este grupo de ratones fue alojado en un ambiente no estimulado a diferencia de los grupos con los que fueron comparados. Esa condición al parecer podría haber agravado la falta de estimulación sobre el SNC y sus funciones cognitivas.

El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) es una de las proteínas inductoras de neurogénesis y potenciación a largo plazo y además está implicada en los procesos de memoria y aprendizaje²². Yamamoto et al.²³, al investigar el efecto de la masticación deficiente sobre la expresión del BDNF, encontraron disminución del BDNF en el grupo de ratones adultos con mastica-

ción deficiente al compararlos al sexto mes de vida con los ratones bajo masticación normal. También el mismo grupo de investigadores Yamamoto et al.¹⁶, estudiaron el efecto de la masticación deficiente sobre la neurogénesis en ratones. Observaron una reducción de la misma en el hipocampo de los ratones adultos con masticación deficiente al sexto mes de vida, igualmente comparándolos con ratones con masticación normal. Estos dos últimos reportes nos dan luces sobre los procesos moleculares subyacentes al comportamiento espacial y en ese sentido concuerdan con lo observado en el presente estudio con respecto al mismo grupo etario de ratones adultos. Sin embargo, es necesario recalcar que estos investigadores emplearon marcadores inmunohistoquímicos al comparar la diferencia entre ambos tipos de masticación y en el presente estudio se usó una prueba de comportamiento espacial.

Por otra parte, se agrupó a los animales por tipo de masticación en la misma fase de adquisición de memoria y aprendizaje espacial. Se comparó el subgrupo adulto *vs* el subgrupo senil sometidos ambos a masticación deficiente, no encontrándose diferencias entre los tiempos empleados por ambos subgrupos en hallar la plataforma oculta. Sin embargo, al comparar el subgrupo adulto *vs* el subgrupo senil sometidos a masticación normal se encontró que los tiempos empleados en hallar la plataforma oculta por los ratones adultos fue significativamente menor que en los ratones seniles, lo cual indicaría un posible efecto potenciador de la masticación normal sobre la memoria y aprendizaje en los animales adultos, lo cual hizo superior su desempeño.

En el caso de los ratones seniles los resultados entre los subgrupos de masticación normal *vs* deficiente, fueron iguales sin diferencias estadísticas. Lo cual, al parecer, indicaría que en este grupo etario la variación en el tipo de masticación no ejerce ningún efecto sobre la memoria y aprendizaje espacial. Pudiendo entenderse que los efectos que el envejecimiento produce sobre el SNC son mayores a cualquier estímulo positivo que la masticación eficiente podría ejercer. Dichos resultados coincidieron, como ya fue resaltado, con lo reportado por

Frota de Almeida et al.¹², quienes, además, encontraron a nivel histológico una marcada alteración en la forma y en el número de astrocitos en el hipocampo de los grupos de ratones seniles tanto bajo masticación normal como deficiente. Sin embargo, en varios estudios hechos en seres humanos se ha entendido que las deficiencias masticatorias en la senectud estarían asociadas a alteraciones cognitivas e incluso a demencia, a diferencia de aquellos que presentan una adecuada masticación^{9,24-28}, por lo cual los resultados en los estudios en animales de experimentación deberían ser tomados con mucha cautela sobre todo en dicho grupo etario.

Conclusiones

La masticatoria normal tiene un efecto positivo en los ratones adultos mientras están adquiriendo información de naturaleza espacial, pero no tiene efecto en la recuperación de la misma ni en los roedores seniles.

Agradecimiento

Al Dr. Roger López Bellido por su aporte en la revisión crítica del manuscrito.

Resumen

Introducción: La masticación es una actividad periférica que influye positivamente sobre el sistema nervioso central (SNC). Sin embargo, a pesar de los diferentes estudios realizados, aún no está claro cómo la masticación afecta a los procesos cognitivos. Debido a ello se buscó determinar el efecto de la masticación sobre la memoria y aprendizaje espacial en ratones adultos y seniles. **Materiales:** Se empleó un grupo de 16 ratones adultos y de 16 ratones seniles que fueron aleatorizados en 2 subgrupos de 8 ratones cada uno. Un subgrupo se alimentó con dieta granosa convencional para ratón (subgrupo masticación normal), el otro subgrupo se alimentó con dieta en polvo (subgrupo masticación deficiente). Durante 2 meses se sometió a cada subgrupo a su dieta respectiva. Se evaluó en el laberinto acuático de Morris a los ratones adultos a los 7 meses de edad y a los seniles a los 12 meses de edad, mediante la fase de adquisición y de fase de recuperación de memoria y aprendizaje espacial. **Resultados:** Los ratones adultos, con masticación normal, mostraron mejor adquisición de memoria y aprendizaje espacial con respecto a los ratones con masticación deficiente en el primer día de evaluación ($p = 0,035$). Al agrupar a los ratones bajo el mismo tipo de masticación se encontró, en los subgrupos bajo masticación normal, una mejor adquisición de memoria y aprendizaje espacial en el subgrupo adulto sobre el subgrupo senil ($p < 0,05$). **Conclusiones:** La masticación normal tuvo un efecto positivo sobre la adquisición de información espacial en los ratones adultos.

Palabras clave: Memoria y aprendizaje espacial; masticación; ratones albinos machos; laberinto acuático de Morris; dieta.

Referencias bibliográficas

1. Aguirre-Siancas EE. Bases neurocientíficas de la función masticatoria y su efecto sobre el estrés y las funciones cognitivas. *Rev Chil Neuropsiquiatr* 2017; 55: 9-17.
2. Aguirre-Siancas EE. La memoria y el aprendizaje y su relación con la masticación. *Rev Mex Neuroci* 2014; 15: 351-4.
3. Kubo K, Ichihashi Y, Urata Ch, Iinuma M, Mori

- D, Katayama T, et al. Masticatory function and cognitive function. *Okajimas Folia Anat Jpn* 2010; 87: 135-40.
4. Sharma S, Rakoczy S, Brown-Borg H. Assessment of spatial memory in mice. *Life Sci* 2010; 87: 521-36.
 5. Fukushima-Nakayama Y, Ono T, Hayashi M, Inoue M, Wake H, Ono T, et al. Reduced Mastication Impairs Memory Function. *J Dent Res* 2017; 96: 1058-66.
 6. Quintero A, Ichesco E, Myers C, Schutt R, Gerstner G. Brain Activity and Human Unilateral Chewing: An fMRI Study. *J Dent Res* 2013; 92: 136-42.
 7. Ono Y, Yamamoto T, Yatubo K, Onozuka M. Occlusion and brain function: Mastication as a prevention of cognitive dysfunction. *J Oral Rehabil* 2010; 37: 624-40.
 8. Onyper S, Carr T, Farrar J, Floyd B. Cognitive advantages of chewing gum. Now you see them, now you don't. *Appetite* 2011; 57: 321-8.
 9. Cerutti-Kopplin D, Feine J, Padilha D, De Souza R, Ahmadi M, Rompré P, et al. Tooth Loss Increases the Risk of Diminished Cognitive Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR Clin Trans Res* 2016; 1: 10-9.
 10. Okayasu I, Komiyama O, Yoshida N, Oi K, De Laat A. Effects of chewing efforts on the sensory and pain thresholds in human facial skin: A pilot study. *Arch Oral Biol* 2012; 57: 1251-5.
 11. Aguirre Siancas EE. Influencia del tipo de masticación sobre la memoria y el aprendizaje espacial en ratones albinos de la cepa BALB/c. *Neurología* 2017; 32: 236-40.
 12. Mendes F, Frota de Almeida M, Fabel A, Silva D, Borralho T, da Silva R, et al. Enriched environment and masticatory activity rehabilitation recover spatial memory decline in aged mice. *BMC Neurosci* 2013; 14: 63.
 13. Frota de Almeida M, Chaves de Siqueira F, Gurgel A, Falsoni M, Ferreira de Andrade M, Bento-Torres J, et al. Spatial memory decline after masticatory deprivation and aging is associated with altered laminar distribution of CA1 astrocytes. *BMC Neurosci* 2012; 13: 23.
 14. Suzuki A, Iinuma M, Hayashi S, Sato Y, Azuma K, Kubo K. Maternal chewing during prenatal stress ameliorates stress-induced hypomyelination, synaptic alterations, and learning impairment in mouse offspring. *Brain Res* 2016; 1651: 36-43.
 15. Onishi M, Iinuma M, Tamura Y, Kubo K. Learning deficits and suppression of the cell proliferation in the hippocampal dentate gyrus of offspring are attenuated by maternal chewing during prenatal stress. *Neurosci Lett* 2014; 560: 77-80.
 16. Yamamoto T, Hirayama A, Hosoe N, Furube M, Hirano S. Soft diet feeding inhibits adult neurogenesis in hippocampus of mice. *Bull Tokyo Dent Coll* 2009; 50: 117-24.
 17. Heredia L, Torrente M, Colomina M, Domingo J. Behavioral effects of oral subacute exposure to BDE-209 in young adult mice: A preliminary study. *Food Chem Toxicol* 2012; 50: 707-12.
 18. Kurata Ch, Ichihashi Y, Onishi M, Iinuma M, Tamura Y, Mori D, et al. Early toothless condition suppresses cell proliferation in the hippocampal dentate gyrus of SAMP8 mice. *Pediatric dental journal* 2012; 22: 110-6.
 19. National Research Council of the National Academies. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington D.C.: National Academy Press; 2011.
 20. Kitanaka J, Kitanaka N, Hall FS, Fujii M, Goto A, Kanda Y, et al. Memory impairment and reduced exploratory behavior in mice after administration of systemic morphine. *J Exp Neurosci* 2015; 9: 27-35.
 21. Oyuela R, Lareo L, Muñoz L, Morales L, Echeverry S, Uribe A, et al. Efecto en el aprendizaje y la memoria espacial de un péptido sintético en ratas: estudio preliminar. *Psicol. caribe* 2004; 13: 1-14.
 22. Chen H, Iinuma M, Onozuka M, Kubo K. Chewing Maintains Hippocampus-Dependent Cognitive Function. *Int J Med Sci* 2015; 12: 502-9.
 23. Yamamoto T, Hirayama A, Hosoe N, Furube M, Shusuke H. Effects of soft-diet feeding on BDNF expression in hippocampus of mice. *Bull Tokyo Dent Coll* 2008; 49: 185-90.
 24. Lin Ch. Revisiting the link between cognitive decline and masticatory dysfunction. *BMC Geriatr* 2018; 18: 5.
 25. Kim E, Lee S, Choi Y, Tanaka M, Hirotsu K, Kim H, et al. Relationship between chewing ability and

- cognitive impairment in the rural elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2017; 70: 209-13.
26. List S. Oral health conditions and cognitive functioning in middle and later adulthood. *BMC Oral Health* 2014; 14: 70.
27. Hosoi T, Morokuma M, Shibuya N, Yoneyama Y. Influence of denture treatment on brain function activity. *Jpn Dent Sci Rev* 2011; 47: 56-66.
28. Weijenberg R, Scherder E, Lobbezoo F. Mastication for the mind-the relationship between mastication and cognition in ageing and dementia. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35: 483-97.

Correspondencia:

Elías Ernesto Aguirre-Siancas
Jirón Pomacanchi 326. Lima 30. Perú.
Teléfono: 051-1-3233612
Email: elias_aguirre@yahoo.com