

**UNIVERSIDAD DE ALMERÍA**



**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**



**Trabajo Fin de Grado en Psicología**

**Convocatoria Junio 2021**

**El efecto de la exposición a una dieta altamente calórica sobre el  
control de impulsos**

**The effect of exposure to a high-calorie diet on impulse control**

**Autora: Francisca Rodríguez Méndez**

**Tutora: Margarita Moreno Montoya**

## Resumen

La esquizofrenia, el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) o el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) son condiciones neuropsiquiátricas en las que se puede observar el déficit de control inhibitorio como rasgo común transdiagnóstico. Este déficit se puede manifestar mediante comportamientos impulsivos y/o mediante comportamientos compulsivos. Entre los factores que pueden subyacer al déficit en control inhibitorio se ha propuesto la dieta, exponiéndose así que una dieta calóricamente densa puede modificar la microbiota intestinal, provocando un estado general de inflamación, que a su vez afecta al sistema nervioso central y, consecuentemente, la conducta. El presente estudio expuso a ratas Wistar machos y hembras (n total: 40) a un protocolo de dieta calóricamente densa durante el período sensible de crecimiento como complemento a su pienso para estudiar si dicha dieta podría crear vulnerabilidad a largo plazo. Así, en la adultez, los animales fueron evaluados con el paradigma Variable delay to signal (VDS) en el que se evalúa la impulsividad en la toma de decisiones. Además, mediante un paradigma de Open Field Test (OFT) se evalúan actividad locomotora y reactividad a la novedad. Los resultados se discutieron en términos de repercusión conductual de la dieta como posible factor causal.

**Palabras Clave:** impulsividad, dieta, actividad locomotora, control inhibitorio

## Abstract

Schizophrenia, attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), obsessive compulsive disorder (OCD) are neuropsychiatric disorders in which inhibitory control deficits can be observed. This deficit may be manifested by impulsive behaviors and/or by compulsive behaviors. Among the factors that may underlie the deficit in inhibitory control, diet has been proposed, thus exposing that a calorically dense diet can modify the intestinal microbiota, causing a general state of inflammation, which in turn affects the central nervous system and thus alters behavior. The present study exposed male and female Wistar rats (total n: 40) to a calorically dense diet protocol during the sensitive growth period as a supplement to their feed to

study whether such a diet could create long-term vulnerability. Thus, in adulthood, the animals were evaluated with the Variable delay to signal (VDS) paradigm in which impulsivity in decision making is assessed. In addition, an Open Field Test (OFT) paradigm was used to assess locomotor activity and reactivity to novelty. The results were discussed in terms of the behavioral impact of diet as a possible causal factor.

**Keywords:** impulsivity, diet, diet, locomotor activity, inhibitory control

## Índice

Introducción.....	5
Método.....	7
Sujetos.....	7
Diseño Experimental.....	8
Aparatos.....	9
Variable Delay to Signal.....	10
Actividad Locomotora (Open Field Test).....	11
Análisis de datos.....	11
Resultados.....	12
Dieta.....	12
VDS Entrenamiento: Desempeño de la tarea.....	12
VDS Entrenamiento: Control Inhibitorio.....	14
VDS Prueba: Desempeño de la tarea.....	14
VDS Prueba: Control Inhibitorio.....	14
Actividad Locomotora (Open Field Test) .....	16
Discusión.....	18
Impulsividad a largo plazo después de la exposición a una dieta HFD.....	18
Efectos de la dieta HFD sobre la actividad locomotora y reactividad la novedad.....	19
Conclusión.....	20
Referencias Bibliográficas.....	21

## Introducción

La impulsividad ha sido definida por numerosos autores como Romer (2010) como un constructo multidimensional, identificando cuatro componentes fundamentales: urgencia negativa, falta de perseverancia, falta de premeditación y búsqueda de sensaciones (De Wit, 2009). En cambio, Barratt (1994) lo describe de forma más concreta como una falta de inhibición de las respuestas y del procesamiento rápido de información. La impulsividad también ha sido descrita como la tendencia a actuar sin tener en cuenta las consecuencias del futuro (Ghahremani et al., 2013). Por tanto, se puede entender como la predisposición hacia acciones rápidas y no planificadas a estímulos internos o externos sin considerar las consecuencias negativas hacia sí mismo o hacia los demás (Moeller y Barratt, 2001). Según estos autores, la impulsividad es un patrón de conducta, y no solamente un acto aislado o único, que se lleva a cabo antes de tener la oportunidad de sopesar conscientemente las consecuencias de la acción, lo que la diferencia de las alteraciones del juicio y de las conductas compulsivas.

Dentro de este constructo podemos identificar tres rasgos característicos: un componente motor (actuar sin pensar), un componente atencional (inestabilidad cognitiva y atencional) y un componente de no planificación (falta de planificación) (Gilbert et al., 2011). Estos rasgos están relacionados en gran medida con las funciones ejecutivas que, a su vez, han sido claramente relacionadas con trastornos neuropsiquiátricos como la esquizofrenia, el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) o el déficit de atención/hiperactividad (TDAH) (Torralva y Manes, 2015).

Las funciones ejecutivas son los procesos mentales mediante los cuales resolvemos deliberadamente problemas internos y externos, desarrollando un papel importante tanto en la toma de decisiones como en la impulsividad y control de impulsos (Delgado-Mejía y Etchepareborda, 2013). La mayoría de estudios señalan a la corteza prefrontal (CPF) como el lugar clave en relación con las funciones ejecutivas (Papazian et al., 2006), estando más profundamente involucrada en la incapacidad de la inhibición conductual la red neuronal formada por la corteza prefrontal ventromedial (CPFVM), la corteza cingulada anterior (CCA), el núcleo basolateral de la amígdala (nBLA), el núcleo subtalámico (nST) y el accubems (nACC) (Alcázar-Córcoles et al., 2010). Dentro de las funciones ejecutivas, podemos encontrar las habilidades implicadas en la iniciación, la inhibición, la planificación y la regulación de los

comportamientos necesarios para establecer objetivos a largo plazo, todas ellas relacionadas con la incapacidad de inhibición conductual (Ardila y Ostrosky-Solís, 2008).

El deterioro de estas funciones lleva consigo un deterioro cognitivo que ha sido relacionado con numerosos factores entre los que se encuentra la obesidad, pero más concretamente la dieta, ya que la causa común de la obesidad es la ingesta de dietas altas en grasas o azúcares a largo plazo (Proctor et al., 2017). En el estudio llevado a cabo por Bercik (2011) se encontró que el deterioro de la cognición encontrado en la obesidad inducida por la dieta puede deberse a un desequilibrio en la microbiota intestinal. Este desequilibrio que se produce en la microbiota con la ingesta de una dieta alta en grasas puede desencadenar alteraciones cognitivas (alterando, consecuentemente, las funciones ejecutivas) derivando en depresión, disminución de la flexibilidad mental y de la planificación y problemas en la capacidad de resolución de problemas, así como en trastornos neuropsiquiátricos como los mencionados anteriormente (TOC, TDAH o esquizofrenia) entre otros (Castanon et al., 2014).

Estos datos han sido reforzados por estudios clínicos como el realizado por Jáuregui-Lobera y Santiago (2017) en el que estudiaron la impulsividad y la conducta alimentaria en 178 hombres mediante la Escala de impulsividad de Barratt, versión 11 (BIS-11), el Cuestionario de Influencias del Modelo Estético Corporal versión para hombres (CIMEC-V), Eating Attitudes Test-40 (EAT-40) y el Índice de masa corporal (IMC). En cuanto a los resultados encontrados por estas autores, podemos destacar que la EAT-40 mostró correlaciones con algunos ítems de la escala de Barratt (correspondientes a impulsividad motora y cognitiva), el CIMEC-V mostró una correlación significativa de la Impulsividad No Planeada con la ansiedad corporal y, además, algunos ítems que hacen referencia a los distintos componentes de la impulsividad presentan correlaciones significativas con el IMC (considerando el punto de corte de 25: sobrepeso). Por tanto, sugieren una vinculación entre impulsividad y conducta alimentaria, más concretamente, con personas en situación de sobrepeso. Del mismo modo, Sabet (2011) encontró una relación entre sobrepeso u obesidad e impulsividad en un estudio realizado con adolescentes a los que se les suministró la Escala de Impulsividad de Barratt, un Cuestionario de alimentación relacionado con el peso y una tarea de medida de descuento por demora basada en preguntas. Este autor propone que los individuos pueden haber sido predispuestos a tener sobrepeso u obesidad en función de sus niveles iniciales de impulsividad con respecto a la toma de decisiones, llevando a

la intrigante interesante posibilidad de un círculo vicioso entre déficit en control inhibitorio y problemas de la composición corporal.

Numerosos estudios preclínicos apoyan estos resultados, entre los que se encuentra el realizado por Adams et al., (2015) en el que examinaron los efectos a nivel conductual del mantenimiento crónico de dietas HFD (dieta alta en grasas) y HSD (dieta alta en azúcares) en dos grupos de ratas, observando un aumento de la impulsividad en el grupo HFD en comparación con el grupo HSD en el paradigma 5-Choice Serial-Reaction Time Task (5-CSRTT). Noronha et al., (2017) también ponen de manifiesto en un estudio realizado con ratas expuestas a una dieta HFD durante nueve semanas que dicha dieta provoca respuestas neuroinflamatorias que producen cambios en la conducta de los animales. Estos estudios refuerzan la idea de que una dieta calóricamente densa puede producir cambios en la conducta manifestándose en forma de conductas impulsivas entre otras.

En el presente estudio, se expuso a ratas Wistar a una dieta calóricamente densa durante el periodo sensible de crecimiento con la finalidad de estudiar si dicha dieta puede generar vulnerabilidad en la conducta impulsiva de los animales. Tras la exposición a la dieta, y una vez que los animales se encontraban en la adultez, se evaluó a los animales con el paradigma Variable Delay to Signal (VDS) en el que mediante una secuencia (introducción de hocico - recompensa) aprendida después de ensayos, se evaluó la impulsividad de respuesta y decisión de los roedores. También se evaluó la actividad locomotora y reactividad a la novedad con el paradigma Open Field Test (OFT).

## **Método**

### **Sujetos**

El presente estudio se llevó a cabo con 40 ratas Wistar (ENVIGO, Barcelona, España), de las cuales 20 fueron machos y 20 hembras. Los animales llegaron al laboratorio el día postnatal 21 (PND21) y se alojaron de forma aleatoria en cajas (57x35x20 cm) de 4 ratas por caja. Se les suministró enriquecimiento ambiental consistente en tubos de PVC y bloques de madera. La temperatura se mantuvo a unos 22 +/- 1°C, con un ciclo de luz/oscuridad de 12h (luces apagadas

a las 09:00h y encendidas a las 21:00h). El agua y la comida se mantuvieron ad libitum hasta el momento de la privación. Tras un periodo de 10 días de habituación al entorno, se realizó el amansamiento (*handling*) para familiarizar a los animales con el trato humano, además de una evaluación del aumento del peso de los animales.

Este experimento se realizó de acuerdo con el Real Decreto 55/2013 de protección de animales de experimentación y la Directiva europea (2010/63 / UE), y fueron aprobados por el Comité de Investigación de la Universidad de Almería.

## Diseño Experimental

En este estudio, los sujetos fueron asignados aleatoriamente a una de dos condiciones experimentales: dieta solo con pienso (Chow, n: 20), o complementada con alimento altamente calórico (Chow + HFD, n: 20). Los animales asignados a HFD se expusieron a tarta de queso comercial (Postres Reina, Caravaca de la Cruz, España), basándonos en las aportaciones de Lanza y Snoeren (2021), con unas especificaciones energéticas (cada 100 g de producto) de: 800 KJ/191 kcal; 9,9 g de grasas de las cuales 6,1 saturadas; 21,4 g de carbohidratos de los cuales 18,5 g de azúcar; 4,1 g de proteínas; 0,2 g de sal. Las cantidades administradas se escogieron en base a las recomendaciones de Leigh et al. (2019), administrando de esta forma 1KJ por gramo de peso; esta cantidad se fue ajustando según la evolución del peso de cada animal.



Figura 1. Procedimiento experimental ilustrado en un cronograma. Tras diez días de habituación, comenzó en el día postnatal 33 (PND33) la exposición a la dieta alta en grasas que finalizó en el



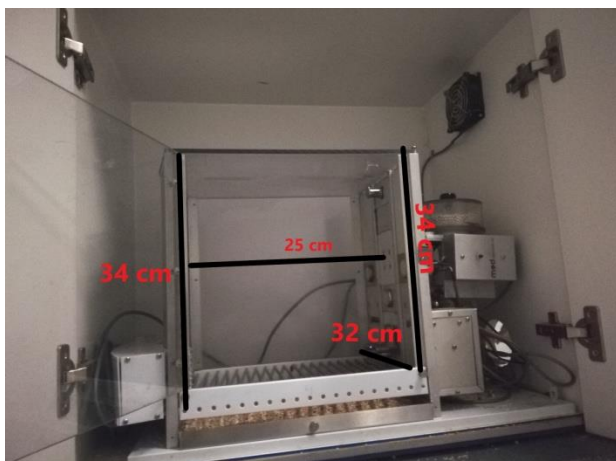
día postnatal 77 (PND77). Además, el inicio de esta exposición coincide con una prueba de consumo basal (PND33 - PND37). A partir del día postnatal 78 (PND78) se mantuvieron a ambos grupos ad libitum hasta PND95. Seguidamente a esto comienza la privación de ambos grupos con el objetivo de que los animales alcanzaran el 85% de su peso (PND96 - PND112). Una vez que los sujetos alcanzaron ese porcentaje de su peso corporal, se utilizó una dieta normocalórica para mantenerlos en dicha cantidad (PND112).

## Aparatos

Para la tarea Variable Delay to Signal (VDS) se utilizaron un conjunto de seis cajas de condicionamiento operante (32 x 25 x 34 cm) con una rejilla de acero inoxidable en la parte inferior. Los laterales de dicha caja eran de acero y, uno de ellos contaba con cinco orificios contiguos (2,5 cm), con una altura de 2 cm desde la rejilla y 2,2 cm de profundidad. El panel opuesto estaba formado por un comedero conectado a un dispensador de pellets que se encontraba en el exterior de la caja, y dos luces: la luz de la caja (luz ambiente) y la luz de comedero. Las entradas al comedero eran registradas cuando el hocico del animal cortaba un haz de luz emitido por unas células fotoeléctricas presentes en bastones opuestos.

Para la tarea de actividad locomotora (Open Field Test) se utilizaron un conjunto de ocho cajas (39 x 39 x 15 cm) de plexiglás con paneles compuestos de fotocélulas que registraban el movimiento del animal.

a)



b)

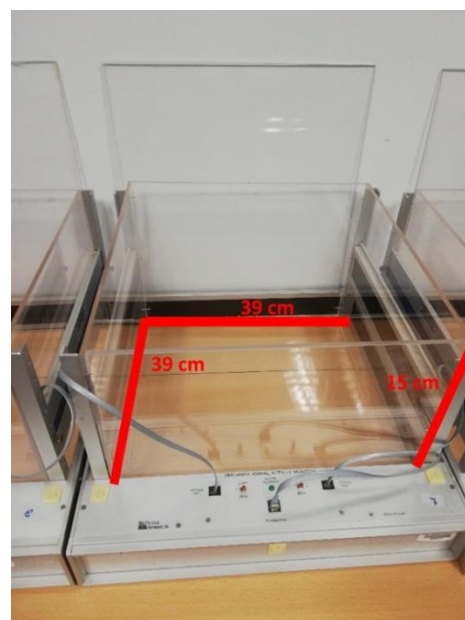


Figura 2. Imágenes de las cajas utilizadas: a) caja de condicionamiento operante utilizada para la VDS; b) caja de actividad locomotora y espontánea y la reactividad a la novedad.

### **Variable Delay to Signal (VDS)**

De acuerdo con Leite-Almeida et al. (2013), los animales se expusieron a la tarea en las cajas operantes. Inicialmente, se llevaron a cabo en dos sesiones de habituación de 30 minutos, en las que los animales fueron colocados en la caja operante con las luces ambiente y del comedero encendidas, y con pellets tanto en el comedero como en el orificio central de la caja.

Tras estas dos sesiones de habituación, se realizaron diez sesiones de entrenamiento, distribuidas en cinco días (dos sesiones al día). Estas sesiones comenzaron la luz de la caja encendida; una introducción del hocico del animal en el comedero (“magazine entry”) comenzaba el ensayo, tras lo cual ocurría una demora de 3s, seguida por la iluminación del agujero central del panel de 5-CSRT durante 60 s, comenzando de este modo el periodo de respuesta. Si el animal introducía el hocico en el agujero objetivo durante el tiempo de respuesta, es decir, durante esos 60 s, se registraría una respuesta correcta, siendo reforzada con la aparición de un pellet de refuerzo (pellets de recompensa Noyes sin polvo: TSE Systems, Alemania). Si el animal respondía antes de que aparezca la luz se considera como una respuesta prematura, mientras que, si no contesta, se considera una omisión. Las sesiones finalizaban una vez la rata completaba 100 ensayos o bien la tarea alcanzaba la duración de 30 minutos.

Una vez finalizada la fase de entrenamiento, tuvo lugar la fase de test, similar a la anterior pero que difería en estructura y consecuencias de la conducta del animal. Consistía en 120 ensayos o 60 minutos, lo que ocurriese antes, y se dividía en tres bloques: el primero y el último constan de 25 ensayos de 3 s de demora (igual que en la fase de entrenamiento), mientras que el bloque central consta de 70 ensayos en los que se presentaría un demora de 6 s o 12 s de forma aleatoria. Las respuestas prematuras y omisiones no serían castigadas.

Por tanto, se consideraron para esta tarea: tiempo total de la sesión, la respuesta correcta totales, las omisiones totales, las latencias de respuesta, las latencias de recompensa, las respuestas perseverativas y las respuestas prematuras.

### **Actividad Locomotora (Open Field Test)**

Con esta tarea podemos observar la actividad locomotora espontánea y la reactividad a la novedad del animal. Sin ninguna fase de habituación, se introdujeron a los animales en las cajas durante un periodo de 60 minutos para observar la respuesta locomotora a un entorno novedoso. El comportamiento locomotor se cuantificó en 12 intervalos de 5 minutos, considerando tanto la actividad total como la actividad por intervalos.

### **Análisis de Datos**

Para la medida de peso inicial, se evaluó la medida base del primer día (PND21) mediante un análisis de covarianza (ANCOVA) con los grupos (Chow y Chow + HFD) como factores fijos, el peso como variable dependiente y el sexo (macho y hembra) como covariable. En la fase de entrenamiento de la VDS, se realizó un análisis de covarianza de medidas repetidas (RM-ANCOVA), con las sesiones como factor intra-sujetos, el grupo como factor entre-sujetos y el sexo como covariable. Para la fase del test (rendimiento en la tarea y control inhibitorio) de la VDS se realizó un ANCOVA con los grupos como factores fijos, variable dependiente y el sexo como covariable. La actividad locomotora se evaluó mediante un ANOVA con nuestras variables estudiadas (tiempo en movimiento, actividad horizontal, distancia total, tiempo de reposo, tiempo en los márgenes, tiempo en el centro) como factor intra-sujetos sujetos, el grupo como factor entre-sujetos y el sexo como covariable, además también se realizó un ANCOVA con nuestras variables estudiadas como variable dependiente, el grupo como factor fijo y el sexo como covariable. Además, se midió habituación con un RM-ANCOVA y la actividad total con un ANCOVA con los grupos como factores fijos, la actividad total como variable dependiente y el sexo como covariable.

La significación estadística se fijó en  $p < 0,05$ , y el tamaño del efecto se comunicó cuando fue apropiado; los valores parciales de eta-cuadrado parcial se consideraron pequeños (0,01), medianos (0,06) o grandes (0,14) según las recomendaciones de Cohen (1988). Todos los

análisis se llevaron a cabo usando el software de análisis estadístico JASP (University of Amsterdam, versión 0.14.1).

## Resultados

### Dieta

El ANCOVA realizado no mostró diferencias significativas en cuanto al Grupo ( $F_{1,37} = 0.266$ ;  $p = 0.609$ ) al que serían asignados los animales. Sin embargo, se encontró un efecto esperado respecto al Sexo ( $F_{1,37} = 52.091$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.588) como puede verse en el Anexo I.

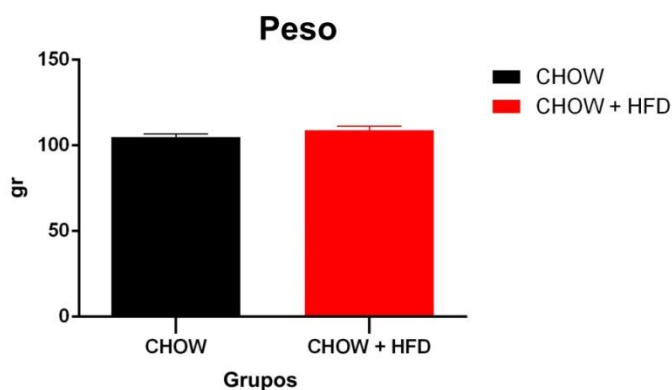


Figura 3. Evaluación de la medida base del primer día (PND21).

### VDS Entrenamiento: Desempeño de la Tarea

En la evaluación del tiempo total de la fase de entrenamiento en la VDS se encontró un efecto general de la Sesión ( $F_{9,333} = 16.976$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.315), sin embargo no hubo diferencias significativas de Grupo ( $F_{1,37} = 0.023$ ;  $p = 0.881$ ) ni Sexo ( $F_{1,37} = 0.966$ ;  $p = 0.332$ ).

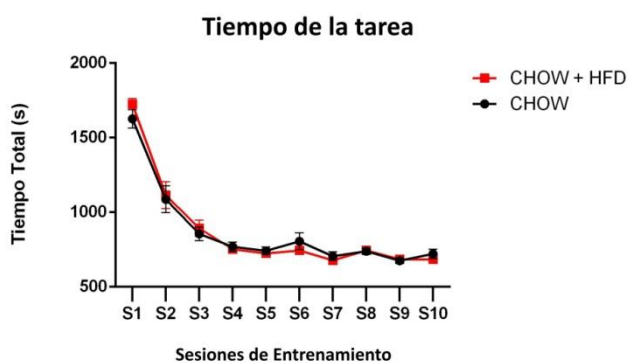
Se encontraron diferencias significativas en la Sesión ( $F_{9,333} = 5.297$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.125) de las respuestas correctas totales, no habiendo efecto de Grupo ( $F_{1,37} = 0.003$ ;  $p = 0.956$ ) ni en Sexo ( $F_{1,37} = 2.445$ ;  $p = 0.126$ ).

En las omisiones totales se encontró un efecto general de la Sesión ( $F_{9,333} = 13.89$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.273), pero no se encontró efecto del Grupo ( $F_{1,37} = 0.04$ ;  $p = 0.842$ ) ni el Sexo ( $F_{1,37} = 0.229$ ;  $p = 0.635$ ). Se encontró una interacción Sesión x Sexo ( $F_{9,333} = 2,387$ ;  $p = 0.013$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.061).

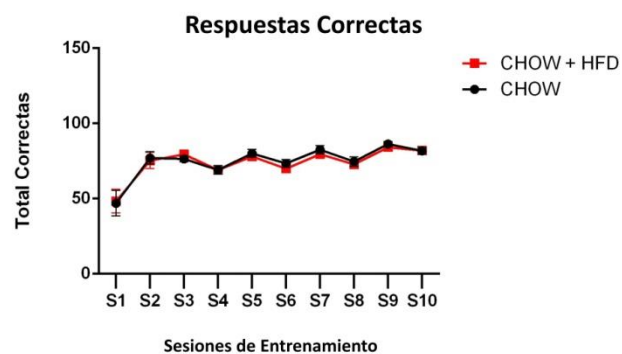
En la latencia al reforzarse encontraron diferencias significativas referidas a la Sesión en las latencias totales ( $F_{9,333} = 10.864$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.227) pero no en las medias ( $F_{9,333} = 0.666$ ;  $p < 0.739$ ). En ninguna de las dos se observaron efectos en Grupo (total:  $F_{1,37} = 0.023$ ;  $p = 0.881$ ; media:  $F_{1,37} = 0.003$ ;  $p = 0.954$ ) ni en Sexo (total:  $F_{1,37} = 0.966$ ;  $p = 0.332$ ; media:  $F_{1,37} = 0.777$ ;  $p = 0.384$ ).

En cuanto a la latencia de respuesta se encontraron diferencias significativas en las Sesión, tanto en las totales ( $F_{9,333} = 16.976$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.315) como en las medias ( $F_{9,333} = 14.256$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.278). Sin embargo, no se encontraron en ninguna diferencias del Grupo (total:  $F_{1,37} = 0.021$ ;  $p = 0.994$ ; media:  $F_{1,37} = 0.524$ ;  $p = 0.474$ ) ni del Sexo (total:  $F_{1,37} = 0.966$ ;  $p = 0.332$ ; media:  $F_{1,37} = 0.777$ ;  $p = 0.384$ ).

a)



b)



c)

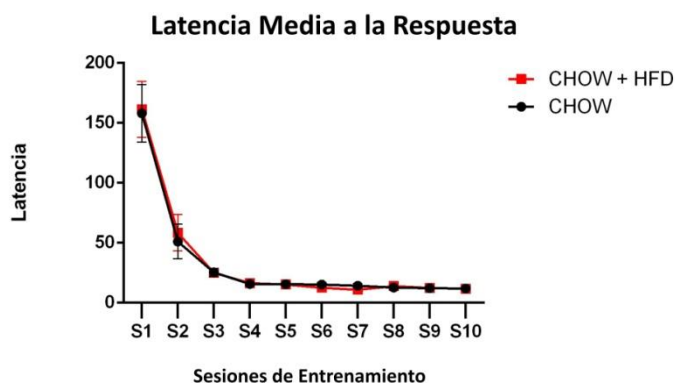


Figura 4. Evaluación del control inhibitorio en el entrenamiento: a) tiempo total de la tarea; b) total de respuestas correctas en todas las sesiones de entrenamiento; c) latencia media a la respuesta.

### **VDS Entrenamiento: Control Inhibitorio**

En cuanto a la impulsividad medida por las respuestas prematuras, no se encontraron efectos del Grupo ( $F_{1,37} = 0.037$ ;  $p = 0.848$ ) ni del Sexo ( $F_{1,37} = 0.796$ ;  $p = 0.378$ ), aunque sí se encontró un efecto general de la Sesión ( $F_{9,333} = 8.579$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.188). Del mismo modo, no se encontraron efectos generales en conducta compulsiva medida por las respuestas perseverativas en el Grupo ( $F_{1,37} = 0.024$ ;  $p = 0.879$ ) ni en el Sexo ( $F_{1,37} = 0.254$ ;  $p = 0.617$ ), encontrando un efecto general de la Sesión ( $F_{9,333} = 4.223$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.102).

### **VDS Prueba: Desempeño de la Tarea**

No se encontraron diferencias en las respuestas correctas (Grupo:  $F_{1,35} = 0.034$ ;  $p = 0.855$ ; Sexo:  $F_{1,35} = 1.662$ ;  $p = 0.205$ ), omisiones (Grupo:  $F_{1,35} = 0.034$ ;  $p = 0.855$ ; Sexo:  $F_{1,35} = 1.662$ ;  $p = 0.205$ ), latencia de respuesta total (Grupo:  $F_{1,35} = 0.567$ ;  $p = 0.457$ ; Sexo:  $F_{1,35} = 0.02$ ;  $p = 0.889$ ), latencia de respuesta media (Grupo:  $F_{1,35} = 0.572$ ;  $p = 0.455$ ; Sexo:  $F_{1,35} = 0.024$ ;  $p = 0.878$ ), latencia total al reforzador (Grupo:  $F_{1,35} = 1.053$ ;  $p = 0.312$ ; Sexo:  $F_{1,35} = 2.75$ ;  $p = 0.106$ ), latencia media al reforzador (Grupo:  $F_{1,35} = 1.035$ ;  $p = 0.316$ ; Sexo:  $F_{1,35} = 2.72$ ;  $p = 0.108$ ).

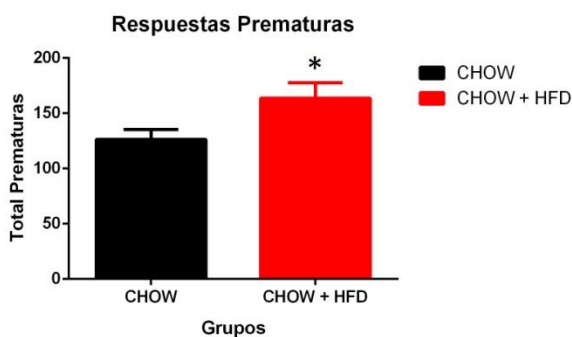
### **VDS Prueba: Control Inhibitorio**

Los animales expuestos a HFD mostraron una conducta impulsiva significativamente mayor que los controles, tal y como demuestran las respuestas prematuras ( $F_{1,35} = 4.872$ ;  $p <$

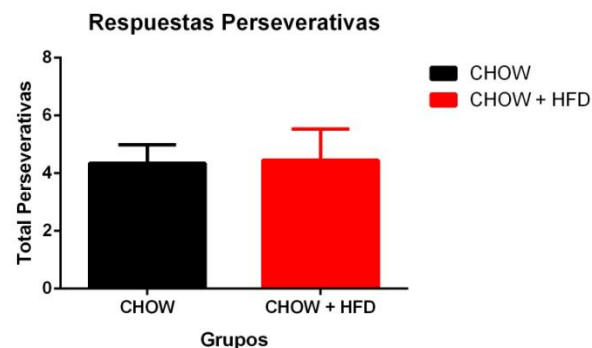
0.05;  $\eta^2$  parcial = 0.122). Atendiendo específicamente a las distintas demoras, mismo modo, se encontró un efecto significativo del Grupo en la demora de 6s ( $F_{1,35} = 4.198$ ;  $p < 0.05$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.107), además de una tendencia cercana a la significación en la demora de 12 s ( $F_{1,35} = 3.885$ ;  $p = 0.057$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.1). En cambio, no se encontró diferencias en los 3i s ( $F_{1,35} = 1.808$ ;  $p = 0.187$ ) y 3f s ( $F_{1,35} = 2.418$ ;  $p = 0.129$ ) como podemos ver en la Figura 5c. No se encontraron efectos de Sexo, (total respuestas prematuras:  $F_{1,35} = 0.449$ ;  $p = 0.507$ ; 3i s:  $F_{1,35} = 0.025$ ;  $p = 0.875$ ; 6 s:  $F_{1,35} = 1.215$ ;  $p = 0.278$ ; 12 s:  $F_{1,35} = 0.615$ ;  $p = 0.438$ ; 3f s:  $F_{1,35} = 0.047$ ;  $p = 0.829$ ).

En cuanto al comportamiento compulsivo medido por las respuestas perseverativas, no se encontró ningún efecto ni de Grupo ( $F_{1,35} = 0.369$ ;  $p = 0.547$ ) ni de Sexo ( $F_{1,35} = 1.379$ ;  $p = 0.248$ ).

a)



b)



c)

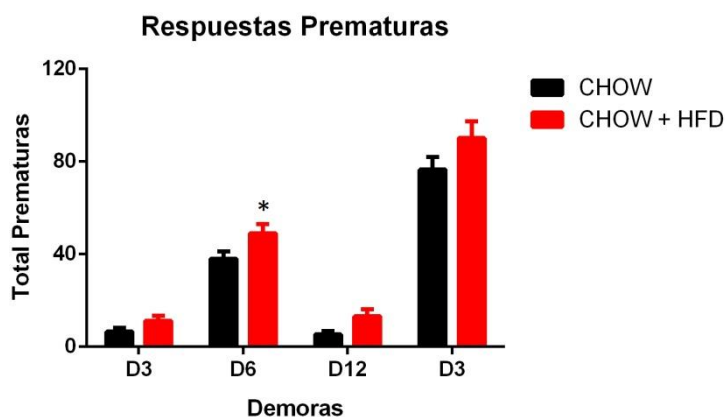


Figura 5. Evaluación del control inhibitorio en la prueba: a) respuestas prematuras totales; b) respuestas perseverativas; c) respuestas prematuras totales según las diferentes demoras, observándose un efecto significativo del grupo HFD en la demora de 6s.

### Actividad Locomotora (Open Field Test)

El ANCOVA mostró un efecto esperado en los intervalos de tiempo en todas las variables medidas: actividad horizontal ( $F_{11,407} = 8.158$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.181), distancia total ( $F_{11,407} = 6.205$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.144), tiempo de movimiento ( $F_{11,407} = 9.872$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.211), tiempo de descanso ( $F_{11,407} = 9.921$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.211), tiempo en los márgenes ( $F_{11,407} = 9.209$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.199), tiempo en el centro ( $F_{11,407} = 9.209$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.199).

En cuanto a la actividad horizontal, se encontró una tendencia a la significación relativa al Grupo ( $F_{1,37} = 3.384$ ;  $p = 0.074$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.084), teniendo el grupo Chow a mayor movimiento en dicha actividad. Sin embargo, no se encontró un efecto del Sexo ( $F_{1,37} = 0.018$ ;  $p = 0.893$ ). En cuanto a la interacción Intervalo x Grupo no se encontró ningún efecto ( $F_{11,407} = 0.648$ ;  $p = 0.787$ ), observando una tendencia en la interacción Intervalo x Sexo ( $F_{11,407} = 1.611$ ;  $p = 0.093111$ ,  $\eta^2$  parcial = 0.042).

En la distancia total, el ANCOVA mostró una tendencia en el Grupo ( $F_{1,37} = 3.101$ ;  $p = 0.087$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.077), pero ningún efecto significativo en cuanto al Sexo ( $F_{1,37} = 0.453$ ;  $p = 0.505$ ). Además, se encontró una tendencia en Grupo ( $F_{1,37} = 3.101$ ;  $p = 0.087$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.077) pero no se encontró efecto del Sexo ( $F_{1,37} = 0.453$ ;  $p = 0.505$ ). En cuanto a las interacciones, no se encontró ningún efecto en la interacción Intervalo x Grupo ( $F_{11,407} = 0.693$ ;  $p = 0.745$ ) ni en Intervalo x Sexo ( $F_{11,407} = 1.574$ ;  $p = 0.104$ ).

En el tiempo en movimiento, no se observaron efectos ni en Grupo ( $F_{1,37} = 2.822$ ;  $p = 0.101$ ) ni del Sexo ( $F_{1,37} = 5.859$ ;  $p = 0.998$ ). El ANCOVA tampoco mostró efectos en Grupo ( $F_{1,37} = 2.822$ ;  $p = 0.101$ ) ni del Sexo ( $F_{1,37} = 5.859$ ;  $p = 0.998$ ). Además, no se encontraron efectos ni en la interacción Intervalo x Grupo ( $F_{11,407} = 0.919$ ;  $p = 0.522$ ) ni en la interacción Intervalo x Sexo ( $F_{11,407} = 1.095$ ;  $p = 0.363$ ).



En el tiempo de reposo no se encontró ningún efecto en Grupo ( $F_{1,37} = 2.821$ ;  $p = 0.101$ ) ni del Sexo ( $F_{1,37} = 1.513$ ;  $p = 0.999$ ). En cuanto al ANCOVA realizado, no mostró efecto ni en Grupo ( $F_{1,37} = 2.821$ ;  $p = 0.101$ ) ni del Sexo ( $F_{1,37} = 1.513$ ;  $p = 0.999$ ). Y, en las interacciones, no se encontraron efectos en ninguna de ellas (Intervalo x Grupo:  $F_{11, 407} = 0.918$ ;  $p = 0.523$ ; Intervalo x Sexo:  $F_{11,407} = 1.097$ ;  $p = 0.362$ ). Además

En el tiempo en los márgenes no se encontraron diferencias en Grupo ( $F_{1,37} = 0.026$ ;  $p = 0.873$ ) pero sí del Sexo ( $F_{1,37} = 24.261$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.396), donde las hembras mostraron más tiempo. En cuanto al ANCOVA realizado no mostró diferencias en la interacción Intervalo x Grupo ( $F_{11,407} = 0.733$ ;  $p = 0.707$ ), sin embargo se encontró un efecto en la interacción Intervalo x Sexo ( $F_{11,407} = 3.809$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.093).

El tiempo en el centro mostró un efecto del Sexo ( $F_{1,37} = 24.261$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.396) pero no en el Grupo ( $F_{1,37} = 0.026$ ;  $p = 0.873$ ). Además, no se encontraron efectos en la interacción Intervalo x Grupo ( $F_{11,407} = 0.733$ ;  $p = 0.707$ ) pero sí se encontró un efecto en la interacción Intervalo x Sexo ( $F_{11,407} = 3.809$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0.093) donde los machos mostraron más tiempo.

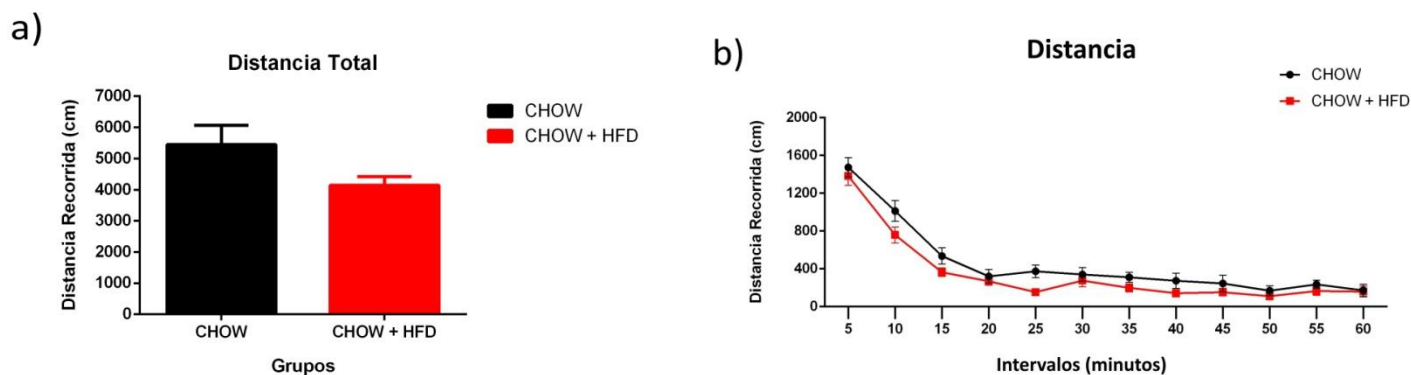


Figura 6. Evaluación de la actividad locomotora: a) distancia total por grupos, donde se puede observar una ligera tendencia con  $p = 0.087$ ; b) distancia recorrida por intervalos de tiempo.

## Discusión

El presente estudio preclínico pretende explorar el efecto de una dieta calóricamente densa sobre la conducta, pudiéndose observar un efecto de esta dieta sobre el control inhibitorio tanto en forma de conductas impulsivas como de conductas compulsivas.

La tarea VDS mostró que las ratas expuestas a la dieta calóricamente densa manifestaron una conducta impulsiva significativamente mayor que las ratas controles con dieta Chow, tal y como demuestran las respuestas prematuras. En cambio, en la tarea de OFT no se encontraron diferencias relativas a la actividad locomotora.

### *Impulsividad a largo plazo después de la exposición a una dieta HFD*

En la evaluación de la conducta mediante la tarea VDS, se observó una conducta más impulsiva en las ratas a las que se les proporcionó una dieta HFD en términos de más respuestas prematuras que los sujetos controles del grupo Chow. Estos resultados están en consonancia con los encontrados en el estudio realizado por Adams et al. (2015) en el que ratas expuestas a una dieta HFD mostraron un mayor número de respuestas prematuras en la tarea 5-Choice Serial Reaction Time Task (5-CSRTT) reflejando, al igual que en nuestro estudio, un mayor grado de impulsividad comparadas con el grupo HSD (bajo en grasas).

En un interesante estudio llevado a cabo por Steele et al. (2017), en el que también expusieron a ratas a una dieta HFD, las ratas mostraron mayor impulsividad que los controles cuando la evaluación conductual (Impulsive choice (IC) task) se hacía al mismo tiempo que se exponían a la dieta, pero no en una evaluación posterior fuera de manipulación dietética, donde observaron una mejora en el control inhibitorio.

Si bien no existe mucha evidencia en humanos, existen algunos estudios que han investigado la relación entre dieta calóricamente densa e impulsividad. Por ejemplo, en un estudio clínico realizado por Liu et al. (2019) investigaron los correlatos conductuales existentes en la toma de decisiones relacionada con los alimentos en adultos con sobrepeso y peso normal. Se llevó a cabo una tarea de descuento por demora (DDT), en la que encontraron un AUC (tasa de descuento de un individuo) más pequeño en las personas con sobrepeso en comparación con

el grupo de peso normal, reflejando una toma de decisiones más impulsiva. También encontraron que el grupo con sobrepeso eligió en más ocasiones recompensas inmediatas más pequeñas, y RT más largos en adultos con sobrepeso que en adultos con peso normal.

### ***Efectos de la dieta HFD sobre la actividad locomotora y reactividad la novedad***

En la tarea OFT no se observaron diferencias en relación con la actividad locomotora, ni en distancia recorrida ni en ninguno de los demás parámetros estudiados (tiempo en el centro, actividad horizontal, tiempo en los márgenes, tiempo de reposo, tiempo en movimiento). Estos resultados están en línea con los encontrados por Xu et al. (2018) que expusieron a un grupo de ratones C57BL/6J a una dieta HFD durante 12 semanas tras las cuales no se observaron diferencias en la actividad locomotora en comparación con los sujetos control alimentados de pienso, ya que las distancias recorridas por ambos fueron idénticas.

En otro estudio llevado a cabo por Deal et al. (2020) se expuso a un grupo a una dieta HFD y a otro grupo a una dieta LFD (baja en grasas). Después de 9 semanas de manipulación dietética, en el OFT encontraron un aumento significativo en el tiempo en movimiento en las ratas alimentadas con HFD en comparación con las alimentadas con LFD en los primeros 5 minutos sin embargo, después de 30 minutos, no se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a distancia total recorrida, tiempo en el centro, y tiempo en el centro.

Por contra, Haleem y Mahmood (2019) hallaron que tras 10 semanas de dieta los animales tratados con HFD mostraron un aumento de la actividad exploratoria comparados con los controles, sugiriendo que la ingesta a largo plazo de HFD redujo la ansiedad inducida por la novedad.

Por último, atendiendo a estudios con humanos, en el estudio clínico de Guerrero et al. (2019) con 4.524 niños entre las edades de 8 y 11 años se quería determinar si el cumplimiento de las pautas canadienses de movimiento de 24 horas se asociaba con dimensiones de impulsividad. El movimiento se registró mediante una escala en la que se les pidió que indicaran en cuántos días de los últimos siete días estuvieron activos durante al menos 60 minutos al día, mientras que la impulsividad se midió con diversas escalas como la Escala de Comportamiento

Impulsivo (UPPS-P) y la Escala BIS/BAS, además de con una tarea de elección con descuento de demora. En la UPPS-P se encontró que cumplir con todas las recomendaciones de movimiento se relacionó negativamente con la urgencia positiva y negativa (dimensiones de la escala). De la misma forma, el cumplimiento de todas las recomendaciones de movimiento se relacionó negativamente con el BIS y con el impulso BAS. En la tarea de elección con descuento de demora, los participantes que cumplieron con todas las recomendaciones de movimiento tuvieron menos probabilidades de seleccionar la recompensa pequeña más pronto que la recompensa más grande. En conclusión, los resultados encontrados fueron que las recomendaciones individuales de conducta de movimiento se asociaron con cada dimensión de la impulsividad.

### **Conclusión**

El presente estudio proporciona nuevos conocimientos sobre el papel de la dieta calóricamente densa sobre la conducta impulsiva. Nuestro estudio agrega evidencia al complejo fenómeno de la alteración de la conducta como consecuencia de la dieta, siendo este un factor de vulnerabilidad de trastornos neuropsiquiátricos. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender el proceso por el que la dieta puede modificar la microbiota intestinal, afectando al sistema nervioso central y alterando la conducta, así como para desarrollar acciones preventivas para los distintos trastornos.

## Referencias

- Adams, W. K., Sussman, J. L., Kaur, S., D'souza, A. M., Kieffer, T. J., y Winstanley, C. A. (2015). Long-term, calorie-restricted intake of a high-fat diet in rats reduces impulse control and ventral striatal D2 receptor signalling—two markers of addiction vulnerability. *European Journal of Neuroscience*, 42(12), 3095-3104.
- Alcázar-Córcoles, M., Verdejo-García, M., Bouso-Saiz, J. & Bezos-Saldaña, L. (2010). Neuropsicología de la agresión impulsiva. *Revista de Neurología*, 9, 1-9.
- Ardila, A., y Ostrosky-Solís, F. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, 1-21.
- Barratt, E. S. (1994). Impulsiveness and aggression. En J. A. Monahan & H. J. Steadman (Eds.), *Violence and mental disorder: Developments in risk assessment* (pp. 61-79). Chicago: University of Chicago.
- Bercik, P. (2011). The microbiota–gut–brain axis: learning from intestinal bacteria?. *Gut*, 60(3), 288-289.
- Deal, A. W., Seshie, O., Lenzo, A., Cooper, N., Ozimek, N., y Solberg Woods, L. C. (2020). High-fat diet negatively impacts both metabolic and behavioral health in outbred heterogeneous stock rats. *Physiological Genomics*, 52(9), 379-390.
- Delgado-Mejía, I., y Etchepareborda, M. C. (2013). Trastornos de las funciones ejecutivas. Diagnóstico y tratamiento. *Revista de neurología*, 57(1), 95-103.
- De Wit, H. (2009). Impulsivity as a determinant and consequence of drug use: a review of underlying processes. *Addiction biology*, 14(1), 22-31.
- Ghahremani, D. G., Oh, E. Y., Dean, A. C., Mouzakis, K., Wilson, K. D., y London, E. D. (2013). Effects of the youth empowerment seminar on impulsive behavior in adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 53(1), 139-141. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.02.010

Gilbert, K. E., Kalmar, J. H., Womer, F. Y., Markovich, P. J., Pittman, B., Nolen-Hoeksema, S., & Blumberg, H. P. (2011). Impulsivity in adolescent bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatrica*, *23*(2), 57-61. doi:10.1111/j.1601-5215.2011.00522.x

Guerrero, M. D., Barnes, J. D., Walsh, J. J., Chaput, J. P., Tremblay, M. S., y Goldfield, G. S. (2019). 24-Hour movement behaviors and impulsivity. *Pediatrics*, *144*(3).

Haleem, D. J., & Mahmood, K. (2019). Brain serotonin in high-fat diet-induced weight gain, anxiety and spatial memory in rats. *Nutritional neuroscience*, 1-10.

Jáuregui-Lobera, I., y Santiago, M. J. (2017). Impulsivity and eating behavior in males. *Nutricion hospitalaria*, *34*(1), 165-170.

Lalanza, J. F., & Snoeren, E. M. (2020). The Cafeteria Diet: a standardized protocol and its effects on behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.

Leigh, S. J., Kendig, M. D., y Morris, M. J. (2019). Palatable Western-style Cafeteria Diet as a Reliable Method for Modeling Diet-induced Obesity in Rodents. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (153).

Leite-Almeida, H., Melo, A., Pêgo, J. M., Bernardo, S., Milhazes, N., Borges, F., Sousa, N., Almeida, A., y Cerqueira, J. J. (2013). Variable delay-to-signal: a fast paradigm for assessment of aspects of impulsivity in rats. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *7*, 154.

Liu, Y., Zhao, J., Zhang, X., Gao, X., Xu, W., y Chen, H. (2019). Overweight adults are more impulsive than normal weight adults: Evidence from ERPs during a chocolate-related delayed discounting task. *Neuropsychologia*, *133*, 107181.

Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M., y Swann, A. C. (2001). *Psychiatric aspects of impulsivity. American journal of psychiatry*, *158*(11), 1783-1793.

Noronha, S. S. R., Lima, P. M., Campos, G. S. V., Chirico, M. T. T., Abreu, A. R., Figueiredo, A. B., Silva, F. C. S., Chianca Jr, D. A., Lowry, C. A., y De Menezes, R. C. A. (2019). Association of high-fat diet with neuroinflammation, anxiety-like defensive behavioral responses, and altered thermoregulatory responses in male rats. *Brain, behavior, and immunity*, *80*, 500-511.

Papazian, O., Alfonso, I., y Luzondo, R. J. (2006). Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista de neurología*, 42(3), 45-50.

Proctor, C., Thiennimitr, P., Chattipakorn, N., & Chattipakorn, S. C. (2017). Diet, gut microbiota and cognition. *Metabolic brain disease*, 32(1), 1-17.

Romer, D. (2010). Adolescent risk taking, impulsivity, and brain development: Implications for prevention. *Developmental Psychobiology*, 52(3), 263-276. doi:10.1002/dev.20442

Sabet, M. (2011). Impulsivity and Obesity in Adolescents (Doctoral dissertation, The Ohio State University).

Steele, C. C., Pirkle, J. R., y Kirkpatrick, K. (2017). Diet-induced impulsivity: Effects of a high-fat and a high-sugar diet on impulsive choice in rats. *PLoS One*, 12(6), e0180510.

Torralva, T., y Manes, F. (2005). Funciones ejecutivas y trastornos del lóbulo frontal. Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). *Centro de Estudios de la Memoria de Buenos Aires*.

Xu, L., Xu, S., Lin, L., Gu, X., Fu, C., Fang, Y., Li, X., y Wang, X. (2018). High-fat diet mediates anxiolytic-like behaviors in a time-dependent manner through the regulation of SIRT1 in the brain. *Neuroscience*, 372, 237-245.

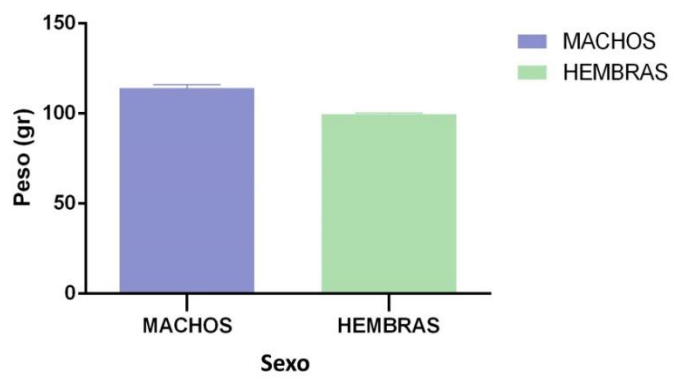
**Anexo I**

Figura 7. Evaluación del peso del primer día (PND21) según el sexo.