

## La programación fetal inducida por la dieta promueve el comportamiento de tipo depresivo asociado con el decremento en la motivación por recompensas

Luis Angel Trujillo Villarreal<sup>a</sup>, Lizeth Fuentes-Mera<sup>a</sup> y Alberto Camacho Morales<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

<sup>b</sup> Unidad de Neurometabolismo. Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

\* acm590@hotmail.com; alberto.camachomr@uanl.edu.mx.

**Palabras clave:** anhedonia; programación fetal; comida hipercalórica.

### Introducción

El consumo de dietas hipercalóricas durante el periodo pregestacional, gestacional y lactancia puede promover alteraciones conductuales de la descendencia. Sin embargo, existe poco estudio en el impacto de la sobre nutrición de dieta hipercalórica en la salud mental de la descendencia.

La depresión es una condición con alteraciones en la salud mental, de etiología desconocida prevalente en todo el mundo. Experimentos en roedores demuestran que la ingesta de una alimentación selectiva modula cambios en el desarrollo del cerebro durante la etapa embrionaria, que incluyen las etapas de gestación y previo al destete<sup>1</sup>, estableciendo la modulación funcional de vías metabólicas neuronales<sup>2</sup>. Entre estas vías se sabe que el neurocircuito de la recompensa de dopamina asociado a recompensas naturales y externas es particularmente sensible a la nutrición gestacional<sup>3-4</sup>. La sensibilidad de recompensa reducida (anhedonia) es un síntoma de depresión en humanos; por lo tanto, puede haber una conexión entre las perturbaciones alimentarias prenatales y un mayor riesgo de trastornos afectivos o adicciones<sup>5</sup>.

### Metodología

**Programación fetal:** Se emplearon ratas Wistar hembras de 8-10 semanas de edad fueron alimentadas por 9 semanas (pre-gestación, gestación y lactancia) con las dietas: Control o Cafetería. Posterior al destete, la descendencia macho de ambos grupos se alimentó durante 2 meses con dieta Control (CTRL-CTRL) o Cafetería (CAF-CAF), o Control (CAF-Control), respectivamente.

**Condicionamiento Operante:** Se aislaron cada grupo de ratas (n=8-9) en cajas individuales. Se sometió a restricción calórica (10g de alimento/día/7 días) y se sometieron a prueba de condicionamiento operante siguiendo los protocolos FR1, FR5 y PR, durante 3, 4 y 5 días consecutivos, respectivamente (Sharma, et al., 2012).

**Prueba preferencia de sacarosa:** Se expuso individualmente a la descendencia a que eligieran beber agua o sacarosa al 2% durante 3 días. Se sometió a privación de agua y alimento por 16 horas y se midió la ingesta de agua o sacarosa por 20 minutos. El porcentaje de preferencia se calculó: ingesta de sacarosa/ ingestión total de fluidos × 100.

**Prueba de alimentación suprimida:** Se sometió a los animales a privación de alimento por 18 h, se colocaron durante 5 min en la arena de campo abierto (50 × 50 × 50 cm), y se colocó alimento en el centro. Se cuantificó la latencia del ratón para llegar al alimento. Al alcanzar el alimento o después de 5 min, las ratas se ubicaron en sus jaulas y se les permitió libre acceso a alimento durante 20 min.

**Prueba de campo abierto:** Las ratas se colocaron individualmente

en el centro de la arena y se rastreó su movimiento durante 5 min, usando un sistema de video grabación. Los datos resultantes se analizaron utilizando el software OmniAlva, Inc.

### Resultados y discusión

Durante el condicionamiento operante, las ratas que conforman los grupos CAF-C y CAF-CAF (n= 19 y 17 respectivamente), mostraron una menor cantidad de recompensas obtenidas dentro de la caja Skinner en comparación con el grupo C-C (p<0.05), por lo que refiere a una motivación disminuida por recompensas naturales posiblemente debido a la presencia de conductas de tipo anhedonia.

Dentro de los resultados de preferencia de sacarosa, no existe diferencia significativa en los porcentajes de preferencia de sacarosa comparando la línea base contra el día de prueba dentro del grupo C-C (n= 6). Sin embargo, se observa una disminución del porcentaje de preferencia de sacarosa en los grupos CAF-C y CAF-CAF (n= 12 y 11 respectivamente), en comparación con la línea base de los mismos grupos (p<0.0001). Lo anterior sugiere la presencia de un comportamiento similar a la depresión en los modelos CAF-CAF y CAF-C.

Para la prueba de alimentación suprimida, existen diferencias estadísticamente significativas en la latencia para alcanzar el alimento en los grupos CAF-C y CAF-CAF (n= 12 y 11, respectivamente) en comparación con el grupo C-C (p<0.05). Esto sugiere un comportamiento similar a la ansiedad.

Por último, se observaron una distancia total recorrida y un tiempo gastado en el centro mayor con diferencia estadísticamente significativo (p<0.01) por parte de las ratas del grupo CAF-C en comparación con el grupo C-C, sugiriendo una actividad locomotora aumentada por parte de este grupo.

### Conclusiones

La programación fetal por dieta hipercalórica induce decremento en la motivación para obtener recompensas naturales en la descendencia.

El decremento en la motivación de la descendencia con programación fetal inducida por dieta hipercalórica se correlaciona con la presencia de conductas de tipo anhedonia al consumo del estímulo gratificante sacarosa y con incremento de actividad en la descendencia.

### Referencias

1. Gueye, A; Vendruscolo, L; de Ávila, C; Le Moine, C; Damaudéry, M; Cador, M. *Neuropsychopharmacology* 2018;0:1-9.
2. Naef, L; Moquin, L; Bo, G; Giros, B; Gratton, A; Walker, C. *NSC* 2011;176:225-36.
3. Teegarden, S; Scott, A; Bale, T. *NSC* 2010;162(4):924-32.
4. Sarker, G; Litwan, K; Krämer, S; Ametamey, S; Schibli, R; Wolfrum, C. *Translational Psychiatry* 2016;6:e911