

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica De Ciencias De La Salud



“Evaluación de conductas tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo de trastorno por atracón en ratas *Wistar*”.

**Tesis que para obtener el grado de la
Maestría en Ciencias Biomédicas.**

Presenta:

Yudy Merady Escobar Chan.

Directores:

Dra. Alma Delia Genis Mendoza.

Dr. Carlos Alfonso Tovilla Zarate.

Villahermosa, Tabasco.

agosto, 2022.



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



Of. No. 00687/DACS/JAEP
10 de agosto de 2022

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Yudy Merady Escobar Chan
Maestría en Ciencias Biomédicas
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Jorge Luis Blé Castillo, Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego, Dra. en C. Isela Esther Juárez Rojop, Dra. en C. Viridiana Olvera Hernández y la Dra. en C. Alma Denis Genis Mendoza, impresión de la tesis titulada: "Evaluación de conductas tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo de trastorno por atracón en ratas *Wistar*", para sustento de su trabajo recepcional de la Maestría en Ciencias Biomédicas, donde funge como Director de Tesis la Dra. en C. Alma Denis Genis Mendoza y el Dr. En C. Carlos Alfonso Tovilla Zarate.

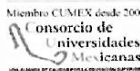
Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



- C.c.p.- Dra. En C. Alma Denis Genis Mendoza.- Director de tesis
- C.c.p.- Dr. En C. Carlos Alfonso Tovilla Zarate.- Director de tesis
- C.c.p.- Dr. Jorge Luis Blé Castillo.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. en C. Isela Esther Juárez Rojop.- sinodal
- C.c.p.- Dra. en C. Viridiana Olvera Hernández.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. en C. Alma Denis Genis Mendoza.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC/MCM/ MCE XME/mgcc*



Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2938-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel. (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

@DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 09:00 horas del día 23 del mes de marzo de 2022 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Evaluación de conductas tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo de trastorno por atracón en ratas Wistar"

Presentada por el alumno (a):

Escobar Chan Yudy Merady

Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matrícula

2	0	1	E	5	7	0	0	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Grado de:

Maestro en Ciencias Biomédicas

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dra. Alma Denis Genis Mendoza
Dr. en C. Carlos Alfonso Tovilla Zárate
Directores de Tesis

Dr. Jorge Luis Blé Castillo

Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego

Dra. Isela Esther Juárez Rojop

Dra. Viridiana Olvera Hernández


Dra. Alma Denis Genis Mendoza



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 23 del mes de marzo del año 2022, el que suscribe, Yudy Merady Escobar Chan, alumna del programa de la Maestría en Ciencias Biomédicas, con número de matrícula 201E57001 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Evaluación de conductas tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo de trastorno por atracón en ratas *Wistar*”**, bajo la Dirección de la Dra. Alma Delia Genis Mendoza y del Dr. Carlos Alfonso Tovilla Zarate, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: meradyescobar@gmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.


Yudy Merady Escobar Chan.

Nombre y Firma

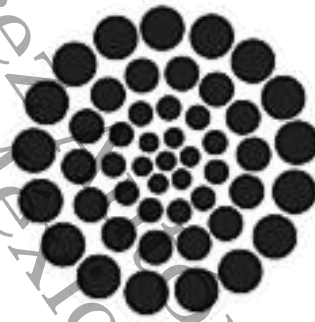
Sello



INSTITUCIÓN Y ORGANISMO PARTICIPANTE EN LA INVESTIGACIÓN

Los animales utilizados en esta investigación fueron cuidados en la Unidad de Producción, Cuidado y Experimentación Animal (UPCEA) de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT), División Académica de Ciencias de la Salud (DACs).

Los recursos económicos para que este proyecto fuera asequible los aportó el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).



CONACYT

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Numero de apoyo: 769623



AGRADECIMIENTOS

A Elohim

Por darme la existencia y ser la luz de mi vida.

A mi familia

Por todo su amor que me brinda sin condición.

A mis maestros

La Dra. Alma Delia Genis Mendoza y el Dr. Carlos Alfonso Tovilla, quienes en todo tiempo me apoyaron y trabajaron en equipo para que este proyecto fuera una realidad.

La Dra. Isela Esther Juárez Rojop, por su gran apoyo y orientaron para que la fase experimental en el laboratorio se realizara con éxito en tiempo y forma.

Los integrantes de mi comité sinodal, por todas las lecciones que me brindaron, las cuales fueron de gran aporte para mi crecimiento profesional.

A mis familias adoptivas

La familia Graniel Peralta y la familia Córdova Córdova, por brindarme un hogar.



DEDICATORIA

A todas las personas que directa e indirectamente contribuyeron en la planeación, desarrollo, y término de esta investigación.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ÍNDICE GENERAL

ABREVIATURAS	I
GLOSARIO	II
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Trastornos de la conducta alimentaria.....	1
1.2 Trastorno por Atracón.....	3
1.2.1 Definición de trastorno por atracón.	3
1.2.2 Criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición para el trastorno por atracón.	3
1.2.3 Epidemiología del trastorno por atracón.	4
1.2.4 Heredabilidad del trastorno por atracón.....	5
1.2.5 La base neurobiológica del trastorno por atracón.	5
1.2.6 Trastorno por atracón y obesidad.	6
1.2.7 Trastornos por atracón y personalidad.....	7
1.2.8 Trastorno por atracón y trastornos afectivos.....	7
1.2.9 Evolución sintomatológica, cronicidad y perspectivas de tratamiento en el trastorno por atracón.	8
1.3 Modelos animales.....	9
1.3.1 Modelos animales en psiquiatría.....	10
1.3.2 Modelos animales de depresión.	10
1.3.3 Investigaciones del trastorno por atracón en modelos animales (ratas).	10
1.4 Modelos animales de trastorno por atracón.....	12
1.4.1 Modelo Boggiano.	12
1.4.2 Modelo Cifani.	13



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
3. JUSTIFICACIÓN	18
4. HIPÓTESIS	20
5. OBJETIVOS	21
5.1 Objetivo general.	21
5.2 Objetivos específicos.....	21
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
6.1 Diseño de estudio.....	22
6.2 Animales.....	22
6.3 Diseño experimental.....	22
6.3.1 Grupo uno: Control (no restricción y no estrés).	24
6.3.2 Grupo dos: Restricción (restricción y no estrés).	24
6.3.3 Grupo tres: Estrés (no restricción y estrés).....	25
6.3.4 Grupo cuatro: Trastorno por atracón (restricción y estrés).....	26
6.3.5 Dietas.....	28
6.4 Inducción de estrés.	29
6.5 Valoración conductual.	29
6.6 Conducta tipo depresión: Prueba de nado forzado.	30
6.7. Compulsión: Prueba de laberinto en Y.	31
6.8. Ansiedad.....	33
6.8.1 Prueba de campo abierto.....	33
6.8.2 Prueba de laberinto elevado en cruz.....	34
6.8.3 Prueba de enterramiento defensivo.	35
6.9 Consideraciones éticas.....	37
6.10 Análisis estadístico.	37
7. RESULTADOS.....	38
7.1 Ingesta de alimento estándar (pellets).....	38
7.2 Ingesta de alimento palatable.....	39



7.3	Peso corporal.	40
7.4	Consumo de agua.	41
7.5	Medición de la conducta tipo depresión.....	42
7.5.1	Prueba de nado forzado.....	42
7.6	Evaluación de la conducta tipo compulsión.	45
7.6.1	Prueba de laberinto en Y.	45
7.7	Medición de la conducta tipo ansiedad.....	47
7.7.1	Prueba de campo abierto.....	47
7.7.2	Prueba de laberinto elevado en cruz.....	52
7.7.3	Prueba de enterramiento defensivo.	54
8.	DISCUSIÓN	58
9.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	65
10.	ANEXOS	67
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Modelo Boggiano.	12
Tabla 2. Modelo Cifani.	13
Tabla 3. Diferencias entre los modelos animales: Boggiano y Cifani.	15
Tabla 4. Diseño experimental: modelo de trastorno por atracón.	23
Tabla 5. Escala de Gray.	36
Tabla 6. Efecto de la restricción-realimentación calórica más estrés durante el ciclo 2 del experimento.	39
Tabla 7. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, sobre la conducta tipo depresión.	44
Tabla 8. Efecto de la restricción-realimentación calórica más estrés en la conducta tipo compulsión.	47
Tabla 9. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, sobre la conducta tipo ansiedad (prueba de campo abierto).	51
Tabla 10. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, sobre la conducta tipo ansiedad (prueba de laberinto elevado en cruz).	54
Tabla 11. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, sobre la conducta tipo ansiedad (prueba de enterramiento defensivo).	57
Tabla 12. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, en el grupo trastorno por atracón.	64



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Principales trastornos de la conducta alimentaria.	2
Figura 2. Criterios DSM-V para el trastorno por atracón.	4
Figura 3. Los modelos animales como herramienta de investigación.	9
Figura 4. Diagrama de flujo del estudio experimental del trastorno por atracón. ...	27
Figura 5. Taza con alimento palatable.	29
Figura 6. Prueba de nado forzado para determinar conducta tipo depresión.	30
Figura 7. Prueba del laberinto en Y para evaluar la conducta tipo compulsión.	31
Figura 8. Prueba de campo abierto para medir la conducta de tipo ansiedad.	33
Figura 9. Prueba de laberinto elevado en forma de cruz para medir la conducta de tipo ansiedad.	34
Figura 10. Prueba de enterramiento para medir la conducta de tipo ansiedad.	36
Figura 11. Ingesta de alimento estándar-pellets.	38
Figura 12. Ingesta de alimento palatable.	39
Figura 13. Peso corporal durante ciclos de restricción-realimentación calórica.	40
Figura 14. Consumo de agua durante los ciclos de restricción-realimentación calórica.	41
Figura 15. Nado forzado: tiempo de inmovilidad.	42
Figura 16. Nado forzado: tiempo de nado.	43
Figura 17. Nado forzado: tiempo de escalamiento.	44
Figura 18. Laberinto en Y: entradas en brazo novedoso.	45
Figura 19. Laberinto en Y: tiempo en brazo novedoso.	46
Figura 20. Campo abierto: tiempo de movilidad.	48
Figura 21. Campo abierto: tiempo de inmovilidad.	49
Figura 22. Campo abierto: escapadas.	49
Figura 23. Campo abierto: alzadas.	50
Figura 24. Campo abierto: defecación.	51
Figura 25. Laberinto elevado en forma de cruz: defecación.	52
Figura 26. Laberinto elevado en forma de cruz: tiempo en brazos cerrados.	53



Figura 27. Enterramiento defensivo: exploraciones al electrodo.....	54
Figura 28. Enterramiento defensivo: latencia al enterramiento.....	55
Figura 29. Enterramiento defensivo: tiempo de enterramiento.....	56
Figura 30. Enterramiento defensivo: descargas eléctricas.....	56

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ABREVIATURAS

ACh	Acetilcolina.
ANOVA	Análisis de la varianza (<i>Analysis of Variance</i>).
APA	Asociación Americana de Psiquiatría (American Psychiatric Association).
BED	Trastorno por atracón (<i>Binge Eating Disorder</i>).
CIE-11	Clasificación Internacional de Enfermedades.
DA	Dopamina.
DSM-V	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V</i>).
NAc	Núcleo Accumbens.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
HPF	Alimentos Altamente Palatables (<i>Highly Palatable Food</i>).
TA	Trastorno por Atracón.
TCA	Trastornos de la conducta alimentaria.



GLOSARIO

Acetilcolina	Neurotransmisor que se encuentra en las uniones neuromusculares, los ganglios autónomos, las uniones eefectoras parasimpáticas, un subconjunto de las uniones eefectoras simpáticas y en muchos sitios del sistema nervioso central.
Ad libitum	Proveniente del latín que encuentra traducción en "a placer", "a voluntad".
Alexitimia	Incapacidad de identificar, reconocer, nombrar o describir las emociones o los sentimientos propios, con especial dificultad para hallar palabras para describirlos. Pobreza en la expresión verbal, mímica o gestual de las emociones o los sentimientos.
Atracón	Ingestión en un corto periodo de tiempo (por ejemplo, en 2 horas), de una cantidad de comida definitivamente superior a la que la mayoría de gente podría consumir en el mismo tiempo y bajo circunstancias similares, con sensación de pérdida de control sobre la ingestión durante el periodo.
Circuitos corticoestriatales	La organización de los circuitos de los ganglios basales se aprecia mejor en el contexto de la organización cortical frontal. Los ganglios basales y la corteza frontal operan juntos para aprender una política de comportamiento óptima y ejecutar comportamientos dirigidos a objetivos. Esto requiere no solo la ejecución de planes motores, sino también las conductas que conducen a esta ejecución, incluyendo las emociones y la motivación que impulsan las conductas, la cognición que organiza y planifica la estrategia general, la planificación motora y, finalmente, la ejecución de ese plan.



Corteza insular

También llamada ínsula, es considerada parte de la corteza paralímbica y se ha implicado en las sensaciones gástricas, funciones motoras (respiración y actividad gastrointestinal) y área motora suplementaria (movimientos macroscópicos del cuerpo, así como de labios, laringe y cara).

Corteza orbitofrontal

Parte rostral del lóbulo frontal, delimitada por la fisura pre-central inferior en humanos, que recibe fibras de proyección del núcleo mediodorsal del tálamo. La corteza prefrontal recibe fibras aferentes de numerosas estructuras del diencefalo; mesencefalo; y sistema límbico, así como aferentes corticales de origen visual, auditivo y somático.

Corteza prefrontal

Parte rostral del lóbulo frontal, delimitada por la fisura pre-central inferior en humanos, que recibe fibras de proyección del núcleo medio-dorsal del tálamo. La corteza prefrontal recibe fibras aferentes de numerosas estructuras del diencefalo; mesencefalo; y sistema límbico, así como aferentes corticales de origen visual, auditivo y somático.

Corticosterona

Esteroide adrenocortical que tiene actividades modestas pero significativas como mineralocorticoide y glucocorticoide.

Dopamina

Uno de los neurotransmisores de catecolaminas en el cerebro. Se deriva de la tirosina y es el precursor de la norepinefrina y la epinefrina. La dopamina es un transmisor importante en el sistema extrapiramidal del cerebro y es importante para regular el movimiento.

Electrodo

Un electrodo es un conductor utilizado para hacer contacto con una parte no metálica de un circuito.



Macronutrientes

Conocidos como hidratos de carbono, lípidos, proteínas. Son la mayor fuente de energía (medida en calorías) y de volumen en la alimentación.

Neuroimagen

También conocida como neurorradiología o formación de imágenes cerebrales, es aquel uso de diversas técnicas que se utilizan para obtener una imagen de la estructura, función o farmacología del sistema nervioso.

Neurotransmisor

Sustancia producida por una célula nerviosa capaz de alterar el funcionamiento de otra célula de manera breve o durable, por medio de la ocupación de receptores específicos y por la activación de mecanismos iónicos y/o metabólicos.

Obesidad

Un estado con peso corporal que está muy por encima del peso aceptable o deseable, generalmente debido a la acumulación de exceso de grasas en el cuerpo. Los estándares pueden variar según la edad, el sexo, los antecedentes genéticos o culturales. En el índice de Masa Corporal, un IMC superior a 30,0 kg / m² se considera obeso y un IMC superior a 40,0 kg / m² se considera obesidad mórbida.

Sacarosa

Un disacárido no reductor compuesto de glucosa y fructosa unidos a través de sus carbonos anoméricos. Se obtiene comercialmente de azúcar, remolacha azucarera, y otras plantas y se usa ampliamente como alimento y edulcorante.

Sobrepeso

Un estado con peso corporal que está por encima de cierto estándar de peso aceptable o deseable. En la escala de Índice de Masa Corporal, el sobrepeso se define como tener un IMC de 25.0-29.9 kg / m². El sobrepeso puede o no deberse al aumento de la grasa corporal (tejido adiposo).



RESUMEN

Introducción: El trastorno por atracón se caracteriza por atracones recurrentes de una cantidad excesiva de alimentos. Este trastorno, se asocia con ansiedad, depresión y compulsión. Los modelos animales estudian las características similares a la enfermedad. Existen pocos modelos animales de trastorno por atracón que analicen ansiedad, depresión, y compulsión.

Objetivo: Evaluar las conductas de tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo animal de trastorno por atracón.

Material y métodos: Se utilizaron 36 ratas *Wistar* machos. Grupos: control, restricción, estrés, y trastorno por atracón. Se determinó la conducta tipo ansiedad mediante las pruebas: campo abierto, laberinto elevado en cruz y enterramiento defensivo. Las conductas tipo depresión y compulsión, mediante prueba de nado forzado y prueba de laberinto en Y, respectivamente. Los datos se analizaron mediante análisis de ANOVA de una vía, con prueba post hoc de Tukey.

Resultados: El grupo de ratas con características similares al trastorno por atracón mostró conductas tipo ansiedad, depresión y compulsión, en comparación con los otros grupos de estudio; aunque no manifestó la conducta tipo atracón. El grupo trastorno por atracón presentó mayor peso corporal al final del experimento en comparación con los otros grupos de estudio.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran diferencias en las conductas entre los grupos de ratas en estudio. El grupo trastorno por atracón mostró conductas tipo ansiedad, depresión y compulsión. Estos resultados sugieren que la restricción-realimentación calórica más estrés, puede guiar a cambios conductuales tipo ansiedad, depresión y compulsión en ratas *Wistar* machos.

Palabras Clave: Modelo animal, trastorno por atracón, ansiedad, depresión, compulsión.



ABSTRACT

Introduction: Binge eating disorder is characterized by recurrent binge eating of an excessive amount of food. This disorder is associated with anxiety, depression and compulsion. Animal models study disease type features. There are few animal models of binge eating disorder that analyze anxiety, depression, and compulsion.

Objective: To assess anxiety, depression, and compulsion type behaviors in an animal model of binge eating disorder.

Material and methods: Thirty-six male Wistar rats were used. Groups: control, restriction, stress, and binge eating disorder. Anxiety type behavior was determined by means of: open field, elevated cross maze, and defensive burying.

Anxiety type behavior was determined by means of the tests: open field, elevated cross maze, and defensive burying. Depression and compulsion type behaviors, by means of forced swimming test and Y-maze test, respectively. Data were analyzed by one-way ANOVA analysis with Tukey's post hoc test.

Results: The group of rats with characteristics similar to binge eating disorder showed anxiety, depression and compulsion type behaviors, compared to the other study groups; although they did not manifest binge eating behavior. The binge eating disorder group presented higher body weight at the end of the experiment compared to the other study groups.

Conclusions: Our results show differences in behaviors between the groups of rats under study. The binge eating disorder group showed anxiety, depression and compulsion type behaviors. These results suggest that caloric restriction-refeeding plus stress may lead to anxiety, depression and compulsion type behavioral changes in male Wistar rats.

Key words: Animal model, binge eating disorder, anxiety, depression, compulsion.



1. INTRODUCCIÓN

1.1 Trastornos de la conducta alimentaria.

Los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA), se caracterizan por la práctica de comportamientos alimentarios perjudiciales, desde la restricción de calorías por falta de ingesta de alimentos, hasta el atracón compulsivo caracterizado por la ingesta excesiva de alimentos. Los trastornos de la conducta alimentaria son trastornos mentales asociados a alteraciones conductuales como la depresión, la ansiedad y/o el abuso de sustancias; afectan el funcionamiento psicosocial y la salud física e implican un grande costo económico. Estos trastornos se manifiestan generalmente en las etapas de adolescencia y edad adulta; con incidencia cada vez mayor entre la población femenina comparada con población masculina (OMS., 2020; Treasure, Duarte, & Schmidt, 2020).

Múltiples factores inciden en la génesis y la perpetuación de los trastornos de la conducta alimentaria, entre los cuales encontramos: aislamiento, ansiedad, autoexigencia, búsqueda del perfeccionismo, búsqueda excesiva del éxito, baja autoestima, consumo de alcohol, consumo de drogas, depresión, desmotivación, falta de empatía, impulsividad, inseguridad, pensamiento anticipado, dependencia de aprobación de los demás y comunicación emocional deficiente (Dahlenburg, Gleaves, & Hutchinson, 2019; Knatz, Wierenga, Murray, Hill, & Kaye, 2015; Udo & Grilo, 2019).

El *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, quinta edición (DSM-V), y la *Clasificación Internacional de Enfermedades* (CIE-11), señala: la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN), y el trastorno por atracón (TA) como los trastornos principales de la conducta alimentaria (APA., 2013; Brayton et al., 2018; Morales et al., 2015).

La anorexia nerviosa es un trastorno alimentario grave. Se caracteriza por un estado de extrema debilidad, desnutrición (consecuencia de la ausencia de la ingesta de nutrientes), pérdida extrema de peso, percepción alterada de la imagen corporal, pueden ocurrir atracones, comportamientos de ejercicio físico prolongados, purgas y ayunos, como lo muestra la figura 1 (APA., 2013).

La bulimia nerviosa se caracteriza por una ingesta irregular de alimentos (diversos horarios de comida y restricciones), sobrevaloración de la imagen corporal, atracones regulares seguidos de conductas compensatorias como: el uso de diuréticos o laxantes, ejercicios físicos prolongados, purgas y vómitos. Sin embargo, el trastorno por atracón, se caracteriza por episodios compulsivos de consumo desproporcionado de alimentos muy sabrosos aunado a una fuerte sensación de pérdida de control en la ingesta de alimento, ausencia de las conductas compensatorias presentes en la bulimia (APA., 2013) (ver figura 1).

Figura 1. Principales trastornos de la conducta alimentaria.

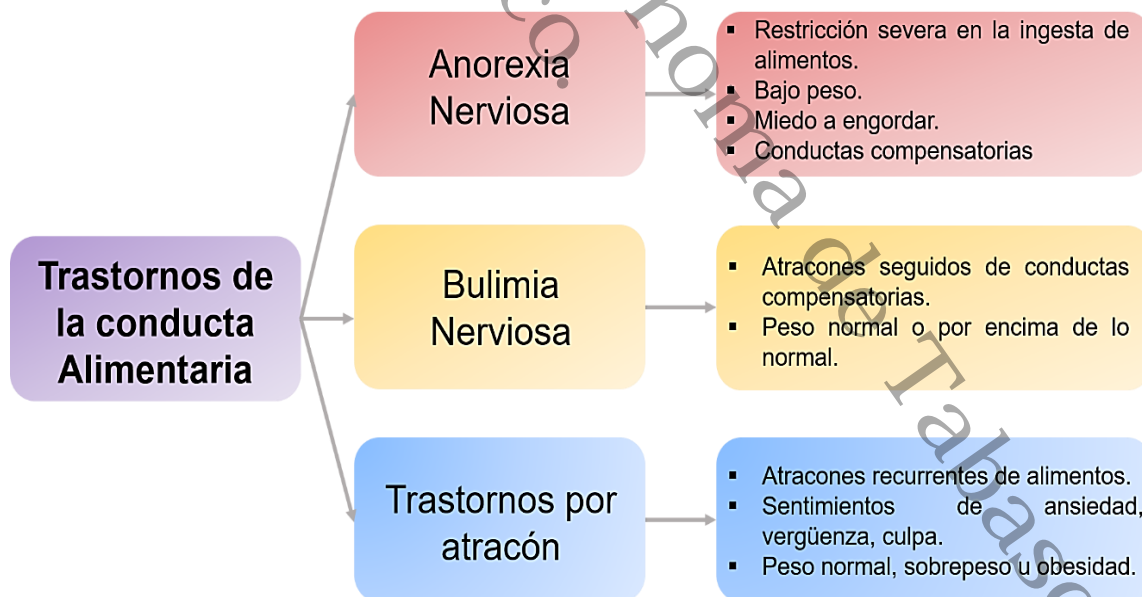


Figura 1. Los tres principales trastornos de la conducta alimentaria.



1.2 Trastorno por Atracón.

1.2.1 Definición de trastorno por atracón.

El trastorno alimentario compulsivo o Trastorno por Atracón (TA), también conocido como *Binge Eating Disorder* (BED), por sus siglas en inglés, consiste en episodios de ingesta compulsiva de alimentos (atracones), se caracteriza por una ingesta excesiva de una gran cantidad de comida en un corto tiempo y una pérdida de control sobre esa ingesta; no incluye conductas compensatorias como uso de diuréticos o laxantes, ejercicios físicos prolongados, purgas y vómitos, como muestra la figura 2 (APA., 2013).

1.2.2 Criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición para el trastorno por atracón.

El trastorno por atracón es un trastorno alimentario que se incluyó en el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, quinta edición; y reconocido oficialmente en el año 2013 por la *American Psychiatric Association* (APA) como un trastorno del comportamiento alimentario (APA., 2013; Larrañaga, 2015; Palacios, 2014).

Los criterios para el trastorno por atracón, se presentan en la figura 2. Para el diagnóstico del trastorno por atracón, de acuerdo a el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, quinta edición (DSM-V), debe de presentarse un episodio de atracón por semana, durante un periodo de tres meses (APA., 2013; Baile, 2014).



Figura 2. Criterios DSM-V para el trastorno por atracón.

A. La ocurrencia de episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes:

1. Ingestión, en un periodo determinado (p.ej., de un periodo cualquiera de dos horas), de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un periodo similar en circunstancias parecidas.
2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (p.ej., sensación de que no se puede dejar de comer o no se puede controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere).

C. Malestar intenso respecto a los atracones.

D. Los atracones se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.

E. El atracón no se asocia a la presencia recurrente de un comportamiento compensatorio inapropiado, como en la bulimia nerviosa, y no se produce exclusivamente en el curso de la bulimia nerviosa o anorexia nerviosa.

B. Los episodios de atracones se asocian a tres (o más) de los hechos siguientes:

1. Comer mucho más rápidamente de lo normal.
2. Comer hasta sentirse desagradablemente lleno.
3. Comer grandes cantidades de alimentos cuando no se siente hambre físicamente.
4. Comer solo, debido a la vergüenza que se siente por la cantidad que se ingiere.
5. Sentirse luego a disgusto con uno mismo, deprimido o muy avergonzado.

La gravedad puede aumentar para reflejar otros síntomas y el grado de discapacidad funcional.

Leve: 1-3 atracones a la semana.

Moderado: 4-7 atracones a la semana.

Grave: 8-13 atracones a la semana.

Extremo: 14 o más atracones a la semana.

Figura 2. Tomado y adaptado de "El trastorno por atracón en el DSM-5", por Palacios, A.G, 2014, Cuadernos de medicina psicomática y psiquiatría de enlace. (110), p. 71.

1.2.3 Epidemiología del trastorno por atracón.

Estudio realizado por Morales y colaboradores, sugiere que el trastorno por atracón es la alteración de la conducta alimenticia más frecuente, con una prevalencia del 3.2% en población adulta-joven (Morales et al., 2015). La organización mundial de la salud (OMS) señala que el trastorno por atracón tiene alta probabilidad de desarrollarse durante la adolescencia (OMS., 2020). García y colaboradores indican que en la etapa de la adolescencia los trastornos de la conducta alimentaria comprenden la preocupación por el peso corporal, así como, el estudio de los trastornos mentales asociados a la depresión y ansiedad (García-Marín, Antón-Menárguez, & Martínez-Amorós, 2016).



La Escuela Nacional de Epidemiología Psiquiátrica reportó que el 1.6% de población adulta mexicana cumplen con los criterios para el trastorno por atracón (Swanson et al., 2012). Por su parte, Benjet y colaboradores estimaron la prevalencia del trastorno por atracón del 1.4% en población adolescente de la ciudad de México, con más frecuencia en mujeres; un porcentaje del 86.8% reportó trastornos de ansiedad, trastornos de ánimo y trastornos impulsivos; y el 20.2% de la población con trastorno por atracón reportó intento de suicidio (Benjet, Méndez, Borges, & Medina-Mora, 2012).

Igualmente, Pernalet y colaboradores investigaron la prevalencia del 7.8% del trastorno por atracón en población adolescente (Pernalet et al., 2014). Las prevalencias del trastorno por atracón varían en las investigaciones. Esto por los diversos métodos de valoración y tamaño de las muestras.

1.2.4 Heredabilidad del trastorno por atracón.

La heredabilidad del trastorno por atracón se estima entre un rango del 40% al 65% (Yilmaz, Hardaway, & Bulik, 2015). Sin embargo, Mitchell y colaboradores sugieren que el trastorno por atracón tiene una heredabilidad del 45% (Mitchell et al., 2010).

1.2.5 La base neurobiológica del trastorno por atracón.

El trastorno por atracón es un trastorno impulsivo/compulsivo donde la sensibilidad de recompensa se encuentra alterada y existen sesgos atencionales asociados con los alimentos. Las personas con atracones tienen mayor sesgo de atención cognitiva hacia la comida, sensibilidad de recompensa disminuida y activación cerebral alterada, específicamente en las regiones asociadas con impulsividad y compulsividad. Las investigaciones sugieren que el estrés y la regulación emocional pueden desempeñar un papel fundamental en el trastorno por atracón (Kessler, Hutson, Herman, & Potenza, 2016).



Los estudios de neuroimagen sugieren que hay alteraciones de los circuitos corticoestriatales en trastornos por atracón similares a las observadas cuando hay abuso de sustancias, se involucra la función alterada de las cortezas prefrontal, insular y orbitofrontal, además del cuerpo estriado (Kessler et al., 2016).

La genética humana y los estudios en animales sugieren que hay cambios en las redes de neurotransmisores, estos estudios enfatizan los sistemas dopaminérgicos y opioidérgicos, asociados con los atracones. Los estudios actuales sugieren que el trastorno por atracón puede estar relacionado con la mala adaptación de los circuitos corticoestriatales, los cuales están encargados de regular la motivación y el control de los impulsos. Sin embargo, es necesario la realización de estudios que validen cómo las farmacoterapias pueden influir en estos sistemas para reducir los síntomas de los atracones compulsivos (Kessler et al., 2016).

Los mecanismos neurales podrían ser la base en relación a las dificultades emocionales y factores neurobiológicos, los cuales tienen un papel en la etiología de los trastornos alimentarios y el peso (Turton, Chami, & Treasure, 2017).

1.2.6 Trastorno por atracón y obesidad.

El trastorno por atracón es una conducta en la que generalmente se encuentra presente la obesidad. Aunque se desconoce la naturaleza de la asociación entre los dos trastornos, la literatura sugiere que el trastorno por atracón tiene una prevalencia de 50% de la población con obesidad (Cebolla, Perpiñá, Lurbe, Alvarez-Pitti, & Botella, 2012; Fandiño et al., 2010; Morales Pernalette et al., 2014).

Aproximadamente entre el 40% y el 70% de las personas informan que comen más cuando están estresadas (Oliver & Wardle, 1999). Típicamente son alimentos muy sabrosos y ricos en calorías (Groesz et al., 2012; Laugero, Falcon, & Tucker, 2011). A partir de esta problemática, se han realizado estudios en individuos con trastorno por atracón y sobrepeso. La interferencia cognitiva fue mayor posterior a los estímulos relacionados con los alimentos. Los individuos con atracones responden a las señales ambientales (en particular a las señales



relacionadas con el consumo de alimentos), sesgos de atención y memoria (Ambiental, 2017; Svaldi et al., 2014).

En relación con el sobrepeso y la obesidad. Mujeres con obesidad que presentaban atracones, manifestaron un perfil psicopatológico más severo comparado con el grupo de mujeres control con obesidad. Los rasgos obsesivos compulsivos, psicoticismo, sensibilidad interpersonal e ideas paranoides, se relacionaron con la severidad de los atracones (Fandiño et al., 2010).

Por otra parte, el trastorno por atracón interfiere en la toma de decisiones. Los individuos con trastorno de atracón y obesidad, toman decisiones que implican riesgo, esto con altas probabilidades de pérdidas y probabilidades moderadas de recompensa. Lo que manifiesta una deficiencia en la toma de decisiones (Voon et al., 2015). La psicopatología presentada por la población con obesidad mórbida se centra en los trastornos de la conducta alimenticia, trastornos de la personalidad, patología ansiosa y trastornos del ánimo (Planell & Mar, 2002).

1.2.7 Trastornos por atracón y personalidad.

Eggert y colaboradores, realizaron estudios en mellizas y trillizas, encontrando que el estilo de personalidad evitador/dependiente se relaciona con los trastornos de la alimentación. Los individuos con trastorno por atracón manifestaron baja autoestima y una elevada tendencia a la evitación (Eggert, Levendosky, & Klump, 2007; Peterson et al., 2010).

1.2.8 Trastorno por atracón y trastornos afectivos.

Los trastornos afectivos son más prevalentes en individuos con atracones y con obesidad (Peterson et al., 2010). En un estudio en mujeres con trastorno por atracón, se observó mayor presencia de trastornos de depresión mayor, distimia (trastorno depresivo persistente) y fobia social (Lilenfeld, Ringham, Kafarchian, & Marcus, 2008).



En el trastorno por atracón se puede encontrar presente la depresión, tanto en hombres como en mujeres, acompañado de trastornos de ansiedad y ataques de pánico. Los intentos de suicidio también son más frecuentes en población con trastorno por atracón (Grucza, Przybeck, & Cloninger, 2007).

1.2.9 Evolución sintomatológica, cronicidad y perspectivas de tratamiento en el trastorno por atracón.

Por los diferentes resultados respecto de la estabilidad y remisión del trastorno por atracón, el curso natural de este trastorno es controvertido. Pope y colaboradores observaron que el tiempo de desarrollo del trastorno por atracón es más largo, comparado con el desarrollo de la anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa, con una media de duración de 14.4 años (Pope et al., 2006).

En su mayoría los tratamientos para el trastorno por atracón, ofrecen resultados significativos, en la mejoría del atracón o remisión del trastorno. Los tratamientos ayudan en la extinción de la conducta del atracón y el peso. Y aunque existen diferencias entre la asociación del trastorno por atracón y la obesidad, y la obesidad sin atracón, ambos grupos pueden presentar, en corto plazo, respuestas idénticas en el tratamiento de la obesidad (Latner & Clyne, 2008).

Los estudios enfocados en tratamientos de autoayuda, muestran como resultado la pérdida de peso en comedores compulsivos, después de un año de tratamiento (Delinsky, Latner, & Wilson, 2006).

En la evaluación de los tratamientos en el trastorno por atracón, en pacientes con un año de tratamiento, presentan elevadas tasas de abandono al tratamiento y diferentes respuestas al placebo. Se percibe una falta de evaluación de las tasas de abstinencia y falta de datos respecto al seguimiento a largo plazo (Bulik, Brownley, & Shapiro, 2007).

En los diferentes estudios acerca del tratamiento en el trastorno por atracón se prioriza la pérdida de peso como objetivo principal, aunque en otros estudios se prioriza la extinción del atracón (Courbasson, Nishikawa, & Shapira, 2011).

1.3 Modelos animales.

Los científicos, han utilizado modelos animales como herramienta y recurso fundamental, dichos estudios se enfocan en estudiar los procesos biológicos, la patogénesis de las enfermedades, nuevas terapias/técnicas e investigación toxicológica (Brayton et al., 2018; Swindle, Makin, Herron, Clubb, & Frazier, 2012; Wagar, DiFazio, & Davis, 2018).

Figura 3. Los modelos animales como herramienta de investigación.

ESPECIES ANIMALES UTILIZADAS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

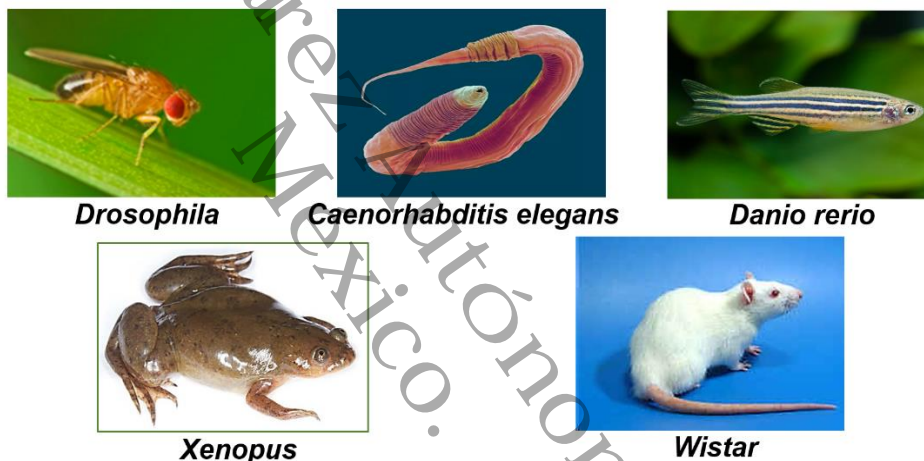


Figura 3. Las especies animales necesitan cumplir criterios establecidos acorde con el objetivo de la investigación, para ser aplicadas como modelos. istockphoto/janeff. (2014). *Drosophila melanogaster*. Recuperado de <https://www.animalresearch.info/es/el-diseno-de-la-investigacion/animales-de-investigacion/drosophila-melanogaster/>; Investigación y Desarrollo. (2020). *Caenorhabditis elegans*. Recuperado de <https://invdes.com.mx/ciencia-ms/hallan-respuestas-nerviosas-en-gusanos-para-bueno-y-para-malo/>; Picard & Challet Héroult. (2022). Poisson zèbre. Recuperado de <https://www.fishipedia.fr/fr/poissons/danio-rerio>; Gratwicke Brian. (2012). *Xenopus*. Recuperado de <https://www.flickr.com/photos/briangratwicke/8326790426/>; UDC. (2022). Ratas Wistar y Long Evans. Recuperado de <https://www.udc.gal/gen/dicomosa/linea3.htm>

Como se muestra en la figura 3, algunas especies en la investigación biomédica son: insectos (*Drosophila*), nematodos (*Caenorhabditis elegans*), peces (*Danio rerio*, o pez cebra), ranas (*Xenopus*), también mamíferos, entre los cuales se encuentran ratones, ratas, perros, gatos, cerdos, monos (Brian, 2012; Council., 1991; iD, 2020; istockphoto/janeff, 2014; Picard & Héroult, 2022; UDC, 2022).



1.3.1 Modelos animales en psiquiatría.

Los animales y los seres humanos comparten características parecidas en la expresión de las emociones, lo cual plantea el estudio de los mecanismos implicados en los trastornos psiquiátricos en otros mamíferos, como las ratas. Entre los modelos animales empleados en los trastornos psiquiátricos se encuentran los modelos de ansiedad y estrés, de estos podemos mencionar: el laberinto elevado en forma de cruz, conocido por EPM, *elevated plus-maze*; y el laberinto en T elevado o ETM, *elevated T-maze* (Campos, Fogaça, Aguiar, & Guimarães, 2013).

1.3.2 Modelos animales de depresión.

Los modelos animales aplicados en el estudio del trastorno de depresión, se han realizado en base a: exposición al estrés agudo o crónico, interacción gen-ambiente, administración exógena de glucocorticoides y manipulación genética. Ejemplo de estos modelos son: indefensa aprendida (LH), estrés leve crónico impredecible (UCMS), estrés en la vida temprana, bulbectomía olfatoria (OBX), y derrota social (Caspi & Moffitt, 2006; McGonagle & Kessler, 1990; Pittet, Berchtold, Akre, Michaud, & Surís, 2010; Surís, North, Adinoff, Powell, & Greene, 2010; Uher & McGuffin, 2010).

Se han establecido numerosos modelos animales para dilucidar la fisiopatología que subyace a la depresión y para probar nuevas estrategias de tratamiento antidepressivo (Czéh, Fuchs, Wiborg, & Simon, 2016).

1.3.3 Investigaciones del trastorno por atracón en modelos animales (ratas).

Existen importantes conocimientos relacionados con el aspecto fisiológico y neuroquímico en la causa o consecuencia de los atracones (Hagan et al., 2002; Heal et al., 2017; Micioni Di Bonaventura et al., 2013; Rosas Fernández et al., 2018).

Un estudio utilizó una muestra de ratas, a las cuales se les suspendió de alimentos durante 12 horas, posteriormente tuvieron a su disposición, por un período



de 12 horas, una solución de sacarosa en concentración del 10%, y comida estándar exclusiva para roedores, durante aproximadamente un mes; encontraron que cada día en consecuencia de la degustación de sacarosa, las ratas liberaban dopamina (Avena, Rada, & Hoebel, 2006). Así mismo, Avena y colaboradores sugieren que el comportamiento de atracones diarios de la solución de sacarosa al 10%, induce a la liberación repetida de dopamina (DA) en el núcleo accumbens (NAc) (Avena, Rada, & Hoebel, 2008a).

Por otra parte, un estudio en ratas propensas a comer en exceso, las cuales, al estar saciadas de alimentos, se les dio acceso voluntario a alimentos palatables (muy sabrosos), luego estuvieron expuestas a un periodo de restricciones cíclicas de calorías (cal). Este modelo animal incluyó una motivación anormal por la comida palatable, similar a los atracones en humanos (Oswald, Murdaugh, King, & Boggiano, 2011).

Las investigaciones demuestran que la ingesta de alimentos palatables, pueden generar un cambio comportamental adictivo aunado a alteraciones neuroquímicas concomitantes (Avena et al., 2008a). En un modelo animal, las ratas que consumieron sacarosa, mantuvieron un peso corporal reducido. Por otra parte, estudios que implementaron dietas altas en grasas, en animales con trastorno por atracón, reportan la liberación aumentada de dopamina en el núcleo accumbens, adicional a un funcionamiento dopaminérgico parecido a la adicción (Avena, Rada, & Hoebel, 2008b; Liang, Hajnal, & Norgren, 2006). Los efectos de los atracones varían respecto a los macronutrientes (Macros), esto sugiere la base en tratamientos enfocados a la dopamina farmacéutica (Avena et al., 2009).

También, se sugiere que la liberación de acetilcolina (ACh) en el núcleo accumbens, cuando las ratas se alimentan compulsivamente con sacarosa, genera un retraso en la saciedad y como resultado se presentan los atracones (Avena et al., 2006, 2008a; Rada, Avena, & Hoebel, 2005). Ante la incidencia de atracones en los seres humanos, en individuos saciados o hambrientos, los modelos animales aportan un avance en el aspecto clínico (Marcus & Kalarchian, 2003).



1.4 Modelos animales de trastorno por atracón.

1.4.1 Modelo Boggiano.

Uno de los modelos animales en el trastorno por atracón es, el modelo de Boggiano y Chandler (Boggiano & Chandler, 2006). Este modelo de trastorno por atracón en ratas *Sprague-Dawley* (hembras), consiste en un aumento en la ingesta de alimentos en ratas estresadas, con antecedentes de restricción calórica cíclica y realimentación (ver tabla 1).

Tabla 1. *Modelo Boggiano.*

Grupo	Restricción	Realimentación		Estrés y prueba de alimentación
	Día 1-5	Día 6 y 7	Día 8-11	Día 12
Control (C)	alimento ad lib	Galletas y alimento ad lib	alimento ad lib	No estrés y alimentación
Restringido (R)	66% alimento	Galletas y alimento ad lib	alimento ad lib	No estrés y alimentación
Estresado (S)	alimento ad lib	Galletas y alimento ad lib	alimento ad lib	Estrés y alimentación
Restringido y estresado (R+S)	66% alimento	Galletas y alimento ad lib	alimento ad lib	Estrés y alimentación

Nota: Modelo de Boggiano donde cada grupo de ratas se somete a una dieta y una experiencia de estrés ligeramente diferentes de manera cíclica. Una vez que las ratas completan el día 12, se vuelven a iniciar inmediatamente en otro ciclo (día 1). Reproducido de "Binge eating in rats produced by combining dieting with stress," por M. M. Boggiano & P. C. Chandler, 2006, *Current Protocols in Neuroscience*, Chapter 9: Unit 9.23A.

Incluye dos tipos de alimentos: Alimento pellets (Purina, Harlan Teklad o equivalente) y galletas Oreo (obleas tradicionales de chocolate y vainilla con centro de crema).

Para inducir el estrés en las ratas, se utiliza un aparato de choque (*Coulbourn Instruments Habitest System*) con entrega programable de 0.6 mA durante 3 segundos. Los grupos R y S controlan cualquier efecto sobre la ingesta de alimentos que pueda ser impuesto por solo restricción y por solo estrés, mismos que pueden usarse para medir el efecto sinérgico cuando se combinan estos factores.



1.4.2 Modelo Cifani.

El modelo de Cifani y colaboradores, es un modelo preclínico de trastorno por atracón (ver tabla 2). Consiste en una combinación de restricciones calóricas cíclicas y estrés (Cifani, Polidori, Melotto, Ciccocioppo, & Massi, 2009).

El procedimiento estresante se caracteriza por la exposición de los animales a el alimento palatable o *Highly Palatable Food* (HPF), pero impidiéndoles acceder al alimento palatable durante algunos minutos, ya que el estrés en ratas, se relaciona con la falta temporal de control sobre las circunstancias ambientales (Bast, Zhang, & Feldon, 2001; Hansson et al., 2006). Se utilizan ratas hembras *Sprague-Dawley*. Las ratas se aclimatan en jaulas con lechos individuales en un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas. Durante 2 semanas antes del experimento las ratas reciben alimento granulado *ad libitum* y agua.

Tabla 2. Modelo Cifani.

Grupo	Días 1-4	Días 5-6	Días 7-8	Días 9-12	Días 13-14	Días 15-16	Días 17-20	Días 21-24	Días 25
NR+NS	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	No estrés + Ad lib + HPF
		+ HPF (2 h)			+ HPF (2 h)				
R+NS	66% alimento	Alimento ad lib	Alimento ad lib	66% alimento	Alimento ad lib	Alimento ad lib	66% alimento	Alimento ad lib	No estrés + Ad lib + HPF
		+ HPF (2 h)			+ HPF (2 h)				
NR+S	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Alimento ad lib	Estrés + Ad lib + HPF
		+ HPF (2 h)			+ HPF (2 h)				
R+S	66% alimento	Alimento ad lib	Alimento ad lib	66% alimento	Alimento ad lib	Alimento ad lib	66% alimento	Alimento ad lib	Estrés + Ad lib + HPF
		+ HPF (2 h)			+ HPF (2 h)				

Nota: Modelo de Cifani donde las ratas se someten a ciclos de restricción–realimentación calórica. Reproducido de “A preclinical model of binge eating elicited by yo-yo dieting and stressful exposure to food: effect of sibutramine, fluoxetine, topiramate, and midazolam”, por Cifani, Polidori, Melotto, Ciccocioppo, & Massi, 2009, *Psychopharmacology*. 204(1), p. 116.



En este modelo se proporciona a las ratas dos tipos de alimentos: Dieta estándar: Gránulos de comida para ratas estándar (4RF18, *Mucedola, Settimo Milanese, Italia*; 2,6 kcal/g). Dieta palatable: Nutella (Ferrero, Alba (TO), Italia) crema de chocolate (5.33 kcal/g; 56%, 31% y 7% de carbohidratos, grasas y proteínas, respectivamente). Gránulos de comida molidos (4RF18, *Mucedola, Settimo Milanese, Italia*), y agua.

Las ratas se someten a tres ciclos consecutivos de restricción y realimentación calórica (de acuerdo con el método del modelo Boggiano), seguidos de la prueba final el día 25 (Artiga et al., 2007; Hagan, Chandler, Wauford, Rybak, & Oswald, 2003; Hagan et al., 2002).

Por lo tanto, el origen, la causa, el desarrollo y la permanencia del trastorno por atracón aún no se comprenden en su totalidad, ya que los mecanismos implicados en el trastorno por atracón son complicados. Las investigaciones en modelos animales sugieren el estrés, la restricción calórica en la dieta y los alimentos altamente sabrosos, como factores que apoyan la aparición, desarrollo y permanencia de los episodios de ingesta excesiva de alimentos (Corwin & Buda-Levin, 2004; Hagan & Moss, 1997).

Por lo que, es necesario la aplicación de modelos animales enfocados en el estudio del trastorno por atracón para expandir el conocimiento sobre este trastorno. Basados en las fortalezas de dos modelos animales de trastorno por atracón (ver tabla 3), modelo de Boggiano y modelo de Cifani (Boggiano & Chandler, 2006; Cifani et al., 2009), aplicamos un modelo animal que, combina características de ambos modelos.



Tabla 3. Diferencias entre los modelos animales: Boggiano y Cifani.

	Modelo animal de trastorno por atracción de Boggiano 2006.	Modelo animal de trastorno por atracción de Cifani 2009.
Número de ciclos	Seis ciclos (ciclo de 12 días)	Tres ciclos (ciclo de 8 días)
Número de ratas	24	306
Edad de las ratas	De 54 a 90 días de edad	De 52 días de edad
Temperatura controlada	22 °C a 23 °C	20 °C a 22 °C
Alimento palatable	Galletas oreo.	Mezcla: 52% Nutella, 33% pellets molidos, 15% agua.
Inducción de estrés	Descargas eléctricas	Ver y oler alimento palatable sin tener acceso mismo
Día de inducción de estrés	Día 12	Día 25
Número de días de inducción de estrés en el modelo	6	1

Nota: Características específicas de modelos animales de trastorno por atracción: modelo Boggiano y modelo Cifani.

Este modelo animal de trastorno por atracción, se ejecutó para examinar las alteraciones conductuales de tipo depresión, ansiedad y compulsión; mediante la aplicación de cinco pruebas conductuales: nado forzado, laberinto en Y, campo abierto, laberinto elevado en forma de cruz y enterramiento defensivo.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las conductas de ansiedad, depresión y compulsión son problemas de salud pública y se relacionan con los trastornos de la conducta alimentaria (APA., 2013). La Organización Mundial de la Salud, informa que los trastornos alimenticios aparecen habitualmente en la adolescencia y principio de la edad adulta. Los trastornos alimentarios son perjudiciales para la salud y hay que hacer notar que coexisten en comorbilidad con la depresión, la ansiedad y/o el abuso de sustancias (OMS., 2020; Treasure et al., 2020).

Un meta-análisis de la epidemiología de los trastornos alimentarios en América Latina reveló una tasa media de prevalencia puntual de 3.53% en el trastorno por atracón, 0.1% para anorexia nerviosa y 1.16% correspondiente a la bulimia nerviosa en la población general. El estudio sugiere que el trastorno por atracón es más prevalente en América Latina que en los países occidentales (Kolar, Rodriguez, Chams, & Hoek, 2016). El trastorno por atracón, genera un aumento en el índice de masa corporal (IMC) aunado a síntomas depresivos (Chevinsky, Wadden, & Chao, 2020).

Dado que, la etiología del trastorno por atracón no se concibe en su totalidad, ya que los atracones de alimentos son un fenómeno conductual complejo, por tener su origen desarrollo y persistencia de factores emocionales, químicos, genéticos, y neurobiológicos (Kessler et al., 2016; Mitchell et al., 2010; Turton et al., 2017; Yilmaz et al., 2015). Los modelos animales de trastorno por atracón son una herramienta útil para el estudio del trastorno por atracón, ya que los atracones de alimentos en animales se describen por patrones de conducta similar a los atracones de alimentos observados en los humanos.

En el presente estudio, se sugiere un modelo animal de trastorno por atracón que combina características de dos modelos animales de trastorno por atracón. Dicho modelo sugiere factores específicos que participan en la aparición y permanencia de los atracones de alimentos, tales como: alimentos hipercalóricos o palatables, inducción repetida de estrés, la restricción en la ingesta de los alimentos



y el acondicionamiento ambiental. En consecuencia, surge nuestra pregunta de investigación: ¿Un modelo de trastorno por atracón en ratas *Wistar* induce al desarrollo de alteraciones conductuales de tipo ansiedad, depresión y compulsión?

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



3. JUSTIFICACIÓN

La investigación sobre la comprensión del trastorno por atracón, aún es escasa. Sugiere que el estrés y la regulación emocional pueden desempeñar un papel fundamental en el trastorno por atracón (Baile, 2014; OMS., 2020). Los atracones compulsivos de alimentos, son una de las características principales del trastorno por atracón (APA., 2013; Curtis & Davis, 2014; Wiss & Brewerton, 2017).

Debido a la prevalencia del trastorno por atracón, la población adulta-joven se estudiado con mayor interés (Morales et al., 2015). Las investigaciones del trastorno por atracón sugieren factores causales y aspectos descriptivos (clínicos, clasificación y diagnóstico) asociados a la depresión, ansiedad y aumento del peso corporal (Glasofer et al., 2007; Goldschmidt et al., 2008; Ranzenhofer et al., 2012; Ranzenhofer et al., 2013).

Conviene subrayar que la depresión se ha incrementado a nivel mundial, con base a estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad sobrepasa los 300 millones de habitantes. Se conoce que, las interacciones del individuo con su medio ambiente, al experimentar circunstancias adversas, generan un estrés elevado y por ende una disfunción en el organismo (OMS, 2021; OMS., 2020).

Los modelos animales permiten experimentar en situaciones controladas y simular condiciones biológicas de enfermedades en el ser humano, como en el trastorno por atracón. Las investigaciones en el trastorno por atracón, en modelos animales de laboratorio, han generado importantes conocimientos relacionados al imitar más de cerca los atracones en humanos (Andersen & Winter, 2019; Lieschke & Currie, 2007; National Research, Institute of Medicine Committee on the Use of Laboratory Animals in, & Behavioral, 1988; National Research Council Committee to Update Science & Animals, 2004).



La presente investigación en ratas *Wistar*, con un modelo de trastorno por atracón, aporta conocimiento conductual para poder acrecentar la comprensión sobre características similares del trastorno por atracón. Se aplicaron cinco diferentes pruebas conductuales para evaluar la presencia de conductas de tipo depresión, compulsión y ansiedad, ya las conductas de depresión, compulsión y ansiedad, son alteraciones conductuales presentes en el trastorno por atracón.

En este modelo de trastorno por atracón, se utilizaron los paradigmas de restricción-realimentación calórica e inducción de estrés, de dos modelos animales en el trastorno por atracón, para imitar la restricción en la ingesta de alimentos que se observa en el trastorno por atracón en humanos (Boggiano & Chandler, 2006; Cifani et al., 2009).

Existe poca evidencia en modelos animales de trastorno por atracón, que valoren simultáneamente las alteraciones conductuales de tipo ansiedad, depresión y compulsión. Por lo tanto, fue necesario realizar una investigación específicamente en ratas *Wistar* machos, con características similares al trastorno de atracón, para la comprensión de conductas de tipo ansiedad, depresión y compulsión. Y así, lograr una comprensión conductual en relación con la cantidad de la ingesta de alimentos, tanto de alimento estándar (apropiado para ratas) como de alimento palatable/hipercalórico.



4. HIPÓTESIS

La restricción-realimentación calórica e inducción repetida de estrés, preceden a conductas tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo de trastorno por atracón en ratas *Wistar*.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general.

Evaluar las conductas de tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo de trastorno por atracón en ratas *Wistar*.

5.2 Objetivos específicos.

- Estandarizar un modelo animal de trastorno por atracón, mediante la combinación de las características de los modelos de trastorno por atracón de Boggiano y Cifani.
- Identificar la presencia de episodios de atracones en ratas *Wistar* con características similares al trastorno por atracón.
- Comprobar la presencia del aumento de peso en ratas *Wistar* con características similares al trastorno por atracón.
- Determinar la conducta tipo depresión en ratas *Wistar* con características similares al trastorno por atracón.
- Evaluar la conducta tipo compulsión en ratas *Wistar* con características similares al trastorno por atracón.
- Medir la conducta tipo ansiedad en ratas *Wistar* con características similares al trastorno por atracón.



6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño de estudio.

Estudio analítico, experimental, prospectivo y preclínico, para evaluar las conductas de tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo de trastorno por atracón en ratas Wistar.

6.2 Animales.

Se utilizaron 36 ratas macho *Wistar* con 30 días de edad. El número de ratas macho, incluidas en este estudio, fue determinado en base a las sugerencias del modelo Boggiano, con un mínimo de 24 animales (Boggiano & Chandler, 2006). Los animales se obtuvieron de la Unidad de Producción, Cuidado y Experimentación Animal (UPCEA) de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT), División Académica de Ciencias de la Salud (DACCS).

Las ratas se dividieron en cuatro grupos de manera aleatoria y se mantuvieron en cajas de acrílico (n=9 por caja), con los espacios mínimos acorde a las recomendaciones por la Norma Oficial Mexicana-062-ZOO: *Especificaciones Técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio* (NOM-062-ZOO- & LA PRODUCCION, 1999); con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas (luz a las 08:00 h), humedad y temperatura constante (20 °C a 22 °C).

6.3 Diseño experimental.

El experimento se realizó en cuatro grupos de ratas (ver figura 4). El modelo animal de trastorno por atracón se presenta en la tabla 4. El modelo animal es una adaptación de características del modelo Boggiano y del modelo Cifani (Boggiano & Chandler, 2006; Cifani et al., 2009).

Las ratas no tuvieron acceso al alimento palatable previo al experimento. El consumo del alimento palatable fue a partir del día 5 del primer ciclo de restricción-realimentación calórica.



Tabla 4. *Diseño experimental: modelo de trastorno por atracón.*

	Adaptación		Ciclo 1			Ciclo 2		Ciclo 3		
Grupo	3 días	Día 1-4	Día 5-6	Día 7-8	Día 9-12	Día 13-14	Día 15-16	Día 17-20	Día 21-24	Día 25
1 Control	Ad lib	Ad lib	Ad lib + HPF (2 h)	Ad lib	Ad lib	Ad lib + HPF (2 h)	Ad lib	Ad lib	Ad lib	No estrés + Ad lib + HPF (2 h)
2 Restricción	Ad lib	Restricción	Ad lib + HPF (2 h)	Ad lib	Restricción	Ad lib + HPF (2 h)	Ad lib	Ad lib	Restricción	Ad lib No estrés + Ad lib + HPF (2 h)
3 Estrés	Ad lib	Ad lib	Estrés Ad lib + HPF (2 h)	Ad lib	Ad lib	Estrés Ad lib + HPF (2 h)	Ad lib	Ad lib	Ad lib	Estrés + Ad lib + HPF (2 h)
4 Trastorno por Atracón	Ad lib	Restricción	Estrés Ad lib + HPF (2 h)	Ad lib	Restricción	Estrés Ad lib + HPF (2 h)	Ad lib	Restricción	Ad lib	Estrés + Ad lib + HPF (2 h)

Nota: El modelo de trastorno por atracón, inicia con tres días de adaptación seguidos de tres ciclos de restricción-realimentación calórica. Cada ciclo con 8 días de duración, y se concluye el día 25. Adaptado de "A preclinical model of binge eating elicited by yo-yo dieting and stressful exposure to food: effect of sibutramine, fluoxetine, topiramate, and midazolam", por Cifani, Polidori, Melotto, Ciccocioppo, & Massi, 2009, *Psychopharmacology*. 204(1), p. 116.



6.3.1 Grupo uno: Control (no restricción y no estrés).

El grupo control, en el ciclo 1 recibió alimento estándar *ad libitum* durante los primeros 4 días; en los días 5 y 6 tuvieron alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable (por 2 horas durante el ciclo de luz entre las 10:00 horas y 12:00 horas); en los días 7 y 8 alimento estándar *ad libitum*.

Durante el ciclo 2, el grupo recibió alimento estándar *ad libitum* durante los días 9-12; se le proporcionó al grupo alimento estándar *ad libitum*, alimento palatable por un periodo de 2 horas (10:00 horas-12:00 horas) los días 13 y 14; y alimento estándar *ad libitum* los días 15 y 16.

En el ciclo 3, el grupo se alimentó con alimento estándar *ad libitum* los días 17-24; el día 25 recibió alimento palatable por un periodo de 2 horas (10:00 horas-12:00 horas) aunado a la comida estándar *ad libitum*, y no estuvo expuesto al estrés durante el experimento.

6.3.2 Grupo dos: Restricción (restricción y no estrés).

El grupo restricción, durante el ciclo1: tuvo restricción del alimento estándar (restricción 1) durante los días 1-4. Se le ofreció alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable (por 2 horas durante el ciclo de luz entre las 10:00 horas y 12:00 horas) los días 5-6; y sólo alimento estándar *ad libitum* los días 7 y 8.

Restricción 1: Para el primer ciclo se definió una restricción al 66% de la ingesta normal de alimento estándar sobre la base de la ingesta media en los días antes del inicio del experimento (3 días de adaptación de las ratas).

Para el ciclo 2: El grupo tuvo restricción en su alimento estándar (restricción 2) los días 9-12; durante los días 13 y 14 se le proporcionó alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable por un periodo de 2 horas (10:00 h y 12:00 h); y los días 15 y 16 alimento estándar *ad libitum*.



Durante el ciclo 3: El grupo recibió restricción del alimento estándar (restricción 3) los días 17-20; alimento estándar *ad libitum* los días 21-24; y el día 25 se le proporcionó alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable por un periodo de 2 horas (10:00 h y 12:00 h).

Restricción 2 y 3: Para el segundo y tercer ciclo, la restricción al 66%, se definió sobre la base de la ingesta de las ratas no restringidas (grupos: control y estrés) durante los dos últimos días de los ciclos en los que las ratas sólo recibieron comida estándar *ad libitum* (se cuantificó el alimento consumido los días 7 y 8 del primer ciclo para restricción del segundo ciclo; se cuantificó la comida consumida los días 15 y 16 del segundo ciclo para restricción del tercer ciclo). El grupo no estuvo expuesto a estrés durante el experimento.

6.3.3 Grupo tres: Estrés (no restricción y estrés).

El grupo estrés, durante el ciclo 1: Recibió comida estándar *ad libitum* los primeros cuatro días (días 1-4); los días 5 y 6 tuvo alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable (por 2 horas durante el ciclo de luz entre las 10:15 h y 12:15 h), para inducir el comportamiento alimentario disfuncional, el grupo se expuso al procedimiento de estrés; los días 7 y 8 alimento estándar *ad libitum*.

Ciclo 2: Durante los días 9-12 el grupo recibió alimento estándar *ad libitum*; los días 13 y 14 recibió estrés, se le proporcionó alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable por un periodo de 2 horas (10:00 h y 12:00 h); y los días 15 y 16 alimento estándar *ad libitum*.

Ciclo 3: El grupo tuvo alimento estándar *ad libitum* los días 17-24; y el día 25 recibió estrés, alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable por un periodo de 2 horas (10:00 h y 12:00 h).



6.3.4 Grupo cuatro: Trastorno por atracón (restricción y estrés).

El grupo trastorno por atracón, durante el ciclo 1: tuvo restricción del alimento estándar (restricción 1) durante los días 1-4; para inducir el comportamiento alimentario disfuncional, el grupo se expuso al procedimiento de estrés, alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable (por 2 horas durante el ciclo de luz entre las 10:00 h y 12:00 h) los días 5 y 6; y alimento estándar *ad libitum* los días 7 y 8.

Restricción 1: Para el primer ciclo se definió una restricción al 66% de la ingesta normal de alimento estándar sobre la base de la ingesta media en los días antes del inicio del experimento (3 días de adaptación de las ratas).

Para el ciclo 2: El grupo tuvo restricción en su alimento estándar (restricción 2) los días 9-12; durante los días 13 y 14 recibió estrés, se le proporcionó alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable por un periodo de 2 horas (10:00 h y 12:00 h); y los días 15 y 16 alimento estándar *ad libitum*.

Durante el ciclo 3: El grupo recibió restricción del alimento estándar (restricción 3) los días 17-20; alimento estándar *ad libitum* los días 21-24; y el día 25 el grupo recibió estrés, se le proporcionó alimento estándar *ad libitum*, y alimento palatable por un periodo de 2 horas (10:00 h y 12:00 h).



Figura 4. Diagrama de flujo del estudio experimental del trastorno por atracón.

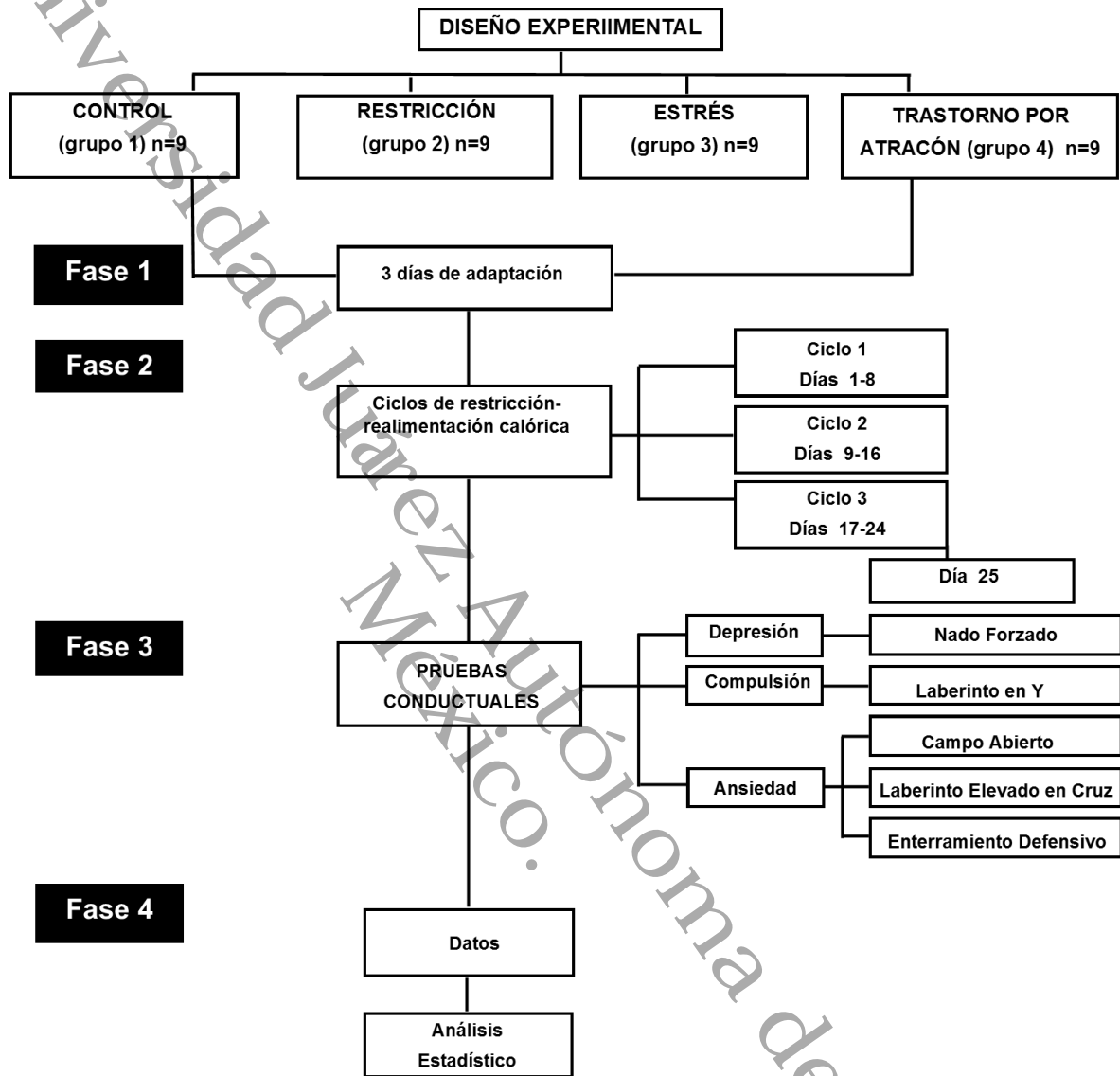


Figura 4. Modelo de trastorno por atracón. Se muestra las diferentes fases del experimento: fase 1, adaptación de las ratas en cada grupo; fase 2, ciclos de restricción-realimentación calórica; fase 3, cinco pruebas conductuales; fase 4, datos y análisis estadístico.



6.3.5 Dietas.

A las ratas se les ofreció dos tipos de dietas:

Dieta estándar

Los animales recibieron una dieta estándar para mantenimiento en forma de pellets (5001 LabDiet; 2.8 kcal/gr). Ingredientes: Harina de soja descascarillada, maíz molido, pulpa seca de remolacha, harina de pescado, avena molida, harina de alfalfa deshidratada, melaza de caña, levadura de cerveza deshidratada, germen de trigo, suero de leche, grasa de cerdo conservada con BHA y ácido cítrico, acemite de trigo, harina de carne y huesos de cerdo, sal, carbonato de calcio, DL-metionina, cloruro de colina, colecalciferol, ácido fólico, acetato de vitamina A, bisulfito de menadiona dimetilpirimidol, clorhidrato de piridoxina, mononitrato de tiamina, biotina, ácido nicotínico, pantotenato de calcio, acetato de DL-alfa tocoferilo (forma de vitamina E), suplemento de vitamina B12, suplemento de rivoflavina, sulfato ferroso, óxido manganeso, óxido de zinc, carbonato ferroso, sulfato de cobre, sulfato de zinc, yodato de calcio, carbonato de cobalto, selenito de sodio (LabDiet, 2021).

Previo al experimento, los cuatro grupos de ratas tuvieron tres días para adaptarse a: ruidos de la sala de experimentación, tolerancia con las otras ratas del grupo asignado, olores del personal que trabajaba cuidándolas, y horarios de luz artificial en la sala. Durante este periodo de tiempo, las ratas recibieron dieta estándar *ad libitum* con mediciones de ingesta de alimentos y agua. Por tanto, el primer día del experimento, las ratas tenían 33 días de edad.

Dieta palatable.

La dieta palatable (alimento hipercalórico), fue una pasta en textura, preparada de la siguiente mezcla: Nutella (Ferrero) chocolate en crema (5.55 kcal/gr; carbohidratos 55.5%, grasa 33.3%, proteína 5.5%); pellet molido (LabDiet; 2.8 kcal/gr); y agua. En las siguientes proporciones: 52% Nutella, 33% pellet molido, 15% agua.



6.4 Inducción de estrés.

Taza con dieta palatable (día 5, 6, 13, 14 y 25).

Durante 15 minutos, el alimento palatable se dispuso en una taza cafetera, este recipiente se colocó fuera de las cajas (grupos: estrés y trastorno por atracón). Las ratas no tuvieron acceso a la dieta, pudieron observar y oler la taza con alimento palatable. Posterior a 15 minutos (10:15 h), la taza con alimento palatable se colocó dentro de la jaula de las ratas y se cuantificó la cantidad de alimento palatable consumido durante dos horas (10:15 h-12:15 h), como se muestra en la figura 5.

Figura 5. Taza con alimento palatable.



Figura 5. El momento en que las ratas tuvieron acceso a la dieta palatable, fue cuando se les colocó dentro de su jaula la taza con la mezcla de Nutella y pellets molido, durante un periodo de dos horas.

Las ratas de los grupos sin estrés (control y restricción) tuvieron libre acceso a las tazas con dieta palatable de 10:00 h y 12:00 h.

6.5 Valoración conductual.

Al término de los tres ciclos de restricción-realimentación calórica, se ejecutaron cinco pruebas conductuales a los cuatro grupos de ratas, una prueba conductual por día. Las pruebas se ejecutaron a las 09:00 horas (ver figura 4).

6.6 Conducta tipo depresión: Prueba de nado forzado.

En modelos preclínicos, el nado forzado es una de las pruebas de investigación más utilizadas en la comprensión del comportamiento de tipo depresivo (Detke, Rickels, & Lucki, 1995; López-Rubalcava & Lucki, 2000; Slattery & Cryan, 2012; Yankelevitch-Yahav, Franko, Huly, & Doron, 2015).

Figura 6. Prueba de nado forzado para determinar conducta tipo depresión.

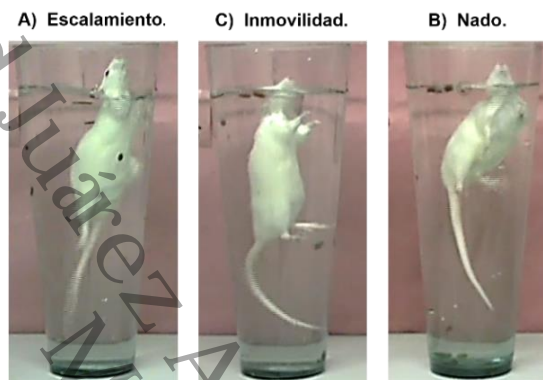


Figura 6. Rata en los momentos de escalamiento, inmovilidad y nado.

Para valorar los síntomas de desesperación conductual en la prueba de nado forzado, se utilizaron dos salas, una sala de espera y otra sala experimental (Porsolt, Anton, Blavet, & Jalfre, 1978; Porsolt, Deniel, & Jalfre, 1979; Slattery & Cryan, 2012). El experimento consistió en dos sesiones separadas por un intervalo de tiempo de 24 horas.

En la primera sesión se indujo a las ratas al nado forzado (15 min de entrenamiento). En la sala experimental se dispusieron con agua a 23° C, contenedores cilíndricos (altura de 50 cm y diámetro de 20 cm) y se colocó la rata en el cilindro; se cambió el agua después de cada sesión. Concluido la sesión de 15 minutos de nado, se secó a la rata y se colocó en una caja seca con una lámpara para dar calor.

En la segunda sesión, la prueba (5 minutos) se registró en videocámara el nado forzado. Se cuantificó el tiempo de: escalamiento, inmovilidad, y nado (ver figura 6).



Escalamiento: si se observó movimientos rápidos de las patas traseras, y las patas delanteras rompiendo la superficie del agua.

Inmovilidad (desesperanza, depresión): si la rata estuvo flotando con ausencia de movimientos excepto aquellos necesarios para mantener la nariz arriba del agua. La conducta tipo depresión hace referencia a un mayor tiempo de inmovilidad.

Nado: si los movimientos de la patas delanteras o traseras se observaron en forma de remo.

6.7. Compulsión: Prueba de laberinto en Y.

Se utilizó la prueba del laberinto en Y (con puertas) de madera pintado de color blanco (du Jardin, Jensen, Sanchez, & Pehrson, 2014; Lalonde, 2002; Murray & Ridley, 1997). Cada brazo del laberinto medía 50 centímetros de largo x 10 centímetros de ancho; orientados en un ángulo de 120° entre sí. Cada uno de los brazos estaba estructurado con puertas en forma de guillotina que separaban el brazo principal de los dos brazos del cuerpo del laberinto (ver figura 7).

El laberinto en Y, se dividió en 4 zonas para facilitar la lectura del comportamiento de las ratas:

Zona de entrada: Brazo de entrada de la rata, en el laberinto, al comienzo de las sesiones.

Figura 7. Prueba del laberinto en Y para evaluar la conducta tipo compulsión.



Figura 7. Zonas del laberinto en Y. Momento en que la rata expresa la conducta de tipo compulsión al permanecer en la zona N, que es la zona novedosa.



Zona N: Brazo bloqueado durante la sesión de entrenamiento, denominado brazo novedoso durante la sesión de prueba.

Zona C: Brazo abierto en la sesión de entrenamiento, fue el brazo conocido en la sesión de prueba.

Zona media del laberinto: Espacio donde convergen la zona de entrada, zona novedosa y zona conocida. Se indica esta área con un círculo en color azul (ver figura 7).

Esta prueba conductual consistió en dos sesiones: sesión de entrenamiento durante 5 minutos (la rata exploró con un brazo del laberinto cerrado), y sesión de prueba durante 5 minutos (la rata se vuelve a colocar en el laberinto para explorar el aparato sin bloqueo de los brazos), con un intervalo de tiempo de una hora entre ambas sesiones.

Durante la sesión de entrenamiento se eligió un brazo del laberinto (brazo objetivo) y se dejó abierto, al mismo tiempo se bloqueó la entrada del brazo restante del laberinto con una guillotina para condicionar a la rata a explorar el brazo objetivo. La sesión de prueba se realizó en una sala especial, libre de ruidos distractores que pudieran alterar la conducta de la rata. Posterior a las sesiones, las ratas eran colocadas de nuevo en sus respectivas jaulas ubicadas en otra sala. Se realizó limpieza del laberinto con etanol al 70% (v/v) antes y después de la ejecución de la exploración de cada rata, para evitar señales de olor entre las ratas. La sesión de prueba se registró con ayuda de videocámara con tripie.

En la sesión de la prueba, la rata se ubicó en el brazo principal, teniendo acceso para explorar los brazos del laberinto. Se consideró una elección del brazo cuando el animal colocó las cuatro patas en el brazo. Se cuantificó el tiempo de exploración en cada brazo del laberinto (brazo conocido, brazo no conocido).

La conducta tipo compulsión es representada por un mayor número de entradas y un mayor tiempo de estancia en el brazo novedoso (zona N).



6.8. Ansiedad.

6.8.1 Prueba de campo abierto.

La prueba de campo abierto fue descrita por primera vez por Hall en 1934, este modelo muestra la tendencia de la rata a explorar nuevos entornos, medida por la deambulación. Es una de las pruebas etológicas más populares para evaluar el comportamiento similar a la ansiedad en roedores (Hall, 1934; Prut & Belzung, 2003; Simon, Dupuis, & Costentin, 1994; Walsh & Cummins, 1976).

Esta prueba conductual consiste cuadrangular el piso de una caja de polietileno (8X8 cm) e introducir la rata en la caja y cuantificar cuántos cuadros toca con sus patas delanteras en un lapso de 5 minutos (ver figura 8).

Figura 8. Prueba de campo abierto para medir la conducta de tipo ansiedad.

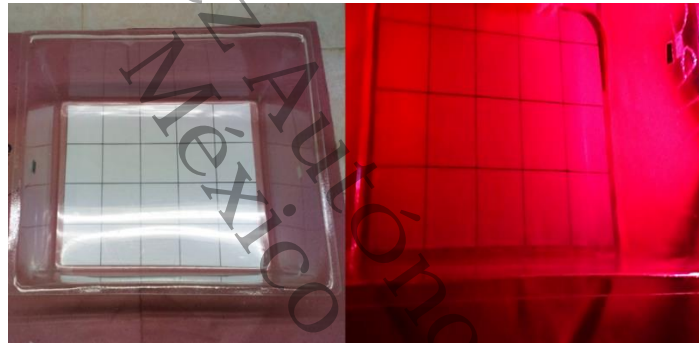


Figura 8. En la imagen se muestra el piso de la caja cuadrículado y el momento en que se aplica la prueba de campo abierto con luz roja.

En esta prueba la actividad locomotora se midió por el tiempo total móvil (tiempo en que la rata estuvo en movimiento), el número de cuadros recorridos (cuadros que la rata tocó con ambas patas delanteras), y el número de escapadas (cuando la rata se posicionaba de manera erguida apoyándose con sus patas delanteras en la pared del campo abierto).

El comportamiento exploratorio se midió por la entrada a la zona central y el tiempo de permanencia en la zona central, tiempo de recorrido en la zona periférica y tiempo de permanencia en zona periférica de la caja.



La inmovilidad se midió por el tiempo en el que la rata permaneció quieta en un solo lugar de la caja. Y se midió el número de alzadas (cuando la rata se posicionaba de manera erguida apoyándose solamente con sus patas traseras).

Se realizó limpieza de la caja, con etanol al 70% (v/v), antes y después de la ejecución de la prueba para evitar señales de olor entre las ratas. Esta prueba se registró en videocámara con luz roja. Se valoró la conducta tipo ansiedad cuatro días posteriores al día 25 del experimento.

6.8.2 Prueba de laberinto elevado en cruz.

La prueba de laberinto elevado en forma de cruz se utilizó para valorar la conducta de tipo ansiedad (Carobrez & Bertoglio, 2005; Czéh et al., 2016; Horii, McTaggart, & Kawaguchi, 2018; Pellow, Chopin, File, & Briley, 1985). El laberinto conformado por 2 brazos abiertos y 2 brazos cerrados (cada brazo de 50 cm de largo x 10 cm de ancho), la unión de los 4 brazos forma una plataforma central (ver figura 9).

Figura 9. Prueba de laberinto elevado en forma de cruz para medir la conducta de tipo ansiedad.



Figura 9. La imagen muestra los bolos fecales de la rata en uno de los brazos abiertos del laberinto elevado en forma de cruz, lo cual hace referencia a una conducta de tipo ansiedad.

El material del laberinto fue de madera, piso y paredes pintadas de color blanco. El laberinto se dispuso separado del piso, elevado a una altura de 50 cm y se marcaron con etiquetas discretas cada uno de los brazos para poder facilitar la lectura posterior de las grabaciones.



Al inicio de la prueba se situó a la rata en el centro de la plataforma y durante 5 minutos se cuantificó el número de entradas a los brazos, y el porcentaje de tiempo en cada segmento del aparato (brazo abierto 1, brazo abierto 2, brazo cerrado 1, brazo cerrado 2, y plataforma central).

Se definió una entrada al brazo cuando el animal colocó las cuatro patas dentro del brazo. Se definió una salida del brazo cuando la rata colocaba una pata o dos patas en la zona media del laberinto.

Después de que cada rata terminó su recorrido de 5 minutos en el aparato, se realizó limpieza y desinfección del laberinto con etanol al 70% (v/v), para evitar señales de olor entre las ratas. La prueba se registró en videocámara. A partir de los videos, las secuencias de entradas en los brazos se registraron manualmente. Esta conducta tipo ansiedad se valoró posterior al día 25 del experimento.

Un número elevado de entradas en los brazos cerrados y un mayor tiempo de estancia en los brazos cerrados, equivale a una mayor ansiedad en la rata.

6.8.3 Prueba de enterramiento defensivo.

La prueba de enterramiento defensivo se usó para valorar la conducta tipo ansiedad en las ratas. Consistió en la introducción de un electrodo en una caja de polietileno con tapa de polietileno y con lecho de paja especial para ratas, con capacidad de descarga de 3 mA (De Boer & Koolhaas, 2003; Fucich & Morilak, 2018; Treit, Pinel, & Fibiger, 1981; Wilson, Burghardt, Ford, Wilkinson, & Primeaux, 2004).

Durante la prueba de enterramiento defensivo, la rata se introdujo en la caja en una esquina situada en la pared contraria donde se encontraba el electrodo. Seguidamente se colocó la tapa a la caja para evitar que la rata saliera tras la descarga eléctrica, al hacer contacto con el electrodo (ver figura 10).

Figura 10. Prueba de enterramiento para medir la conducta de tipo ansiedad.



Figura 10. En las fotos se observa la acción del enterramiento y el momento de la descarga eléctrica.

Durante la ejecución de esta prueba (5 minutos), se registró: número de exploraciones al electrodo, latencia del comportamiento al enterramiento, tiempo de enterramiento, tiempo de inmovilidad, número de descargas eléctricas, reactividad a la descarga eléctrica según escala de Gray como se muestra en la tabla 5 (Gray, Terlecki, Treit, & Pinel, 1981).

Tabla 5. Escala de Gray.

0	Ninguna reacción.
1	Sobresalto, pero sin retirada inmediata.
2	Sobresalto y retirada hasta el final de la caja.
3	Salto y/o chillido seguido de una rápida retirada.
4	Salto reflexivo hasta el extremo de la caja.

Nota: Puntuaciones y descripción de la reactividad a la descarga.

Se realizó limpieza de la caja y tapa de polietileno con etanol al 70% (v/v) antes y después de la ejecución de la prueba para evitar señales de olor entre las ratas.

Esta prueba se registró en videocámara con luz roja. En base a la observación de las grabaciones, los índices del comportamiento se registraron de manera manual. La conducta tipo ansiedad se observa cuando es menor el tiempo de latencia al enterramiento, mayor tiempo de enterramiento, mayor tiempo de inmovilidad.



6.9 Consideraciones éticas.

El cuidado de las ratas también fue en base a los criterios de la Norma Oficial Mexicana 062 (NOM-062-ZOO- & LA PRODUCCION, 1999); igualmente se consideró la Bioética en el uso de animales de experimentación (Aguilar & Bañuelos, 2018); y los criterios de manejo y uso de animales de experimentación por parte del Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL-2021) de la UJAT-DACS.

6.10 Análisis estadístico.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Microsoft Excel 2013 y GraphPad Prism 8.0.1. Los datos se presentan como media y desviación estándar. La significación estadística fue con un valor $p \leq .05$. Los datos se analizaron mediante análisis de varianza de una vía (ANOVA), seguido de una comparación post hoc realizada por la prueba de Tukey (Hess & Hess, 2018; Kucuk, Eyuboglu, Kucuk, & Degirmencioglu, 2016).

7. RESULTADOS

7.1 Ingesta de alimento estándar (pellets).

Los resultados del análisis estadístico ANOVA general de una vía con prueba post hoc de Tukey, revelaron diferencias estadísticamente significativas en la ingesta de pellets entre los grupos de ratas, [F (3,96) = 3.591, p = .0165]. Esto fue, al considerar la ingesta de alimento pellets durante los 25 días del experimento.

Figura 11. Ingesta de alimento estándar-pellets.

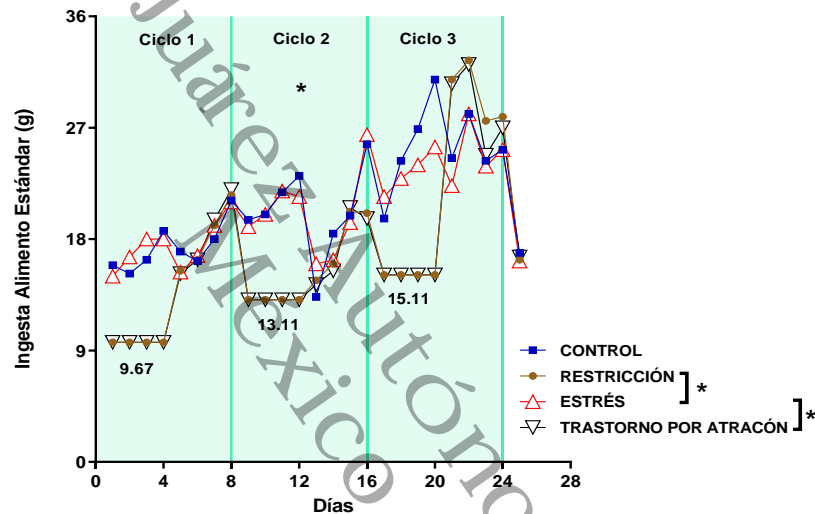


Figura 11. Variaciones de la ingesta de alimento estándar en gramos (media), de los cuatro grupos de ratas durante los tres ciclos del experimento. Los atracones se presentaron en el grupo de ratas con estrés en el segundo ciclo. La gráfica muestra los gramos de pellets proporcionados a los grupos con restricción calórica (grupo restricción y grupo trastorno por atracón) durante cada ciclo. *p < .05.

Sin embargo, al analizar la ingesta por cada ciclo de restricción-realimentación calórica, los resultados estadísticamente significativos se observaron solamente en el segundo ciclo. El análisis de ANOVA con prueba post hoc de Tukey, mostró resultados estadísticamente significativos entre los cuatro grupos [F (3,28) = 5.597, p = .0039]. No se observó la presencia de atracón en el grupo de ratas con características similares al trastorno por atracón, pero sí se observó el atracón en el grupo estrés (20.05 ± 3.33 g) comparado con el grupo restricción (15.43 ± 3.10 g), con valor p = .0422; y con el grupo trastorno por atracón



(15.31 ± 3.09 g), con valor $p = 0.0356$ (ver figura 11). El factor estrés precedió a la conducta de atracón en comparación con solo el factor restricción o por la combinación de restricción más estrés (ver tabla 6).

Tabla 6. Efecto de la restricción-realimentación calórica más estrés durante el ciclo 2 del experimento.

Grupos (media \pm DE)		Atracón	Valor p
Estrés (20.05 ± 3.33 g)	Restricción (15.43 ± 3.10 g)	Sí	< .05
Estrés (20.05 ± 3.33 g)	Trastorno por atracón (15.31 ± 3.09 g)	Sí	< .05

Nota: DE, desviación estándar.

7.2 Ingesta de alimento palatable.

Cuando se comparó la ingesta del alimento palatable entre los grupos de ratas. El análisis estadístico ANOVA de una vía con prueba post hoc de Tukey, no reveló resultados estadísticamente significativos [$F(3,16) = 0.8839$, $p = .4704$]. Grupos: control (6.82 ± 3.74 g), restricción (9.91 ± 4.02 g), estrés (6.28 ± 3.12 g), y trastorno por atracón (8.26 ± 4.42 g), como se muestra en la figura 12.

Figura 12. Ingesta de alimento palatable.

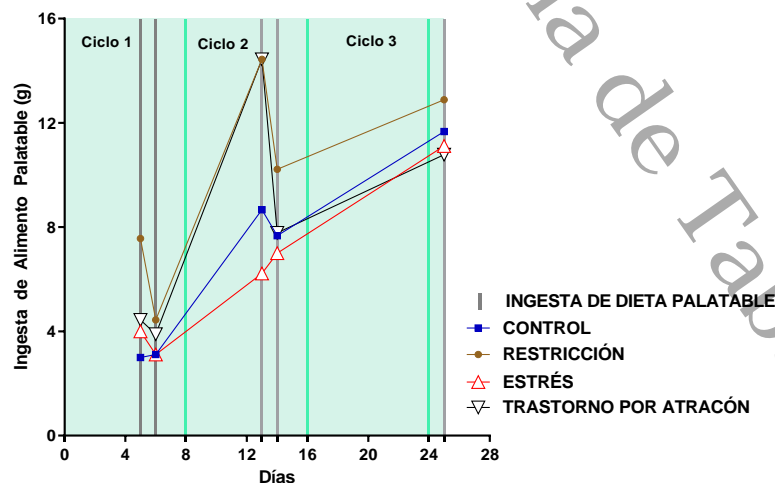


Figura 12. Variaciones en la ingesta de alimento palatable (en gramos) de los cuatro grupos de ratas en los tres ciclos del experimento.



7.3 Peso corporal.

El análisis estadístico de ANOVA general con prueba post hoc de Tukey, los resultados no fueron estadísticamente significativos entre los cuatro grupos, cuando se consideró en conjunto los datos del peso corporal en los tres ciclos de restricción-realimentación calórica [F (3,96) = 1.35, $p < .2624$]. Sin embargo, al comparar el peso corporal por cada ciclo de restricción-realimentación calórica, los resultados fueron estadísticamente significativos en el tercer ciclo.

El análisis de ANOVA, con prueba post hoc de Tukey, sí reveló diferencias estadísticamente significativas [F (3,32) = 10.28, $p < .0001$]. Diferencias estadísticamente significativas entre: grupo trastorno por atracón (287.30 ± 26.49 g) comparado con el grupo estrés (258.40 ± 12.54 g), con valor $p = .0251$; grupo trastorno por atracón (287.30 ± 26.49 g) comparado con grupo control (251.70 ± 15.04 g), con valor $p = .0043$; y grupo trastorno por atracón (287.30 ± 26.49 g) comparado con el grupo restricción (235.00 ± 24.10 g), $p < .0001$ (ver figura 13).

Figura 13. Peso corporal durante ciclos de restricción-realimentación calórica.

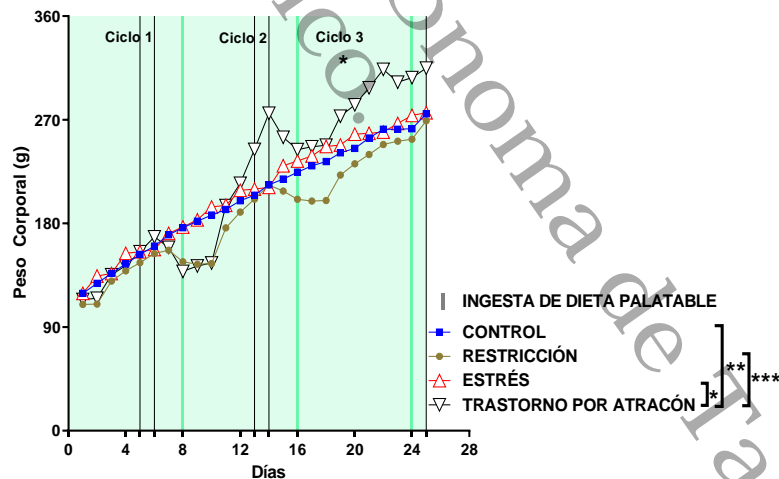


Figura 13. Variaciones del peso corporal durante los tres ciclos de restricción-realimentación calórica. El grupo experimental de trastorno por atracón aumentó de peso corporal en el tercer ciclo de restricción-realimentación calórica.

* $p < .05$, ** $p = .001$, *** $p < .0001$.



7.4 Consumo de agua.

Al comparar el consumo de agua entre los grupos de ratas, el análisis estadístico ANOVA de una vía, con prueba post hoc de Tukey, mostró diferencias estadísticamente significativas durante los tres ciclos del experimento [F (3,96) = 7.535, $p = .0001$]. El consumo de agua del grupo trastorno por atracón no fue estadísticamente significativa en comparación con el grupo control. Pero, las ratas del grupo restricción (75.27 ± 16.21 ml) presentaron un mayor consumo de agua en comparación con los grupos estrés (63.47 ± 11.91 ml), valor $p = .0077$; y trastorno por atracón (58.74 ± 10.31 ml), valor $p < .0001$ (ver figura 14).

Figura 14. Consumo de agua durante los ciclos de restricción-realimentación calórica.

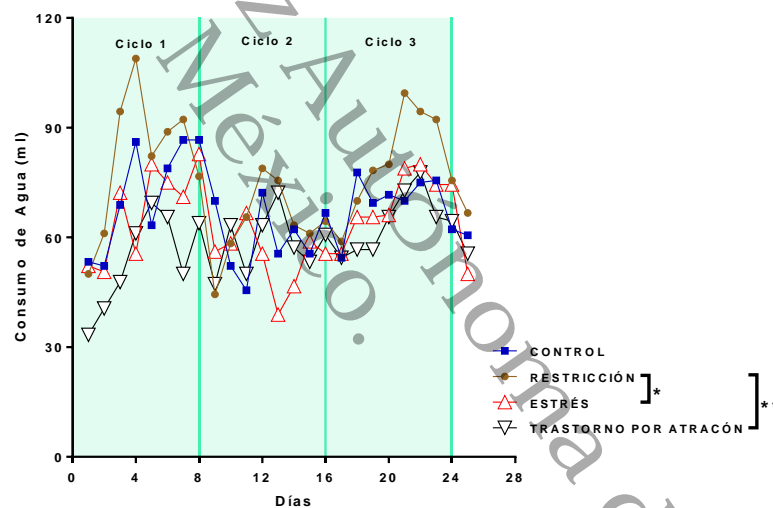


Figura 14. Variaciones en el consumo de agua de los cuatro grupos de ratas (en mililitros).
* $p = .001$, ** $p < .0001$.



7.5 Medición de la conducta tipo depresión.

7.5.1 Prueba de nado forzado.

Tiempo de inmovilidad.

La conducta tipo depresión fue mayor en los grupos de ratas de trastorno por atracón y estrés, por un mayor tiempo de inmovilidad. El análisis estadístico ANOVA de una vía, con prueba post hoc de Tukey, reveló resultados del tiempo de inmovilidad durante la prueba, con significancia estadística entre los cuatro grupos de ratas [$F(3,23) = 22.80, p < .0001$]. Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: trastorno por atracón (30.00 ± 4.47 s) comparado con control (10.14 ± 1.57 s), con valor $p < .0001$; trastorno por atracón (30.00 ± 4.47 s) comparado con restricción (20.83 ± 08.06 s), con valor $p = .0145$; estrés (27.86 ± 04.18 s) comparado con control (10.14 ± 1.57 s), con valor $p < .0001$; y restricción (20.83 ± 08.06 s) comparado con control (10.14 ± 1.57 s), con valor $p = .0039$ (ver figura 15, tabla 7).

Figura 15. Nado forzado: tiempo de inmovilidad.

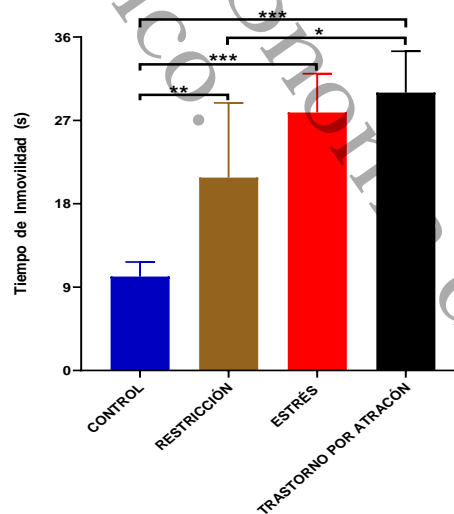


Figura 15. Tiempo de inmovilidad (en segundos) de los cuatro grupos de ratas. La conducta tipo depresión se observó en los grupos trastorno por atracón, estrés y restricción en comparación con el grupo control.

* $p < .05$, ** $p = .001$, *** $p < .0001$.



Tiempo de nado.

Por otra parte, la conducta tipo depresión se manifestó en los grupos de ratas con estrés y restricción por un menor tiempo de nado. El análisis estadístico ANOVA, con prueba post hoc de Tukey, mostró significancia estadística [$F(3,23) = 10.06$, $p = .0002$]. Se observó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: estrés (64.43 ± 14.85 s) comparado con el grupo trastorno por atracón (97.71 ± 12.28 s), con valor $p = .0222$; restricción (79.50 ± 21.88 s) comparado con el grupo control (119.90 ± 27.16 s), con valor $p = .0067$; grupo estrés (64.43 ± 14.85 s), comparado con el grupo control (119.90 ± 27.16 s), con valor $p = .0001$ (ver figura 16, tabla 7).

Figura 16. Nado forzado: tiempo de nado.

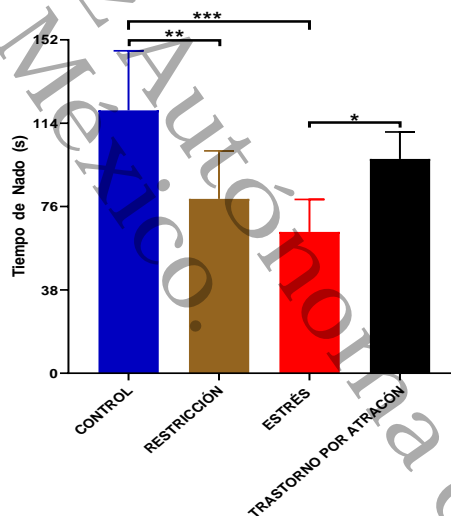


Figura 16. Tiempo de nado (en segundos) de los cuatro grupos de ratas. Los grupos estrés y restricción manifestaron una conducta tipo depresión por un menor tiempo de nado. * $p = .01$, ** $p = .001$, *** $p = .0001$.

Tiempo de escalamiento.

La figura 17 y la tabla 7, muestran los resultados del tiempo de escalamiento. La conducta tipo depresión no se observó en el grupo trastorno por atracón, ya que mantuvo un mayor tiempo de escalamiento en comparación con el grupo control.



El análisis estadístico ANOVA con prueba post hoc de Tukey reveló significancia estadística [$F(3,23) = 6.428, p = .0025$]. Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: control comparado con el grupo restricción, con valor $p = .0074$; grupo control comparado con el grupo estrés, con valor $p = .0132$.

Figura 17. Nado forzado: tiempo de escalamiento.

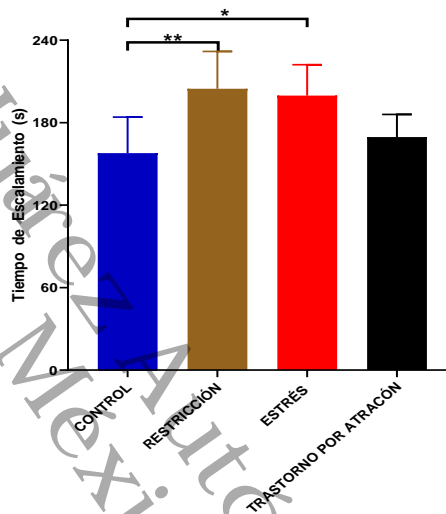


Figura 17. Tiempo de escalamiento (en segundos) de los cuatro grupos. La conducta tipo depresión no se observó en el grupo de ratas con características similares al trastorno por atracón. * $p = .01$, ** $p = .001$.

Tabla 7. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, sobre la conducta tipo depresión.

Parámetro	Grupos			
	Control (n = 7)	Restricción (n = 6)	Estrés (n = 7)	Trastorno por atracón (n = 7)
Inmovilidad	↓	↑	↑	↑
Nado	↑	↓	↓	↓
Escalamiento	↓	↑	↑	↑

Nota: Representación del aumento y disminución del tiempo de inmovilidad, nado y escalamiento de cada grupo de ratas en comparación con el grupo control en la prueba de nado forzado. El grupo de trastorno por atracón manifestó una conducta de tipo depresión por un mayor tiempo de inmovilidad comparado con el grupo control.



7.6 Evaluación de la conducta tipo compulsión.

7.6.1 Prueba de laberinto en Y.

Entradas en brazo novedoso.

La conducta de tipo compulsión se observó en el grupo de ratas con características similares al trastorno por atracón, por un número mayor de entradas en el brazo novedoso del laberinto en Y. El análisis estadístico ANOVA, con prueba post hoc de Tukey indicó significancia estadística [$F(3,24) = 6.788, p = .0018$]. Diferencias estadísticamente significativas entre: grupo trastorno por atracón ($79.17 \pm 24.58\%$) comparado con el grupo control ($53.33 \pm 10.98\%$), con valor $p = .0488$; grupo trastorno por atracón ($79.17 \pm 24.58\%$) comparado con el grupo restricción ($51.67 \pm 13.57\%$), con valor $p = .0331$; y grupo trastorno por atracón ($79.17 \pm 24.58\%$) comparado con el grupo estrés ($34.72 \pm 20.01\%$), con valor $p = .0009$, como muestra la figura 18 y la tabla 8.

Figura 18. Laberinto en Y: entradas en brazo novedoso.

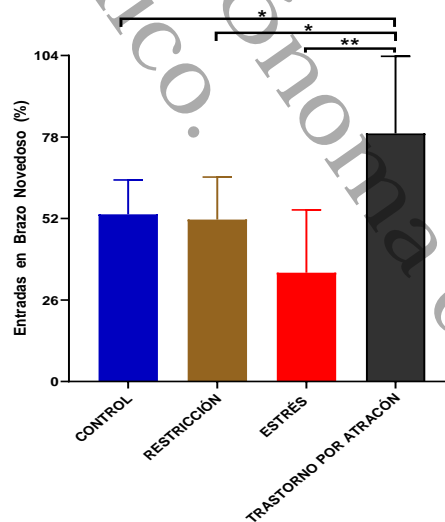


Figura 18. Entradas de los cuatro grupos de ratas (en porcentaje) en el brazo novedoso. El grupo trastorno por atracón mostró una conducta tipo compulsión comparado con los grupos control, restricción y estrés, por un mayor número de entradas en el brazo novedoso del laberinto en Y.
* $p = .01$, ** $p = .0001$



Tiempo en brazo novedoso.

También, el grupo trastorno por atracón, mostró una conducta de tipo compulsión al permanecer por más tiempo en el brazo novedoso del laberinto en Y. El análisis estadístico ANOVA con prueba post hoc de Tukey, reveló significancia estadística [F (3,24) = 11.82, $p < .0001$]. Diferencias estadísticamente significativas entre: grupo trastorno por atracón (79.14 ± 24.52 %) comparado con el grupo control (50.07 ± 18.56 %), valor $p = .0250$; grupo trastorno por atracón (79.14 ± 24.52 %) comparado con el grupo restricción (49.76 ± 9.59 %), con valor $p = .0233$; grupo trastorno por atracón (79.14 ± 24.52 %) comparado con el grupo estrés (18.95 ± 16.12 %), con valor $p < .0001$; grupo estrés (18.95 ± 16.12 %) comparado con grupo control (50.07 ± 18.56 %), con valor $p = .0152$; y grupo estrés (18.95 ± 16.12 %) comparado con el grupo restricción (49.76 ± 9.59 %), con valor $p = .0164$ (ver figura 19 y tabla 8).

Figura 19. Laberinto en Y: tiempo en brazo novedoso.

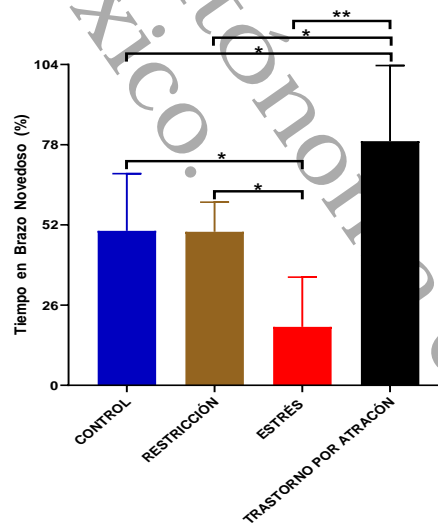


Figura 19. Tiempo en el brazo novedoso de los cuatro grupos de ratas (en porcentaje). La conducta tipo compulsión se observó en el grupo trastorno por atracón al tener un mayor tiempo de estancia en el brazo novedoso del laberinto en Y en comparación con los grupos control, restricción y estrés. * $p = .01$, ** $p < .0001$



Tabla 8. Efecto de la restricción-realimentación calórica más estrés en la conducta tipo compulsión.

Parámetro	Grupos			
	Control (n = 8)	Restricción (n = 8)	Estrés (n = 6)	Trastorno por atracción (n = 6)
Entradas en el brazo novedoso.	↓	↓	↓	↑
Tiempo de estancia en el brazo novedoso.	↓	↓	↓	↑

Nota: Representación del aumento y disminución en el número de entradas y el tiempo de estancia en el brazo novedoso del laberinto en Y de cada grupo de ratas en comparación con el grupo control. El grupo de trastorno por atracción manifestó una conducta tipo compulsiva al tener un mayor número de entradas y un mayor tiempo de estancia en el brazo novedoso comparado con el grupo control.

7.7 Medición de la conducta tipo ansiedad.

La medición del comportamiento de tipo ansiedad, posterior a tres ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, se realizó con las pruebas de: campo abierto, laberinto elevado en cruz y enterramiento defensivo.

7.7.1 Prueba de campo abierto.

Tiempo de movilidad.

El análisis ANOVA, con prueba post hoc de Tukey, reveló resultados con significancia estadística, en el tiempo de movilidad [$F(3,28) = 3.058, p = .0445$]. El grupo de ratas con trastorno por atracción mostró un comportamiento de tipo ansiedad con un menor tiempo de movilidad durante la prueba de campo abierto, comparado con el grupo control. Diferencias significativas entre los grupos: trastorno por atracción (60.00 ± 17.64 s) y control (81.50 ± 16.48 s), con valor $p = .05$ (ver figura 20).



Figura 20. Campo abierto: tiempo de movilidad.

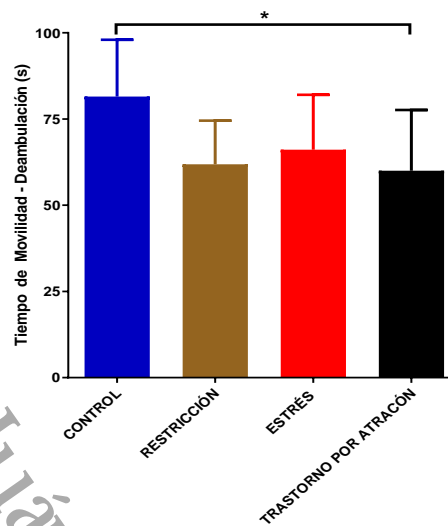


Figura 20. Tiempo de movilidad (en segundos) de los cuatro grupos de ratas en la prueba de campo abierto. El grupo trastorno por atrac3n present3 una conducta tipo ansiedad por un menor tiempo de movilidad comparado con el grupo control.

*p = .05.

Tiempo de inmovilidad.

El an3lisis ANOVA, con prueba post hoc de Tukey, mostr3 que los resultados en el tiempo de inmovilidad, entre los cuatro grupos de ratas, fueron significativos [F (3,28) = 3.468, p = .0293]. Se observ3 un comportamiento de tipo ansiedad en las ratas del grupo trastorno por atrac3n, con un mayor tiempo de inmovilidad en comparaci3n con las ratas del grupo control. Diferencia significativa: trastorno por atrac3n (56.50 ± 52.64 s) y control (4.75 ± 4.13 s), con valor p = .0210 (ver figura 21).

N3mero de escapadas.

Respecto al n3mero de escapadas, el an3lisis ANOVA con prueba post hoc de Tukey revel3 resultados estad3sticamente significativos [F (3,28) = 3.703, p = .0232]. Se observ3 un comportamiento de tipo ansiedad en el grupo de trastorno por atrac3n con un bajo n3mero de escapadas, equivalente a una menor locomoci3n-actividad. Diferencia significativa entre: grupo trastorno por atrac3n (19.75 ± 6.20) comparado con grupo estr3s (28.63 ± 6.25), con valor p = .0290 (ver figura 22).



Figura 21. Campo abierto: tiempo de inmovilidad.

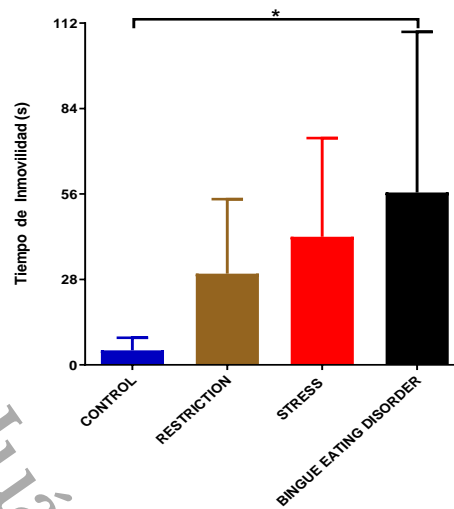


Figura 21. Tiempo de inmovilidad (en segundos) de los cuatro grupos de ratas. El grupo trastorno por atracón manifestó una conducta tipo ansiedad por un mayor tiempo de inmovilidad en comparación con el grupo control.
* $p < .05$.

Figura 22. Campo abierto: escapadas.

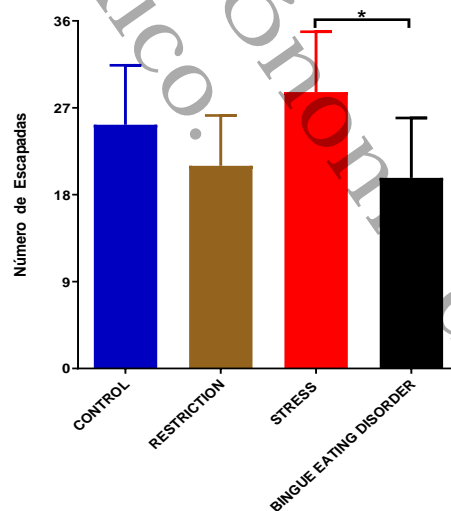


Figura 22. Número de escapadas de los cuatro grupos de ratas durante la prueba de campo abierto. El grupo trastorno por atracón indicó una conducta tipo ansiedad por un menor número de escapadas en comparación con el grupo estrés.
* $p < .05$.



Número de alzadas.

El análisis general de ANOVA, con prueba post hoc de Tukey, indicó resultados significativos en el número de alzadas, entre los cuatro grupos [F (3,28) = 2.904, p = .05]. Grupo control (5.37 ± 3.24), grupo restricción (10.50 ± 6.21), grupo estrés (14.13 ± 5.76), y grupo trastorno por atracón (13.88 ± 10.05), como se muestra en la figura 23.

Figura 23. Campo abierto: alzadas.

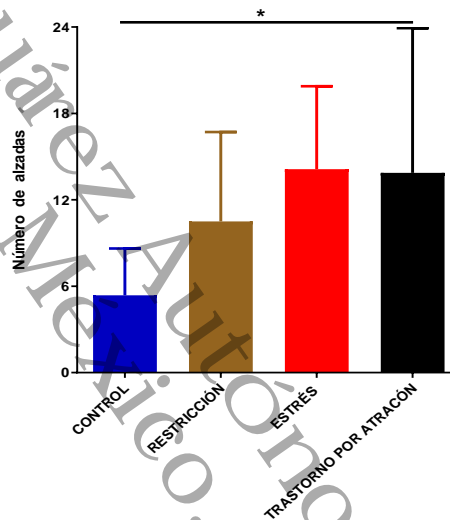


Figura 23. Número de alzadas de los cuatro grupos de ratas.
*p = .05.

Número de bolos fecales.

La defecación, entre los cuatro grupos de ratas, fue significativa, de acuerdo al análisis de ANOVA con prueba post hoc de Tukey, [F (3,28) = 5.996, p = .002]. Los resultados mostraron una conducta tipo ansiedad en las ratas que solamente recibieron estrés, con un mayor número de bolos fecales en comparación con el grupo control. Diferencias significativas: estrés (2.50 ± 1.19) y control (0.00 ± 0.00), con valor p = .01 (ver figura 24).



Figura 24. Campo abierto: defecación.

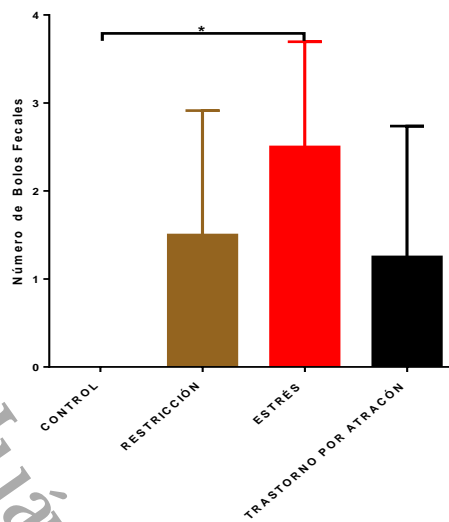


Figura 24. Número de bolos fecales de los cuatro grupos de ratas en la prueba de campo abierto. El grupo estrés mostró una conducta tipo ansiedad por un mayor número de bolos fecales en comparación con el grupo control.

*p = .01

Los resultados del análisis de ANOVA con prueba post hoc de Tukey, de los siguientes parámetros, no fueron significativos: número de cuadros recorridos, número de entradas y tiempo de permanencia en la zona central, número de entradas y tiempo de permanencia en la zona periférica, el tiempo de las escapadas, el tiempo de las alzadas, y el número y tiempo de los aseos (datos no mostrados).

Tabla 9. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, sobre la conducta tipo ansiedad (prueba de campo abierto).

Parámetro	Grupos			
	Control (n = 8)	Restricción (n = 8)	Estrés (n = 8)	Trastorno por atracón (n = 8)
Movilidad	↑	↓	↓	↓
Inmovilidad	↓	↑	↑	↑
Escapadas	↓	↓	↑	↓
Alzadas	↓	↑	↑	↑
Bolos fecales	↓	↑	↑	↑

Nota: Representación del aumento y disminución del tiempo de movilidad, tiempo de inmovilidad, número de escapadas, número de alzadas y número de bolos fecales en la prueba de campo abierto, de cada grupo de ratas en comparación con el grupo control. El grupo trastorno por atracón mostró una conducta tipo ansiedad por un menor tiempo de movilidad y un mayor tiempo de inmovilidad en comparación con el grupo control.



7.7.2 Prueba de laberinto elevado en cruz.

Defecación.

Los resultados de la defecación entre los cuatro grupos de ratas fueron significativos en el análisis estadístico ANOVA, con prueba post hoc de Tukey [F (3,32) = 9.85, $p < .0001$]. Se observó un comportamiento de tipo ansiedad en los grupos de trastorno por atracón y estrés, con un mayor número de bolos fecales en comparación con el grupo control. Diferencias significativas: grupo trastorno por atracón (4.00 ± 1.11) comparado con el grupo control (1.55 ± 1.33), $p = .001$; grupo estrés (4.55 ± 0.88) comparado con el grupo control (1.55 ± 1.33), con valor $p = .0001$; grupo estrés (4.55 ± 0.88) comparado con el grupo restricción (2.88 ± 1.61). Ver figura 25.

Figura 25. Laberinto elevado en forma de cruz: defecación.

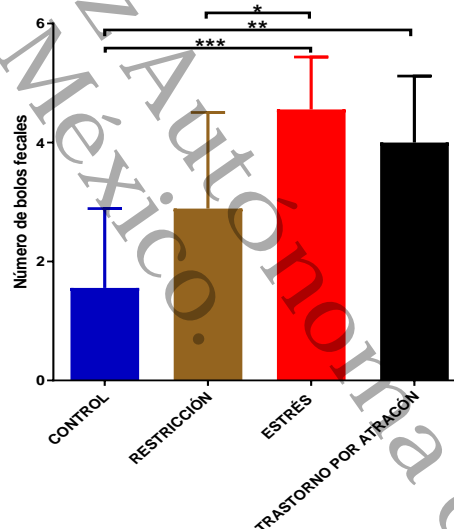


Figura 25. Número de bolos fecales de los cuatro grupos de ratas en la prueba del laberinto elevado en cruz. El grupo trastorno por atracón y el grupo estrés presentaron una conducta tipo ansiedad por un número mayor de bolos fecales en comparación con el grupo control. * $p < .05$, ** $p = .001$, *** $p = .0001$.



Tiempo en brazos cerrados

Se comparó el tiempo que los grupos de ratas estuvieron en los brazos cerrados del laberinto elevado en forma de cruz. Se observó un comportamiento de tipo ansiedad en el grupo de trastorno por atracón con un mayor porcentaje de tiempo de estancia en los brazos cerrados en comparación con el grupo estrés.

El análisis ANOVA, con prueba post hoc de Tukey reveló significancia estadística [$F(3,68) = 9.927, p < .0001$]. Resultados significativos entre los grupos: estrés ($7.55 \pm 3.82\%$) comparado con restricción ($14.41 \pm 7.09\%$), $p = .01$; estrés ($7.55 \pm 3.82\%$) comparado con control ($15.78 \pm 8.05\%$), $p = .001$; trastorno por atracón ($19.76 \pm 7.58\%$) comparado con estrés ($7.55 \pm 3.82\%$), $p < .0001$ (ver figura 26).

Figura 26. Laberinto elevado en forma de cruz: tiempo en brazos cerrados.

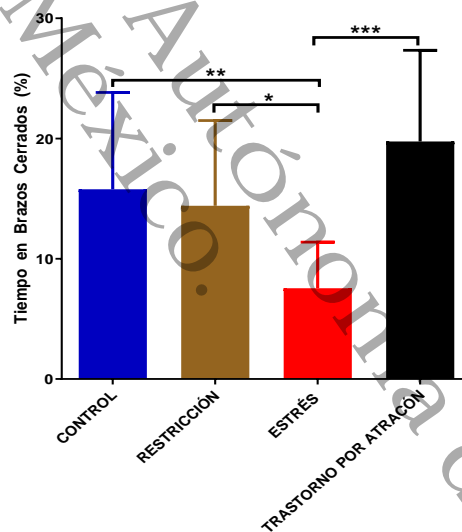


Figura 26. Tiempo de estancia en los brazos cerrados (en porcentaje) de los cuatro grupos de ratas en la prueba de laberinto elevado en cruz. En el grupo trastorno por atracón se observó una conducta tipo ansiedad por un mayor tiempo de permanencia en los brazos cerrados en comparación con el grupo estrés.

* $p = .01$, ** $p = .001$, *** $p < .0001$.



Tabla 10. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, sobre la conducta tipo ansiedad (prueba de laberinto elevado en cruz).

Parámetro	Grupos			
	Control (n = 9)	Restricción (n = 9)	Estrés (n = 9)	Trastorno por atracón (n = 9)
Bolos fecales	↓	↑	↑	↑
Tiempo en brazos cerrados	↓	↓	↓	↑

Nota: Representación del aumento y disminución en el número de bolos fecales, y en el tiempo de estancia en los brazos cerrados en la prueba de laberinto elevado en cruz, de cada grupo de ratas en comparación con el grupo control. El grupo trastorno por atracón mostró una conducta tipo ansiedad por: un mayor número de bolos fecales en comparación con el grupo control; y un mayor tiempo de estancia en los brazos cerrados en comparación con el grupo estrés.

7.7.3 Prueba de enterramiento defensivo.

Exploraciones al electrodo.

El análisis ANOVA con prueba post hoc de Tukey, no reveló significancia estadísticamente significativa [$F(3,32) = .6002, p = .6196$]. La figura 27 muestra las exploraciones al electrodo: grupo control (9.00 ± 5.22), grupo restricción (9.88 ± 4.48), grupo estrés (7.00 ± 3.80), y grupo trastorno por atracón (8.33 ± 5.19).

Figura 27. Enterramiento defensivo: exploraciones al electrodo.

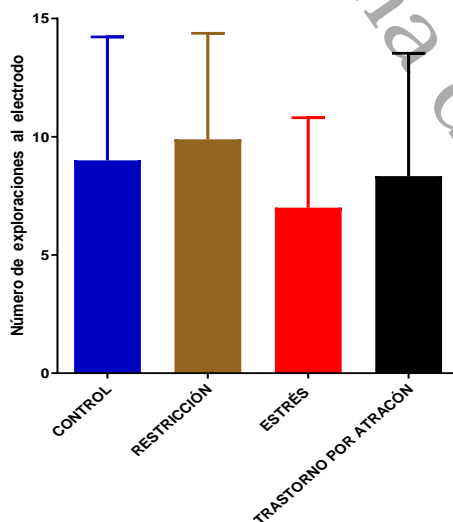


Figura 27. Número de exploraciones al electrodo de los cuatro grupos de ratas en la prueba de enterramiento defensivo.



Latencia al enterramiento.

Un tiempo corto de latencia de enterramiento, reveló un comportamiento de tipo ansiedad en las ratas del grupo trastorno por atracción en comparación con el grupo estrés. El análisis ANOVA con prueba post hoc de Tukey mostró significancia estadística [$F(3,32) = 3.455, p = .01$]. Diferencia estadística entre los grupos: trastorno por atracción (26.44 ± 15.58 s) comparado con estrés (47.56 ± 12.16 s), con valor $p = .01$ (ver figura 28).

Figura 28. Enterramiento defensivo: latencia al enterramiento.

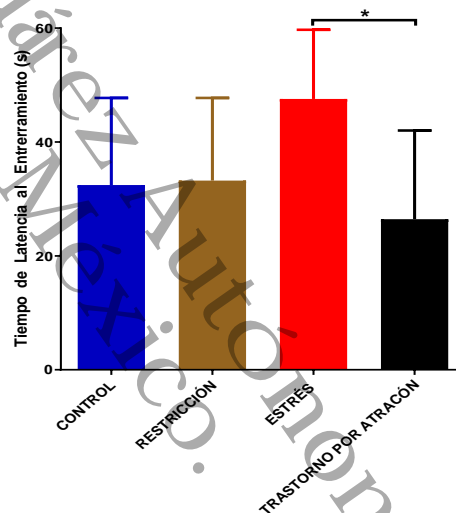


Figura 28. Latencia al comportamiento del enterramiento (en segundos) de los cuatro grupos de ratas en la prueba de enterramiento defensivo. El grupo trastorno por atracción manifestó una conducta tipo ansiedad por una corta latencia de tiempo al enterramiento comparado con el grupo estrés.
* $p = .01$.

Tiempo de enterramiento.

El análisis estadístico ANOVA con prueba post hoc de Tukey, no mostró significancia estadística entre los grupos [$F(3,32) = 1.381, p = .2662$]. En la figura 29: grupo control (110.40 ± 47.66 s), grupo restricción (119.70 ± 33.54 s), grupo estrés (123.70 ± 49.57 s), y grupo trastorno por atracción (150.10 ± 41.16 s).



Figura 29. Enterramiento defensivo: tiempo de enterramiento.

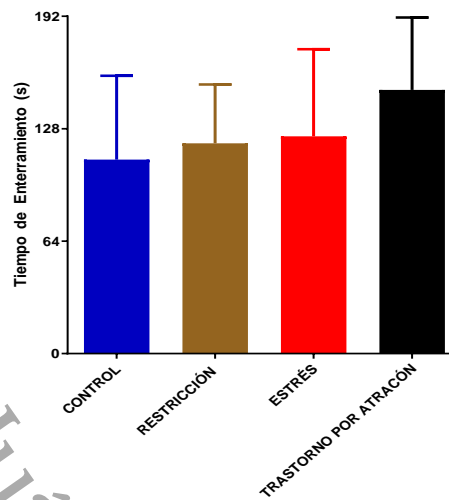


Figura 29. Tiempo de enterramiento (en segundos) de los cuatro grupos de ratas en la prueba de enterramiento defensivo.

Número de descargas eléctricas.

El análisis ANOVA con prueba post hoc de Tukey, no reveló significancia estadísticamente significativa [$F(3,32) = .5507, p = .6513$], cuando se comparó el número de descargas eléctricas (ver figura 30). Los resultados de los grupos: control (1.44 ± 0.52), restricción (1.77 ± 0.66), los resultados de los grupos estrés y trastorno por atracón, fueron similares (1.55 ± 0.52).

Figura 30. Enterramiento defensivo: descargas eléctricas.

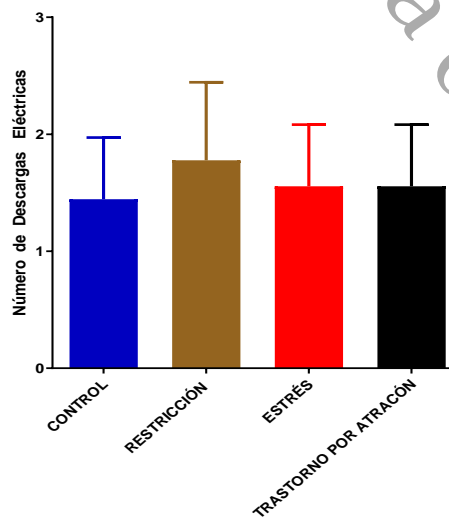


Figura 30. Número de descargas eléctricas de los cuatro grupos de ratas.



Reactividad a la descarga.

El análisis ANOVA con prueba post hoc de Tukey [$F(3,32) = .5950, p = .6229$], mostró que los resultados de la reactividad a la descarga, acorde a la escala de Gray, no fueron significativos entre los grupos de ratas (datos no mostrados).

Tabla 11. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, sobre la conducta tipo ansiedad (prueba de enterramiento defensivo).

Parámetro	Grupos			
	Control (n = 9)	Restricción (n = 9)	Estrés (n = 9)	Trastorno por atracón (n = 9)
Número de exploraciones	↓	↑	↓	↓
Tiempo de latencia al enterramiento	↓	↑	↑	↓
Tiempo de enterramiento	↓	↑	↑	↑
Número de descargas eléctricas	↓	↑	↑	↑

Nota: Representación del aumento y disminución en el número de exploraciones, tiempo de latencia al enterramiento, tiempo de enterramiento y el número de descargas eléctricas en la prueba del enterramiento defensivo de cada grupo de ratas, en comparación con el grupo control.



8. DISCUSIÓN

El propósito del presente estudio, fue probar la hipótesis, de que la restricción-realimentación calórica e inducción repetida de estrés, preceden a conductas tipo ansiedad, depresión y compulsión en un modelo de trastorno por atracón en ratas *Wistar*. Los resultados mostraron que el grupo de ratas con características similares al trastorno por atracón presentó conductas de tipo ansiedad, depresión y compulsión. La literatura reporta pocos estudios que evalúan la presencia de alteraciones conductuales tipo depresión y ansiedad compulsión en el mismo grupo de ratas en un modelo de atracón (Satta et al., 2016).

En el presente modelo animal de trastorno por atracón, se utilizaron ratas *Wistar* machos (a diferencias de ratas *Sprague-Dawley* hembras utilizadas en los modelos de Boggiano y Cifani), para poder analizar si la sensibilidad conductual se mantenía en el trastorno por atracón, al variar la cepa de ratas. Las razones por las que se trabajó con ratas machos, se mencionan a continuación:

En primer lugar, por la evidencia de estudios que sugieren que el ciclo estral de las ratas están relacionadas con la preferencia alimentaria y el consumo de alimentos en roedores (Eckel, 2011). En segundo lugar, las evidencias de estudios preclínicos sugieren que son fuertes las respuestas motivacionales a las señales alimentarias en ratas machos propensas a la obesidad (Derman & Ferrario, 2018; Robinson et al., 2015). En tercer lugar, la literatura sugiere que las diferencias de sexo y el ciclo estral influyen en el desarrollo de alteraciones conductuales en las ratas adultas; la comida palatable reduce las respuestas al estrés en ratas, pero de manera dependiente del ciclo estral (Célia Moreira Borella et al., 2016; Egan et al., 2018).

Las evidencias de las fluctuaciones observadas en el nivel de ansiedad con el ciclo estral son atribuibles a las fluctuaciones del nivel de hormonas gonadales, y la conducta tipo ansiedad difiere entre el sexo de las ratas y del tipo de prueba conductual aplicada (Panzica et al., 2006; Scholl, Afzal, Fox, Watt, & Forster, 2019).



La literatura señala que, la obtención de los atracones surgió con un mínimo de tres ciclos de restricción-realimentación calórica (Boggiano et al., 2005; Hagan et al., 2003; Hagan et al., 2002). Sin embargo, en este estudio, aunque aplicamos tres ciclos de restricción realimentación calórica, los resultados de nuestro grupo con características similares al trastorno por atracón, no indicaron la presencia de atracones al cuantificar la ingesta de alimento pellets. Pero, los atracones sí surgieron en el grupo de ratas con sólo estrés en el segundo ciclo del experimento.

Aunado a lo anterior, los resultados de la ingesta palatable entre los grupos de estudio, no señalaron la conducta de atracón. Por lo que se sugiere un número mayor de ciclos de restricción-realimentación calórica para observar los atracones en las ratas con características similares al trastorno por atracón. Cabe mencionar que se han realizado otras investigaciones donde se implementaron ciclos de restricción-realimentación, pero sin inducción de estrés, como las investigaciones de Hagan y Moss, donde las ratas manifestaron los atracones hasta las doce semanas de restricción (Hagan & Moss, 1997).

Por lo tanto, el factor estrés aunado a restricciones repetidas en la ingesta de alimentos es importante para la aparición temprana de los atracones. La literatura sugiere que el estrés tiene un rol importante en los modelos animales de trastorno por atracón. El estudio de Hagan y colaboradores mostró que en ratas con restricción calórica más estrés, comieron alimentos sabrosos de manera significativa (Hagan et al., 2002).

Existe evidencia que, la ingesta de la dieta palatable en modelos animales de atracones, permite el estudio de la restricción calórica y el estrés, ya que interactúan de una manera única para promover tanto los episodios de atracones, como el aumento en el peso corporal. Las investigaciones que se han realizado con alimentos palatables sugieren, que la ingesta de este tipo de alimentos, puede ser gratificantes de manera similar a las drogas de abuso (Awad, Roeckel, Massotte, Olmstead, & Befort, 2020; Babbs et al., 2020; Bello & Hajnal, 2010; Blanco-Gandía, Miñarro, & Rodríguez-Arias, 2020; Hagan et al., 2002; Hicks, Sabino, & Cottone,



2020; Kreisler, Mattock, & Zorrilla, 2018; Lee, Giunti, Sabino, & Cottone, 2020; Oswald et al., 2011).

En este estudio, el aumento en el peso corporal de las ratas, se presentó durante el tercer ciclo del experimento. Las ratas del grupo trastorno por atracón, aumentaron su peso corporal de manera significativa en comparación con los otros grupos en estudio. Estos resultados son similares a los obtenidos en estudios anteriores en ratas, los cuales sugieren una asociación del sobrepeso y/o la obesidad con el trastorno por atracón (Artiga et al., 2007; Heyne et al., 2009; Kreisler et al., 2018; Price, Stutz, Hommel, Anastasio, & Cunningham, 2019).

Debido a la heterogeneidad de los diversos instrumentos que miden y diagnostican las alteraciones conductuales presentes en ratas, en el presente experimento, se ejecutaron cinco pruebas conductuales:

En la primera prueba, la prueba de nado forzado, se determinó la presencia de un comportamiento de tipo depresión. En los grupos experimentales de trastorno por atracón y estrés, se reflejó un comportamiento de tipo depresión, por un aumento en el tiempo de inmovilidad, en comparación con el grupo control. Asimismo, un menor tiempo de nado en el grupo trastorno por atracón señaló la conducta de tipo depresión en comparación con el grupo estrés. La literatura menciona estudios previos que implican la exposición de las ratas al estrés; donde el tiempo de inmovilidad, hace referencia a una conducta de tipo depresión. Las evidencias sugieren que la depresión es una falta de capacidad para manejar el estrés (Arndt, Peterson, & Cain, 2015; Bogdanova, Kanekar, D'Anci, & Renshaw, 2013; Commons, Cholanians, Babb, & Ehlinger, 2017; Kanarik et al., 2011; Morakinyo, Iranloye, & Ogunsola, 2018; Slattery & Cryan, 2012; Yankelevitch-Yahav et al., 2015).

En la segunda prueba, la prueba de laberinto en Y, se evaluó la presencia de conducta tipo compulsión. Para ello, se utilizó un laberinto en forma de Y. En el momento de la prueba, se midió el tiempo en el que la rata exploró la zona que desconocía del laberinto (brazo novedoso). Los resultados en esta prueba indicaron



la presencia de conducta tipo compulsión en las ratas con características similares al trastorno por atracón. Las ratas realizaron un mayor número de entradas en el brazo del laberinto que desconocían y permanecieron en el brazo por más tiempo en comparación con los otros grupos en estudio.

Los resultados coinciden con las investigaciones de Voon y colaboradores, ellos sugieren que el trastorno por atracón interfiere en la toma de decisiones; ya que se toman decisiones que implican riesgo con altas probabilidades de pérdidas y probabilidades moderadas de recompensa (Voon et al., 2015). También, estudios previos en ratas con características similares al trastorno por atracón evaluaron: capacidad de aprendizaje, capacidad de elección, trastorno por déficit de atención, y disfunción cognitiva (Das, Nair, Kavitha, Febi, & Indira, 2015; du Jardin et al., 2014; Guzmán-Rodríguez et al., 2021; Kim et al., 2016; Lizarbe, Soares, Larsson, & Duarte, 2018; Murray & Ridley, 1997; Tillmann & Wegener, 2019).

En la tercera, cuarta y quinta prueba conductual, se midió la conducta tipo ansiedad, las pruebas fueron: prueba de campo abierto, prueba de laberinto elevado en forma de cruz y prueba de enterramiento defensivo.

La prueba de campo abierto con luz roja, reveló que las ratas del grupo trastorno por atracón mostraron un comportamiento de tipo ansiedad por un menor tiempo de movilidad, y un mayor tiempo de inmovilidad en comparación con el grupo control. También se observó la conducta tipo ansiedad en el grupo trastorno por atracón por la disminución de la locomoción-actividad en el número escaso de escapadas en comparación con las ratas del grupo estrés. Al mismo tiempo, la defecación indicó un mayor comportamiento de ansiedad en el grupo estrés en comparación con el grupo control.

La literatura señala la importancia del factor estrés para la manifestación de la ansiedad. Investigaciones previas exponen la evaluación de la emocionalidad, el miedo y la ansiedad, donde la iluminación juega un papel importante. Los estudios han realizado tratamientos bajo diversas condiciones de iluminación, lo cual es relevante para que el tratamiento no modifique el reloj interno relacionado con las



conductas de las ratas (Bourin, Petit-Demoulière, Dhonnchadha, & Hascöet, 2007; Nakagawa, Matsunaga, & Ishiwata, 2020; Polanco, Vargas-Irwin, & Góngora, 2011; Prut & Belzung, 2003; Sturman, Germain, & Bohacek, 2018).

Por otra parte, medimos la conducta tipo ansiedad con la prueba del laberinto elevado en forma de cruz. Las ratas con características similares al trastorno por atracón mostraron un comportamiento de tipo ansiedad por un mayor número de bolos fecales en comparación con los resultados del grupo control. Asimismo, se observó un comportamiento de tipo ansiedad en el grupo trastorno por atracón; por un mayor tiempo de estancia en los brazos cerrados en comparación con el grupo estrés. Esto sugiere que solo el estrés no es un factor que preceda a la conducta de tipo ansiedad. La combinación de estrés más restricción-realimentación en la dieta, preceden a la conducta de tipo ansiedad.

Cabe mencionar que, se han utilizado diversos diseños de laberinto elevado en cruz, lo cual ha impactado en los resultados experimentales. Las diferencias en los laberintos incluyen: diversidad de características en estructura de los brazos, presencia o ausencia de repisas a lo largo de los brazos abiertos, y paredes opacas o transparentes en los brazos cerrados. Dichas diferencias estructurales, pueden generar sesgos en el momento de observar la conducta tipo ansiedad en las ratas. La literatura sugiere que, las medidas de rendimiento general, son estables en las pruebas repetidas del laberinto elevado en cruz, a pesar de que las condiciones de iluminación varíen (Anseloni & Brandão, 1997; Anseloni, Motta, Lima, & Brandão, 1995; Fernandes & File, 1996; Hagenbuch, Feldon, & Yee, 2006; Hogg, 1996; Martínez, Cardenas, Lamprea, & Morato, 2002; Schrader, Taylor, Lowery-Gionta, & Moore, 2018; Violle, Balandras, Le Roux, Desor, & Schroeder, 2009).

Finalmente, en la prueba de enterramiento defensivo, las ratas del grupo trastorno por atracón manifestaron un comportamiento de tipo ansiedad por un menor tiempo de latencia al enterramiento ante el agente lesivo (electrodo), en comparación con el grupo estrés. Sin embargo, aunque en este modelo de trastorno por atracón los resultados en el tiempo de enterramiento no fueron estadísticamente



significativos; las investigaciones previas confirman que, un tiempo corto de latencia al enterramiento, y un mayor tiempo de enterramiento, son referentes de una conducta de tipo ansiedad (Arakawa, 2007; Bernal-Morales, Cueto-Escobedo, Guillén-Ruiz, Rodríguez-Landa, & Contreras, 2017; De Boer & Koolhaas, 2003; Fucich & Morilak, 2018; Treit, 1985).

La literatura señala que, la prueba conductual de enterramiento defensivo se relacionan con: la restricción calórica en la ingesta de alimentos, los mecanismos moleculares implicados en la ansiedad, las respuestas condicionadas ante eventos dolorosos (descargas eléctricas), los efectos ansiolíticos, las reacciones espontáneas del animal (como la evitación, huida y congelación); y con regiones cerebrales como la amígdala, el estriado ventral, el hipocampo, y la corteza prefrontal (Kumar, Bhat, & Kumar, 2013; Landgraf, 2003; Reznikov, Binko, Nobrega, & Hamani, 2016; Treit et al., 1981).

Así pues, los resultados conductuales del grupo experimental con características similares al trastorno por atracón, en este modelo animal, señalan que: la sensibilidad conductual tipo depresión, en la prueba de nado forzado, fue observada por el tiempo de inmovilidad y en las ratas del grupo experimental de trastorno por atracón. La sensibilidad conductual tipo compulsión, en la prueba de laberinto en Y, se manifestó por el número de entradas y el tiempo de permanencia en el brazo novedoso. La sensibilidad conductual de tipo ansiedad fue muy marcada en: la prueba conductual de campo abierto, manifestada por un elevado tiempo de inmovilidad; la prueba de laberinto elevado en cruz, manifestada por un alto número de bolos fecales; en la prueba de enterramiento defensivo, manifestada por un corto tiempo de latencia al enterramiento (ver tabla 12).



Tabla 12. Efecto de los ciclos de restricción-realimentación calórica más estrés, en el grupo trastorno por atracón.

Alteración	Prueba	Parámetro	Grupos	
			Control	Trastorno por atracón
Conductual	Depresión	Tiempo de Inmovilidad	↓	↑
	Nado Forzado			
Compulsión	Laberinto en Y	Tiempo en brazo novedoso	↓	↑
	Campo Abierto	Tiempo de inmovilidad	↓	↑
Ansiedad	Laberinto Elevado en Cruz	Número de bolos fecales	↓	↑
	Enterramiento Defensivo	Latencia enterramiento	↑	↓

En definitiva, el presente modelo animal de trastorno por atracón, es útil para examinar alteraciones conductuales de tipo depresión, compulsión y ansiedad en ratas con características similares al trastorno por atracón. Se sugiere que, para obtener resultados significativos en los atracones, es necesario realizar más investigaciones donde se implemente un número mayor de ciclos de restricción-realimentación calórica combinado con estrés.



9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

Conclusiones.

- 1.- El modelo combinado de atracón, se estandarizó como un modelo animal de trastorno por atracón, se incluyeron características similares al trastorno por atracón: restricción y realimentación en la ingesta de alimentos, más estrés.
- 2.- La inducción repetida de estrés en los primeros dos ciclos de restricción-realimentación calórica, fue un proceso crucial en este modelo.
3. El estrés fue el factor que influyó con mayor proporción en el aumento del peso corporal, en ratas con características similares al trastorno por atracón.
4. Las alteraciones conductuales de tipo ansiedad, depresión y compulsión, fueron conductas que caracterizaron al grupo experimental con características similares al trastorno por atracón.
5. La ejecución de cinco pruebas conductuales fue eficaz para la evaluación de las alteraciones conductuales tipo ansiedad, depresión y compulsión en ratas con características similares al trastorno por atracón.



Recomendaciones.

- 1.- Fortalezas del estudio: Combinación de características de dos modelos animales de trastorno por atracón.
- 2.- Debilidades del presente estudio: Corto periodo de adaptación de las ratas en sus grupos asignados; corto número de ciclos de restricción-realimentación calórica; y un número limitado de animales en cada grupo experimental.
- 3.- Se sugiere realizar más estudios que se enfoquen en el aumento de los ciclos de restricción-calórica, combinado con estrés; para obtener resultados estadísticamente significativos de atracones de alimentos.
- 4.- Es necesario realizar más investigaciones en modelos animales que permitan imitar los atracones en humanos, para poder expandir el conocimiento del trastorno por atracón.



10. ANEXOS

Certificado de participación en el congreso Internacional de Psiquiatría.



CME/CPD Certificate

This is to certify that

Yudy M Escobar Chan BN

participated in the

21st WPA World Congress of Psychiatry

18-21 October 2021

and received 15 credits

Afzal Javed

President of Congress &
President WPA

Danuta Wasserman

Scientific Committee Co-Chairs

Carlos López-Jaramillo

European Accreditation Council for Continuing Medical Education (UEMS/EACCME)

The 21st WPA World Congress of Psychiatry is accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) to provide the following CME activity for medical specialists. The EACCME is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS): www.uems.net

The 21st WPA World Congress of Psychiatry is designated for a maximum of, or up to, 27 European external CME credits. Each medical specialist should claim only those hours of credit that he/she actually spent in the educational activity.

American Medical Association (AMA)

Through an agreement between the European Union of Medical Specialists and the American Medical Association, physicians may convert EACCME credits to an equivalent number of AMA PRA Category 1 Credits™. Information on the process to convert EACCME credit to AMA credit can be found at www.ama-assn.org/education/ama-pra-credit-system/agreement-european-union-medical-specialties-uems

Royal College of Physicians and Surgeons of Canada

Live educational activities, occurring outside of Canada, recognized by the UEMS-EACCME for ECMEC credits are deemed to be Accredited Group Learning Activities (Section 1) as defined by the Maintenance of Certification Program of The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. For more information, visit www.royalcollege.ca/rcsite/cpd/providers/international-accreditation-agreements-e



OVERWEIGHT IN BINGE EATING DISORDER: EFFECT OF RESTRICTION-REFEEDING IN WISTAR RATS

Y. Escobar Chian¹, A. Genis Mendoza², C. Tovilla Zarate³, I. Juárez Rojas⁴, T. González Castro⁵, D. Dionisio-García⁶, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Académica de Ciencias de la Salud, Laboratorio Metabolismo de Lípidos, Tabasco, México, ⁷Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), Laboratorio de Genómica de las Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas, Ciudad De México, México, ⁸Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Multidisciplinaria de Comalcalco, Laboratorio de Genómica, Tabasco, México, ⁹Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Académica Multidisciplinaria de Jalpa de Méndez, Tabasco, México.

Introduction

The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V) and the International Classification of Diseases (ICD-11) list the main eating disorders, among which are: Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Binge Eating Disorder.

Binge Eating Disorder is characterized by recurrent binge eating in absence of compensatory behaviors (present in bulimial), normal weight, overweight or obesity. This disorder affects people of any age.

The investigations suggests that stress and emotional regulation may play a key role in Binge Eating Disorder.

Methods

We used features of two models of binge eating disorder: the Boggiano model and the Cifani model. Groups of male Wistar rats: No-Restriction + No-Stress, Restriction + No-Stress, No-Restriction + Stress, Restriction + Stress (Binge Eating Disorder).

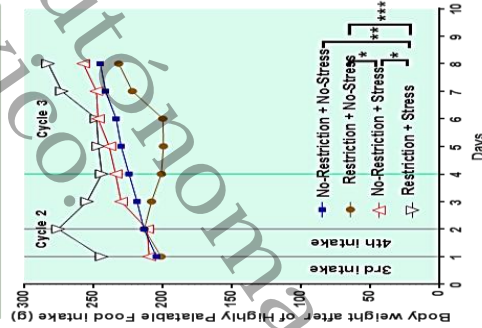


Figure 1. Variations in body weight after the third and fourth intake of highly palatable food in the third cycle of the experiment. * $p < 0.05$, ** $p = 0.0001$, *** $p < 0.0001$.

Results

The comparisons for each restriction-feeding cycle, in the body weight of the rats, presented statistical significance during the third cycle. $F(3,28) = 15.03$, $P < 0.0001$. The groups with stress induction (No-Restriction + Stress, Restriction + Stress), at the end of the third cycle, maintained a higher weight compared to the control group. Significant differences between groups: Restriction + No-Stress vs. No-Restriction + Stress ($p < 0.05$); No-Restriction + Stress vs. Restriction + Stress ($p < 0.05$); No-Restriction + No-Stress vs. Restriction + No-Stress ($p = 0.0001$); Restriction + No-Stress vs. Restriction + Stress ($p < 0.0001$). Figure 1

We also observed significant differences in pellets intake in the second refeeding restriction cycle [$F(3,28) = 5.597$, $P = 0.0039$]. Figure 2.

No significant difference was observed in the intake of highly palatable food [$F(3,16) = 0.8839$, $P = 0.4704$].

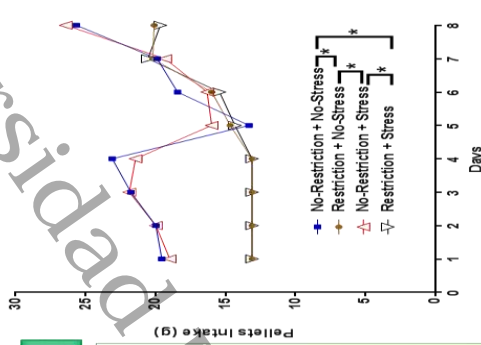


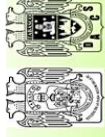
Figure 2. Variations of pellets intake of the four groups of rats in cycle two of the experiment. * $p < 0.05$

Conclusions

Our results showed that the groups of rats with repeated stress induction (with or without standard food restriction) increased in body weight in the third restriction-feeding cycle compared to the control group. The results suggest that the presence of the stress factor coupled with cycles of caloric restriction-refeeding precedes Binge Eating Disorder.

American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. World Health Organization. (2021). International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11). <https://icd.who.int/>
Boggiano MM, Chandler FC. (2006). Curr Protoc Neurosci. 9(9): 23A. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16429849/>
Cifani C, Pollock C, Mielotto S, Coccioppo R, Massi M. (2009). Psychopharmacology (Berl). 204(1):113-125. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19123237/>

Yuly Miraly Escobar Chian E-mail: miralyescobar@gmail.com
Anna Delta Genis Mendoza E-Mail: adgenis@umigen.Cob.mx



Póster electrónico.



Reconocimiento por asistencia al VI Congreso Internacional de Ciencias de la Salud.

VI CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD
06, 07 Y 08 DE OCTUBRE DE 2021
"La Ciencia al Servicio de la Humanidad: COVID-19"
Aula Virtual UJAT

Otorgan el presente

Reconocimiento

YUDY MERADY ESCOBAR CHAN

Por su participación como Asistente.

Villahermosa Tabasco México, octubre de 2021.

Dr. José Luján Alcaraz
Rector de la Universidad de Murcia, España

Dr. Guillermo Álvarez Osorio
Rector de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México

Dr. Maritza Mercedes Bonilla Dimas
Profesor Decano de la Universidad de El Salvador

Mg. Patricia Oliva Lagos
Decana Facultad de Ciencias Sociales y Económicas Universidad Católica del Maule República de Chile

Dra. Julie Hempel
Directora de Centro de Estudios del Suroeste y Estudios Mexicanos Austin College Texas, U.S.A



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar, T. A. F., & Bañuelos, E. G. (2018). Bioethics in the Use of Experimental Animals. In *Reflections on Bioethics*: IntechOpen.
- Ambiental, T. (2017). El atracón, un problema de salud cada vez más común. In (pp. Trastorno por atracón).
- Andersen, M. L., & Winter, L. M. F. (2019). Animal models in biological and biomedical research – experimental and ethical concerns. *An Acad Bras Cienc*, 91(suppl 1), e20170238. doi:10.1590/0001-3765201720170238
- Anseloni, V. Z., & Brandão, M. L. (1997). Ethopharmacological analysis of behaviour of rats using variations of the elevated plus-maze. *Behav Pharmacol*, 8(6-7), 533-540. doi:10.1097/00008877-199711000-00011
- Anseloni, V. Z., Motta, V., Lima, G., & Brandão, M. L. (1995). Behavioral and pharmacological validation of the elevated plus maze constructed with transparent walls. *Braz J Med Biol Res*, 28(5), 597-601.
- APA. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th edition ed.). Barcelona: Masson.
- Arakawa, H. (2007). Ontogenetic interaction between social relationships and defensive burying behavior in the rat. *Physiol Behav*, 90(5), 751-759. doi:10.1016/j.physbeh.2006.12.015
- Arndt, D. L., Peterson, C. J., & Cain, M. E. (2015). Differential Rearing Alters Forced Swim Test Behavior, Fluoxetine Efficacy, and Post-Test Weight Gain in Male Rats. *PLoS One*, 10(7), e0131709. doi:10.1371/journal.pone.0131709
- Artiga, A. I., Viana, J. B., Maldonado, C. R., Chandler-Laney, P. C., Oswald, K. D., & Boggiano, M. M. (2007). Body composition and endocrine status of long-term stress-induced binge-eating rats. *Physiol Behav*, 91(4), 424-431. doi:10.1016/j.physbeh.2007.04.001
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2006). Sugar bingeing in rats. *Curr Protoc Neurosci*, Chapter 9, Unit9.23C. doi:10.1002/0471142301.ns0923cs36
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2008a). Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev*, 32(1), 20-39. doi:10.1016/j.neubiorev.2007.04.019
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2008b). Underweight rats have enhanced dopamine release and blunted acetylcholine response in the nucleus accumbens while bingeing on sucrose. *Neuroscience*, 156(4), 865-871. doi:10.1016/j.neuroscience.2008.08.017
- Awad, G., Roeckel, L. A., Massotte, D., Olmstead, M. C., & Befort, K. (2020). Deletion of mu opioid receptors reduces palatable solution intake in a mouse model of binge eating. *Behav Pharmacol*, 31(2&3), 249-255. doi:10.1097/fbp.0000000000000496
- Babbs, R. K., Beierle, J. A., Yao, E. J., Kelliher, J. C., Medeiros, A. R., Anandakumar, J., . . . Bryant, C. D. (2020). The effect of the demyelinating agent cuprizone on binge-like eating of sweetened palatable food in female and male C57BL/6 substrains. *Appetite*, 150, 104678. doi:10.1016/j.appet.2020.104678
- Baile, J. I. (2014). [Binge eating disorder: officially recognized as the new eating disorder]. *Rev Med Chil*, 142(1), 128-129. doi:10.4067/s0034-98872014000100022



- Bast, T., Zhang, W. N., & Feldon, J. (2001). The ventral hippocampus and fear conditioning in rats. Different anterograde amnesias of fear after tetrodotoxin inactivation and infusion of the GABA(A) agonist muscimol. *Exp Brain Res*, 139(1), 39-52. doi:10.1007/s002210100746
- Bello, N. T., & Hajnal, A. (2010). Dopamine and binge eating behaviors. *Pharmacol Biochem Behav*, 97(1), 25-33. doi:10.1016/j.pbb.2010.04.016
- Benjet, C., Méndez, E., Borges, G., & Medina-Mora, M. E. J. S. m. (2012). Epidemiología de los trastornos de la conducta alimentaria en una muestra representativa de adolescentes. 35(6), 483-490.
- Bernal-Morales, B., Cueto-Escobedo, J., Guillén-Ruiz, G., Rodríguez-Landa, J. F., & Contreras, C. M. (2017). A Fatty Acids Mixture Reduces Anxiety-Like Behaviors in Infant Rats Mediated by GABA(A) Receptors. *Biomed Res Int*, 2017, 8798546. doi:10.1155/2017/8798546
- Blanco-Gandía, M. C., Miñarro, J., & Rodríguez-Arias, M. (2020). Common Neural Mechanisms of Palatable Food Intake and Drug Abuse: Knowledge Obtained with Animal Models. *Curr Pharm Des*, 26(20), 2372-2384. doi:10.2174/1381612826666200213123608
- Bogdanova, O. V., Kanekar, S., D'Anci, K. E., & Renshaw, P. F. (2013). Factors influencing behavior in the forced swim test. *Physiol Behav*, 118, 227-239. doi:10.1016/j.physbeh.2013.05.012
- Boggiano, M. M., & Chandler, P. C. (2006). Binge eating in rats produced by combining dieting with stress. *Curr Protoc Neurosci*, Chapter 9, Unit9.23A. doi:10.1002/0471142301.ns0923as36
- Boggiano, M. M., Chandler, P. C., Viana, J. B., Oswald, K. D., Maldonado, C. R., & Wauford, P. K. (2005). Combined dieting and stress evoke exaggerated responses to opioids in binge-eating rats. *Behav Neurosci*, 119(5), 1207-1214. doi:10.1037/0735-7044.119.5.1207
- Bourin, M., Petit-Demoulière, B., Dhonnchadha, B. N., & Hascöet, M. (2007). Animal models of anxiety in mice. *Fundam Clin Pharmacol*, 21(6), 567-574. doi:10.1111/j.1472-8206.2007.00526.x
- Brayton, C. F., Boyd, K. L., Everitt, J. L., Meyerholz, D. K., Treuting, P. M., & Bolon, B. (2018). An Introduction to Pathology in Biomedical Research: A Mission-Critical Specialty for Reproducibility and Rigor in Translational Research. *Ilar j*, 59(1), 1-3. doi:10.1093/ilar/ilz008
- Brian, G. (2012). *Xenopus laevis*. In.
- Bulik, C. M., Brownley, K. A., & Shapiro, J. R. (2007). Diagnosis and management of binge eating disorder. *World Psychiatry*, 6(3), 142-148.
- Campos, A. C., Fogaça, M. V., Aguiar, D. C., & Guimarães, F. S. (2013). Animal models of anxiety disorders and stress. *Braz J Psychiatry*, 35 Suppl 2, S101-111. doi:10.1590/1516-4446-2013-1139
- Carobrez, A. P., & Bertoglio, L. J. (2005). Ethological and temporal analyses of anxiety-like behavior: the elevated plus-maze model 20 years on. *Neurosci Biobehav Rev*, 29(8), 1193-1205. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.04.017
- Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2006). Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat Rev Neurosci*, 7(7), 583-590. doi:10.1038/nrn1925



- Cebolla, A., Perpiñá, C., Lurbe, E., Alvarez-Pitti, J., & Botella, C. (2012). [Prevalence of binge eating disorder among a clinical sample of obese children]. *An Pediatr (Barc)*, 77(2), 98-102. doi:10.1016/j.anpedi.2011.11.027
- Célia Moreira Borella, V., Seeman, M. V., Carneiro Cordeiro, R., Vieira dos Santos, J., Romário Matos de Souza, M., Nunes de Sousa Fernandes, E., . . . Macêdo, D. (2016). Gender and estrous cycle influences on behavioral and neurochemical alterations in adult rats neonatally administered ketamine. *Dev Neurobiol*, 76(5), 519-532. doi:10.1002/dneu.22329
- Chevinsky, J. D., Wadden, T. A., & Chao, A. M. (2020). Binge Eating Disorder in Patients with Type 2 Diabetes: Diagnostic and Management Challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 13, 1117-1131. doi:10.2147/dms0.S213379
- Cifani, C., Polidori, C., Melotto, S., Ciccocioppo, R., & Massi, M. (2009). A preclinical model of binge eating elicited by yo-yo dieting and stressful exposure to food: effect of sibutramine, fluoxetine, topiramate, and midazolam. *Psychopharmacology (Berl)*, 204(1), 113-125. doi:10.1007/s00213-008-1442-y
- Commons, K. G., Cholanians, A. B., Babb, J. A., & Ehlinger, D. G. (2017). The Rodent Forced Swim Test Measures Stress-Coping Strategy, Not Depression-like Behavior. *ACS Chem Neurosci*, 8(5), 955-960. doi:10.1021/acchemneuro.7b00042
- Corwin, R. L., & Buda-Levin, A. (2004). Behavioral models of binge-type eating. *Physiol Behav*, 82(1), 123-130. doi:10.1016/j.physbeh.2004.04.036
- Council., I. o. M. a. N. R. (1991). *Science, Medicine, and Animals*. Retrieved from Washington, DC, USA.:
- Courbasson, C. M., Nishikawa, Y., & Shapira, L. B. (2011). Mindfulness-Action Based Cognitive Behavioral Therapy for concurrent Binge Eating Disorder and Substance Use Disorders. *Eat Disord*, 19(1), 17-33. doi:10.1080/10640266.2011.533603
- Curtis, C., & Davis, C. (2014). A qualitative study of binge eating and obesity from an addiction perspective. *Eat Disord*, 22(1), 19-32. doi:10.1080/10640266.2014.857515
- Czéh, B., Fuchs, E., Wiborg, O., & Simon, M. (2016). Animal models of major depression and their clinical implications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 64, 293-310. doi:10.1016/j.pnpbp.2015.04.004
- Dahlenburg, S. C., Gleaves, D. H., & Hutchinson, A. D. (2019). Anorexia nervosa and perfectionism: A meta-analysis. *Int J Eat Disord*, 52(3), 219-229. doi:10.1002/eat.23009
- Das, S. S., Nair, S. S., Kavitha, S., Febi, J., & Indira, M. (2015). Atorvastatin improves Y-maze learning behaviour in nicotine treated male albino rats. *Pharmacol Biochem Behav*, 138, 117-122. doi:10.1016/j.pbb.2015.09.015
- De Boer, S. F., & Koolhaas, J. M. (2003). Defensive burying in rodents: ethology, neurobiology and psychopharmacology. *Eur J Pharmacol*, 463(1-3), 145-161. doi:10.1016/s0014-2999(03)01278-0
- Delinsky, S. S., Latner, J. D., & Wilson, G. T. (2006). Binge eating and weight loss in a self-help behavior modification program. *Obesity (Silver Spring)*, 14(7), 1244-1249. doi:10.1038/oby.2006.141
- Derman, R. C., & Ferrario, C. R. (2018). Enhanced incentive motivation in obesity-prone rats is mediated by NAc core CP-AMPA receptors. *Neuropharmacology*, 131, 326-336. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.12.039



- Detke, M. J., Rickels, M., & Lucki, I. (1995). Active behaviors in the rat forced swimming test differentially produced by serotonergic and noradrenergic antidepressants. *Psychopharmacology (Berl)*, *121*(1), 66-72. doi:10.1007/bf02245592
- du Jardin, K. G., Jensen, J. B., Sanchez, C., & Pehrson, A. L. (2014). Vortioxetine dose-dependently reverses 5-HT depletion-induced deficits in spatial working and object recognition memory: a potential role for 5-HT1A receptor agonism and 5-HT3 receptor antagonism. *Eur Neuropsychopharmacol*, *24*(1), 160-171. doi:10.1016/j.euroneuro.2013.07.001
- Eckel, L. A. (2011). The ovarian hormone estradiol plays a crucial role in the control of food intake in females. *Physiol Behav*, *104*(4), 517-524. doi:10.1016/j.physbeh.2011.04.014
- Egan, A. E., Thompson, A. M. K., Buesing, D., Fourman, S. M., Packard, A. E. B., Terefe, T., . . . Ulrich-Lai, Y. M. (2018). Palatable Food Affects HPA Axis Responsivity and Forebrain Neurocircuitry in an Estrous Cycle-specific Manner in Female Rats. *Neuroscience*, *384*, 224-240. doi:10.1016/j.neuroscience.2018.05.030
- Eggert, J., Levendosky, A., & Klump, K. (2007). Relationships among attachment styles, personality characteristics, and disordered eating. *Int J Eat Disord*, *40*(2), 149-155. doi:10.1002/eat.20351
- Fandiño, J., Moreira, R. O., Preissler, C., Gaya, C. W., Papelbaum, M., Coutinho, W. F., & Appolinario, J. C. (2010). Impact of binge eating disorder in the psychopathological profile of obese women. *Compr Psychiatry*, *51*(2), 110-114. doi:10.1016/j.comppsy.2009.03.011
- Fernandes, C., & File, S. E. (1996). The influence of open arm ledges and maze experience in the elevated plus-maze. *Pharmacol Biochem Behav*, *54*(1), 31-40. doi:10.1016/0091-3057(95)02171-x
- Fucich, E. A., & Morilak, D. A. (2018). Shock-probe Defensive Burying Test to Measure Active versus Passive Coping Style in Response to an Aversive Stimulus in Rats. *Bio Protoc*, *8*(17). doi:10.21769/BioProtoc.2998
- García-Marín, P. V., Antón-Menárguez, V., & Martínez-Amorós, R. J. R. d. P. C. c. N. y. A. (2016). Cognitive-behavioral treatment of a binge eating disorder in a morbidly obese late adolescent girl., *3*(1), 67-74.
- Glasofer, D. R., Tanofsky-Kraff, M., Eddy, K. T., Yanovski, S. Z., Theim, K. R., Mirch, M. C., . . . Yanovski, J. A. (2007). Binge eating in overweight treatment-seeking adolescents. *J Pediatr Psychol*, *32*(1), 95-105. doi:10.1093/jpepsy/jsl012
- Goldschmidt, A. B., Jones, M., Manwaring, J. L., Luce, K. H., Osborne, M. I., Cunning, D., . . . Taylor, C. B. (2008). The clinical significance of loss of control over eating in overweight adolescents. *Int J Eat Disord*, *41*(2), 153-158. doi:10.1002/eat.20481
- Gray, D. S., Terlecki, L. J., Treit, D., & Pinel, J. P. (1981). Effect of septal lesions on conditioned defensive burying. *Physiol Behav*, *27*(6), 1051-1056. doi:10.1016/0031-9384(81)90369-3
- Groesz, L. M., McCoy, S., Carl, J., Saslow, L., Stewart, J., Adler, N., . . . Epel, E. (2012). What is eating you? Stress and the drive to eat. *Appetite*, *58*(2), 717-721. doi:10.1016/j.appet.2011.11.028



- Grucza, R. A., Przybeck, T. R., & Cloninger, C. R. (2007). Prevalence and correlates of binge eating disorder in a community sample. *Compr Psychiatry*, 48(2), 124-131. doi:10.1016/j.comppsy.2006.08.002
- Guzmán-Rodríguez, S., Chávez-Reyes, J., Vázquez-León, P., Soriano-Ursúa, M. A., Rosalez, M. N., Allende, G., & Marichal-Cancino, B. A. (2021). 1-Boc-Piperidine-4-Carboxaldehyde Prevents Binge-Eating Behaviour and Anxiety in Rats. *Pharmacology*, 106(5-6), 305-315. doi:10.1159/000513376
- Hagan, M. M., Chandler, P. C., Wauford, P. K., Rybak, R. J., & Oswald, K. D. (2003). The role of palatable food and hunger as trigger factors in an animal model of stress induced binge eating. *Int J Eat Disord*, 34(2), 183-197. doi:10.1002/eat.10168
- Hagan, M. M., & Moss, D. E. (1997). Persistence of binge-eating patterns after a history of restriction with intermittent bouts of refeeding on palatable food in rats: implications for bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*, 22(4), 411-420. doi:10.1002/(sici)1098-108x(199712)22:4<411::aid-eat6>3.0.co;2-p
- Hagan, M. M., Wauford, P. K., Chandler, P. C., Jarrett, L. A., Rybak, R. J., & Blackburn, K. (2002). A new animal model of binge eating: key synergistic role of past caloric restriction and stress. *Physiol Behav*, 77(1), 45-54. doi:10.1016/s0031-9384(02)00809-0
- Hagenbuch, N., Feldon, J., & Yee, B. K. (2006). Use of the elevated plus-maze test with opaque or transparent walls in the detection of mouse strain differences and the anxiolytic effects of diazepam. *Behav Pharmacol*, 17(1), 31-41. doi:10.1097/01.fbp.0000189811.77049.3e
- Hall, C. S. J. J. o. C. p. (1934). Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *18(3)*, 385.
- Hansson, A. C., Cipitelli, A., Sommer, W. H., Fedeli, A., Björk, K., Soverchia, L., . . . Ciccocioppo, R. (2006). Variation at the rat Crhr1 locus and sensitivity to relapse into alcohol seeking induced by environmental stress. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(41), 15236-15241. doi:10.1073/pnas.0604419103
- Heal, D. J., Hallam, M., Prow, M., Gosden, J., Cheetham, S., Choi, Y. K., . . . Hutson, P. (2017). Dopamine and μ -opioid receptor dysregulation in the brains of binge-eating female rats - possible relevance in the psychopathology and treatment of binge-eating disorder. *J Psychopharmacol*, 31(6), 770-783. doi:10.1177/0269881117699607
- Hess, A. S., & Hess, J. R. (2018). Analysis of variance. *Transfusion*, 58(10), 2255-2256. doi:10.1111/trf.14790
- Heyne, A., Kiesselbach, C., Sahún, I., McDonald, J., Gaiffi, M., Dierssen, M., & Wolffgramm, J. (2009). An animal model of compulsive food-taking behaviour. *Addict Biol*, 14(4), 373-383. doi:10.1111/j.1369-1600.2009.00175.x
- Hicks, C., Sabino, V., & Cottone, P. (2020). The Alpha-1 Adrenergic Receptor Antagonist Prazosin Reduces Binge-Like Eating in Rats. *Nutrients*, 12(6). doi:10.3390/nu12061569
- Hogg, S. (1996). A review of the validity and variability of the elevated plus-maze as an animal model of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav*, 54(1), 21-30. doi:10.1016/0091-3057(95)02126-4



- Horii, Y., McTaggart, I., & Kawaguchi, M. (2018). Testing Animal Anxiety in Rats: Effects of Open Arm Ledges and Closed Arm Wall Transparency in Elevated Plus Maze Test. *J Vis Exp*(136). doi:10.3791/56428
- iD. (2020). Hallan respuestas nerviosas en gusanos para ‘bueno’ y para ‘malo’. In (pp. *Caenorhabditis elegans*).
- istockphoto/janeff. (2014). *Drosophila melanogaster*. In (pp. *Drosophila melanogaster*).
- Kanarik, M., Althoa, A., Matrov, D., Kõiv, K., Sharp, T., Panksepp, J., & Harro, J. (2011). Brain responses to chronic social defeat stress: effects on regional oxidative metabolism as a function of a hedonic trait, and gene expression in susceptible and resilient rats. *Eur Neuropsychopharmacol*, 21(1), 92-107. doi:10.1016/j.euroneuro.2010.06.015
- Kessler, R. M., Hutson, P. H., Herman, B. K., & Potenza, M. N. (2016). The neurobiological basis of binge-eating disorder. *Neurosci Biobehav Rev*, 63, 223-238. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.01.013
- Kim, J., Park, H., Yu, S. L., Jee, S., Cheon, K. A., Song, D. H., . . . Kang, J. (2016). Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on spontaneously hypertensive rats, an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Int J Dev Neurosci*, 53, 83-89. doi:10.1016/j.ijdevneu.2016.07.006
- Knatz, S., Wierenga, C. E., Murray, S. B., Hill, L., & Kaye, W. H. (2015). Neurobiologically informed treatment for adults with anorexia nervosa: a novel approach to a chronic disorder. *Dialogues Clin Neurosci*, 17(2), 229-236. doi:10.31887/DCNS.2015.17.2/sknatz
- Kolar, D. R., Rodriguez, D. L., Chams, M. M., & Hoek, H. W. (2016). Epidemiology of eating disorders in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Psychiatry*, 29(6), 363-371. doi:10.1097/ycp.0000000000000279
- Kreisler, A. D., Mattock, M., & Zorrilla, E. P. (2018). The duration of intermittent access to preferred sucrose-rich food affects binge-like intake, fat accumulation, and fasting glucose in male rats. *Appetite*, 130, 59-69. doi:10.1016/j.appet.2018.07.025
- Kucuk, U., Eyuboglu, M., Kucuk, H. O., & Degirmencioglu, G. (2016). Importance of using proper post hoc test with ANOVA. *Int J Cardiol*, 209, 346. doi:10.1016/j.ijcard.2015.11.061
- Kumar, V., Bhat, Z. A., & Kumar, D. (2013). Animal models of anxiety: a comprehensive review. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 68(2), 175-183. doi:10.1016/j.vascn.2013.05.003
- LabDiet. (2021). Laboratory Rodent Diet 5001. In.
- Lalonde, R. (2002). The neurobiological basis of spontaneous alternation. *Neurosci Biobehav Rev*, 26(1), 91-104. doi:10.1016/s0149-7634(01)00041-0
- Landgraf, R. (2003). Animal models of anxiety. *Stress*, 6(2), 73-75. doi:10.1080/1025389031000104201
- Larrañaga, C. (2015). Qué es el trastorno por atracón. In.
- Latner, J. D., & Clyne, C. (2008). The diagnostic validity of the criteria for binge eating disorder. *Int J Eat Disord*, 41(1), 1-14. doi:10.1002/eat.20465
- Laugero, K. D., Falcon, L. M., & Tucker, K. L. (2011). Relationship between perceived stress and dietary and activity patterns in older adults participating in the Boston Puerto Rican Health Study. *Appetite*, 56(1), 194-204. doi:10.1016/j.appet.2010.11.001



- Lee, H. S., Giunti, E., Sabino, V., & Cottone, P. (2020). Consummatory, Feeding Microstructural, and Metabolic Effects Induced by Limiting Access to Either a High-Sucrose or a High-Fat Diet. *Nutrients*, *12*(6). doi:10.3390/nu12061610
- Liang, N. C., Hajnal, A., & Norgren, R. (2006). Sham feeding corn oil increases accumbens dopamine in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, *291*(5), R1236-1239. doi:10.1152/ajpregu.00226.2006
- Lieschke, G. J., & Currie, P. D. (2007). Animal models of human disease: zebrafish swim into view. *Nat Rev Genet*, *8*(5), 353-367. doi:10.1038/nrg2091
- Lilenfeld, L. R., Ringham, R., Kalarchian, M. A., & Marcus, M. D. (2008). A family history study of binge-eating disorder. *Compr Psychiatry*, *49*(3), 247-254. doi:10.1016/j.comppsy.2007.10.001
- Lizarbe, B., Soares, A. F., Larsson, S., & Duarte, J. M. N. (2018). Neurochemical Modifications in the Hippocampus, Cortex and Hypothalamus of Mice Exposed to Long-Term High-Fat Diet. *Front Neurosci*, *12*, 985. doi:10.3389/fnins.2018.00985
- López-Rubalcava, C., & Lucki, I. (2000). Strain differences in the behavioral effects of antidepressant drugs in the rat forced swimming test. *Neuropsychopharmacology*, *22*(2), 191-199. doi:10.1016/s0893-133x(99)00100-1
- Marcus, M. D., & Kalarchian, M. A. (2003). Binge eating in children and adolescents. *Int J Eat Disord*, *34* Suppl, S47-57. doi:10.1002/eat.10205
- Martínez, J. C., Cardenas, F., Lamprea, M., & Morato, S. (2002). The role of vision and proprioception in the aversion of rats to the open arms of an elevated plus-maze. *Behav Processes*, *60*(1), 15-26. doi:10.1016/s0376-6357(02)00102-x
- McGonagle, K. A., & Kessler, R. C. (1990). Chronic stress, acute stress, and depressive symptoms. *Am J Community Psychol*, *18*(5), 681-706. doi:10.1007/bf00931237
- Micioni Di Bonaventura, M. V., Ubaldi, M., Liberati, S., Ciccocioppo, R., Massi, M., & Cifani, C. (2013). Caloric restriction increases the sensitivity to the hyperphagic effect of nociceptin/orphanin FQ limiting its ability to reduce binge eating in female rats. *Psychopharmacology (Berl)*, *228*(1), 53-63. doi:10.1007/s00213-013-3013-0
- Mitchell, K. S., Neale, M. C., Bulik, C. M., Aggen, S. H., Kendler, K. S., & Mazzeo, S. E. (2010). Binge eating disorder: a symptom-level investigation of genetic and environmental influences on liability. *Psychol Med*, *40*(11), 1899-1906. doi:10.1017/s0033291710000139
- Morakinyo, A. O., Iranloye, B. O., & Ogunsola, O. A. (2018). Glucometabolic effects of single and repeated exposure to forced-swimming stressor in Sprague-Dawley rats. *Endocr Regul*, *52*(2), 85-92. doi:10.2478/enr-2018-0010
- Morales, A., Gómez, A., Jiménez, B., Jiménez, F., León, G., Majano, A., . . . Soto, C. (2015). [Binge Eating Disorder: Prevalence, Associated Factors and Obesity in University Students]. *Rev Colomb Psiquiatr*, *44*(3), 177-182. doi:10.1016/j.rcp.2015.02.006
- Morales Pernalet, A. R., Gordillo Gutierrez, C. A., Pérez Alvarado, C. J., Marcano Flores, D. A., Pérez Pérez, F. A., Flores Navas, H. L., . . . Meléndez Flores, P. M. (2014). [Risk factors for binge eating disorders and its association with obesity in adolescents]. *Gac Med Mex*, *150* Suppl 1, 125-131.
- Murray, T. K., & Ridley, R. M. (1997). The effect of dizocilpine (MK-801) on conditional discrimination learning in the rat. *Behav Pharmacol*, *8*(5), 383-388.



- Nakagawa, H., Matsunaga, D., & Ishiwata, T. (2020). Effect of heat acclimation on anxiety-like behavior of rats in an open field. *J Therm Biol*, 87, 102458. doi:10.1016/j.jtherbio.2019.102458
- National Research, C., Institute of Medicine Committee on the Use of Laboratory Animals in, B., & Behavioral, R. (1988). In *Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research*. Washington (DC): National Academies Press (US)
- Copyright © National Academy of Sciences.
- National Research Council Committee to Update Science, M., & Animals. (2004). The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In *Science, Medicine, and Animals*. Washington (DC): National Academies Press (US)
- Copyright © 2004, National Academy of Sciences.
- NOM-062-ZOO-, N. O. M., & LA PRODUCCION, E. T. P. (1999). Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. In: Diario Oficial de la Federación México.
- Oliver, G., & Wardle, J. (1999). Perceived effects of stress on food choice. *Physiol Behav*, 66(3), 511-515. doi:10.1016/s0031-9384(98)00322-9
- OMS. (2021). Depresión. Retrieved from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- OMS. (2020). Salud mental del adolescente. Retrieved from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
- Oswald, K. D., Murdaugh, D. L., King, V. L., & Boggiano, M. M. (2011). Motivation for palatable food despite consequences in an animal model of binge eating. *Int J Eat Disord*, 44(3), 203-211. doi:10.1002/eat.20808
- Palacios, A. G. J. C. d. m. p. y. p. d. e. (2014). El trastorno por atracón en el DSM-5. (110), 70-74.
- Panzica, G. C., Viglietti-Panzica, C., Sica, M., Gotti, S., Martini, M., Pinos, H., . . . Collado, P. (2006). Effects of gonadal hormones on central nitric oxide producing systems. *Neuroscience*, 138(3), 987-995. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.07.052
- Pellow, S., Chopin, P., File, S. E., & Briley, M. (1985). Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods*, 14(3), 149-167. doi:10.1016/0165-0270(85)90031-7
- Pernalet, A. R. M., Gutierrez, C. A. G., Alvarado, C. J. P., Flores, D. A. M., Pérez, F. A. P., Navas, H. L. F., . . . Flores, P. M. M. J. G. M. d. M. (2014). Factores de riesgo para los trastornos por atracón (TA) y su asociación con la obesidad en adolescentes. *150(s1)*, 125-131.
- Peterson, C. B., Thuras, P., Ackard, D. M., Mitchell, J. E., Berg, K., Sandager, N., . . . Crow, S. J. (2010). Personality dimensions in bulimia nervosa, binge eating disorder, and obesity. *Compr Psychiatry*, 51(1), 31-36. doi:10.1016/j.comppsy.2009.03.003
- Picard, & Héroult, C. (2022). Poisson zèbre. In.
- Pittet, I., Berchtold, A., Akre, C., Michaud, P. A., & Surís, J. C. (2010). Are adolescents with chronic conditions particularly at risk for bullying? *Arch Dis Child*, 95(9), 711-716. doi:10.1136/adc.2008.146571
- Planell, L. S., & Mar, F. J. F. C. N. O. (2002). Trastorno por atracón y obesidad. *5*, 314-324.
- Polanco, L. A., Vargas-Irwin, C., & Góngora, M. E. J. S. p. (2011). Modelos animales: una revisión desde tres pruebas utilizadas en ansiedad. *18(2)*, 141-148.



- Pope, H. G., Jr., Lalonde, J. K., Pindyck, L. J., Walsh, T., Bulik, C. M., Crow, S. J., . . . Hudson, J. I. (2006). Binge eating disorder: a stable syndrome. *Am J Psychiatry*, *163*(12), 2181-2183. doi:10.1176/ajp.2006.163.12.2181
- Porsolt, R. D., Anton, G., Blavet, N., & Jalfre, M. (1978). Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments. *Eur J Pharmacol*, *47*(4), 379-391. doi:10.1016/0014-2999(78)90118-8
- Porsolt, R. D., Deniel, M., & Jalfre, M. (1979). Forced swimming in rats: hypothermia, immobility and the effects of imipramine. *Eur J Pharmacol*, *57*(4), 431-436. doi:10.1016/0014-2999(79)90507-7
- Price, A. E., Stutz, S. J., Hommel, J. D., Anastasio, N. C., & Cunningham, K. A. (2019). Anterior insula activity regulates the associated behaviors of high fat food binge intake and cue reactivity in male rats. *Appetite*, *133*, 231-239. doi:10.1016/j.appet.2018.11.011
- Prut, L., & Belzung, C. (2003). The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *Eur J Pharmacol*, *463*(1-3), 3-33. doi:10.1016/s0014-2999(03)01272-x
- Rada, P., Avena, N. M., & Hoebel, B. G. (2005). Daily bingeing on sugar repeatedly releases dopamine in the accumbens shell. *Neuroscience*, *134*(3), 737-744. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.04.043
- Ranzenhofer, L. M., Columbo, K. M., Tanofsky-Kraff, M., Shomaker, L. B., Cassidy, O., Matheson, B. E., . . . Yanovski, J. A. (2012). Binge eating and weight-related quality of life in obese adolescents. *Nutrients*, *4*(3), 167-180. doi:10.3390/nu4030167
- Ranzenhofer, L. M., Hannallah, L., Field, S. E., Shomaker, L. B., Stephens, M., Sbrocco, T., . . . Tanofsky-Kraff, M. (2013). Pre-meal affective state and laboratory test meal intake in adolescent girls with loss of control eating. *Appetite*, *68*, 30-37. doi:10.1016/j.appet.2013.03.018
- Reznikov, R., Binko, M., Nobrega, J. N., & Hamani, C. (2016). Deep Brain Stimulation in Animal Models of Fear, Anxiety, and Posttraumatic Stress Disorder. *Neuropsychopharmacology*, *41*(12), 2810-2817. doi:10.1038/npp.2016.34
- Robinson, M. J., Burghardt, P. R., Patterson, C. M., Nobile, C. W., Akil, H., Watson, S. J., . . . Ferrario, C. R. (2015). Individual Differences in Cue-Induced Motivation and Striatal Systems in Rats Susceptible to Diet-Induced Obesity. *Neuropsychopharmacology*, *40*(9), 2113-2123. doi:10.1038/npp.2015.71
- Rosas Fernández, M. A., Concha Vilca, C. M., Batista, L. O., Ramos, V. W., Cinelli, L. P., & Tibau de Albuquerque, K. (2018). Intermittent food restriction in female rats induces SREBP high expression in hypothalamus and immediately postfasting hyperphagia. *Nutrition*, *48*, 122-126. doi:10.1016/j.nut.2017.11.026
- Satta, V., Scherma, M., Giunti, E., Collu, R., Fattore, L., Fratta, W., & Fadda, P. (2016). Emotional profile of female rats showing binge eating behavior. *Physiol Behav*, *163*, 136-143. doi:10.1016/j.physbeh.2016.05.013
- Scholl, J. L., Afzal, A., Fox, L. C., Watt, M. J., & Forster, G. L. (2019). Sex differences in anxiety-like behaviors in rats. *Physiol Behav*, *211*, 112670. doi:10.1016/j.physbeh.2019.112670
- Schrader, A. J., Taylor, R. M., Lowery-Gionta, E. G., & Moore, N. L. T. (2018). Repeated elevated plus maze trials as a measure for tracking within-subjects behavioral



- performance in rats (*Rattus norvegicus*). *PLoS One*, 13(11), e0207804. doi:10.1371/journal.pone.0207804
- Simon, P., Dupuis, R., & Costentin, J. (1994). Thigmotaxis as an index of anxiety in mice. Influence of dopaminergic transmissions. *Behav Brain Res*, 61(1), 59-64. doi:10.1016/0166-4328(94)90008-6
- Slattery, D. A., & Cryan, J. F. (2012). Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents. *Nat Protoc*, 7(6), 1009-1014. doi:10.1038/nprot.2012.044
- Sturman, O., Germain, P. L., & Bohacek, J. (2018). Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. *Stress*, 21(5), 443-452. doi:10.1080/10253890.2018.1438405
- Surís, A., North, C., Adinoff, B., Powell, C. M., & Greene, R. (2010). Effects of exogenous glucocorticoid on combat-related PTSD symptoms. *Ann Clin Psychiatry*, 22(4), 274-279.
- Svaldi, J., Schmitz, F., Trentowska, M., Tuschen-Caffier, B., Berking, M., & Naumann, E. (2014). Cognitive interference and a food-related memory bias in binge eating disorder. *Appetite*, 72, 28-36. doi:10.1016/j.appet.2013.09.014
- Swanson, S. A., Saito, N., Borges, G., Benjet, C., Aguilar-Gaxiola, S., Medina-Mora, M. E., & Breslau, J. (2012). Change in binge eating and binge eating disorder associated with migration from Mexico to the U.S. *J Psychiatr Res*, 46(1), 31-37. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.10.008
- Swindle, M. M., Makin, A., Herron, A. J., Clubb, F. J., Jr., & Frazier, K. S. (2012). Swine as models in biomedical research and toxicology testing. *Vet Pathol*, 49(2), 344-356. doi:10.1177/0300985811402846
- Tillmann, S., & Wegener, G. (2019). Probiotics reduce risk-taking behavior in the Elevated Plus Maze in the Flinders Sensitive Line rat model of depression. *Behav Brain Res*, 359, 755-762. doi:10.1016/j.bbr.2018.08.025
- Treasure, J., Duarte, T. A., & Schmidt, U. (2020). Eating disorders. *Lancet*, 395(10227), 899-911. doi:10.1016/s0140-6736(20)30059-3
- Treit, D. (1985). The inhibitory effect of diazepam on defensive burying: anxiolytic vs. analgesic effects. *Pharmacol Biochem Behav*, 22(1), 47-52. doi:10.1016/0091-3057(85)90484-8
- Treit, D., Pinel, J. P., & Fibiger, H. C. (1981). Conditioned defensive burying: a new paradigm for the study of anxiolytic agents. *Pharmacol Biochem Behav*, 15(4), 619-626. doi:10.1016/0091-3057(81)90219-7
- Turton, R., Chami, R., & Treasure, J. (2017). Emotional Eating, Binge Eating and Animal Models of Binge-Type Eating Disorders. *Curr Obes Rep*, 6(2), 217-228. doi:10.1007/s13679-017-0265-8
- UDC. (2022). Ratas Wistar y Long Evans. In (pp. Rata Wistar).
- Udo, T., & Grilo, C. M. (2019). Psychiatric and medical correlates of DSM-5 eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. *Int J Eat Disord*, 52(1), 42-50. doi:10.1002/eat.23004
- Uher, R., & McGuffin, P. (2010). The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the etiology of depression: 2009 update. *Mol Psychiatry*, 15(1), 18-22. doi:10.1038/mp.2009.123



- Violle, N., Balandras, F., Le Roux, Y., Desor, D., & Schroeder, H. (2009). Variations in illumination, closed wall transparency and/or extramaze space influence both baseline anxiety and response to diazepam in the rat elevated plus-maze. *Behav Brain Res*, 203(1), 35-42. doi:10.1016/j.bbr.2009.04.015
- Voon, V., Morris, L. S., Irvine, M. A., Ruck, C., Worbe, Y., Derbyshire, K., . . . Grant, J. E. (2015). Risk-taking in disorders of natural and drug rewards: neural correlates and effects of probability, valence, and magnitude. *Neuropsychopharmacology*, 40(4), 804-812. doi:10.1038/npp.2014.242
- Wagar, L. E., DiFazio, R. M., & Davis, M. M. (2018). Advanced model systems and tools for basic and translational human immunology. *Genome Med*, 10(1), 73. doi:10.1186/s13073-018-0584-8
- Walsh, R. N., & Cummins, R. A. (1976). The Open-Field Test: a critical review. *Psychol Bull*, 83(3), 482-504.
- Wilson, M. A., Burghardt, P. R., Ford, K. A., Wilkinson, M. B., & Primeaux, S. D. (2004). Anxiolytic effects of diazepam and ethanol in two behavioral models: comparison of males and females. *Pharmacol Biochem Behav*, 78(3), 445-458. doi:10.1016/j.pbb.2004.04.017
- Wiss, D. A., & Brewerton, T. D. (2017). Incorporating food addiction into disordered eating: the disordered eating food addiction nutrition guide (DEFANG). *Eat Weight Disord*, 22(1), 49-59. doi:10.1007/s40519-016-0344-y
- Yankelevitch-Yahav, R., Franko, M., Huly, A., & Doron, R. (2015). The forced swim test as a model of depressive-like behavior. *J Vis Exp*(97). doi:10.3791/52587
- Yilmaz, Z., Hardaway, J. A., & Bulik, C. M. (2015). Genetics and Epigenetics of Eating Disorders. *Adv Genomics Genet*, 5, 131-150. doi:10.2147/agg.S55776