

**Comportamiento de tipo anhedónico en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico
bajo el consumo de alimento rico en grasa y azúcares.**

Ana María Sánchez Amaya



**Trabajo de grado presentada para optar al título de
Psicólogo**

Universidad Pontificia Bolivariana

Escuela de Ingenierías

Psicología

Bucaramanga

2025

**Comportamiento de tipo anhedónico en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico
bajo el consumo de alimento rico en grasa y azúcares.**

Ana María Sánchez Amaya

**Trabajo de grado presentado para optar al título de
Psicólogo**

Director

Ph.D. Silvia Botelho De Oliveira Conde

Universidad Pontificia Bolivariana

Escuela de Ciencias Sociales

Psicología

Bucaramanga

2025

Dedicatoria

A mis padres y a mi hermana, por ser mi pilar en cada paso dado. Gracias por su presencia y su apoyo incondicional en los momentos difíciles, por la paciencia, los ánimos, el cariño y la fe en mí, incluso cuando me costaba tenerla. Este logro también les pertenece.

A los profesores que me guiaron dentro y fuera del aula, gracias por acompañarme no solo con conocimientos, sino también con humanidad. Por compartir con generosidad su saber, por inspirarme y por sembrar en mí la pasión por las neurociencias. A todos ustedes, gracias por ser parte de este camino.

Contenido

Planteamiento del problema.....	12
Justificación	18
Objetivos.....	21
Objetivo general	21
Objetivos específicos.....	21
Marco referencial	22
Marco teórico.....	22
Metodología	36
Resultados	41
Estadísticas y análisis de datos.....	41
Discusión.....	54
Conclusiones.....	63
Recomendaciones	64
Referencias.....	65

Lista de tablas

Tabla 1 Distribución de grupos de animales según esquema de alojamiento.....	37
Tabla 2 Consumo de sacarosa al 0.7% y al 32% bajo Dieta Chow durante los cuatro días de experimento.....	45
Tabla 3 Consumo de sacarosa al 0.7% y al 32% bajo Dieta Cafetería durante los cuatro días de experimentación.....	49

Lista de figuras

Figura 1 Fases de experimentación.....	39
Figura 2 Consumo por 100 g de peso corporal.....	50



Resumen general de trabajo de grado en español

TITULO: Comportamiento de tipo anhedónico en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico bajo el consumo de alimento rico en grasa y azúcares.

AUTOR(ES): Ana María Sánchez Amaya

PROGRAMA: Facultad de Psicología

DIRECTOR(A): Silvia Botelho De Oliveira Conde

RESUMEN

La anhedonia, entendida como la disminución de la capacidad para experimentar placer, es uno de los síntomas cardinales de la depresión y un marcador conductual relevante en modelos animales de esta patología. Diversos estudios han mostrado que factores como el aislamiento social crónico y el consumo de dietas hipercalóricas pueden alterar el funcionamiento del sistema de recompensa, modificando la sensibilidad hedónica de los individuos. Sin embargo, persiste un vacío en la literatura respecto a los efectos combinados de estas condiciones sobre la experiencia del placer, especialmente cuando se utilizan estímulos de distinta intensidad. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el comportamiento de tipo anhedónico en ratas Wistar macho expuestas a aislamiento social durante 21 días y alimentadas con dieta estándar (CHOW) o dieta tipo cafetería (rica en grasas y azúcares). Se diseñó un experimento con cuatro grupos experimentales definidos por el tipo de dieta y la condición de alojamiento (social o aislado). A lo largo del protocolo, se aplicaron las respectivas manipulaciones ambientales y alimentarias. La evaluación del comportamiento anhedónico se realizó mediante la prueba de preferencia por una solución de sacarosa al 0.7% (baja palatabilidad) y al 32% (alta palatabilidad), con el fin de detectar posibles variaciones en la sensibilidad al refuerzo dulce. De manera general, los animales sometidos al aislamiento social consumieron más de la solución de sacarosa al 32% que los animales agrupados, independiente del tipo de dieta. Este patrón refuerza la hipótesis de que la anhedonia está asociada a un elevado umbral de placer, que motiva la búsqueda de recompensas más intensas para alcanzar la misma experiencia gratificante, la cual no se modifica por el consumo. En este sentido, los datos apoyan la noción de que la anhedonia implica una alteración en el sistema de recompensa y la sensibilidad a la gratificación.

Este estudio contribuye a la comprensión de los mecanismos neuroconductuales de la anhedonia en condiciones de estrés ambiental y destaca la importancia de considerar la intensidad del estímulo en la evaluación del sistema de recompensa. Adicionalmente, a la comprensión de la neurobiología del síntoma anhedónico y su relación con el tipo de dieta alimenticia, buscando aportar a la comprensión del trastorno depresivo.

PALABRAS

CLAVE:

Aislamiento social crónico, anhedonia, dieta, grasas, azúcares

Vº Bº DIRECTOR DE TRABAJO DE GRADO



General summary of work of grade

TITLE: Anhedonic-like behavior in male Wistar rats subjected to chronic social isolation and a diet high in fats and sugars.

AUTHOR(S): Ana María Sánchez Amaya

FACULTY: Facultad de Psicología

DIRECTOR: Silvia Botelho De Oliveira Conde

ABSTRACT

Anhedonia, understood as the diminished ability to experience pleasure, is one of the core symptoms of depression and a relevant behavioral marker in animal models of this condition. Various studies have shown that factors such as chronic social isolation and the consumption of hypercaloric diets can alter the functioning of the reward system, modifying individuals' hedonic sensitivity. However, a gap remains in the literature regarding the combined effects of these conditions on the experience of pleasure, particularly when stimuli of different intensities are employed.

The present study aimed to evaluate anhedonia-like behavior in male Wistar rats subjected to 21 days of social isolation and fed either a standard diet (CHOW) or a cafeteria-style diet (rich in fats and sugars). An experimental design was implemented with four groups defined by diet type and housing condition (socially housed or isolated). Throughout the protocol, the respective environmental and dietary manipulations were applied. Anhedonic behavior was assessed using the sucrose preference test, offering solutions at 0.7% (low palatability) and 32% (high palatability), in order to detect potential variations in sensitivity to sweet reinforcement.

Overall, socially isolated animals consumed more of the 32% sucrose solution than group-housed animals, regardless of diet type. This pattern reinforces the hypothesis that anhedonia is associated with an elevated pleasure threshold, which drives the search for more intense rewards to achieve the same gratifying experience, and that this threshold is not necessarily modulated by diet. In this regard, the findings support the notion that anhedonia entails a disruption in the reward system and a reduced sensitivity to gratification. This study contributes to the understanding of the neurobehavioral mechanisms underlying anhedonia under environmental stress conditions and underscores the importance of stimulus intensity in the evaluation of the reward system. Additionally, it offers insight into the neurobiology of the anhedonic symptom and its interaction with dietary patterns, aiming to enhance the understanding of depressive disorders.

KEYWORDS:

Chronic social isolation, anhedonia, diet, fats, sugars.

Vº Bº DIRECTOR OF GRADUATE WORK

Introducción

La depresión es un problema de salud pública con alta prevalencia global, especialmente entre adolescentes y adultos jóvenes (Del Cid, 2021). Su etiología es multifactorial e involucra factores psicosociales, genéticos y biológicos, intensificándose en contextos de adversidad (APA, 2018; Del Cid, 2021). Entre sus síntomas principales se encuentra la anhedonia, una alteración de la capacidad para experimentar placer, que puede agudizarse por condiciones como el aislamiento social crónico y el consumo de dietas hipercalóricas (APA, 2013; Borsini et al., 2020; Simmons et al., 2016).

Diferentes investigaciones se han dedicado a estudiar la neurobiología de la anhedonia. Una de las principales preocupaciones consiste en la utilización de la prueba de consumo de sacarosa como una herramienta efectiva y validada para evaluar comportamiento de tipo anhedónico en ratas, al medir la disminución o el aumento del interés por estímulos gratificantes (Ellenbroek & Youn, 2016; Katz et al., 1981; Scheggi et al., 2018). Esto último, considera que la evaluación presenta una contradicción, puesto que, al arrojar dos tipos de resultados opuestos respecto a la anhedonia, no se establece con claridad cuál es la respuesta más precisa. Por un lado, se evidencia una disminución del interés por estímulos gratificantes, mientras que, por otro, se observa un aparente aumento en dicho interés. Esta ambigüedad dificulta la interpretación diagnóstica, dado que ambos resultados implican conclusiones distintas sobre el estado afectivo del evaluado.

En este contexto, algunos estudios muestran que los animales sometidos a estresores crónicos, moderados e impredecibles consumen muy poco de soluciones de sacarosa de baja concentración como 0.7%, 1%, etc. (Scheggi et al., 2018; Willner et al., 1987; Willner, 2017; Zhao et al., 2010). Otros estudios han demostrado que las ratas sometidas al estrés por

aislamiento social crónico consumen más de una solución de sacarosa de alta concentración (32%) que los animales agrupados (Aceros et al., 2021; De la Garza et al., 2020; Hoebel et al., 2001; Marinelli et al., 2014). En ambos contextos, la anhedonia ha sido definida como una baja sensibilidad a la recompensa (APA, 2013; Scheggi et al., 2018). No obstante, una de las posibles hipótesis sugeridas por Acero et al. (2021), hace referencia a que la anhedonia está asociada a un elevado umbral de placer, lo que podría justificar a que las personas anhedónicas busquen placer en situaciones que implican un elevado valor de recompensa como, por ejemplo, consumiendo drogas de abuso, así como comer de manera excesiva ocasionando otros problemas metabólicos como la obesidad.

Coherente con lo anterior, la obesidad, entendida como una condición multifactorial, se relaciona con aspectos conductuales, emocionales y sociales, incluyendo el estrés y la regulación afectiva (Lasarte-Velillas et al., 2023; Lecube et al., 2019; OMS, 2021). Así, el sobrepeso y la obesidad pueden ser también manifestaciones de estados emocionales alterados (Aguirre-Siancas et al., 2022; Almehmadi et al., 2023; Torres & Nowson, 2007), especialmente a través de la alimentación emocional, entendida como el consumo de alimentos en respuesta a emociones negativas (Ayyildiz et al., 2023), conducta que se ha vinculado a síntomas depresivos y anhedónicos (Rivera-Gonzales et al., 2023).

Aunque se han estudiado por separado los efectos del aislamiento y de las dietas ricas en grasas y azúcares, persisten vacíos sobre su interacción. Por ello, el presente estudio tiene como objetivo general analizar el comportamiento de tipo anhedónico en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico bajo consumo de alimento rico en grasa y azúcares.

Específicamente, se busca evaluar y comparar la preferencia por soluciones de sacarosa al 0.7% y 32% en ratas sometidas al aislamiento social crónico bajo el consumo de una dieta alimenticia convencional y otra rica en grasa y azúcares.

Se plantea la hipótesis de que los animales sometidos al aislamiento social crónico bajo una dieta hipercalórica reducirían la preferencia por una solución de sacarosa de alto valor gratificante (32%), una vez que podrían compensar el estado hedónico de los animales. Este estudio busca aportar evidencia sobre los mecanismos neuroconductuales implicados en la relación entre dieta, estrés social y anhedonia.

Planteamiento del problema

La depresión representa un problema de salud pública debido a su alta prevalencia en todo el mundo. Cada año, más personas, incluidos adolescentes y adultos jóvenes, son diagnosticadas con esta enfermedad (Del Cid, 2021). Considerando que las personas que han experimentado circunstancias vitales adversas presentan una mayor vulnerabilidad psicológica lo que favorece al incremento del estrés y disfunción, favoreciendo así la perpetuación del ciclo depresivo (APA, 2018; Del Cid, 2021).

El trastorno depresivo es distinto de las afectaciones habituales del estado de ánimo y de las respuestas emocionales breves que surgen ante los problemas cotidianos. Se considera un grave problema de salud cuando su duración es prolongada y con una intensidad de moderada a grave. En los casos más severos, puede llevar al suicidio, que constituye la segunda causa de muerte en el grupo etario de 15 a 29 años. A nivel mundial, cerca de un millón de personas al día ponen fin a su vida, es decir, ocurre una muerte cada 40 segundos, y, por cada una que se concreta, al menos 20 personas lo intentan (OMS, 2018).

Los principales síntomas de la depresión incluyen sentimientos de tristeza, pérdida de interés o placer por la vida (anhedonia), culpa o baja autoestima, trastornos del sueño o de la alimentación, sensación de cansancio y dificultades de concentración. Estas manifestaciones pueden provocar deterioros adicionales en la salud (Álvarez & Gutiérrez, 2019).

En el contexto de la pandemia por COVID-19, la cuarentena —entendida como la restricción del movimiento de personas expuestas a enfermedades altamente contagiosas— se diferencia del aislamiento, que se refiere a la separación de quienes ya están diagnosticados (Brooks et al., 2020). Si bien estas medidas fueron necesarias, generaron repercusiones importantes en la salud mental de la población. A nivel social, se observaron efectos como estrés

postraumático, confusión, frustración, depresión, ansiedad, trastornos de pánico y de conducta, además de un incremento en el consumo de sustancias nocivas (Chen, 2020; Shigemura et al., 2020; Zhu et al., 2020).

El confinamiento y el teletrabajo también produjeron consecuencias emocionales, cognitivas y conductuales, asociadas a factores psicosociales y a un incremento del estrés laboral (Díaz, 2017). En estudios realizados en China durante la pandemia, se reportó un aumento en los síntomas depresivos en jóvenes, así como mayores niveles de ansiedad, subrayando la relación entre la reducción de la actividad social y física y el deterioro en la salud mental (Rajkumar, 2020).

El COVID-19 ha sido conceptualizado como un factor de estrés "bioecológico", debido a su expansión global y al impacto disruptivo de medidas como el aislamiento social. Esta nueva entidad nosológica se caracteriza por la aparición de síntomas tras un evento violento que desorganiza el entorno social o natural (Virto-Farfan et al., 2021).

Por otra parte, las relaciones sociales están estrechamente vinculadas al bienestar físico y mental (House et al., 1988), por ende, la soledad y el aislamiento social afectan de forma crítica el bienestar, particularmente en adultos mayores (Nicholson, 2012), y se asocian a hábitos poco saludables como sedentarismo, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol y una alimentación inadecuada (Gené-Badia et al., 2016; Locher, 2005). También impactan negativamente la calidad del sueño, lo que genera fatiga. A largo plazo, estas condiciones aumentan la mortalidad y el riesgo de enfermedades cardiovasculares e incluso infecciones comunes, a través de hábitos insanos y desregulaciones biológicas asociadas con la soledad (Boden-Albala et al., 2005; Cohen et al., 1997; Ong et al., 2016).

La anhedonia, entendida como un déficit en la motivación y en la capacidad de experimentar placer, está presente en diversos trastornos como la depresión, la esquizofrenia y las adicciones (Aparicio, 2022). Este síntoma está directamente vinculado con el sistema dopaminérgico, cuya disfunción impide la generación de sensaciones de bienestar. Ante situaciones de estrés o ansiedad severa, el cerebro disminuye su producción de dopamina, lo cual afecta la respuesta de recompensa (Aparicio, 2022). Además, la anhedonia no solo implica la falta de placer al experimentar una recompensa, sino también la dificultad para anticiparla o buscarla activamente (Vaquero, 2022).

En el ámbito de la investigación preclínica, el aislamiento social crónico en modelos animales, como ratas y ratones, se ha utilizado para estudiar los mecanismos neurobiológicos subyacentes a la depresión (Fernández & Torres, 2017; López & García, 2018; Rodríguez & Sánchez, 2019). Estos modelos han mostrado que el aislamiento puede inducir comportamientos de tipo anhedónicos y alteraciones en sistemas neuroquímicos relacionados con el sistema de la recompensa (Rodríguez & Sánchez, 2019).

Diversos estudios han mostrado que la exposición a estresores crónicos moderados e impredecibles, es eficaz para modelar experimentalmente la etiología de la depresión, ya que reproduce los efectos de eventos adversos tempranos (Pothion et al., 2004). La validación de estos modelos animales, radica en su capacidad para inducir alteraciones similares a las observadas en humanos y la respuesta positiva frente al tratamiento con fármacos antidepresivos clínicamente utilizados (Brenes & Fornaguera, 2008; Escorihuela & Fernández-Teruel, 1998; Katz et al., 1981; Sammut et al., 2002; Willner, 2017).

Entre los modelos empleados, se destaca la prueba de nado forzado, útil para inducir desesperanza aprendida en roedores. Sin embargo, se ha señalado que puede generar alteraciones

motoras por fatiga física (De Pablo et al., 1988; Martínez-Mota et al., 2012). Otro modelo ampliamente utilizado es el de aislamiento social crónico, especialmente en etapas tempranas del desarrollo, ya que afecta el desarrollo cerebral y produce alteraciones comportamentales y neuroquímicas relacionadas con la depresión y la esquizofrenia (Bowlby, 1961; Crawley, 1985; Laighneach et al., 2023; Lukkes et al., 2009; Makinodan et al., 2012; Sarkar et al., 2014).

En modelos animales, se ha evidenciado que el aislamiento social puede conducir a una disminución en la neurogénesis del hipocampo, alteraciones en la plasticidad sináptica y cambios en la expresión de neurotransmisores clave, como la serotonina y la dopamina. Estos cambios neurobiológicos están correlacionados con comportamientos depresivos observados en los animales, como la anhedonia y la disminución de la motivación (Fernández et al., 2017; López et al., 2018). Asimismo, se ha evidenciado que el aislamiento social prolongado a nivel conductual, puede provocar disminución de la actividad exploratoria y la reducción en la respuesta a estímulos placenteros, reflejando síntomas análogos a la anhedonia en humanos (López et al., 2018; Rodríguez & Sánchez, 2019).

Estudios desarrollados en el laboratorio de Neurociencias y Comportamiento de la Universidad Pontificia Bolivariana, emplean la privación social como estresor crónico y la prueba de consumo de sacarosa como medida de anhedonia, han demostrado que los animales aislados consumen mayores cantidades de soluciones altamente concentradas de sacarosa (32%) y las prefieren sobre concentraciones menores. Esto se interpreta como una baja sensibilidad a la recompensa, es decir, una necesidad de estímulos más intensos para experimentar placer (Botelho et al., 2005; Botelho et al., 2008; Botelho et al., 2009; Botelho et al., 2010; Botelho et al., 2013).

En esta línea, Aceros et al. (2021), sugieren que la anhedonia se asocia a un umbral de placer elevado, lo cual puede inducir la búsqueda de estímulos con alto valor de recompensa, como soluciones de sacarosa concentrada o alimentos con altos niveles de grasa y azúcar.

No obstante, existe una contradicción importante en la literatura respecto al comportamiento anhedónico evaluado a través del consumo de soluciones dulces. Mientras algunos estudios reportan una disminución en el consumo de sacarosa como indicador de anhedonia (es decir, una menor capacidad para experimentar placer)(Scheggi et al., 2018; Willner et al., 1987; Willner, 2017; Zhao et al., 2010), otros han encontrado que, bajo ciertas condiciones como el aislamiento social crónico, los animales tienden a preferir soluciones con alta concentración de sacarosa, lo cual se ha interpretado como una elevación del umbral de recompensa o una desensibilización del sistema dopaminérgico (Aceros et al., 2021; Botelho et al., 2005; De la Garza et al., 2020; Hoebel et al., 2001; Marinelli et al., 2014).

Esta paradoja, sugiere que la anhedonia no siempre se manifiesta como dificultad para sentir placer, sino que puede implicar una necesidad de estímulos más intensos para lograrlo. Esta discrepancia teórica y experimental no ha sido suficientemente explorada, y plantea preguntas críticas sobre la forma en que se operacionaliza y mide la anhedonia en modelos animales.

En este sentido, el presente estudio busca centrarse específicamente en este fenómeno conductual, analizando cómo la interacción entre el aislamiento social crónico y una dieta hipercalórica influye en la sensibilidad a la recompensa y en la expresión de conductas anhedónicas, más allá de sus posibles implicaciones en la obesidad.

Por lo tanto, surge la necesidad de plantear como pregunta problematizadora si existe una diferencia en el comportamiento de tipo anhedónico de ratas Wistar macho sometidas al

aislamiento social crónico bajo consumo de alimento rico en grasas y azúcares. La hipótesis de este estudio plantea que los animales sometidos al aislamiento social crónico consumirán más de la solución de sacarosa al 32% y de la dieta cafetería en comparación a los animales bajo dieta CHOW.

Esta investigación pretende explorar si la interacción entre estas variables tiene un efecto sobre la sensibilidad a la recompensa y contribuir al desarrollo de trastornos del estado de ánimo, como la depresión. En este contexto, el estudio busca aportar evidencia empírica que permita comprender mejor los mecanismos neuroconductuales subyacentes a la anhedonia y su manifestación en contextos de estrés crónico.

Asimismo, este trabajo busca enriquecer el campo de la psicología al ofrecer un modelo experimental que, aunque basado en animales, permite extrapolar hallazgos relevantes sobre la influencia de factores ambientales y dietéticos en la regulación emocional humana. Al identificar patrones de alteración en la sensibilidad a la recompensa y la motivación frente a estímulos placenteros, se proporciona una base para comprender mejor cómo estos mismos mecanismos pueden operar en los seres humanos, contribuyendo al diseño de intervenciones preventivas y terapéuticas más eficaces en el tratamiento de trastornos afectivos como la depresión.

Justificación

La obesidad es una condición multifactorial que va más allá del desequilibrio entre el consumo y el gasto energético. Su origen está estrechamente ligado a variables conductuales, emocionales y sociales, que incluyen los estilos de alimentación, las respuestas al estrés y la regulación afectiva (Lasarte-Velillas et al., 2023; Lecube et al., 2019; OMS, 2021). Desde esta perspectiva, el sobrepeso y la obesidad no deben entenderse únicamente como consecuencias de hábitos alimentarios poco saludables, sino también como expresiones conductuales asociadas a estados emocionales alterados (Aguirre-Siancas et al., 2022; Almejadi et al., 2023; Torres & Nowson, 2007).

Uno de los patrones relevantes en este contexto, es la alimentación emocional, definida como la tendencia a ingerir alimentos en respuesta a emociones negativas como el estrés, la ansiedad o la tristeza, en lugar del hambre fisiológica (Ayyildiz et al., 2023). Diversas investigaciones han señalado que este tipo de conducta alimentaria no solo favorece el consumo excesivo de alimentos ultraprocesados, sino que también se relaciona con trastornos afectivos como la depresión, donde la capacidad para experimentar placer —es decir, la anhedonia— se ve profundamente comprometida (Ayyildiz et al., 2023).

La anhedonia, como síntoma cardinal en los trastornos depresivos, puede surgir o intensificarse en contextos de aislamiento social crónico, una condición que ha demostrado inducir cambios significativos en la neuroquímica cerebral y en la motivación por estímulos naturalmente placenteros, como el consumo de alimentos dulces. Así, tanto la restricción del contacto social como la exposición prolongada a dietas ricas en azúcares y grasas, pueden contribuir a una alteración del sistema de recompensa cerebral, lo que justifica su estudio

conjunto como variables interrelacionadas en el desarrollo de la anhedonia (APA, 2013; Borsini et al., 2020; Simmons et al., 2016).

En este sentido, el uso de modelos animales ha sido fundamental para estudiar la relación entre alimentación, estado emocional y funcionamiento neuroconductual (Ellenbroek y Yoon, 2016). En particular, el protocolo de preferencia por la sacarosa en ratas Wistar ha demostrado ser un indicador sensible de anhedonia, al evaluar la pérdida del interés por recompensas placenteras (Katz et al., 1981). Esta metodología permite observar los efectos del aislamiento social crónico y de la dieta hipercalórica de manera controlada, replicable y éticamente viable, ofreciendo un acercamiento al estudio de la depresión y otros trastornos afectivos (Scheggi et al., 2018).

A pesar de la literatura existente sobre los efectos individuales del aislamiento o de las dietas hipercalóricas, aún existen vacíos de conocimiento respecto a cómo interactúan estas condiciones en la modulación del comportamiento anhedónico. Este proyecto busca aportar evidencia empírica sobre esa interacción, ofreciendo datos relevantes para comprender mejor los mecanismos neuroconductuales implicados en la relación entre la alimentación y salud mental.

Desde el campo de la psicología, esta investigación permite integrar conocimientos sobre la conducta alimentaria, los estados emocionales y los procesos motivacionales desde una perspectiva interdisciplinaria. A nivel teórico, enriquece la comprensión del papel de los factores ambientales en la regulación afectiva; a nivel clínico, orienta sobre posibles marcadores conductuales y neurobiológicos útiles para la detección temprana de trastornos afectivos; y a nivel preventivo y social, subraya la importancia de intervenir en hábitos de vida y redes de apoyo emocional como estrategia para mitigar riesgos en salud mental. Además, los hallazgos

derivados de este modelo pueden ser utilizados como base para futuras investigaciones con poblaciones humanas, fortaleciendo así la aplicabilidad y pertinencia del conocimiento generado.

Objetivos

Objetivo general

Analizar el comportamiento de tipo anhedónico en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico bajo el consumo de alimento rico en grasa y azúcares.

Objetivos específicos

- Determinar la preferencia por el consumo de soluciones de sacarosa al 0,7 y 32% en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico bajo dieta Chow.
- Determinar la preferencia por el consumo de soluciones de sacarosa al 0,7 y 32% en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico bajo consumo de alimento rico en grasa y azúcares.
- Comparar la preferencia por el consumo de solución de sacarosa al 0,7 y 32% en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico bajo dieta Chow y bajo consumo de alimento rico en grasa y azúcares.

Marco referencial

Marco teórico

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y la obesidad, se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Además, se ha reportado que aproximadamente 1900 millones de adultos de 18 o más años presentan sobrepeso, de los cuales más de 650 millones son obesos (OMS, 2021). La obesidad es un problema de salud pública que, ha ido en aumento y actualmente afecta aproximadamente al 35% de la población de Estados Unidos (Ogden et al., 2023).

Diversos factores se han asociado al desarrollo de la obesidad, entre ellos aspectos genéticos y fisiológicos, un estilo de vida sedentario, así como factores socioeconómicos y psicógenos, como el estrés (Lasarte-Velillas et al., 2023).

En este contexto, lo anterior adquiere una relevancia en el área de la salud pública, puesto que la obesidad se considera un factor de riesgo significativo en el desarrollo de enfermedades no transmisibles (ENT). Estas enfermedades provocan la muerte de cerca de 40 millones de personas anualmente en todo el mundo, esto equivale al 70% del total de muertes a nivel global (Lecube et al., 2019; Kopelman, 2000; Valladares et al., 2020).

Asimismo, los problemas asociados al peso presentan diversas manifestaciones, entre las cuales se encuentran la malnutrición por exceso (obesidad y sobrepeso), los trastornos alimentarios (TA), y otros tipos de prácticas no saludables para el control del peso (Benbaibeche et al., 2023). Estas incluyen la restricción alimentaria, realizar ayunos o el uso de sustitutos alimentarios (López et al., 2015).

Teniendo en cuenta lo mencionado previamente, resulta necesario comprender el concepto de comportamiento alimentario, entendido como las acciones que realiza un sujeto para

alimentarse (Benbaibeche et al., 2023). Esto incluye tanto la selección como el consumo de alimentos, procesos que se encuentran influenciados por aspectos biológicos, psicológicos y socioculturales (López-Espinoza et al., 2018).

En específico, la selección y el consumo de alimentos se encuentran ligados con los estilos de alimentación (EA), definidos como patrones relativamente estables con los que los individuos se relacionan con la comida (Alvear et al., 2021). Existen varias formas de clasificar los EA; sin embargo, existe una categorización que ha sido la más empleada en la literatura científica que los divide en tres tipos: emocional, restrictivo y externo (Benbaibeche et al., 2023).

Igualmente, el EA emocional está caracterizado por el consumo de alimentos como método compensatorio frente a estados de excitación emocional o estrés (Ayyildiz et al., 2023). El EA restrictivo, es la disminución del consumo de alimentos con el objetivo de mantener el peso o reducirlo (Wang et al., 2021); mientras que el EA externo, se basa en la selección y consumo de alimentos en función de sus atributos o propiedades organolépticas, como el sabor, textura, aroma o presentación del mismo (Benbaibeche et al., 2023).

Aunado a esto, se han estudiado diversos factores asociados con el comportamiento alimentario, particularmente con los estilos de alimentación. Entre ellos, se encuentran aquellos asociados a las emociones (Benbaibeche et al., 2023). En la literatura, se ha evidenciado una asociación entre diversos componentes de la conducta alimentaria y los trastornos de base afectiva, particularmente la ansiedad y la depresión (Rivera-Gonzales et al., 2023).

En este sentido, se ha evidenciado que, ante ciertas emociones negativas vinculadas a sintomatología ansiosa y depresiva, pueden verse alteradas las respuestas alimentarias, la motivación por comer y aspectos como la masticación o la velocidad con la que se ingiere el alimento (Palomino-Pérez, 2020). Dichas alteraciones se relacionan con la intensidad de la

emoción experimentada, es decir, a mayor intensidad emocional, también se incrementa la desinhibición del control alimentario (Rivera-Gonzales et al., 2023).

Por otro lado, el Trastorno de Depresión Mayor (TDM) presenta una etiología vinculada a la temprana exposición a eventos adversos (Mann & Currier, 2010; Pizzagalli, 2014; Sadek & Nemeroff, 2000). Según La American Psychiatric Association, en el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta edición (DSM-5)*, el TDM se caracteriza por la presencia de dos síntomas cardinales: a) estado de ánimo deprimido y b) pérdida de interés o placer por diversas actividades, esto en las anteriores versiones del DSM, hasta el DSM-III (1980), se denominaba anhedonia (APA, 2013).

Considerando que la anhedonia es uno de los dos síntomas principales requeridos para el diagnóstico de TDM según el DSM-5 (APA, 2013; OMS, 2015; Simmons et al., 2016), y se define como “una disminución marcada del interés o placer en todas o casi todas las actividades durante la mayor parte del día, casi todos los días” (APA, 2013). Por lo tanto, representa un déficit en el procesamiento de recompensas.

La anhedonia es un síntoma que merece particular atención. Los déficits en el procesamiento de recompensas están asociados con un mayor riesgo de desarrollar un nuevo episodio de TDM (Borsini et al., 2020; Rawal et al., 2013). Además, la anhedonia puede preceder al inicio de la enfermedad, y a menudo persiste incluso después de que otros síntomas depresivos hayan remitido (Schrader, 1997), como también persisten los déficits en tareas de procesamiento de recompensas (Pechtel et al., 2013).

En el DSM-5, la anhedonia comprende déficits tanto en la experiencia hedónica de las recompensas como en la motivación hacia las recompensas (APA, 2013). Sin embargo, diversas revisiones han planteado la necesidad de conceptualizar la anhedonia como un fenómeno

compuesto por déficits en tres subtipos parcialmente separables de procesamiento de recompensas. En primer lugar, se encuentra el disfrute de la recompensa o "reward liking", este se refiere a la experiencia de placer al recibir recompensas. En segundo lugar, se encuentra, el deseo de la recompensa o "reward wanting", ese alude a la motivación que impulsa a los individuos hacia las recompensas. Por último, se encuentra el aprendizaje de la recompensa o "reward learning", este implica guiar la conducta basándose en recompensas y castigos previos, utilizando los errores de predicción (PE, por sus siglas en inglés), esto refleja la distinción entre los resultados esperados y los resultados reales para facilitar el aprendizaje (Berridge & Robinson, 2003; Borsini et al., 2020; Rømer-Thomsen et al., 2015).

Estos tres subtipos de procesamiento de recompensas se entienden como procesos con bases neurobiológicas parcialmente diferenciadas (Berridge & Robinson, 2003), y los déficits conductuales en cada uno de ellos conforman la anhedonia en el TDM (Borsini et al., 2020; Rømer-Thomsen, 2015).

Es posible estudiar los diferentes componentes de la anhedonia en humanos y en animales no humanos, desde diferentes especies de mamíferos, incluso animales productivos (Figuroa et al., 2015), el pez cebra, (Fontana et al., 2018). Sin embargo, los roedores siguen siendo las especies más utilizadas (Ellenbroek & Youn, 2016). Se pueden utilizar recompensas de distinta naturaleza para examinar y diseccionar experimentalmente en sus componentes la respuesta a estímulos gratificantes. La comida es un estímulo muy utilizado, ya que es bastante fácil de manipular y las variables de confusión se pueden identificar y controlar con un esfuerzo razonable (Scheggi et al., 2018).

En estudios con animales, el enfoque más frecuentemente usado para evaluar la competencia para experimentar placer es la prueba de preferencia de sacarosa (Figuroa et al.,

2015; Willner, 2017), mientras que el patrón de respuestas gustativas orofaciales provocadas por el consumo de alimentos palatables, incluyendo la sacarosa, se usa como un índice del valor hedónico de los estímulos gustativos (Grill & Norgren, 1978). Existe un acuerdo general en que la percepción de placer está mediada principalmente por la estimulación de los receptores μ - opioide (MOR) y endocannabinoides en diferentes áreas cerebrales, mientras que la información codificada en las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas juega un rol central en el valor motivacional por la recompensa y la saliencia motivacional (Hajnal & Norgren, 2005). En áreas estriatales, se considera que la estimulación MOR confiere valor hedónico en roedores y/o humanos a diferentes estímulos gratificantes, incluyendo drogas opiáceas, comida sabrosa, interacción social, música/arte, sexo, humor y ganancia monetaria (Haber & Knutson, 2010; Ikemoto, 2010), mientras que se cree que un aumento fásico en dopamina extraneuronal confiere saliencia de incentivo a estímulos placenteros (Berridge, 2007). Es decir, en áreas estriatales un solo estímulo placentero puede activar al mismo tiempo 2 sistemas de neurotransmisores distintos con influencia distinta pero concurrente en el desarrollo de la respuesta hedónica.

Estudios seminales tempranos han demostrado que el valor gustativo (es decir, la palatabilidad) de la sacarosa o glucosa, depende de la concentración (Davis, 1973) y de la privación de alimentos (Booth, 1972). Por lo tanto, tanto el aumento de dulzor como el déficit calórico aumentan el valor hedónico de un alimento palatable (Scheggi et al., 2018).

Teniendo en cuenta lo previamente mencionado, es posible observar cómo la alimentación puede verse afectada y alterada tanto por factores ambientales y comportamentales, como por aspectos emocionales y clínicos, entre ellos la sintomatología anhedónica. La pérdida de placer, característica del Trastorno de Depresión Mayor, no solo impacta la motivación

general, sino también procesos básicos como lo son el apetito y el disfrute por la comida (Simmons et al., 2016). Así, el comportamiento alimentario puede convertirse en un reflejo directo del estado emocional del individuo (Rivera-Gonzales et al., 2023).

El modelo animal empleado en la evaluación de sintomatología asociada a un trastorno psiquiátrico puede definirse como un constructo que, induciendo comportamientos animales anormales, tiene como objetivo reproducir aspectos fenotípicos relevantes de los trastornos mentales (Scheggi et al., 2018). Sin embargo, con respecto a los modelos animales de depresión, el término "modelo" a menudo se emplea para describir los métodos utilizados para evaluar comportamientos similares a los depresivos (pruebas), así como los protocolos que inducen el fenotipo similar a la depresión. La distinción entre un "modelo" y una "prueba" es importante, ya que el "modelo" es el constructo fenotípico complejo que solo puede revelarse mediante "pruebas" de respuestas similares a las depresivas (Belzung, 2014; Slattery & Cryan, 2017; Van der Staay, 2006).

Por otro lado, una prueba empleada fuera del contexto de un modelo, es decir, en un animal "normal", tiene un valor limitado, ya que evalúa el repertorio conductual normal de la especie o cepa, en respuesta al desafío (representado por la prueba específica aplicada) (Belzung, 2014). Dado que el riesgo de desarrollar un trastorno depresivo aumenta de forma constante en sujetos expuestos a repetidos eventos adversos en la vida (APA, 2013), los modelos animales basados en protocolos de exposición crónica al estrés se utilizan ampliamente para estudiar las modificaciones conductuales y neurobiológicas que se desarrollan en estas condiciones, asumiendo que estas pueden ser un correlato del trastorno humano (Slattery & Cryan, 2017). Además de los modelos de estrés que se basan en estresores ambientales y que se han definido como "exteroceptivos", también se utilizan modelos de estrés "interoceptivos" que implican la

detección de "estresores" (mediadores proinflamatorios) del entorno interno (Stepanichev et al., 2014).

Las medidas relacionadas con la recompensa se emplean en la evaluación de biomodelos de depresión (Scheggi et al., 2018). De hecho, los roedores atribuyen valor hedónico a diversos estímulos que también están dotados de valor hedónico para los seres humanos, como alimentos palatables (como sacarosa), las vinculaciones sociales y sexuales y sustancias psicoactivas, y trabajarán para obtener estos estímulos y su gratificación. Estas respuestas conductuales a la recompensa se ven afectadas en roedores por la exposición a protocolos de estrés crónico, y deberían ser rescatadas por tratamientos antidepresivos y/o antianhedónicos clínicamente útiles, establecidos o novedosos (Scheggi et al., 2018).

Se pueden utilizar diferentes enfoques para medir las respuestas hedónicas en roedores, desde la prueba de preferencia de sacarosa ampliamente utilizada y relativamente simple de realizar hasta el protocolo de autoestimulación intracraneal (ICSS), más técnico y que requiere más tiempo, e invasivo, y las modificaciones conductuales observadas en general responden a los tratamientos antidepresivos (Scheggi et al., 2018; Zacharko & Anisman, 1991). Sin embargo, se debe tener en cuenta que la prueba de preferencia de sacarosa, ICSS y otras pruebas, por ejemplo, la prueba de preferencia de lugar condicionada (CPP), miden la respuesta conductual del animal a una recompensa, y el interés en la recompensa y los niveles de placer consumatorio solo pueden inferirse de dicha respuesta (Scheggi et al., 2018).

El modelo CMS (Modelo de estrés crónico leve) se deriva de los estudios publicados a principios de la década de 1980 por Katz y colegas, en los que las ratas fueron expuestas a una secuencia de diferentes estresores severos, y los efectos del estrés se evaluaron utilizando como lecturas los cambios en el comportamiento en campo abierto que se revirtieron específicamente

mediante el tratamiento repetido con fármacos antidepresivos (Katz et al., 1981). Además, las ratas expuestas a este protocolo de estrés no aumentaron su consumo de líquidos cuando se agregó sacarina o sacarosa al agua potable, lo que sugiere que esto podría indicar una disminución del valor hedónico percibido de la solución dulce (Katz, 1982). Esta hipótesis fue apoyada luego por la demostración de que la exposición a descargas eléctricas incontrolables en las patas provoca una disminución en el comportamiento ICSS en ratones, lo que sugiere alteraciones de los procesos motivacionales/de recompensa que podrían ser mitigados por la administración de antidepresivos (Zacharko & Anisman, 1991). Estos resultados estimularon el desarrollo de un modelo de anhedonia inducida por estrés (Scheggi et al., 2018). El modelo que se desarrolló y validó utiliza estresores que pueden definirse como leves en comparación con los estresores graves utilizados en los estudios de Katz y que tienen una validez ecológica, representando posibles situaciones ambientales adversas (Willner, 2017).

El protocolo CMS ha sido adaptado a ratones (Monleon et al., 1995) y hoy en día se utiliza ampliamente en esta especie (Willner, 2017). En la versión original del modelo, la sensibilidad a la recompensa se evalúa mediante pruebas repetidas antes y durante la exposición al estrés en las que el animal tiene acceso a una solución dulce apetecible (prueba de consumo) o tiene la posibilidad de seleccionar entre una solución dulce y agua (prueba de preferencia). El consumo o la preferencia por la recompensa dulce disminuye con la exposición al protocolo CMS, pero puede restablecerse a niveles normales mediante la administración a largo plazo de diferentes clases de fármacos antidepresivos (Willner, 2017). La justificación para considerar la disminución inducida por CMS en la ingesta o preferencia de sacarosa como un signo de anhedonia se basa en los supuestos de que el consumo de una solución dulce palatable puede considerarse un índice de la sensibilidad a la recompensa y que la exposición a CMS tiene un

efecto generalizado en la sensibilidad a la recompensa, en lugar de un efecto selectivo en la respuesta a los dulces (Scheggi et al., 2018).

La ingesta de sacarosa se calcula correctamente como la cantidad de solución consumida en miligramos por gramo de peso corporal, mientras que la preferencia por concentración se calcula como el porcentaje de solución de sacarosa consumida sobre la cantidad total de ingesta de solución y es una medida más fiable de la respuesta del animal a una solución dulce. El criterio para la anhedonia en la prueba de preferencia de sacarosa suele ser una preferencia por la sacarosa <65% (Scheggi et al., 2018).

Este modelo de investigación animal se basa en la naturaleza apetitiva de las soluciones dulces (Cantora & López, 2005), en el que el patrón de preferencia de soluciones de sacarosa (SS) a concentraciones variables (0,7%, 1%, 2%, 4%, 5%, 8%, 12%, 16%, 32% y 35%) se utiliza como indicador del comportamiento de tipo anhedónico (He et al., 2020; Muscat et al., 1991; Páez-Ardila y Botelho, 2014; Wang et al., 2020; Wright et al., 2020).

En este contexto, una serie de investigaciones han encontrado que aquellos roedores sometidos a CSI consumen una mayor cantidad de SS de alta concentración (24%, 32% y 34% (Brenes & Fornaguera, 2008; Muscat et al., 1991; Sáenz et al., 2006; Wright et al., 2020), incluso cuando se da la posibilidad de elegir soluciones de diversos gradientes de concentración (Sammut et al., 2002). Se ha encontrado ampliamente que tales alternancias en la sensibilidad a la recompensa están relacionadas con el sistema dopaminérgico mesolímbico (Noschang et al., 2021).

En el estudio realizado por Acero-Castillo y colaboradores (2021), se encontró que tanto los roedores alojados de forma grupal como aquellos sometidos al aislamiento social crónico presentaron una mayor preferencia por la solución de sacarosa al 32% de concentración que por

la solución de sacarosa al 0.7% de concentración y agua pura. En vista de esto, se logró observar que los animales sometidos al aislamiento social crónico consumieron más solución de sacarosa al 32% que aquellos roedores alojados grupalmente. Según estos autores la preferencia por soluciones de alta concentración podría estar asociada a un elevado umbral de placer, esto podría ser uno de los factores que explicaría la preferencia de dietas ricas en grasa y azúcares, mostrando la compleja relación entre el consumo de alimentos con elevado valor calórico y el estado de ánimo, relación está involucrada con la neurobiología del sistema de placer y recompensa (Acero-Castillo et al., 2021; Cortés et al., 2005; Martínez et al., 2008; Páez-Ardila & Botelho, 2014; Rodríguez et al., 2012).

Otro aspecto a considerar es que, al hablar de alimentación y conducta, el sistema de recompensa cerebral se encarga de mediar la sensación de placer en el organismo. Además, este circuito está compuesto por áreas específicas: la corteza prefrontal, núcleo accumbens y área tegmental ventral, y en el ser humano se activa frente a la exposición de estímulos o acciones que generan placer en el individuo, teniendo así una función adaptativa, puesto que genera placer cuando se realizan actividades asociadas con la supervivencia, como comer alimentos altamente palativos o sostener relaciones sexuales; por otro lado, también ejerce efecto frente a otros tipos de acciones gratificantes, como hacer compras, realizar actividad física o jugar a videojuegos (Haruno et al., 2004; Mantero-Suárez, 2018; Wacker et al., 2009). Teniendo en cuenta la función que ejerce el sistema de recompensa y cómo media la sensación de placer, hay que tener en cuenta que este sistema se ve afectado por la anhedonia, reduciendo drásticamente la sensación de placer (Mantero-Suárez, 2018).

Por otra parte, el estrés crónico representa otro problema de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo, y puede derivar en diversas alteraciones

comportamentales, entre ellas, cambios en los hábitos alimentarios. Estos reflejan una interacción compleja entre el estado fisiológico del organismo y las condiciones ambientales. El estrés crónico se ha asociado con trastornos metabólicos y alteraciones en la homeostasis energética, lo cual puede inducir conductas compensatorias placenteras y compulsivas, desencadenando, en algunos casos, el desarrollo de obesidad (Aguirre-Siancas et al., 2022; Cambra, 2009; Coccurello, 2009).

Si bien el estrés está estrechamente relacionado con la ansiedad, no son conceptos equivalentes. En primer lugar, el estrés se conceptualiza como un estado de preocupación o tensión mental generado por situaciones difíciles. Es una respuesta biológica del organismo frente a estímulos peligrosos o de otro tipo (OMS, 2023). Por su parte, la ansiedad se refiere a un conjunto de manifestaciones físicas y mentales que no necesariamente responden a peligros reales, y que pueden generar crisis agudas o un estado persistente y difuso, llegando al pánico (Sierra et al., 2003).

El nivel de ansiedad que experimenta un individuo está modulado por los eventos amenazantes o adversos que desencadenan las respuestas fisiológicas de estrés. Algunas personas muestran mayor reactividad frente a dichos eventos, lo cual las predispone a desarrollar síntomas ansiosos. Esta susceptibilidad individual se ha vinculado con la historia personal de exposición al estrés, en la que juegan un papel importante factores como el tipo de estresor (agudo o crónico), su duración y el momento del ciclo vital en el que ocurrió (Cárdenas-Villalvazo et al., 2010).

La influencia del estrés también se manifiesta en el comportamiento alimentario, pudiendo modificar la ingesta total de alimentos de dos maneras distintas: mediante una disminución o un aumento en el consumo. Este fenómeno es conocido como “alimentación confortante” (Almehmadi et al., 2023; Epel et al., 2001; Torres & Nowson, 2007). No obstante,

dicha forma de alimentación puede llevar al consumo excesivo de ciertos alimentos (ansiedad por la comida), incrementando así el riesgo de desarrollar síndrome metabólico (Almehmadi et al., 2023). Este síndrome comprende una serie de factores predisponentes para enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, incluyendo disglucemia, presión arterial elevada, niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de colesterol HDL (Epel et al., 2001; Marqués et al., 2015).

En este contexto, la ansiedad por la comida, también conocida como *food craving*, se entiende como un estado psicológico caracterizado por el deseo intenso por consumir un alimento específico, motivado por las expectativas de placer que se espera obtener tras su ingesta (Benbaibeche et al., 2023; Meule, 2020). Este tipo de ansiedad aparece con frecuencia en personas que siguen dietas hipocalóricas o restrictivas, orientadas al control o reducción del peso corporal. Al mantener un control alimentario durante un periodo prolongado y pensar constantemente en la comida, se activa una respuesta de ansiedad y hambre inducida por mecanismos neuroendocrinos que buscan preservar el equilibrio energético (Hernández et al., 2018). Esto, a su vez, estimula la llamada ingesta hedónica; esto se refiere, a la ingesta de comida altamente palatable y calóricamente densa (Benbaibeche et al., 2023; Meule, 2020).

Con la finalidad de entender la relación entre los factores ambientales y de comportamiento (incluidos los factores dietéticos), se han realizado investigaciones con modelos animales, lo que ha permitido observar cambios metabólicos y un aumento del apetito como mecanismo inductor de obesidad, posterior a la inducción aguda o crónica de diferentes estresores (Torres & Nowson, 2007). Aunado a esto, se ha reportado hipofagia y reducción del peso corporal, atribuidos al estrés social y emocional (Cárdenas-Villalvazo et al., 2010).

En una investigación realizada por Bartolomucci y Leopardi (2009), se reportó hiperfagia en los roedores adultos sometidos a estrés por aislamiento. Asimismo, en una revisión sistemática se evidenció que el estrés crónico está asociado con una mayor preferencia por alimentos densos en energía y nutrientes, especialmente aquellos ricos en azúcar y grasas; además, los autores sugieren que puede estar causalmente relacionado con el aumento de peso, y este efecto parece ser más pronunciado en el sexo masculino (Torres & Newson, 2007).

Sin embargo, la alimentación también puede volverse un factor estresor y no solo una consecuencia de ello. Este fenómeno, conocido como "estrés inducido por la alimentación", podría ser un factor que contribuye al desarrollo de la obesidad en ciertos individuos (Da Costa Estrela et al., 2015). Varias investigaciones comprueban que el tipo de alimentación se vuelve un factor de estrés y que, a su vez, puede alterar los patrones de comportamiento alimenticio a largo plazo. Algo semejante se evidenció en un estudio realizado en ratas, donde se expuso a 24 ratas Sprague Dawley macho, a una dieta de cafetería, durante 16 semanas, con el fin de observar si había patrones de alimentación alterados, debido a esta alimentación. Se concluyó que la exposición a una dieta sabrosa tuvo efectos, a largo plazo, en los patrones de alimentación, puesto que se aumentó la frecuencia de ingesta y los alimentos más consumidos eran los más densos energéticamente (Martire et al., 2013).

Estudios como el de Almejadi et al. (2023) han señalado que las dietas ricas en alimentos altamente palatables, como la dieta de tipo cafetería, pueden reducir las respuestas al estrés al activar sistemas de recompensa en el cerebro, atenuando la reactividad del eje HPA frente a estresores agudos en ratas alimentadas con dieta Chow. Sin embargo, este efecto se ve comprometido en condiciones de obesidad inducida por dieta (DIO).

En esta línea, Johnson y Kenny (2010) encontraron que el acceso prolongado a dietas altamente palatables puede inducir alteraciones en los sistemas de recompensa, similares a las observadas en condiciones de adicción. Sin embargo, también se observó que el consumo de alimentos palatables permite un control homeostático de la energía, incluso en situaciones de estrés. Por otra parte, el metaanálisis de Lanza y Snoeren (2020) destaca que la dieta de tipo cafetería no solo mimetiza los patrones de consumo humano, sino que también disminuye los niveles de estrés y mejora la regulación emocional en modelos animales.

Finalmente, reconocer la anhedonia como un eje central en la sintomatología del Trastorno Depresivo Mayor permite ampliar la mirada clínica más allá del estado de ánimo deprimido, integrando aspectos motivacionales que inciden directamente en la salud física y la calidad de vida. Los modelos animales han sido fundamentales para descomponer y comprender los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la anhedonia, proporcionando las bases para el desarrollo de intervenciones.

Esta evidencia preclínica se convierte en un foco más centrado y efectivo en la intervención humana, donde los patrones alimentarios y otros comportamientos relacionados con el placer, la recompensa y la motivación son abordados como manifestaciones interconectadas de la depresión. Así, promover estrategias terapéuticas que restauren la capacidad de experimentar placer no solo mejora los síntomas afectivos, sino que también contribuye a prevenir complicaciones físicas y psicológicas asociadas, favoreciendo un abordaje integral y humanizado del usuario.

Metodología

Enfoque, diseño & alcance

El presente estudio tiene un diseño experimental puro, con mediciones repetidas en el tiempo, bajo un enfoque cuantitativo que busca evaluar la correlación entre el tipo de alojamiento, tipo de dieta, sobre las manifestaciones comportamentales de tipo anhedónico en ratas sometidas al aislamiento poblacional, las cuales fueron evaluadas a través de la prueba de consumo de sacarosa (PCS) de dos tipos de concentraciones (0,7 % y 32%).

Sujetos

En el presente estudio fueron utilizadas 48 ratas Wistar adultas jóvenes machos, procedentes del bioterio de la Universidad Industrial de Santander (UIS). Los animales incluidos presentaban un adecuado estado de salud, sin malformaciones ni signos de enfermedad, peso acorde a la edad y fueron mantenidos en condiciones estándar de laboratorio, se les proporcionó acceso ad libitum a alimento y agua, y se les manipuló únicamente para la entrega de alimentos y la higiene diaria, bajo un régimen de iluminación controlada de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad (07:00 a 19:00). Durante el experimento, los sujetos fueron mantenidos en condiciones constantes de temperatura a 22 °C.

Asimismo, con el propósito de preservar la validez interna del estudio y minimizar la influencia de variables no controladas, se establecieron ciertos criterios de exclusión aplicables en caso de presentarse. En particular, se consideró la posibilidad de excluir a aquellas ratas que, durante el desarrollo del experimento, llegaran a presentar sintomatología clínica sugestiva de enfermedad, como letargo, secreciones anormales, dificultad respiratoria o signos visibles de infección. Del mismo modo, podría excluirse cualquier ejemplar que mostrara una pérdida de peso corporal superior al 20% de su peso inicial, o que evidenciara deterioro físico manifiesto,

tales como deshidratación, pelaje erizado o posturas anómalas. También se contempló la exclusión de animales que manifestaran conductas atípicas o alteraciones motoras persistentes no atribuibles a las condiciones experimentales, así como de aquellos que presentaran reacciones adversas severas a los procedimientos o que, eventualmente, fallecieran antes de concluir el protocolo experimental.

Para los propósitos del estudio, se utilizó un procedimiento de distribución aleatorio para seleccionar las ratas que conformaron los grupos según las condiciones de alojamiento y dieta (Tabla 1). En el primer grupo (n=6), cada rata fue alojada de forma individual en una caja de acrílico que permite el contacto visual, olfativo y auditivo con otros animales, pero sin brindar la oportunidad de contacto físico y bajo dieta Chow (dieta control). El segundo grupo (n=6) también se alojó de forma individual cada rata en una caja de acrílico, su dieta fue rica en grasas y azúcares (grupo experimental). El grupo tres (n=6) se alojaron en grupo, bajo dieta de tipo Chow (dieta control). Por último, el cuarto grupo (n=6) los animales fueron alojados en grupo, bajo una dieta rica en grasas y azúcares (grupo experimental). Lo anterior fue replicado una segunda vez con otros 24 animales (Tabla 1).

Tabla 1

Distribución de grupos de animales según esquema de alojamiento

Grupo	Número de animales por caja	Dieta	Esquema de alojamiento
A	1 (n=6)	Chow	Individual en cajas de acrílico transparente
B	1 (n=6)	Rica en grasa y azúcares	Individual en cajas de acrílico transparente
C	6 (n=6)	Chow	Agrupados en cajas de acero inoxidable
D	6 (n=6)	Rica en grasa y azúcares	Agrupados en cajas de acero inoxidable

Consideraciones éticas

Todos los experimentos se llevaron a cabo de acuerdo a lo estipulado por el Congreso Nacional de la República de Colombia en la ley 84 del 27 de diciembre (1989), artículo 23 “Del uso de animales en experimentos e investigación”, planteando como requerimiento la autorización del ministerio de salud pública cuando estos actos experimentales conlleven un avance investigativo y científico.

Materiales

Cajas de acrílico: Con medidas de $23 \times 23 \times 34$ cm para el alojamiento individual en todas las fases del experimento, en donde dos grupos de animales se mantuvieron en este esquema de alojamiento.

Cajas de acero inoxidable: con medidas de $40 \times 33 \times 16$ cm se utilizaron para mantener a dos grupos de animales en esquema de alojamiento en grupo.

Prueba de consumo de sacarosa (SPT): Consiste en un test donde la respuesta a la recompensa de los animales se mide la preferencia por el consumo de soluciones de sacarosa apetitosas en lugar de agua pura (Verharen et al., 2023; Markov, 2022). Específicamente, se evaluó la preferencia por dos soluciones de sacarosa (0,7% y 32%) durante 60 minutos en una sala experimental, sin previa privación de comida. El consumo fue medido considerando el peso (gr) del bebedero antes y después de la hora de evaluación del consumo.

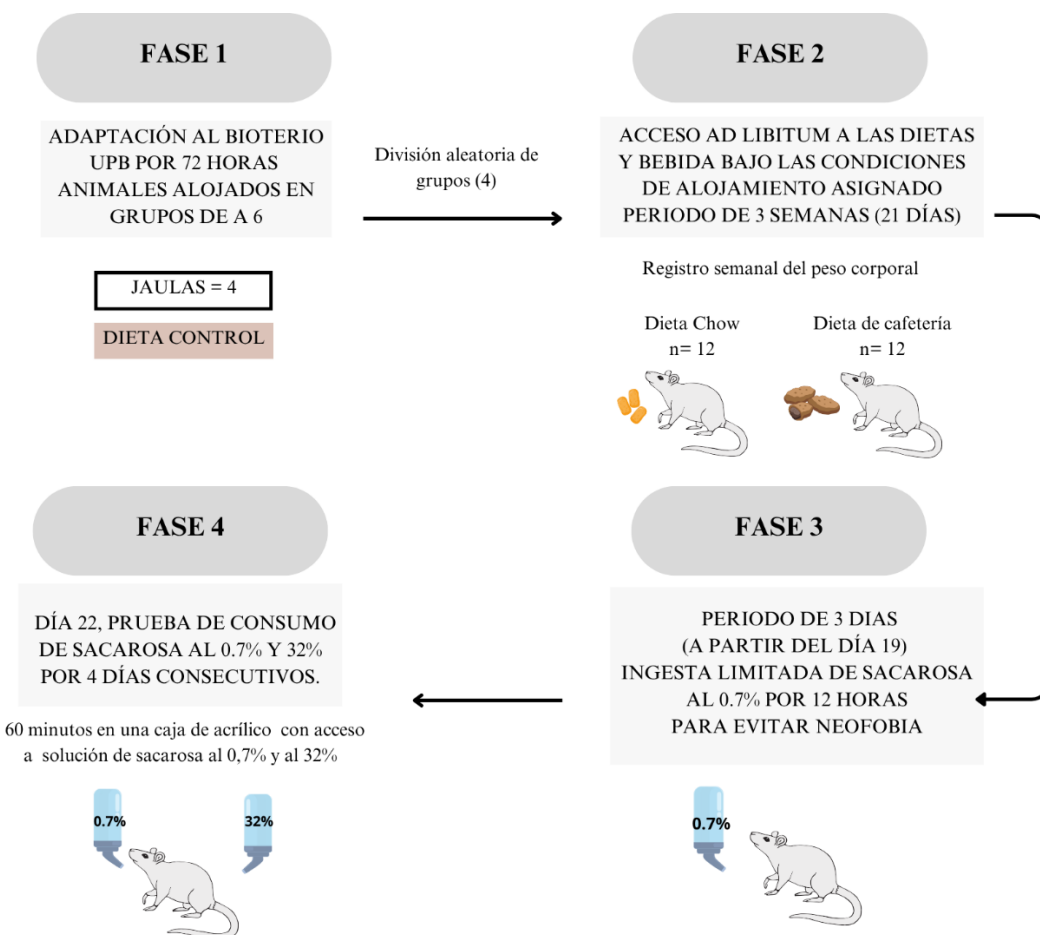
Ratas de cepa Wistar macho: Cepa ampliamente validada en investigación biomédica por su docilidad, tamaño, facilidad de manejo y por su sensibilidad a paradigmas conductuales asociados al procesamiento de recompensas entre ellos el estudio de anhedonia, uso en modelos de enfermedades metabólicas y cardiovasculares (Sudakov et al., 2021).

Procedimiento

La investigación fue realizada en cuatro fases: Fase 1. Período de adaptación al bioterio de la Universidad Pontificia Bolivariana (72 horas), los animales estuvieron alojados en grupos de 6 por caja y recibieron la dieta Chow. Fase 2 (periodo de 21 días) con acceso *ad libitum* a las dietas y bebida (bajo las condiciones de alojamiento asignado). Fase 3. (Periodo de 3 días (a partir del día 19) bajo ingesta limitada de sacarosa al 0.7%) (Almehmadi et al., 2023). Fase 4 (día 22), prueba de consumo de sacarosa al 0.7% y 32% por 4 días consecutivos (Figura 1).

Figura 1

Fases de experimentación



Nota. La figura describe las etapas experimentales a las que fueron sometidas dos camadas de 24 ratas, sumando un total de 48 animales evaluados.

Al llegar al laboratorio, las 24 ratas se dividieron en 4 cajas de acero bajo condiciones normales de alojamiento (6 ratas por caja), fueron pesadas individualmente y se sometieron a un período de adaptación de 72 horas (Fase 1). Luego, se dividieron aleatoriamente en 4 grupos según las condiciones de experimentales de alojamiento (aislamiento y alojamiento grupal).

Posterior a ello, se dio inicio a la fase 2, donde la agrupación de sujetos se mantuvo durante un período de 21 días, con acceso ad libitum a la dieta asignada y bebida. Además, se tomó un registro del peso corporal de las ratas semanal con el fin de obtener un registro fisiológico relacionado con la alimentación.

Durante los 3 últimos días de exposición a las dietas, comenzó la fase 3, donde las ratas de los 4 grupos recibieron una ingesta limitada de sacarosa (LSI), esta consiste en acceso adicional de dos veces al día por una hora a una pequeña cantidad (4 ml) de bebida de sacarosa al 0.7%, todo esto en un periodo de 3 días por 12 horas, con el objetivo de evitar la posible aparición de neofobia (Hall et al., 1997; Gómez, 2014).

Posterior a la fase 3, se evaluaron los animales respecto a la preferencia por el consumo de sacarosa durante 4 días consecutivos. Para esto, en el día 22, los animales fueron trasladados a la sala experimental y mantenidos durante 1 hora (60 minutos) en una caja de acrílico (igual a la caja del alojamiento individual) donde obtuvieron acceso a dos bebederos: uno con una solución de sacarosa al 0,7% y el otro al 32%. Esta medida del consumo se realizó de forma simultánea con 12 animales, 6 del grupo alojado individualmente (3 con dieta Chow y 3 dieta rica en azúcares) y 6 del grupo alojado en grupo (3 con dieta Chow y 3 dieta rica en azúcares), con la finalidad de tener representatividad de todos los grupos (experimentales y controles).

Resultados

Estadísticas y análisis de datos.

Para cumplir con los objetivos planteados, se realizó en un primer momento un test de normalidad Shapiro Wilks con las medidas de consumo de sacarosa para determinar la naturaleza de la distribución de los datos. Posterior a ello, se realizó una prueba de igualdad de varianzas (Equal Variance Test).

Seguidamente, se calculó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión del consumo total de sacarosa al 0.7% y al 32% en los cuatro días de consumo, en los grupos alojados de forma individual y agrupados, bajo la asignación.

Para evaluar los efectos del aislamiento social crónico sobre el consumo de soluciones de sacarosa en ratas Wistar macho alimentadas con dieta CHOW y dieta tipo cafetería, se realizó un análisis de varianza de dos vías (ANOVA de medidas independientes). En este análisis, el Factor 1 correspondió al tipo de alojamiento (agrupadas vs. aisladas), mientras que el Factor 2 fue la concentración de la solución de sacarosa (0.7% vs. 32%). La variable dependiente fue el consumo de la solución, medido en mililitros (ml), registrado durante los días 1 (D1), 2 (D2), 3 (D3) y 4 (D4), así como el consumo total (CT). Posteriormente, se aplicó la prueba *t* de Tukey para comparaciones múltiples con el fin de identificar diferencias específicas entre grupos.

Este análisis responde a los objetivos 1 y 2 del estudio, orientados a determinar la preferencia por soluciones de sacarosa al 0.7% y 32% en función del tipo de dieta (CHOW o cafetería) y la condición de aislamiento social crónico en los roedores (agrupados vs. aislados).

Finalmente, para comparar la preferencia en el consumo de sacarosa entre los grupos alimentados con dieta CHOW y dieta tipo cafetería, correspondiente al objetivo 3 del estudio, se

realizó un análisis de varianza de tres vías para muestras independientes. En este caso, el Factor 1 fue el tipo de alojamiento (agrupadas vs. aisladas), el Factor 2 fue el tipo de dieta (CHOW vs. cafetería) y el Factor 3 corresponde al día de consumo, mientras que la variable dependiente correspondió al volumen consumido (ml) de solución de sacarosa al 0.7% y 32% por cada 100 g de peso de la rata. Posteriormente, se aplicó una prueba *t* de *Bonferroni* para identificar diferencias significativas entre los grupos.

En todos los análisis se asumió un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Resultados

Para dar respuesta al primer objetivo específico el cual corresponde a determinar la preferencia por el consumo de soluciones de sacarosa al 0.7 y 32% en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico bajo dieta Chow, se calcularon las medias y desviaciones estándar del consumo de sacarosa a lo largo de 4 días, identificando un mayor consumo al 32% en los grupos a lo largo del experimento (Tabla 2).

En el día 1, el ANOVA de dos vías no encontró diferencias estadísticamente significativas en la preferencia por el consumo de la solución de sacarosa al 0.7% y 32% (consumo de la solución en ml) en el factor de alojamiento (agrupadas vs. aisladas) ($F_{[1,47]} = 0.506, p = 0.484$), ni en la interacción entre el tipo de alojamiento y la concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 0.170, p = 0.684$). Por otra parte, en el factor de concentración de la solución de sacarosa, se encontraron diferencias estadísticamente significativas durante el día 1 ($F_{[1,47]} = 6.803, p = 0.016$). El análisis post hoc reveló que, en el grupo de ratas aisladas, el consumo de la solución al 32% fue significativamente mayor que el consumo al 0.7%. No se observaron diferencias significativas entre el consumo de la solución de sacarosa 0.7 y 32% dentro del grupo agrupado (Tabla 2).

Durante el día 2, el ANOVA no encontró diferencias estadísticamente significativas en el factor de alojamiento ($F_{[1,47]} = 0.500, p = 0.487$), ni en la interacción entre el tipo de alojamiento y la concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 2.883, p = 0.104$), lo que indica que la influencia del tipo de alojamiento no dependió de la concentración de la solución. Sin embargo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el factor concentración ($F_{[1,47]} = 16.379, p < 0.001$).

El análisis post hoc encontró en el grupo de ratas aisladas, el consumo de la solución al 32% fue significativamente mayor en comparación con la solución al 0.7% ($t=3.021; p=0.044$). No se observaron diferencias significativas entre el consumo de la solución de sacarosa al 0.7 y 32% en el grupo agrupado (Tabla 2).

Durante el día 3, el ANOVA identificó diferencias estadísticamente significativas en el factor de alojamiento ($F_{[1,47]} = 7.495, p = 0.012$), así como diferencias significativas en el factor de concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 83.732, p < 0.001$). Por el contrario, no se encontró interacción estadísticamente significativa entre el tipo de alojamiento y la concentración de la solución de sacarosa ($F_{[1,47]} = 1.965, p = 0.175$). El post hoc identificó que, para la solución al 32 %, el consumo fue significativamente mayor en el grupo aislado en comparación con el agrupado. No se identificaron diferencias significativas entre los grupos en el consumo de la solución al 0.7%. Además, tanto las ratas aisladas como las agrupadas mostraron una preferencia por la solución al 32 % frente a la del 0.7% (Tabla 2).

Finalmente, durante el día 4, el ANOVA identificó diferencias estadísticamente significativas tanto en el factor de alojamiento ($F_{[1,47]} = 6.729, p = 0.017$) como en el factor de concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 60.976, p < 0.001$). Por el contrario, la interacción entre ambos factores no fue estadísticamente significativa ($F_{[1,47]} = 0.772, p = 0.389$). El post hoc evidenció que el consumo de la solución al 32% fue significativamente mayor en las ratas

aisladas en comparación con las agrupadas, mientras que no se encontraron diferencias entre los grupos para el consumo de la solución al 0.7%. En cuanto al factor concentración, se observó una preferencia significativa por la solución al 32% tanto en el grupo aislado como en el agrupado (Tabla 2).

En cuanto al consumo promedio de solución de sacarosa (en ml) (CT) a lo largo de los cuatro días de evaluación, el ANOVA encontró diferencias estadísticamente significativas únicamente en el factor de concentración ($F_{[1,47]} = 37.892$, $p < 0.001$) mientras que no se hallaron diferencias significativas en el factor de alojamiento ($F_{[1,47]} = 0.0536$, $p = 0.819$), ni en la interacción entre ambos factores ($F_{[1,47]} = 0.00157$, $p = 0.969$). El análisis *post hoc* indicó que tanto las ratas aisladas como las agrupadas consumieron significativamente más sacarosa a la concentración del 32% en comparación con la del 0.7%, sin observarse diferencias significativas entre los grupos en ninguna de las dos concentraciones (Tabla 2).

Tabla 2

Consumo de sacarosa al 0.7% y al 32% bajo Dieta Chow durante los cuatro días de experimento

Días	D1		D2		D3		D4		TOTAL	
Concentración de solución	0.7%	32%	0.7%	32%	0.7%	32%	0.7%	32%	0.7%	32%
Agrupado (\bar{X})	1.92	3.36	3.92	6.22	1.61	7.16	1.83	6.50	2.32	5.81
DE	1.35	2.50	2.73	3.11	1.32	3.00	0.82	2.81	0.85	2.20
Comparación	<i>q=2.196; p=0.135</i>		<i>q=2.349; p=0.111</i>		<i>q=3.703; p=0.016*</i>		<i>q=6.930; p=<0.001*</i>		<i>q=6.195; p=<0.001*</i>	
Aislado (\bar{X})	2.025	4.01	1.73	7.36	2.08	9.64	2.66	8.53	2.13	7.38
DE	1.21	2.76	0.94	4.24	1.24	2.65	1.57	2.68	0.84	2.03
Comparación	<i>q=0.181, p=0.044*</i>		<i>q=5.745; p=<0.001*</i>		<i>q=2.172; p=0.139</i>		<i>q=8.688; p=<0.001*</i>		<i>q=6.116; p=<0.001*</i>	
Comparación: agrupado vs. aislado	<i>q=0.181</i>	<i>q=1.087</i>	<i>q=2.520</i>	<i>q=1.318</i>	<i>q=0.135</i>	<i>q=1.376</i>	<i>q=1.361</i>	<i>q=3.285</i>	<i>q=0.208</i>	<i>q=0.282</i>
	<i>p=0.899</i>	<i>p=0.447</i>	<i>p=0.082</i>	<i>p=0.357</i>	<i>p=0.925</i>	<i>p=0.336</i>	<i>p=0.341</i>	<i>p=0.025*</i>	<i>p=0.884</i>	<i>P=0.843</i>

Nota. La tabla muestra las medias (\bar{X}) y las desviaciones estándar (DE) del consumo de sacarosa en las concentraciones de 0.7% y

32% en los 4 días de evaluación de consumo (D) del grupo alimentado con dieta CHOW. (*) Significancia estadística. Probabilidad de error (*p*). Potencia estadística (*q*).

Con la finalidad de responder al segundo objetivo específico, orientado a determinar la preferencia por el consumo de soluciones de sacarosa al 0.7% y 32% en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico bajo una dieta tipo cafetería (rica en grasa y azúcares), se calcularon las medias y desviaciones estándar del consumo diario durante los cuatro días de evaluación. Los resultados, presentados en la Tabla 3, indican de manera consistente una mayor preferencia por la concentración de sacarosa al 32%.

En el día 1, el ANOVA de dos vías para medidas repetidas mostró diferencias estadísticamente significativas en el factor de concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 12.273$, $p=0.002$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el factor de alojamiento ($F_{[1,47]} = 0.590$, $p=0.451$), ni en la interacción entre el tipo de alojamiento y la concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 1.332$, $p=0.261$). El análisis post hoc indicó que, en el grupo aislado, el consumo de sacarosa al 32% fue significativamente mayor que al 0.7%, mientras que en el grupo agrupado no se observaron diferencias significativas entre las dos concentraciones. Además, no se identificaron diferencias significativas entre los grupos aislados y agrupados en el consumo de sacarosa, tanto al 0.7% como al 32% (Tabla 3).

Para el día 2, el ANOVA encontró diferencias estadísticamente significativas en el factor de concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 30.812$, $p < 0.001$). En contraste, no se encontraron diferencias significativas en el factor de alojamiento ($F_{[1,47]} = 2.840$, $p=0.106$), ni en la interacción entre el tipo de alojamiento y la concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 3.410$, $p=0.078$). El post hoc mostró que, tanto en el grupo aislado como en el agrupado, el consumo de sacarosa al 32% fue significativamente mayor en comparación con la concentración al 0.7%. Además, se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos aislados y agrupados en el consumo de sacarosa al 32%, pero no en el consumo al 0.7% (Tabla 3).

Para el día 3, el ANOVA detectó diferencias estadísticamente significativas tanto en el factor de concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 70.293$, $p < 0.001$), como en el factor de alojamiento ($F_{[1,47]} = 1.031$, $p = 0.321$), aunque en este último el post hoc no identificó significancia estadística. En cuanto a la interacción entre el tipo de alojamiento y la concentración, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas ($F_{[1,47]} = 3.523$, $p = 0.074$). El post hoc indicó que, tanto en el grupo aislado como en el agrupado, el consumo de sacarosa al 32% fue significativamente mayor en comparación con el consumo al 0.7%. Además, se encontraron diferencias significativas entre los grupos aislados y agrupados en el consumo de sacarosa al 32%, mientras que no se identificaron diferencias en el consumo al 0.7% (Tabla 3).

Para el día 4, el ANOVA evidenció diferencias estadísticamente significativas en el factor de concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 194.215$, $p < 0.001$), mientras que en el factor de alojamiento no se encontraron diferencias significativas ($F_{[1,47]} = 0.379$, $p = 0.544$). Asimismo, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la interacción entre el tipo de alojamiento y la concentración ($F_{[1,47]} = 1.660$, $p = 0.211$). El post hoc encontró que, tanto en el grupo aislado como en el agrupado, el consumo de sacarosa al 32% fue significativamente mayor en comparación con el consumo al 0.7%. No obstante, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos aislados y agrupados ni en el consumo al 32% ni al 0.7% (Tabla 3).

Por otra parte, respecto al promedio de consumo en los 4 días (ml), el ANOVA de dos vías identificó diferencias estadísticamente significativas en el factor de concentración de sacarosa ($F_{[1,47]} = 181.564$, $p < 0.001$), mientras que en el factor de alojamiento no se observaron diferencias significativas ($F_{[1,47]} = 3.211$, $p = 0.087$). Sin embargo, se evidenció una interacción estadísticamente significativa entre los factores de alojamiento y concentración ($F_{[1,47]} = 8.124$,

$p=0.009$). El análisis post hoc mostró que, tanto en el grupo aislado como en el agrupado, el consumo fue significativamente mayor para la sacarosa al 32 % en comparación con la del 0.7 %. Además, se encontraron diferencias significativas en el consumo al 32% entre los grupos aislado y agrupado, siendo mayor en el grupo aislado, pero no se encontraron diferencias en el consumo al 0.7% (Tabla 3).

Tabla 3

Consumo de sacarosa al 0.7% y al 32% bajo Dieta Cafetería durante los cuatro días de experimentación

Días	D1		D2		D3		D4		TOTAL	
	0.7%	32%	0.7%	32%	0.7%	32%	0.7%	32%	0.7%	32%
Concentración de solución										
Agrupado	2.51	4.44	3.09	5.83	3.53	7.92	3.22	10.13	3.09	7.08
DE	2.33	3.71	2.55	3.23	1.96	2.73	2.07	1.21	1.35	1.81
Comparación	<i>q=2.349; p=0.111</i>		<i>q=3.704; p=0.016*</i>		<i>q=6.507; p=<0.001*</i>		<i>q=12.648; p=<0.001*</i>		<i>q=10.624; p=<0.001*</i>	
Aislado	2.10	5.93	3.46	8.93	2.98	9.91	2.28	10.60	2.70	8.84
DE	1.22	2.73	1.99	4.20	2.00	2.81	1.30	1.83	0.83	1.08
Comparación	<i>q=4.658, p=0.003*</i>		<i>q=7.397; p=<0.001*</i>		<i>q=10.261; p=<0.001*</i>		<i>q=15.225; p=<0.001*</i>		<i>q=16.325; p=<0.001*</i>	
Comparación: agrupado vs. aislado	<i>q=0.533</i>	<i>q=1.947</i>	<i>q=0.409</i>	<i>q=3.460</i>	<i>q=0.780</i>	<i>q=2.867</i>	<i>q=1.991</i>	<i>q=0.986</i>	<i>q=1.002</i>	<i>q=4.629</i>
	<i>p=0.708</i>	<i>p=0.176</i>	<i>p=0.774</i>	<i>p=0.019*</i>	<i>p=0.584</i>	<i>p=0.049*</i>	<i>p=0.167</i>	<i>p=0.490</i>	<i>p=0.483</i>	<i>p=0.002*</i>

Nota. La tabla muestra las medias (\bar{X}) y las desviaciones estándar (DE) del consumo de sacarosa en las concentraciones de 0.7% y

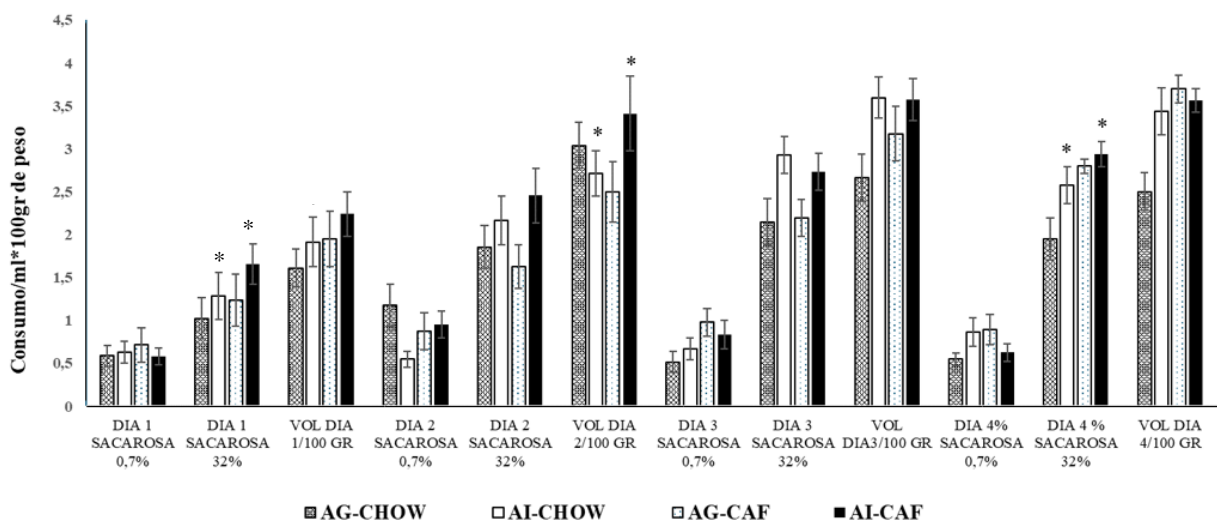
32% en los 4 días de evaluación de consumo (D) del grupo alimentado con dieta cafetería. (*) Significancia estadística. Probabilidad

de error (p). Potencia estadística (q).

Continuando con el tercer objetivo específico, el cual corresponde a comparar la preferencia por el consumo de soluciones de sacarosa al 0.7% y 32% en ratas Wistar macho sometidas a aislamiento social crónico, bajo dos condiciones dietarias: dieta estándar (Chow) y dieta rica en grasas y azúcares (dieta cafetería), se calcularon el consumo de la solución de sacarosa al 0.7% y 32% en función de cada 100 gramos de peso de la rata y el consumo de líquido total durante los cuatro días por 100 gramos de peso de la rata. Igualmente, se calcularon las medias y desviaciones estándar del consumo por cada 100 gramos de peso para cada una de las soluciones de sacarosa (0.7% y 32%), promediando los valores obtenidos durante los cuatro días de evaluación. Los resultados evidenciaron una tendencia hacia un mayor consumo en el grupo sometido a dieta cafetería en comparación con el grupo con dieta Chow (Figura 2).

Figura 2

Consumo por 100 g de peso corporal



Nota. La figura muestra el consumo de la solución de sacarosa al 0.7% y 32% de los roedores evaluados durante los 4 días de consumo. *Significancia estadística en el consumo al 32% en los grupos alojados individualmente durante los días 1, 2 y 4, con excepción del día 3.

Al analizar el consumo en la concentración al 0.7%, un ANOVA de tres vías para muestras independientes, no encontró diferencias estadísticamente significativas con respecto al factor tipo de alojamiento ($F_{[1,176]} = 2.977, p = 0.086$), tampoco para el factor tipo de dieta ($F_{[1,176]} = 0.334, p = 0.558$), ni en el factor día del consumo ($F_{[1,176]} = 2.388, p = 0.071$). Asimismo, no se encontraron interacciones estadísticamente significativas entre el factor tipo de alojamiento y tipo de dieta ($F_{[1,176]} = 1.036, p = 0.31$), el factor tipo de alojamiento y consumo por día ($F_{[1,176]} = 0.879, p = 0.453$) e interacción entre el factor tipo de Dieta y consumo por día ($F_{[1,176]} = 0.001, p = 1$). Sin embargo, se evidenció interacciones estadísticamente significativas entre el factor, tipo de alojamiento, tipo de comida y tipo dieta ($F_{[1,176]} = 3.957, p = 0.009$). Lo anterior indica que el efecto de un factor no es consistente en todas las combinaciones de los otros dos factores; por lo tanto, no es posible una interpretación inequívoca de los efectos principales. De esta manera, al evaluar las interacciones significativas según era posible, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

En cuanto al consumo en la concentración al 32%, un ANOVA de tres vías para muestras independientes, logró encontrar diferencias estadísticamente significativas con respecto al factor tipo de alojamiento ($F_{[1,176]} = 13.412, p = <0.001$), así como en el factor día de consumo ($F_{[1,176]} = 16.722, p = <0.001$). No obstante, no se identificó diferencias estadísticamente significativas en el factor tipo de dieta ($F_{[1,176]} = 3.547, p = 0.061$). Este mismo análisis no encontró interacciones estadísticamente significativas entre los factores tipo de alojamiento y tipo de dieta ($F_{[1,176]} = 0.493, p = 0.483$), tipo de alojamiento y día de consumo ($F_{[1,176]} = 0.228, p = 0.877$), tipo de dieta y día de consumo ($F_{[1,176]} = 1.168, p = 0.323$) y tipo de alojamiento y tipo de dieta ($F_{[1,176]} = 0.878, p = 0.454$). El análisis *post hoc* (*Test t de Bonferroni*) encontró que los animales

alojados individualmente consumieron más de la solución al 32% que los animales agrupados ($t = 3.662; p = < 0.001$).

Asimismo, el post hoc identificó diferencias al interior del factor día de consumo, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre el día 4 y día 1 ($t = 7.045; p < 0.001$), en el día 4 y día 2 ($t = 3.004; p = 0.018$), entre el día 4 y día 3 ($t = 3.004; p = 0.018$), entre el día 2 y día 1 ($t = 4.041; p = < 0,001$), entre el día 3 y día 1 ($t = 4,041; p = < 0.001$). Finalmente, tanto bajo dieta Chow ($t = 2.093; p = 0.038$) como cafetería ($t = 3.086; p = 0.002$), las ratas alojadas individualmente consumieron más de la solución de sacarosa al 32% que las ratas agrupadas.

Para el volumen total consumido por los roedores por cada 100 gramos de peso, el ANOVA de tres vías, logró identificar diferencias estadísticamente significativas con respecto al factor tipo de alojamiento ($F_{[1,176]} = 4.816, p = 0.03$), al igual que en el factor día de consumo ($F_{[1,176]} = 15.916, p = < 0.001$). Sin embargo, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas atribuibles al factor tipo de dieta ($F_{[1,176]} = 3.834, p = 0.052$).

Asimismo, no se evidenciaron diferencias significativas en las interacciones entre los factores tipo de alojamiento y tipo de comida ($F_{[1,176]} = 1.391, p = 0.24$), tipo de alojamiento y día de consumo ($F_{[1,176]} = 0.0335, p = 0.992$), tipo de dieta y día de consumo ($F_{[1,176]} = 0.883, p = 0.451$).

Finalmente, si bien se evidenció interacciones estadísticamente significativas entre el factor tipo de alojamiento, tipo de dieta y día de consumo ($F_{[1,176]} = 3.620, p = 0.014$), el efecto de un factor no es consistente en todas las combinaciones de los otros dos factores, por lo tanto, no es posible una interpretación inequívoca de los efectos principales. De esta manera, al evaluar

las interacciones significativas según era posible, no encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

El *Test t de Bonferroni* realizado para las comparaciones múltiples, demostró que los animales aislados consumieron más líquido en general por 100 gramos de peso de la rata que los agrupados, presentando una diferencia estadísticamente significativa ($t = 2.195$; $p = 0.03$). Por otra parte, no se encontraron diferencias del consumo bajo los diferentes tipos de dieta ($t = 1.958$; $p = 0.052$), variando el consumo durante los días. De esta manera, los animales consumieron más líquido en D4 ($t = 6.599$; $p < 0.001$), D3 ($t = 4.749$, $p < 0.001$) y D2 ($t = 4.749$, $p < 0.001$) respecto al día D1.

Discusión

Los resultados obtenidos en esta investigación permiten identificar patrones relevantes en la preferencia por recompensas gratificantes (sacarosa) bajo condiciones de aislamiento social crónico y diferentes tipos de dieta.

En primer lugar, tanto las ratas del grupo con dieta estándar (Chow) como en el grupo con dieta alta en grasas y azúcares (cafetería), mostraron una clara preferencia por la solución de sacarosa al 32% frente a la de 0.7%. Este comportamiento sugiere una inclinación hacia estímulos altamente palatables, independientemente del tipo de dieta o del alojamiento, tal como lo evidenciaron Brenes et al., (2006), quienes mostraron que la exposición a diferentes condiciones de crianza (ambiente enriquecido, social y aislamiento) genera efectos distintos en la conducta relacionada con el sistema de recompensa. En dicho estudio, los autores utilizaron tres pruebas conductuales: el test de nado forzado, el test de campo abierto y el test de preferencia por sacarosa, para evaluar la influencia de estos ambientes en ratas Wistar. En particular, en el test de preferencia por sacarosa (empleando una solución al 32%), se observó que las ratas criadas en aislamiento mostraron un mayor consumo de la solución de sacarosa en comparación con las de los grupos enriquecidos y sociales. Este consumo aumentado fue interpretado como una mayor sensibilidad a la recompensa, posiblemente reflejando un intento de compensar el estrés inducido por el empobrecimiento ambiental y social. Además, el patrón conductual de estas ratas aisladas fue coherente con una expresión de desesperación conductual, evidenciada por una mayor inmovilidad en el test de nado forzado. Estos hallazgos permiten sostener que la privación social actúa como un estresor crónico capaz de alterar el sistema de recompensa, promoviendo una búsqueda de estímulos altamente gratificantes como la sacarosa. Dicho patrón ha sido documentado previamente en investigaciones que emplean modelos animales expuestos a

estrés crónico, como el estudio de He et al. (2020), donde se optimizó el protocolo de privación alimentaria y la prueba de preferencia por la sacarosa en ratas sometidas al paradigma de *estrés crónico leve e impredecible* (CUMS, por sus siglas en inglés).

En este estudio, He et al. (2020) encontraron que, bajo condiciones prolongadas de estrés, se observa una clara disminución en la sensibilidad a recompensas de baja intensidad, lo que se interpreta como una manifestación conductual de anhedonia. Sin embargo, al aplicar variaciones en la duración de la privación de alimento y agua, así como en la concentración de sacarosa, también identificaron que ciertos individuos estresados mostraban una marcada preferencia por soluciones más concentradas, indicando una posible hipersensibilidad a recompensas intensas. Esta respuesta puede reflejar un mecanismo compensatorio ante el deterioro funcional del circuito dopaminérgico mesocorticolímbico, común en condiciones de estrés crónico. Este fenómeno se alinea con los hallazgos de Aceros et al. (2021), Wang et al. (2020) y Wright et al. (2020).

En el presente experimento, se observó que el aislamiento social crónico tuvo un efecto significativo sobre el consumo de sacarosa, particularmente en la solución al 32%, la cual fue preferida de forma consistente por las ratas aisladas frente a sus contrapartes agrupadas. Este patrón de consumo se mantuvo tanto en los grupos alimentados con dieta estándar (Chow) como en aquellos expuestos a una dieta tipo cafetería, lo que sugiere que el aislamiento social crónico potencia la búsqueda de recompensas altamente palatables, con un valor hedónico elevado, independiente del tipo de dieta ingerida. Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Aceros et al. (2021), quienes identificaron que las ratas sometidas al aislamiento crónico consumieron más de la solución de sacarosa al 32% que las ratas agrupadas y una respuesta fisiológica de estrés aumentada. De acuerdo con estos autores, el comportamiento de tipo

anhedónico está asociado a un elevado umbral de placer. Esta respuesta podría interpretarse como una forma de compensación frente al estrés sostenido, apoyando lo propuesto por Slattery y Cryan (2017), quienes destacan que las alteraciones en la interacción entre las vías del estrés y de la recompensa son mecanismos centrales en la modelación animal de estados depresivos. Además, estudios recientes como el de Almeahadi et al. (2023), han demostrado que la obesidad inducida por dietas palatables interfiere con la modulación normal del eje HPA (hipotálamo-hipófisis-adrenal), exacerbando la vulnerabilidad al estrés y alterando la regulación de la búsqueda de recompensas. En este sentido, los resultados actuales refuerzan la hipótesis de que tanto el aislamiento social como la exposición prolongada a dietas obesogénicas intensifican la sensibilidad a estímulos gratificantes, lo cual podría reflejar un estado de disfunción motivacional característico de modelos preclínicos de trastornos afectivos.

Ahora sí, es importante resaltar que este patrón de consumo no debe interpretarse como una ausencia total de placer, sino más bien como una alteración en la reactividad motivacional hacia recompensas de bajo valor hedónico, como la solución de sacarosa al 0.7 %. Aunque se observó una clara preferencia por soluciones altamente concentradas, el consumo de la concentración baja se mantuvo estable entre los grupos experimentales, lo que sugiere una disminución en la capacidad para responder a recompensas sutiles. Esta forma de anhedonia parcial ha sido descrita previamente por He et al. (2020), quienes señalaron que, en modelos de estrés crónico leve e impredecible, la reducción en la preferencia por sacarosa diluida es un marcador sensible de disfunción hedónica, incluso cuando la respuesta a concentraciones más elevadas se conserva. Asimismo, Wright et al. (2020) reportaron que las ratas Wistar Kyoto presentan una disminución en el consumo de soluciones palatables de baja intensidad, a pesar de mantener cierto grado de anticipación hacia dichas recompensas, lo cual sugiere una alteración

en los mecanismos de valoración hedónica más que una incapacidad completa para experimentar placer. En este contexto, los datos del presente estudio podrían reflejar un perfil de anhedonia selectiva, caracterizado por una respuesta disminuida ante estímulos gratificantes menos intensos, compatible con una disfunción del sistema de recompensa bajo condiciones de estrés sostenido.

En relación con la comparación entre los grupos alimentados con dieta estándar y aquellos expuestos a una dieta tipo cafetería, no se encontraron diferencias significativas en todos los puntos de la evaluación, aunque se evidenció una tendencia sostenida hacia un mayor consumo en los animales alimentados con la dieta rica en grasas y azúcares. Este hallazgo es consistente con lo reportado por Da Costa Estrela et al. (2015), quienes observaron que, si bien la dieta tipo cafetería por sí sola puede inducir cambios en conductas relacionadas con ansiedad y depresión, estos efectos suelen ser sutiles y se expresan con mayor claridad cuando coexisten con factores de estrés crónico. De igual forma, Ali et al. (2018) demostraron que el consumo de alimentos altamente palatables puede atenuar algunas consecuencias conductuales y endocrinas del estrés temprano, pero también puede promover alteraciones metabólicas a largo plazo. En el presente estudio, esta interacción se hace evidente al observar que, al combinar la dieta tipo cafetería con el aislamiento social, los efectos sobre la búsqueda de recompensas se intensifican, particularmente en el patrón de consumo observado durante el día 4 de la exposición a sacarosa. Esto sugiere un posible efecto sinérgico entre el estrés social crónico y la disponibilidad de alimentos hipercalóricos sobre los mecanismos motivacionales y de regulación emocional.

Este hallazgo se complementa con la investigación de Landaeta-Díaz et al. (2021), quienes encontraron que el consumo de alimentos palatables aumenta en contextos de soledad, pero no necesariamente mejora el bienestar emocional. De hecho, un consumo excesivo de estos

alimentos podría intensificar los efectos negativos del aislamiento social. Esto es consistente con los resultados de Sirois y Biskas (2023), quienes reportaron que, aunque las ratas aisladas aumentan su ingesta de alimentos palatables, este comportamiento no compensa completamente los efectos del aislamiento, lo que indica que el aislamiento social podría agravar la vulnerabilidad a la anhedonia.

De forma coherente con lo reportado en la literatura, se observó un incremento progresivo en el consumo de la solución de sacarosa al 32% hacia el día 4 por las ratas aisladas socialmente, lo que podría reflejar un aprendizaje gradual al valor de recompensa del estímulo dulce, como ya lo habían descrito Sammut et al. (2002) al estudiar modelos de anhedonia inducida por interferón- α y su reversión con antidepresivos. Asimismo, Brenes y Fornaguera (2008) encontraron que la exposición al aislamiento social crónico reduce inicialmente el consumo de sacarosa, pero con el tiempo puede observarse un aumento compensatorio en la preferencia por soluciones dulces más concentradas, lo que sugiere una alteración en la sensibilidad del sistema de recompensa dopaminérgico del estriado ventral. En el presente estudio, aunque la interacción entre el tipo de dieta, condición social y día del consumo no alcanzó significación estadística en la mayoría de los puntos, sí se evidenciaron efectos puntuales —como en el día 2 bajo dieta tipo cafetería— que indican momentos de sensibilidad diferencial al refuerzo, modulados por el entorno dietético y social. Estos hallazgos son consistentes con lo planteado por Acero-Castillo et al. (2021), quienes reportaron que el aislamiento social crónico incrementa el consumo de sacarosa al 32%, en paralelo con una alteración del perfil motivacional y emocional, compatible con patrones de anhedonia. Así, los resultados sugieren que el aislamiento social por sí solo es un factor suficiente para inducir disfunciones en la regulación hedónica, independientemente del tipo de dieta administrada.

Finalmente, la ausencia de diferencias significativas en el consumo de sacarosa al 0,7% entre los grupos aislados y agrupados, tanto en dieta Chow como en dieta tipo cafetería, refuerza la idea de que las recompensas de bajo valor hedónico no son lo suficientemente efectivas para activar el sistema motivacional en ratas sometidas a aislamiento social. Este hallazgo es consistente con los déficits en el "*reward wanting*" descritos en modelos de anhedonia. Brenes y Fornaguera (2008) también reportaron que las ratas aisladas consumen más de la solución de sacarosa al 32 %, sugiriendo una desregulación en la sensibilidad a recompensas. Este fenómeno podría ser interpretado como una respuesta biológica compensatoria por la falta de activación del sistema de recompensa debido al estrés producido por el aislamiento social crónico.

Teniendo en cuenta lo mencionado previamente, se hace necesario continuar profundizando en el estudio del impacto de la dieta palatable y la obesidad sobre la sensibilidad a las recompensas en condiciones de aislamiento social. Aunque en el presente estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos alimentados con dieta estándar y dieta tipo cafetería, se evidenció una tendencia hacia un mayor consumo en los sujetos expuestos a la dieta rica en grasas y azúcares. Este resultado sugiere que la dieta palatable, aunque no suficiente por sí sola para inducir alteraciones comportamentales significativas, podría actuar como modulador o reforzador bajo condiciones de estrés social. Esta interacción adquiere especial relevancia si se considera que en biomodelos, el consumo crónico de dietas hipercalóricas ha sido vinculado a alteraciones en la señalización dopaminérgica, insulinoresistencia central y disfunciones en la leptina, mecanismos todos involucrados en la regulación del sistema de recompensa y del estado de ánimo (Hryhorczuk et al., 2013).

En particular, Hryhorczuk et al. (2013) proponen que la obesidad inducida por el consumo excesivo de grasas saturadas promueve un estado neuroinflamatorio y metabólicamente

alterado en regiones cerebrales clave como el hipotálamo y el núcleo accumbens, facilitando así la aparición de síntomas afectivos negativos, especialmente la anhedonia. Esta proposición ayuda a explicar por qué algunos pacientes con obesidad desarrollan sintomatología depresiva, incluso en ausencia de antecedentes psiquiátricos previos.

Por lo tanto, se vuelve imprescindible avanzar en la comprensión de la neurobiología de la depresión, especialmente en lo que respecta al componente anhedónico y su conexión con las disfunciones metabólicas. La integración de variables como el tipo de dieta, el estado nutricional y las condiciones ambientales de estrés social en modelos experimentales permitirá delinear con mayor precisión los mecanismos etiopatogénicos comunes entre la depresión y los trastornos metabólicos.

Desde una perspectiva metodológica, es importante considerar los aportes de la revisión sistemática realizada por Primo et al. (2023), quienes analizaron más de 90 estudios que utilizaron la prueba de preferencia por la sacarosa (SPT, por sus siglas en inglés) para evaluar anhedonia en roedores. En esta revisión se destaca que la interpretación de la anhedonia depende en gran medida de la concentración de la solución administrada, la duración del protocolo, el tipo de estresor empleado y el manejo de variables como el ayuno previo. La mayoría de los estudios incluidos utilizaron soluciones de baja concentración (entre 0.5% y 1%) para detectar disminuciones en la sensibilidad hedónica, interpretando reducciones en el consumo como evidencia de anhedonia. En contraste, estudios que emplean soluciones de alta concentración, como 32%, suelen observar incrementos compensatorios en el consumo, lo que podría reflejar un elevado umbral de placer más que una pérdida de la capacidad para sentir placer o realizar actividades placenteras.

Este último enfoque es coherente con los hallazgos presentados por Aceros et al. (2021) y por el presente estudio, en el que se observó que las ratas en aislamiento social prefieren consumir la solución de sacarosa altamente concentrada sin mostrar necesariamente una disminución ante concentraciones bajas.

Es importante resaltar que la mayoría de los estudios que han demostrado que el comportamiento de tipo anhedónico con una reducción en el consumo de soluciones de sacarosa de baja concentración proviene de estudios que emplearon el modelo de estrés crónico moderado impredecible (CUMS, por sus siglas en inglés) como principal procedimiento experimental (Primo et al., 2023; Aceros et al., 2021). En estos estudios, la anhedonia se interpreta como una disminución en la sensibilidad hedónica, evidenciada por un menor interés en recompensas con bajo valor placentero. No obstante, cuando se utiliza el modelo de aislamiento social crónico, los hallazgos tienden a divergir. En particular, estudios como el de Perić et al. (2021) han documentado que este tipo de estresor genera un aumento en el consumo de soluciones de sacarosa altamente concentradas, lo cual sugiere una hiperreactividad del sistema de recompensa ante estímulos intensamente gratificantes.

Este hallazgo es relevante, ya que pone de manifiesto que diferentes modelos de estrés pueden inducir alteraciones cualitativamente distintas en la regulación del placer. Mientras que el CUMS parecería disminuir la capacidad de experimentar placer incluso ante recompensas moderadas, el aislamiento social podría elevar el umbral hedónico, promoviendo la búsqueda de estímulos más potentes para obtener una respuesta placentera. Perić et al. (2021), por ejemplo, no solo observaron alteraciones conductuales compatibles con un perfil depresivo tras el aislamiento, sino también cambios específicos en la expresión de proteínas como parvalbúmina y GAD67 en subregiones del hipocampo dorsal, implicadas en la modulación de la recompensa y

la ansiedad. Estos datos sugieren que el impacto neurobiológico del aislamiento social tiene una firma distinta a la de otros modelos de estrés, lo que puede explicar las discrepancias conductuales observadas en las pruebas de preferencia por la sacarosa.

Además, Primo et al. (2023) proponen una estandarización de los protocolos del SPT (sucrose preference test), haciendo énfasis en que las diferencias metodológicas pueden alterar significativamente la sensibilidad del test y su capacidad de detectar estados anhedónicos. Por ejemplo, factores como la duración del test, el tipo de privación de líquidos o alimentos, y la habituación previa a la solución pueden modular los resultados e incluso enmascarar efectos verdaderos. En este sentido, los hallazgos del presente estudio contribuyen a la discusión sobre la necesidad de interpretar los resultados del SPT a la luz no solo de las condiciones metodológicas específicas, sino también del tipo y naturaleza del estresor aplicado. Así, se refuerza la importancia de diseñar estudios que consideren tanto los parámetros técnicos del procedimiento como las características neurobiológicas del modelo experimental empleado, para avanzar en la comprensión precisa del comportamiento de tipo anhedónico en roedores.

En consideración con lo previamente mencionado, los resultados del presente estudio, en conjunto con lo reportado por Primo et al. (2023), respaldan la necesidad de realizar investigaciones que profundicen en la hipótesis de que la anhedonia está asociada a un elevado umbral de placer en modelos de anhedonia inducida por aislamiento social. Este enfoque podría aportar a la comprensión de la neurobiología del comportamiento anhedónico y facilitar el desarrollo de estrategias terapéuticas específicas para trastornos donde el procesamiento de la recompensa se ve alterado, como la depresión, el trastorno por atracón y la obesidad emocional.

Conclusiones

Los hallazgos de este estudio permiten concluir que el aislamiento social crónico ejerce un efecto significativo sobre el comportamiento de tipo anhedónico en ratas Wistar macho, particularmente cuando se evalúa la preferencia por recompensas dulces altamente palatables, como la sacarosa al 32%. En condiciones de aislamiento, las ratas mostraron un mayor consumo de soluciones altamente gratificantes, lo que indica una alteración en la sensibilidad al refuerzo, fenómeno vinculado a las disfunciones en el sistema de recompensa que caracterizan la anhedonia.

Asimismo, aunque el tipo de dieta no mostró efectos estadísticamente significativos en todos los análisis, se observó una tendencia al incremento en el consumo bajo la dieta rica en grasas y azúcares, especialmente en interacción con el aislamiento social. Esto sugiere que la dieta palatable puede modular el impacto del aislamiento, exacerbando la preferencia por recompensas intensas y reflejando un perfil conductual de búsqueda compensatoria.

Los resultados también evidencian que la respuesta hacia recompensas de menor intensidad hedónica (sacarosa al 0.7 %) no varía significativamente entre grupos, lo cual puede interpretarse como una pérdida de interés por estímulos menos gratificantes, rasgo característico de la anhedonia motivacional.

En conjunto, estos datos permiten afirmar que el modelo experimental empleado resulta útil para estudiar fenómenos relacionados con la anhedonia inducida por estrés crónico y sus interacciones con factores nutricionales. Además, ofrecen una base empírica para el desarrollo de futuros estudios orientados a comprender los mecanismos neurobiológicos subyacentes a la alteración en el procesamiento de recompensas en contextos de vulnerabilidad emocional.

Recomendaciones

Dado que los resultados sugieren que el aislamiento social crónico induce un comportamiento de tipo anhedónico, especialmente evidenciado por un incremento en la búsqueda de recompensas altamente palatables (como la solución de sacarosa al 32%), se recomienda que futuras investigaciones continúen profundizando el estudio de los mecanismos neurobiológicos subyacentes a este fenómeno. Además, considerando que la dieta rica en grasas y azúcares mostró una tendencia a modificar los efectos del aislamiento, sería pertinente evaluar el impacto de una exposición más prolongada a la dieta palatable, así como incluir medidas metabólicas (insulina en sangre) y afectivas adicionales (como pruebas de ansiedad), que podrían ayudar a establecer con mayor precisión el vínculo entre obesidad, estrés crónico y disfunción del sistema de recompensa.

Asimismo, futuras investigaciones podrían explorar diferencias por sexo, dado que la respuesta al estrés y al refuerzo puede variar significativamente entre ratas macho y hembra, y este estudio se centró exclusivamente en ratas Wistar macho. Incluir hembras permitiría evaluar posibles modulaciones hormonales en la vulnerabilidad a la anhedonia inducida por aislamiento social y dieta.

Referencias

- Acero-Castillo, M. C., Ardila-Figueroa, M. C., & De Oliveira, S. B. (2021). Anhedonic type behavior and anxiety profile of WISTAR-UIS rats subjected to chronic social isolation. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.663761>
- Aguirre-Siancas, E., Alzamora-Gonzales, L., Colona-Vallejos, E., Arone-Farfán, R., Ruiz-Ramirez, E., Portilla-Flores, O., Becerra-Bravo, M., Tinoco-Valerio, D. J., Condori-Macuri, R. M., Alarcón-Velásquez, L., & Lam-Figueroa, N. (2022). Efecto del estrés crónico y de la masticación sobre los niveles séricos de interleuquina-6 e interferón-gama. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 60(4), 394-402. <https://doi.org/10.4067/s0717-92272022000400394>
- Ali, E., Mackay, J., Graitson, S., James, J., Cayer, C., Audet, M., Kent, P., Abizaid, A. & Merali, Z. (2018). La comida palatable reduce los efectos conductuales y endocrinos a largo plazo de la exposición a factores de estrés en la infancia, pero también puede provocar síndrome metabólico en ratas. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00216> .
- Almehmadi, K., Fourman, S., Buesing, D., & Ulrich-Lai, Y. M. (2023). Western diet-induced obesity interferes with the HPA axis-blunting effects of palatable food in male rats. *Physiology & Behavior*, 270, 114285.
- Álvarez, M., & Gutierrez, C. (2019). Impacto del ejercicio y depresión en estudiantes de nivel superior; caso Universidad Autónoma del estado de México. *Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 7(1), 1-15.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5^a ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

- APA. (2018). *Ansiedad, depresión y estrés*. <http://www.apa.org/centrodeapoyo/depresion.aspx>.
- Aparicio, T. (2022). Anedonia: incapacidad para disfrutar de los placeres. *Puleba*.
- Apaza, P., Cynthia, M., Seminario, R.S., y Santa-Cruz, J.E. (2020). Factores psicosociales durante el confinamiento por el Covid-19 – Perú. *Revista Venezolana de Gerencia*, 25(90). <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=29063559022>.
- Ayyıldız, F., Akbulut, G., Ermumcu, M. Ş. K., & Tek, N. A. (2023). Emotional and intuitive eating: an emerging approach to eating behaviours related to obesity. *Journal of Nutritional Science*, 12, e19.
- Bartolomucci, A., & Leopardi, R. (2009). Stress and Depression: Preclinical research and clinical implications. *PLOS ONE*, 4(1), e4265. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004265>
- Belzung, C. (2014). Innovative drugs to treat depression: did animal models fail to be predictive or did clinical trials fail to detect effects? *Neuropsychopharmacology*, 39, 1041–1051.
- Benbaibeche, H., Saidi, H., Bounihi, A., & Koceir, E. A. (2023). Emotional and external eating styles associated with obesity. *Journal of eating disorders*, 11(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00797-w>
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2003). Parsing reward. *Trends in Neurosciences*, 26(9), 507–513.
- Berridge, K.C. (2007). The debate over dopamine's role in reward: the case for incentive salience. *Psychopharmacology (Berl)*, 191, 391–431.
- Boden-Albala, BMPHD, Litwak, E., Elkind, MSV, Rundek, TMDP y Sacco, RL (2005). Aislamiento social y consecuencias tras un ictus. *Neurología*, 64 (11), 1888-1892.
- Booth, D.A. (1972). Taste reactivity in starved, ready to eat and recently fed rats. *Physiol Behav*, 8, 901–908

- Borsini, A., St John Wallis, A., Zunszain, P., Pariante, C., & Kempton, M. (2020). Characterizing anhedonia: A systematic review of neuroimaging across the subtypes of reward processing deficits in depression. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 20, 816 - 841. <https://doi.org/10.3758/s13415-020-00804-6>.
- Botelho S., Martínez, J. & Conde, C. (2008). *Evaluación de las manifestaciones comportamentales de tipo depresión-ansiedad en ratas sometidas al aislamiento social crónico*. Trabajo de grado no publicado, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.
- Botelho, S. M., Estanislau, C., & Morato, S. (2007). Effects of under- and overcrowding on exploratory behavior in the elevated plus-maze. *Behavioural Processes*, 74(3), 357-362. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2006.12.006>
- Botelho, S., Conde, C., & Jaimes. (2013). *Efectos a largo plazo del episodio depresivo mayor sobre la atención y la memoria de trabajo*. Trabajo de grado no publicado, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia
- Botelho, S., Cortés, M., & Conde, C. (2005). *Evaluación de los efectos del alojamiento individual sobre las manifestaciones comportamentales de "tipo depresivo" de ratas*. Trabajo de grado no publicado, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.
- Botelho, S., Díaz, A., León, P., & Conde, C. (2010). *Evaluación del efecto de la administración aguda de Bromocriptina sobre el consumo de sacarosa en ratas sometidas a aislamiento social*. Trabajo de grado no publicado, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.

- Botelho, S., Rodríguez, J. M., Santos, P. A., & Conde, C. (2012). *Evaluación de manifestaciones comportamentales de tipo anhedonia y desesperanza aprendida en ratas sometidas al aislamiento social crónico*. Tesis de grado no publicada, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.
- Bowlby, J. (1960). Grief and mourning in infancy and early childhood. *The Psychoanalytic Study of the Child*, 15, 9-52.
- Brenes, J. C., Rodríguez, O. & Fornaguera, J. (2006). Factor analysis of forced swimming test, sucrose preference test and open field test on enriched, social and isolated reared rats. *Behavioural Brain Research*, 169(1), 57-65.10.1016/j.bbr.2005.12.001
- Brenes, J., & Fornaguera, J. (2008). Effects of environmental enrichment and social isolation on sucrose consumption and preference: Associations with depressive-like behavior and ventral striatum dopamine. *Neuroscience Letters*, 436 (2), 278-282
- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*, 395(10227), 912–920. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
- Cambra, G. C. (2009). Estrés y dolor crónico: una perspectiva endocrinológica. *Reumatología Clínica*, 5, 12-14. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2009.04.001>
- Cantora, R., & Ramírez, M. L. (2005). Condicionamiento, emoción y motivación. Aprendizaje de incentivo y regulación emocional de la conducta. *REME*, 8(20), 3.
- Cárdenas-Villalvazo, A., López-Espinoza, A., Martínez, A. G., Franco, K., Díaz, F., Aguilera, V., & Valdez, E. (2010). Consumo De Alimento, Crecimiento Y Ansiedad, Tras Estrés

- Por Hacinamiento O Aislamiento De Ratas. *Revista Mexicana de Análisis de La Conducta*, 36(2), 129–142.
- Celis-Rivero, L. J., & Muñoz-Rodríguez, S. X. (2017). *Relación entre el tono hedónico y estado de peso en una muestra no clínica del centro tecnológico empresarial (CTE) de la Fundación Cardiovascular De Colombia (FCV)*. Tesis de grado no publicada, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.
- Chen Q, L. M. (2020). Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry*, 7, e15-6.
- Coccorello, R., D'Amato, F. R., & Moles, A. (2009). Chronic social stress, hedonism and vulnerability to obesity: lessons from rodents. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(4), 537-550.
- Cohen, S., Doyle, W. J., Skoner, D. P., Rabin, B. S., & Gwaltney, J. M. (1997). Social ties and susceptibility to the common cold. *Jama*, 277(24), 1940-1944.
- Crawley, J. (1985) A monoamine oxidase inhibitor reverses the "separation syndrome" in a new hamster separation model of depression. *European Journal of Pharmacology*, 112, 129-133.
- Da Costa Estrela, D., Da Silva, W. A. M., Guimarães, A. T. B., De Oliveira Mendes, B., Da Silva Castro, A. L., Da Silva Torres, I. L., & Malafaia, G. (2015). Predictive behaviors for anxiety and depression in female Wistar rats subjected to cafeteria diet and stress. *Physiology & Behavior*, 151, 252-263. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.07.016>
- Davis, J.D. (1973). The effectiveness of some sugars in stimulating licking behavior in the rat. *Physiol Behav*, 11, 39–45.

- De la Garza, R., Mahoney III, J. J., Culbertson, C., Shoptaw, S., & Newton, T. F. (2020). Wistar Kyoto (WKY) Rats Display Anhedonia In Consumption but Retain Some Sensitivity to the Anticipation of Palatable Solutions. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 14, 70. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.00070>
- De Pablo, J., Parra, A., Segovia, S. & Guillamon, A. (1988). Learned inactivity explains the behaviour of rats in the forced swimming test. *Physiology & Behaviour*, 46, 229-237.
- Del Cid, M. T. C. (2021). La depresión y su impacto en la salud pública. *Revista médica hondureña*, 89(Supl. 1), 46-52.
- Díaz, A. & León, P. (2010). *Evaluación del efecto de la Administración Aguda de Bromocriptina Sobre el Consumo de Sacarosa en Ratas Sometidas a Aislamiento Social*. Trabajo de grado no publicado, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.
- Díaz, M. I. (2017). *Determinar factores de riesgo psicosocial en docentes de bachillerato colegio Santa Ana* (Doctoral dissertation, Corporación Universitaria Minuto de Dios).
- Díaz, M. L., Conde, C.A., & Botelho, S. (2005). Efecto del alojamiento individual sobre las manifestaciones comportamentales de “tipo depresivo-ansioso” en ratas. *IATREIA*, 18 (4-S), 46. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.4207>
- Ellenbroek, B. & Youn, J. (2016). Rodent models in neuroscience research: is it a rat race? *Dis Model Mech*, 9, 1079–1087.
- Epel, E. S., Lapidus, R. C., McEwen, B. S., & Brownell, K. D. (2001). Stress may add bite to appetite in women: A laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuroendocrinology*, 26(1), 37-49. [https://doi.org/10.1016/s0306-4530\(00\)00035-](https://doi.org/10.1016/s0306-4530(00)00035-4)

- Escorihuela, Ry Fernández Teruel, A. (1998). Modelos Animales en Psicopatología y psicofarmacología: Del Análisis Experimental de la Conducta a la Neurogenética. *Psicologia Conductual*, 6 (1), 165-191.
- Fernández, L., & Torres, E. (2017). Efectos del aislamiento social en la neurobiología de la depresión: estudios en modelos animales. *Revista de Psicobiología*, 25(3), 123-130.
- Figueroa, J., Solà-Oriol, D., Manteca, X., Pérez, J.F. & Dwyer, D.M. (2015). Anhedonia in pigs? Effects of social stress and restraint stress on sucrose preference. *Physiol Behav*, 151, 509–515.
- Fontana, B.D., Mezzomo, N.J., Kalueff, A.V., Rosemberg, D. B. (2018). The developing utility of zebrafish models of neurological and neuropsychiatric disorders: A critical review. *Exp Neurol*, 299,157–171.
- Gené-Badia, J., Ruiz-Sánchez, M., Obiols-Masó, N., Puig, L. O., & Jiménez, E. L. (2016). Aislamiento social y soledad: ¿qué podemos hacer los equipos de atención primaria? *Atención primaria*, 48(9), 604-609.
- Grill, H.J., Norgren, R. (1978). The taste reactivity test. I. Mimetic responses to gustatory stimuli in neurologically normal rats. *Brain Res*, 143, 263–279.
- Haber, S. N. & Knutson, B. (2010). The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology*, 35, 4–26.
- Hajnal, A. & Norgren, R. (2005). Taste pathways that mediate accumbens dopamine release by sapid sucrose. *Physiol Behav*, 84, 363–369.
- Hall, F. S., Humby, T., Wilkinson, L. S. & Robbins, T. W. (1997). The effects of isolation-rearing on sucrose consumption in rats. *Physiology & Behavior*, 62(2), 291-297. doi: 10.1016/S0031-9384(97)00116-9

- Haruno, M., Kuroda, T., Doya, K., Toyama, K., Kimura, M., Samejima, K., Imamizu, H., & Kawato, M. (2004). A neural correlate of Reward-Based Behavioral Learning in Caudate Nucleus: A functional magnetic resonance imaging study of a stochastic decision task. *The Journal of Neuroscience*, 24(7), 1660-1665. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3417-03.2004>
- He, L. W., Zeng, L., Tian, N., Li, Y., He, T., Tan, D. M., ... & Tan, Y. (2020). Optimization of food deprivation and sucrose preference test in SD rat model undergoing chronic unpredictable mild stress. *Animal models and experimental medicine*, 3(1), 69-78.
- Heredia, E. B. C., Chávez, R. H., Ortiz, P. S. R., & Yahuarshungo, C. N. (2021). Depresión, Ansiedad, estrés en estudiantes y docentes: Análisis a partir del Covid 19. *Revista Venezolana de Gerencia: RVG*, 26(94), 603-622.
- Hoebel, B. G., Avena, N. M., & Rada, P. (2001). Individual differences in sucrose consumption in the rat: motivational and neurochemical correlates of hedonia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25(1), 55–71.
- House, J. S., Landis, K. R., & Umberson, D. (1988). Social relationships and health. *Science*, 241(4865), 540-545.
- Hryhorczuk, C., Sharma, S., & Fulton, S. E. (2013). Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Frontiers in neuroscience*, 7, 177.
- Huarcaya, J. (2020). Consideraciones sobre la salud mental en la pandemia de COVID-19. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37 (2), 327-334. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5419>
- Ikemoto, S. (2010). Brain reward circuitry beyond the mesolimbic dopamine system: a neurobiological theory. *Neurosci Biobehav Rev*, 3, 129–150.

- Katz, R. J. (1982). Animal model of depression: pharmacological sensitivity of a hedonic deficit. *Pharmacol Biochem Behav*, 16, 965–968.
- Katz, R.J., Roth, K.A. & Carroll, B.J. (1981). Acute and chronic stress effects on open field activity in the rat: implications for a model of depression. *Neurosci Biobehav Rev*, 5, 247–251.
- Kopelman, P. G. (2000). Obesity as a medical problem. *Nature*, 404(6778), 635-643.
- Laigneath, A., FitzGerald, J. A., Power, J. M., Harkin, A., & Fagan, A. J. (2023). *Early life social isolation induces transcriptomic alterations in the mouse hippocampus linked to neurodevelopmental disorders. Neuroscience*, 518, 53–66.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.12.001>
- Landaeta-Díaz, L., González-Medina, G., & Agüero, S. D. (2021). Anxiety, anhedonia and food consumption during the COVID-19 quarantine in Chile. *Appetite*, 164, 105259.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105259>
- Lasarte-Velillas, J. J., Lamiquiz-Moneo, I., Lasarte-Sanz, I., Sala-Fernández, L., Marín-Andrés, M., Rubio-Sánchez, P., Moneo-Hernández, M. I., & Hernández-Aguilar, M. T. (2023). Prevalencia de sobrepeso y obesidad en Aragón y variaciones según condicionantes de salud. *Anales De Pediatría*, 98(3), 157-164. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.09.009>
- Lecube, A., Monereo, S., Rubio, M. A., Martínez-De-Icaya, P., Marti, A., Salvador, J., Masmiquel, L., Goday, A., Bellido, D., Lurbe, E., García-Almeida, J. M., Tinahones, F. J., García-Luna, P. P., Palacio, E., Gargallo, M., Bretón, I., Morales-Conde, S., Caixàs, A., Menéndez, E., . . . Casanueva, F. F. (2017). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el estudio de la obesidad de

2016. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 64, 15-22.
<https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.002>
- Leigh, S. J., & Morris, M. J. (2018). The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biological psychology*, 131, 31-42.
- Locher, J. L., Ritchie, C. S., Roth, D. L., Baker, P. S., Bodner, E. V., & Allman, R. M. (2005). Social isolation, support, and capital and nutritional risk in an older sample: ethnic and gender differences. *Social science & medicine*, 60(4), 747-761.
- López, D., & García, M. (2018). Modelos animales de depresión: implicaciones del aislamiento social en la conducta. *Neuropsicología Experimental*, 10(1), 33-40.
- Lukkes, J. L., Mokin, M. V., Scholl, J. L., & Forster, G. L. (2009). Adult rats exposed to early-life social isolation exhibit increased anxiety and conditioned fear behavior and altered serotonin signaling in the amygdala. *Behavioral Brain Research*, 207(1), 133–140.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.10.008>
- Makinodan, M., Rosen, K. M., Ito, S., & Corfas, G. (2012). A critical period for social experience-dependent oligodendrocyte maturation and myelination. *Science*, 337(6100), 1357–1360. <https://doi.org/10.1126/science.1220845>
- Mann, J., & Currier, D. (2010). Stress, genetics and epigenetic effects on the neurobiology of suicidal behavior and depression. *European Psychiatry*. 25, 268-271.
10.1016/j.eurpsy.2010.01.009
- Mantero-Suárez, G. (2018). *Sistema de recompensa del cerebro y neuronas del placer*. (Tesis de grado, Universidad de Sevilla). Universidad de Sevilla, Sevilla. iDUS.
<https://hdl.handle.net/11441/82033>

- Marinelli, M., Funk, D., Juzytsch, W., Li, Z., & Le, A. D. (2014). Complex motivated behaviors for natural rewards following a binge-like regimen of morphine administration: mixed phenotypes of anhedonia and craving after short-term withdrawal. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 23. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00023>
- Markov, D. D. (2022). Sucrose preference test as a measure of anhedonic behavior in a chronic unpredictable mild stress model of depression: outstanding issues. *Brain Sciences*, 12(10), 1287.
- Marques, C., Meireles, M., Norberto, S., Leite, J., Freitas, J., Pestana, D., Faria, A., & Calhau, C. (2015). High-fat diet-induced Obesity rat model: A comparison between Wistar and Sprague-Dawley rat. *Adipocyte*, 5(1), 11-21. <https://doi.org/10.1080/21623945.2015.1061723>
- Martinez, J. (2008). *Evaluación de las manifestaciones comportamentales tipo "depresión-ansiedad" en ratas sometidas al aislamiento social crónico* (Tesis de grado inédita). Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.
- Martínez-Mota, L., Herrera-Pérez, J. J., Olivares, M., & Fernández-Guasti, A. (2012). Participación de las hormonas gonadales en el efecto de los fármacos antidepresivos en la rata macho. *Salud Mental*, 35(5), 359-366.
- Martire, S. I., Holmes, N. M., Westbrook, R. F., & Morris, M. J. (2013). Altered feeding patterns in rats exposed to a palatable cafeteria diet: increased snacking and its implications for development of obesity. *PLOS ONE*, 8(4), e60407. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060407>

- Monleon, S., D'Aquila, P., Parra, A., Simon, V.M., Brain, P.F. & Willner, P. (1995). Attenuation of sucrose consumption in mice by chronic mild stress and its restoration by imipramine. *Psychopharmacology (Berl)*, 117, 453–457
- Mumtaz, F., Khan, M. I., Zubair, M., & Dehpour, A. R. (2018). Neurobiology and consequences of social isolation stress in animal model—A comprehensive review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 105, 1205-1222.
- Muscat, R., Kyprianou, T., Osman, M., Phillips, G., & Willner, P. (1991). Sweetness-dependent facilitation of sucrose drinking by raclopride is unrelated to calorie content. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 40(2), 209-213.
- Nelemans, S. A., Hale Iii, W. W., Branje, S. J., van Lier, P. A. C., Koot, H. M., & Meeus, W. H. J. (2017). The role of stress reactivity in the long-term persistence of adolescent social anxiety symptoms. *Biological Psychology*, 125, 91-104.
- Nicholson, N. R. (2012). A review of social isolation: an important but underassessed condition in older adults. *The journal of primary prevention*, 33(2), 137-152.
- Noschang, C., Lampert, C., Krolow, R., & De Almeida, R. M. M. (2021). Social isolation at adolescence: a systematic review on behaviour related to cocaine, amphetamine and nicotine use in rats and mice. *Psychopharmacology*, 238(4), 927-947.
- Ogden, C. L., Carroll, M. D., Kit, B. K., & Flegal, K. M. (2014). Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*, 311(8), 806.
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.732>
- Ong, A. D., Uchino, B. N., & Wethington, E. (2016). Loneliness and health in older adults: A mini-review and synthesis. *Gerontology*, 62(4), 443-449.

Organización Mundial de la Salud (OMS, 2021). *Obesidad y sobrepeso*.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023). *Estrés*. [https://www.who.int/es/news-](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/stress)

[room/questions-and-answers/item/stress](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/stress)

Organización Mundial de la Salud. (OMS, 2015). *Depresión*. [https://www.who.int/es/news-](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression)

[room/fact-sheets/detail/depression](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression)

Ortega, R., Grandes, G., & Gómez-Cantarino, S. (2023). Vulnerabilidad de la obesidad definida por el índice de masa corporal, perímetro abdominal y porcentaje de grasa corporal.

Atención Primaria, 55(2), 102523. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102523>

Páez, H.A. (2014). *Efectos del aislamiento social crónico sobre el consumo de sacarosa de ratas adultas jóvenes orquidectomizadas (ORX)*. Trabajo de grado no publicado, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.

<http://hdl.handle.net/20.500.11912/8219>.

Pechtel, P., Dutra, S. J., Goetz, E. L., & Pizzagalli, D. A. (2013). Blunted reward responsiveness in remitted depression. *Journal of Psychiatric Research*, 47(12), 1864–1869.

Perić, I., Stanisavljević, A., Gass, P., & Filipović, D. (2021). Fluoxetine exerts subregion/layer specific effects on parvalbumin/GAD67 protein expression in the dorsal hippocampus of

male rats showing social isolation-induced depressive-like behaviour. *Brain Research*

Bulletin, 173, 174-183. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.05.021>

Pizzagalli, D.A. (2014). Depresión, estrés y anhedonia: hacia un modelo sintético e integrado. *Revista anual de psicología clínica*, 10, 393-423.

- Pothion, S., Bizot, J. C., Trovero, F., & Belzung, C. (2004). Strain differences in sucrose preference and in the consequences of unpredictable chronic mild stress. *Behavioural Brain Research*, 155 (1), 135-146.
- Primo, M., Fonseca-Rodrigues, D., Almeida, A., Teixeira, P. & Pinto-Ribeiro, F. (2023). Prueba de preferencia por la sacarosa: Una revisión sistemática de protocolos para la evaluación de la anhedonia en roedores. *Neuropsicofarmacología Europea*, 77, 80-92. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.08.496>.
- Rajkumar, RP (2020). COVID-19 y salud mental: Una revisión de la literatura existente. *Revista Asiática de Psiquiatría*, 52, 102066.
- Rawal, A., Collishaw, S., Thapar, A., & Rice, F. (2013). The risks of adolescence: Understanding the links between adolescent depression and negative outcomes. *The Lancet Psychiatry*, 1(1), 86–94.
- Rivera-Gonzales, A. L., Benites-Gonzales, J. L., & Vargas-Ponce, A. R. (2023). Asociación entre la conducta alimentaria y niveles de ansiedad, estrés y depresión en estudiantes de universidades privadas de Lima Metropolitana, 2021. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*, 28(4), 1–10.
- Rodríguez, J., & Sánchez, P. (2019). Aislamiento social crónico y comportamiento anhedónico en ratas Wistar. *Revista Colombiana de Neurociencias*, 13(2), 45-52.
- Rømer Thomsen, K. (2015). Measuring anhedonia: impaired ability to pursue, experience, and learn about reward. *Frontiers in Psychology*, 6, 1409.
- Rømer Thomsen, K., Whybrow, P. C., & Kringelbach, M. L. (2015). Reconceptualizing anhedonia: novel perspectives on balancing the pleasure networks in the human brain. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9, 49.

- Sadek, N., & Nemeroff, C. (2000). Actualización en neurobiología de la depresión. *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, 64, (3), 462 – 485.
- Sáenz, J. C. B., Villagra, O. R., & Trías, J. F. (2006). Factor analysis of forced swimming test, sucrose preference test and open field test on enriched, social and isolated reared rats. *Behavioural brain research*, 169(1), 57-65.
- Sammut, S., Bethus, I., Goodall, G., & Muscat, R. (2002). Antidepressant reversal of interferon- α -induced anhedonia. *Physiology & behavior*, 75(5), 765-772.
- Santos, P.A. y Rodríguez, J.M. (2013). *Evaluación de manifestaciones comportamentales de tipo anhedonia y desesperanza aprendida en ratas sometidas al aislamiento social crónico*. [Tesis de pregrado, Universidad Pontificia Bolivariana]. Repositorio UPB.
<http://hdl.handle.net/20.500.11912/567>.
- Sarkar, S., Guha, P., Zhang, Z., & Sundaram, R. (2014). Social isolation during early adolescence causes schizophrenia-like symptoms in rats. *Journal of Neuroscience Research*, 92(9), 1219–1235. <https://doi.org/10.1002/jnr.23393>
- Scheggi, S., De Montis, M., & Gambarana, C. (2018). Making Sense of Rodent Models of Anhedonia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 21, 1049 - 1065. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy083>.
- Schrader, G. (1997). Does anhedonia correlate with depression severity in chronic depression? *Comprehensive Psychiatry*, 38(5), 260–263.
- Sequeira-Cordero, A., Salas-Bastos, A., Fornaguera, J., & Brenes, J. C. (2019). Behavioural characterisation of chronic unpredictable stress based on ethologically relevant paradigms in rats. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53624-1>

- Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M. (2020). Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci*, 74, 281-2.
- Sierra, J. C., Ortega, V., & Zubeidat, I. (2003). Ansiedad, angustia y estrés: tres conceptos a diferenciar. *Revista mal-estar e subjetividade*, 3(1), 10-59.
- Simmons, W. K., Burrows, K., Avery, J. A., Kerr, K. L., Bodurka, J., Savage, C. R., & Drevets, W. C. (2016). Depression-Related Increases and Decreases in Appetite: Dissociable Patterns of Aberrant Activity in Reward and Interoceptive Neurocircuitry. *The American journal of psychiatry*, 173(4), 418–428. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15020162>
- Sirois, F. M., & Biskas, M. (2023). Loneliness and preferences for palatable foods: The role of coping. *Current Research In Behavioral Sciences*, 5, 100119. <https://doi.org/10.1016/j.crbeha.2023.100119>
- Slattery, D.A. & Cryan, J.F. (2017). Modelling depression in animals: at the interface of reward and stress pathways. *Psychopharmacology (Berl)*, 234, 1451–1465.
- Stepanichev, M., Dygalo, N.N., Grigoryan, G., Shishkina, G.T. & Gulyaeva, N. (2014). Rodent models of depression: neurotrophic and neuroinflammatory biomarkers. *BioMed Res Int*.
- Sudakov, S., Alekseeva, E., Nazarova, G., & Bashkatova, V. (2021). Age-Related Individual Behavioural Characteristics of Adult Wistar Rats. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 11. <https://doi.org/10.3390/ani11082282>.
- Tingting, Q., Fang, F., Meiting, S., Ruipeng, L., Zhanqiang, M. & Shiping, M. (2017). Umbelliferone reverses depression-like behavior in chronic unpredictable mild stress-induced rats by attenuating neuronal apoptosis via regulating ROCK/Akt pathway. *Behavioural Brain Research*, 317, 147-156. [10.1016/j.bbr.2016.09.039](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.09.039)

- Torres, S. J., & Nowson, C. A. (2007). Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition*, 23(11-12), 887-894.
- Valladares, M., Obregón, A. M., & Pino, C. (2020). Asociación entre el sistema de recompensa del cerebro y elección de comida en adultos mayores y de mediana edad. *Revista de la Facultad de Medicina*, 68(4), 617-624.
- Van der Staay, F.J. (2006). Animal models of behavioral dysfunctions: basic concepts and classifications, and an evaluation strategy. *Brain Res Rev*, 52, 131–159.
- Vaquero, D. (2022). *La anhedonia como potencial factor de riesgo en demencia global y subtipos en una muestra comunitaria de personas mayores de 65 años*. Universidad de Zaragoza.
- Verharen, J. P., de Jong, J. W., Zhu, Y., & Lammel, S. (2023). A computational analysis of mouse behavior in the sucrose preference test. *Nature communications*, 14(1), 2419.
- Virto-Farfan, H., Ccahuana, F., Bairo, W. L., Calderón, A. A. C., Sánchez, D., Tello, M. C., ... & Tafet, G. E. (2021). Estrés, ansiedad y depresión en la etapa inicial del aislamiento social por COVID-19, Cusco-Perú. *Revista Científica de Enfermería (Lima, En Línea)*, 10(3), 5-21.
- Wacker, J., Dillon, D. G., & Pizzagalli, D. A. (2009). The role of the nucleus accumbens and rostral anterior cingulate cortex in anhedonia: integration of resting EEG, fMRI, and volumetric techniques. *Neuroimage*, 46(1), 327-337.
- Wang, H., Xiao, L., Wang, H., & Wang, G. (2020). Involvement of chronic unpredictable mild stress-induced hippocampal LRP1 up-regulation in microtubule instability and depressive-like behavior in a depressive-like adult male rat model. *Physiology & behavior*, 215, 112749.

- Willner, P. (2005). Chronic Mild Stress (CMS) Revisited: Consistency and Behavioural-Neurobiological Concordance in the Effects of CMS. *Neuropsychobiology*, 52, 90-110.10.1159/000087097
- Willner, P. (2017) The chronic mild stress (CMS) model of depression: history, evaluation and usage. *Neurobiol Stress*. 6,78–93
- Willner, P., Muscat, R., Paap, M., Stamford, J. & Kruk, Z. (1991). Dopaminergic mechanisms in an animal model of anhedonia. *European Neuropsychopharmacology*, 1(3), 295-296. doi: 10.1016/0924-977X(91)90534-2
- Willner, P., Towell, A., Sampson, D., Sophokleous, S., & Muscat, R. A. (1987). Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress, and its restoration by a tricyclic antidepressant. *Psychopharmacology*, 93, 358-364.
- Willner, P. (2017). The chronic mild stress (CMS) model of depression: History, evaluation and usage. *Neurobiology of stress*, 6, 78-93.
- Wilmouth, C. E., & Spear, L. P. (2009). Hedonic sensitivity in adolescent and adult rats: taste reactivity and voluntary sucrose consumption. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 92(4), 566-573.
- Wright, R. L., Gilmour, G., & Dwyer, D. M. (2020). Wistar Kyoto rats display anhedonia in consumption but retain some sensitivity to the anticipation of palatable solutions. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 14, 70.
- Zacharko, R. M. & Anisman, H, (1991), Stressor-induced anhedonia in the mesocorticolimbic system. *Neurosci Biobehav Rev*, 15, 391–405.

Zhao, C., Eisinger, B. E., Driessen, T. M. & Gammie, S. C. (2010). *Characterization of GABAergic Neurons in the Mouse Lateral Septum: A Model for Postpartum Depression. Behavioral Brain Research*, 206(2), 317–326. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.09.032>