

El aceite de krill (*Euphausia superba*) atenúa la alteración de la conducta de apetito y de saciedad en ratas adultas nacidas bajo restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)

Jazmin Contreras Sánchez ¹, Leopoldo Eduardo Flores Mancilla ²

¹ Universidad Autónoma de Zacatecas
Unidad Académica de Ciencias Químicas
Carr. Zacatecas - Guadalajara Km. 6, Ejido la Escondida, CP 98160, Zacatecas México

² Universidad Autónoma de Zacatecas
Unidad Académica de Medicina
Carr. Zacatecas - Guadalajara Km. 6, Ejido la Escondida, CP 98160, Zacatecas México

jazminan88@hotmail.com

Resumen: Poco se conoce del efecto de las grasas polinsaturadas omega-3 sobre el apetito y saciedad alimenticia, por lo tanto el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del aceite de krill sobre el peso corporal, consumo de alimento y comportamiento alimenticio en ratas adultas nacidas con RCIU. Tres grupos de ratas macho nacidas bajo RCIU recibieron aceite de krill (grupo Krill), aceite de palma (grupo Palma) y agua (Ctrl) respectivamente, los tratamientos se suministraron diariamente hasta la edad adulta y al final se sometieron a una prueba de conducta alimenticia. El grupo Krill mostró menor consumo de alimento y número de aprensiones de pellets al comparar con los grupos Palma y Ctrl, se concluye que la suplementación crónica de aceite de krill indujo menor conducta apetitiva, menor consumo de alimento asociado a mayor saciedad en ratas nacidas bajo RCIU.

Palabras clave: Grasas polinsaturadas, obesidad, restricción de crecimiento fetal.

Abstract: Little is known about the effect of omega-3 polyunsaturated fats on appetite and food satiety, therefore the objective of the present study was to evaluate the effect of krill oil on body weight, food consumption and feeding behavior in adult rats born with IUGR. Three groups of male rats born under IUGR were given krill oil (Krill group), palm oil (Palma group) and water (Ctrl) respectively, the treatments were given daily until adulthood and at the end they were tested for feeding behavior. The Krill group showed lower food consumption and number of pellet apprehensions when compared to the Palma and Ctrl groups. It is concluded that chronic supplementation of krill oil induced less appetitive behavior, lower food consumption associated with higher satiety in rats born under IUGR.

Keywords: Polyunsaturated fats, obesity, fetal growth restriction.

1. Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial en la que están involucrados aspectos genéticos, ambientales, y de estilo de vida [1], factores conductuales, fisiológicos, socioeconómicos y culturales que dan lugar a un desequilibrio de energía que promueven la deposición de grasa excesiva [2, 3], actualmente la obesidad ha tenido un incremento entre niños y adolescentes, propiciando patologías como diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, ictus, apnea de sueño y más de 10 tipos de cáncer [4]. Se ha reportado que una de las causas probables de obesidad pudiera ser la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) definido como el peso al nacimiento inferior al percentil 10 con relación a la edad gestacional [5]. En el año 1944-1945 se reportaron los efectos de la desnutrición intrauterina a raíz de la hambruna holandesa, se observó que los recién nacidos registraban bajo peso al nacer, posteriormente durante su desarrollo y vida adulta mostraron

incremento en el consumo de alimento, conducta que incrementó su peso corporal, posteriormente su descendencia mostró efectos similares, se postuló entonces la “Hipótesis de Barker”, que relaciona la restricción de crecimiento intrauterino como factor de riesgo para trastornos alimenticios durante la etapa adulta [6]. El deterioro de la restricción de crecimiento intrauterino tiene sus propios factores de riesgo y su prevalencia se ha estimado en un 23,8%, es decir, aproximadamente 30 millones de recién nacidos al año nacen con RCIU [7].

Las dietas con una nutrición saludable son medios eficientes para prevenir la epidemia de obesidad pero se requieren nuevos recursos alimentarios y tecnología de procesos para este propósito, desde esta perspectiva, la suplementación con ácidos grasos polinsaturados, particularmente de aceites de origen marino, pescado, algas, micro algas y de krill se han utilizado ampliamente por su alto contenido de ácidos grasos como el ácido docosahexaenoico (DHA, 22: 6 omega-3) y el ácido

eicosapentaenoico (EPA, 20: 5 omega-3), estos ácidos grasos omega-3 han sido documentados por sus efectos protectores sobre enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades metabólicas crónicas, reducción de marcadores inflamatorios, trastornos de resistencia a la insulina y neurocognición [8, 9].

2. Marco teórico

La obesidad es de las alteraciones metabólicas más importantes y de mayor incremento en la población mundial, es un problema de salud pública que conlleva al desarrollo de otras comorbilidades como diabetes, hipertensión o dislipidemia, la prevalencia en el mundo es de 1 400 millones de adultos con sobrepeso y 500 millones con obesidad, México es el país con la prevalencia más alta de sobrepeso (43.9%) en Latinoamérica [10], se ha propuesto que la restricción de crecimiento intrauterino es uno de los factores de riesgo que predisponen a presentar esta anomalía metabólica en la infancia y edad adulta [7], la falta de un suministro insuficiente de nutrientes al feto en desarrollo por restricción del crecimiento intrauterino induce cambios en la estructura neuronal del cerebro, en específico en el núcleo arcuato que controla el hambre y la saciedad lo cual sugiere una relación entre el RCIU y alteraciones neuroanatómicas y neuroconductuales [11]. Sin embargo, es poco lo que se conoce en relación al efecto de la suplementación crónica de distintos tipos de grasas sobre el RCIU y consecuentemente alteraciones en el peso corporal y consumo de alimento después del nacimiento.

2.1 Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial que se caracteriza por un exceso de grasa corporal, visible y cuantificable, producida como consecuencia por un desequilibrio de energía [1, 2]. El trastorno se caracteriza por un incremento en la ingesta de alimento y disminución del gasto energético conocido como balance energético positivo que, perpetuado en el tiempo puede condicionar la expansión del tejido adiposo a expensas de un aumento del volumen del adipocito conocido como hipertrofia, cuando se supera la capacidad de acumulación intracelular de triglicéridos se genera hiperplasia, esto es acompañado de angiogénesis e inflamación, el estado de inflamación es mediado por una infiltración de macrófagos que genera mayor liberación de citocinas inflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-8,) y mayor liberación de ácidos grasos libres que al no disponer de espacio en el tejido adiposo se depositan en forma ectópica en diversos órganos no aptos para este fin [1, 2].

La regulación neuroendocrina del equilibrio energético modula las sensaciones de apetito y saciedad lo cual implica una serie de interacciones complejas entre hormonas del tracto gastrointestinal y su señalización hacia el hipotálamo en el núcleo arcuato, esta estructura que se encuentra en la base del cerebro lleva a cabo interacciones entre dos poblaciones neuronales, las neuronas orexigénicas que sintetizan el péptido relacionado con agouti y neuropéptido Y (AGRP-NPY) este grupo de neuronas se encuentran en la zona ventromedial y generan señales que promueven el consumo de alimentos, mientras que la segunda

población son neuronas anorexigénicas que sintetizan proopiomelanocortina y transcrito regulado por cocaína-anfetamina (POMC/CART) se encuentran en la parte ventrolateral y generan señales de saciedad [12]. El sistema que controla el balance energético incluye a su vez dos sistemas uno que actúa a corto plazo, es decir, entre las comidas (al inicio y durante el ayuno), en los cuales interviene la ghrelina "hormona del hambre" sintetizada en el tejido gástrico que viaja a través del torrente sanguíneo hasta llegar a su receptor GHS-R ubicado en las neuronas orexigénicas que sintetizan (AGRP/NPY), éstas son activadas provocando un aumento del apetito, durante la ingesta de alimento o después de la comida se acumulan una serie de factores de la saciedad como (péptidos YY3-36, similar a glucagón GLP, y colecistoquinina) que promueven la saciedad. El otro sistema actúa a largo plazo y es el encargado de la regulación del peso corporal, en condiciones normales cuando se produce un aumento de grasa en el organismo la leptina sintetizada por el tejido adiposo es secretada a la circulación sanguínea, se transporta vía sanguínea al cerebro y llega a sus receptores LepRB inhibiendo las neuronas orexigénicas (NPY/AGRP) y estimulando las neuronas anorexigénicas (POMC/CART) que a su vez estimulan la producción de melanocortina provocando la inhibición de la ingesta de alimentos. Los circuitos neuronales mencionados pueden alterarse desde la etapa fetal por restricción de crecimiento intrauterino y conducir a alteraciones alimenticias después del nacimiento [13, 14].

2.2 Restricción de crecimiento intrauterino

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es un trastorno del embarazo caracterizado por una tasa de crecimiento del feto menor que el potencial de crecimiento normal en una edad gestacional particular [8]. El RCIU puede ser causado por factores maternos como la edad temprana de la madre para la gestación, el bajo nivel socioeconómico, enfermedades como hipertensión, diabetes, anemias, por factores placentarios donde cualquier desajuste entre el suministro de la placenta y la nutrición fetal o las demandas respiratorias dan como resultado un crecimiento fetal deteriorado, factores fetales asociados a anomalías cromosómicas como síndrome de Patau, síndrome de Edwards, síndrome de Down y factores genéticos como polimorfismos e los genes maternos, placentarios y fetales. Por razones éticas no es posible estudiar los efectos del RCIU en humanos y sus repercusiones en la actividad alimenticia por lo que se requiere de modelos animales [8].

2.3 Modelos experimentales de RCIU

El estudio de la restricción de crecimiento intrauterino desde las causas hasta sus consecuencias, se han desarrollado en ratas modelos experimentales de isquemia utero-placentaria por ligadura de la arteria uterina basados principalmente en el hecho de que se induce perfusión sanguínea alterada en la placenta. Los modelos quirúrgicos en animales para el estudio del RCIU corresponden generalmente a una limitación o flujo reducido del

aporte sanguíneo durante el desarrollo fetal, particularmente mediante la ligadura de la arteria uterina y arteria ovárica [15, 16].

2.4 Tratamientos o alternativas para la regulación del peso corporal

Los tratamientos para la obesidad en general abarcan desde cambios en el estilo de vida como realizar actividad física, mantener una dieta saludable, por lo que se refiere al tratamiento farmacológico existen a la fecha 5 fármacos aprobados por la FDA que son orlistat, lorcaserina, naltrexona, fentermina y liraglutida, por otra parte existen tratamientos quirúrgicos como banda gástrica, gastrectomía tubular, bypass gástrico entre otros, y también tratamientos alternativos como acupuntura y dietoterapia [17, 18].

2.5 Productos marinos con alto contenido de omega-3

En la actualidad existen productos marinos con alto contenido de ácidos grasos polinsaturados omega-3 utilizados como suplementos alimenticios en la dieta. Algunos estudios han mostrado el papel de los ácidos grasos polinsaturados omega-3 de cadena larga como el ácido docosahexanoico (DHA) y eicosapentanoico (EPA) sobre el trastorno de la obesidad [19]. Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos alifáticos con cadenas hidrocarbonadas largas (4-24 átomos de carbono) no ramificadas que están presentes en todos los organismos vivos, en el interior se encuentran principalmente como ésteres en grasas y aceites naturales, en pequeñas cantidades existen en forma no esterificada como ácidos grasos libres [20]. Los ácidos grasos se clasifican como saturados cuya cadena de carbonos solamente posee una sola ligadura, éstos ácidos grasos pueden ser de origen animal o vegetal, la otra clase de ácidos grasos son los insaturados y en sus cadenas de carbonos existen uno o más dobles enlaces, a su vez se clasifican en trans formadas de forma industrial y las grasas cis que pueden ser polinsaturadas con más de dos dobles enlaces y monoinsaturadas con un solo doble enlace. Los ácidos grasos polinsaturados en particular los omega-3 pueden provenir de plantas y animales marinos en especial el ácido eicosapentanoico y el ácido docosahexanoico, asimismo los omega-6 que primordialmente provienen de aceites vegetales. El aceite de krill es un tipo de ácido graso polinsaturado omega-3 proveniente de un animal marino llamado Krill, (*Euphausia superba*) es un pequeño crustáceo, similar al camarón, que habita en aguas extremadamente frías del océano antártico. El aceite de krill posee gran cantidad de fosfolípidos que a su vez contienen ácidos grasos polinsaturados omega-3, el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docosahexanoico (DHA), también contiene varios antioxidantes potentes como el carotenoide astaxantina responsable del color rojo del aceite que, entre otros beneficios, protege al aceite de la oxidación [21]. Los beneficios a la salud incluyen disminución de la dislipidemia, efectos anti-trombóticos, anti-arritmicos, anti-ateroscleróticos, mecanismos antiinflamatorios, efectos anti Alzheimer, los efectos benéficos del EPA y el DHA sobre el metabolismo incluyen la reducción de triglicéridos (TG) y niveles de colesterol de lipoproteínas de muy

baja densidad [22]. Por otro lado el aceite de palma es un tipo de ácido graso saturado que representa el aceite vegetal más utilizado en el mundo, se obtiene de la palmera (*Elais guineensis*) la cual es una antigua planta tropical nativa de muchos países de África occidental, el aceite está compuesto por ácido palmítico, ácido mirístico, ácido oleico y ácido linoleico, los efectos adversos sobre la salud se han relacionado con obesidad y diabetes tipo 2 [23]. Existen otros estudios que han mostrado efectos adversos sobre el hipotálamo, tejido adiposo y páncreas [23,8].

3. Objetivo

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la suplementación crónica de aceite de krill sobre el peso corporal y consumo de alimento de las madres progenitoras y de sus crías nacidas con retraso de crecimiento intrauterino en la edad adulta durante la conducta de apetito y de saciedad.

4. Hipótesis

La suplementación crónica del aceite de krill dado como suplemento alimenticio, afectará el peso corporal, el consumo de alimento y disminuirá las conductas de apetito y saciedad en las ratas adultas que nacieron con restricción de crecimiento intrauterino.

5. Metodología

Enfoque experimental, cuantitativo, prospectivo, factorial, en el estudio la variable independiente fue el tratamiento y la variables dependientes fueron la evaluación del peso corporal, conducta apetitiva (no de aprensiones de pellets de comida) y de saciedad (cantidad de alimento consumido). Los resultados fueron evaluados estadísticamente mediante un análisis de varianza de uno y dos factores, las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba de Tukey, se consideró una $p < 0.05$. El cuidado de los animales así como todos los procedimientos en los que participaron, fueron sometidos a la aprobación por el Comité Local de Ética del Área de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Zacatecas, institución que sigue los lineamientos descritos en la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.

5.1 Animales y dietas

Madres progenitoras.- 30 ratas Wistar, hembras, de 40 días de edad fueron seleccionadas al azar y divididas en 6 grupos ($n=5$)

Grupo Krill con RCIU: 5 ratas Wistar hembras se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con aceite de krill 300 mg/kg por vía intragástrica (i.g.), al llegar a la edad adulta se sometieron a RCIU mediante el método de Wigglesworth [18], después de la cirugía se dejaron en recuperación hasta el nacimiento de sus crías.

Grupo Krill sin RCIU: 5 ratas Wistar hembras adultas que no se sometieron a RCIU, posteriormente se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con aceite de krill 300 mg/kg por vía i.g. hasta el nacimiento de sus crías.

Grupo Palma con RCIU: 5 ratas Wistar hembras se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con aceite de palma 300 mg/kg por vía i.g., al llegar a la edad adulta se sometieron a RCIU mediante el método de Wigglesworth [18], después de la cirugía se dejaron en recuperación hasta el nacimiento de sus crías.

Grupo Palma sin RCIU: 5 ratas Wistar hembras adultas que no se sometieron a RCIU, posteriormente se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con aceite de palma 300 mg/kg por vía i.g. hasta el nacimiento de sus crías.

Grupo Control con RCIU: 5 ratas Wistar hembras se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con 300 ul de agua vía i.g., al llegar a la edad adulta se sometieron a RCIU mediante el método de Wigglesworth [18], después de la cirugía se dejaron en recuperación hasta el nacimiento de sus crías.

Grupo Control sin RCIU: 5 ratas Wistar hembras adultas que no se sometieron a RCIU, posteriormente se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con agua 300 ul vía i.g. hasta el nacimiento de sus crías.

5.2 Obtención de Animales experimentales: Fueron los animales nacidos de las madres progenitoras mediante la cirugía de RCIU y de madres progenitoras con parto normal.

Grupo Krill con RCIU: 5 ratas Wistar macho con RCIU que posterior al destete se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con aceite de krill 300 mg/kg por vía i.g.

Grupo krill sin RCIU: 5 ratas Wistar macho con RCIU que posterior al destete se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con aceite de krill 300 mg/kg por vía i.g.

Grupo Palma con RCIU: 5 ratas Wistar macho con RCIU que posterior al destete se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA)

y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con aceite de Palma 300 mg/kg por vía i.g.

Grupo Palma sin RCIU: 5 ratas Wistar macho que nacieron en forma normal, posterior al destete se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con aceite de Palma (300 mg/kg) por vía i.g.

Grupo Control con RCIU: 5 ratas Wistar Macho que posterior al destete se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con agua (300 ul) por vía intragástrica i.g.

Grupo Control sin RCIU: 5 ratas Wistar que nacieron en forma normal, posterior al destete se alojaron en jaulas de policarbonato (50 x 30 x 10 cm) con dieta comercial (Chow-5001 Ralton-Purina®, USA) y agua ad libitum, adicionalmente fueron suplementadas de lunes a viernes con agua (300 ul) vía i.g.

Posteriormente cuando los animales experimentales de los distintos grupos cumplieron los 90 días de edad, se sometieron a una prueba de conducta apetitiva y saciedad, para cada experimento se seleccionaron 5 ratas macho de cada uno de los grupos, el grupo Krill sin RCIU, grupo Krill con RCIU, grupo Palma sin RCIU, grupo Palma con RCIU, grupo Control sin RCIU y del grupo control con RCIU, al inicio del experimento los animales se sometieron a un periodo de restricción de alimento por 23: 30 Hrs., se colocó una rata por caja y por grupo a la misma hora (9:00 am, los grupos Krill sin RCIU, 9:20 Palma sin RCIU, 9:40 Control sin RCIU) al siguiente día se les permitió acceso al alimento (100 gramos de pellets) por 15 minutos, durante este periodo se les registro la cantidad de alimento que consumieron y el número de aprensiones que tuvieron sobre el alimento, esta actividad se grabó en video (Sony Handycam vision) para su análisis posterior por un observador neutral, posteriormente se siguió el mismo procedimiento para los grupos Krill con RCIU, Palma con RCIU y Control con RCIU, los grupos se evaluaron diariamente hasta completar los resultados de 3 evaluaciones en cada animal.

5. Resultados

Los resultados en cuanto al peso corporal correspondiente a las crías macho sin el procedimiento de RCIU mostraron diferencias significativas entre los grupos, el grupo Krill registró menor peso corporal en comparación con los grupos Palma y CTRL a diferencia el grupo Palma que mostró un mayor peso corporal ($F(2,24)=60900, p<0.01$), (Fig. 1A). Por otro lado las crías macho del grupo Krill con el procedimiento RCIU mostraron significativamente menor peso corporal en comparación con el grupo Palma, en contraste el grupo Palma mostró un mayor peso corporal ($F(2,24)=20329, p<0.01$), (Fig. 1B), asimismo el peso corporal promedio durante el desarrollo del experimento fue mayor en el grupo Palma con el procedimiento de RCIU en comparación con el promedio del grupo Palma sin el procedimiento de RCIU (Fig. 1C).

En cuanto al consumo de alimento durante el crecimiento y desarrollo y correspondiente a las crías macho sin el procedimiento de RCIU mostraron diferencias significativas entre los grupos, el grupo Krill mostró un menor consumo de alimento en comparación con los grupos Palma y CTRL, en comparación el grupo Palma el cual mostró un mayor consumo de alimento ($F(2,9)=414, p<0.01$), (Fig. 2A). Por otro lado las crías macho del grupo Krill con el procedimiento de RCIU mostraron significativamente menor consumo de alimento en comparación con los grupos Palma y Ctrl, en comparación con el grupo Palma.

con RCIU el cual mostró un mayor consumo de alimento ($F(2,9)=995, p<0.01$), (Fig. 2B), asimismo, para el promedio total de consumo de alimento no existieron diferencias entre los grupos sin el procedimiento quirúrgico de RCIU y con el procedimiento quirúrgico de RCIU (Fig. 2C).

Respecto a la conducta de apetito en los grupos sin procedimiento quirúrgico de RCIU y posterior a la privación, mostraron diferencias significativas en cuanto al consumo de alimento, el grupo Krill mostró menor consumo de alimento en comparación con el grupo Palma y CTRL, a diferencia el grupo Palma mostró mayor consumo después del 2° ensayo ($F(2,2)=13, p<0.01$), (Fig. 3A), el análisis de resultados en los grupos con el procedimiento de RCIU mostraron que el grupo Krill registró un menor consumo de alimento en comparación con el grupo Palma y CTRL, en contraste el grupo Palma mostró mayor consumo de alimento ($F(2,2)=9.48, p<0.01$) (Fig. 3B).

En la conducta de saciedad en los grupos sin el procedimiento quirúrgico de RCIU mostraron diferencias significativas en cuanto al número de atrapamientos de pellets (alimento) posterior a la privación, el grupo Krill mostró menor número de pellets atrapados al comparar con el grupo Palma y CTRL, en comparación el grupo Palma mostró mayor número de pellets atrapados ($F(2,2)=11, p<0.01$), (Fig. 4A), el análisis de resultados en los grupos con el procedimiento de RCIU indicó que el grupo Krill mostró menor número de pellets atrapados al comparar con el grupo Palma y CTRL, en comparación el grupo Palma mostró mayor número de pellets atrapados ($F(2,2)=25.6, p<0.01$) (Fig. 4B).

Finalmente respecto al promedio de consumo de alimento y promedio del número de aprensiones sobre el alimento de los grupos de animales sin el procedimiento de RCIU y los animales con el procedimiento de RCIU se observa como los grupos de las crías sometidas a RCIU mostraron una mayor actividad apetitiva en comparación con los grupos que no fueron sometidos a RCIU.

6. Discusión

El grupo Krill mostró una disminución del peso corporal, esto pudiera deberse a la estructura de las grasas omega 3 (EPA y DHA) ya que pueden desdoblarse más fácilmente y en menor medida almacenarse al tejido adiposo así como potenciar el metabolismo en el tejido adiposo, estudios mostraron una menor acumulación de grasa en el tejido adiposo, disminución de triglicéridos, colesterol VLDL, inflamación y la mejora de la sensibilidad a la insulina y un incremento en la oxidación de los

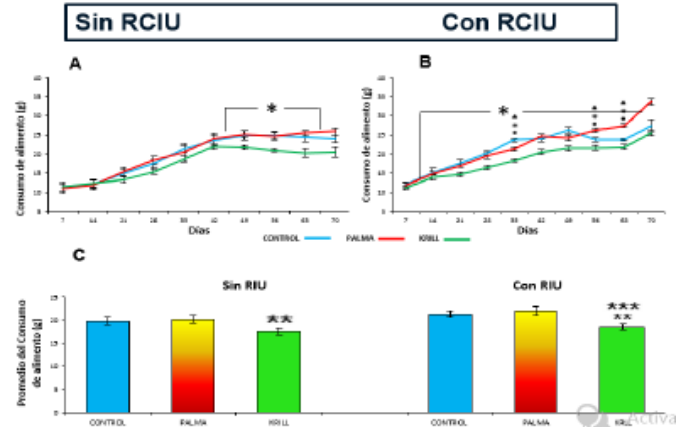


Fig. 1. Media \pm ES del peso corporal de las crías macho en los distintos grupos. A. Peso corporal de ratas macho nacidas sin RCIU después del destete y desarrollo. B. Peso corporal de ratas macho nacidas con RCIU después del destete y desarrollo. C. Peso

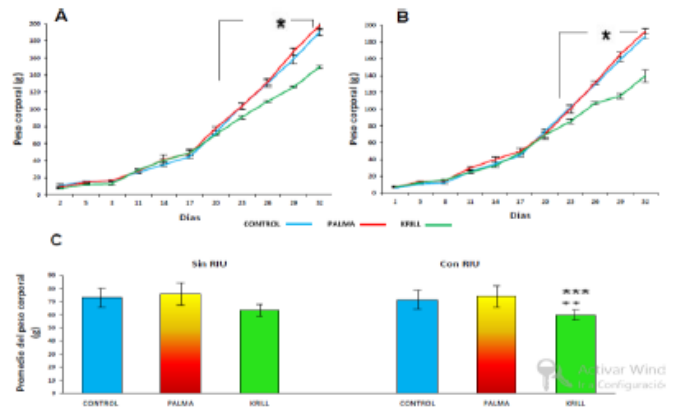


Fig. 2. Media \pm ES del consumo de alimento en las crías macho adultas en los grupos sin procedimiento quirúrgico de RCIU posterior a la privación de alimento (23:30 hs), y en los grupos con RCIU * $p<0.05$ Palma vs CTRL

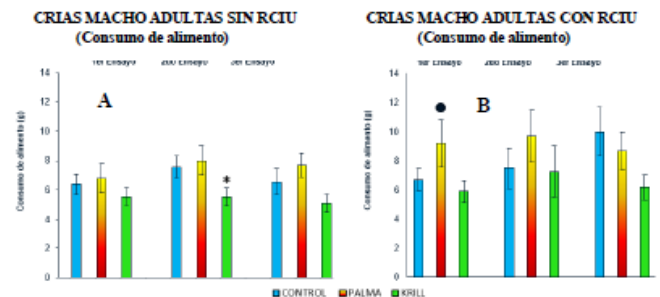


Fig. 3. Media \pm ES del consumo de alimento de las crías macho de los distintos grupos durante el crecimiento y desarrollo. A. Consumo de alimento de las crías macho sin RCIU durante el crecimiento y desarrollo. B. Consumo de alimento de las crías macho con RCIU durante el crecimiento y desarrollo. C. Consumo de alimento promedio de las crías macho durante el crecimiento y desarrollo sin y con RCIU.

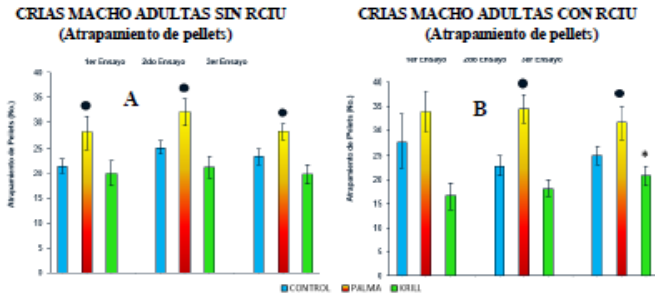


Fig. 4. Media \pm ES del atrapamiento de pellets en las crías macho adultas en los grupos sin procedimiento quirúrgico de RCIU posterior a la privación de alimento (23:30 hs), y en los grupos con RCIU * $p < 0.05$ Palma vs CTRL.

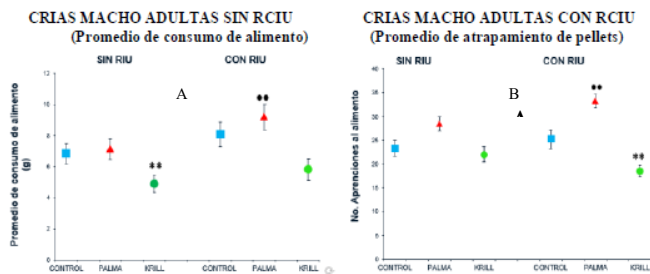


Fig. 5. Media \pm ES de la conducta apetitiva promedio de las ratas adultas macho de los distintos grupos a los tres meses de desarrollo. A Consumo de alimento promedio de las ratas macho sin RCIU y con RCIU. B. Aprensiones sobre el alimento promedio de las ratas macho sin RCIU y con RCIU.

lípidos [8, 24, 25]. También el grupo Krill muestra una disminución del consumo de alimento y conducta apetitiva, una posible razón es que el AK modificó algunos mediadores que participan en el mecanismo del hambre y la saciedad, estudios mostraron disminución de péptidos orexigénicos como ghrelina e incremento de péptidos anorexigénicos como leptina, colecistoquinina y péptido YY [12, 21, 26].

El grupo Palma mostró un incremento del peso corporal, tal vez esto se deba a la estructura del AP ya que tienen dificultad para desdoblarse y más fácilmente almacenarse en el tejido adiposo, en un estudio se observó un incremento de peso corporal en particular en grasas acumuladas en el área abdominal, hiperglucemia e insensibilidad a la insulina y marcadores inflamatorios en plasma [24]. También el grupo Palma mostró un incremento del consumo de alimento y conducta apetitiva, una posible explicación pudiera ser que el aceite de palma indujo mediadores de la inflamación en el cerebro y así alterar algunos mediadores que participan en el hambre y la saciedad, en estudios se observó que altas dosis de aceite de palma *in vivo* en el cerebro indujeron respuestas proinflamatorias e inflamación en el hipotálamo y resistencia a la leptina [23, 27].

8. Conclusiones

1. La suplementación crónica de aceite de krill desde la etapa fetal (a través de la madre) se asoció a un menor peso corporal y

menor consumo de alimento en las crías durante su crecimiento y en la etapa adulta.

2. La suplementación crónica de aceite de palma desde la etapa fetal (a través de la madre) se asoció a un mayor peso corporal y consumo de alimento en las crías durante su crecimiento y en la etapa adulta, el consumo crónico de aceite de palma alto en grasas saturadas se asoció a un efecto adverso sobre los parámetros conductuales de ingesta de alimentos.

3. El retardo de crecimiento intrauterino indujo un mayor peso corporal y consumo de alimento en las crías durante su crecimiento y en la etapa adulta

La restricción de crecimiento intrauterino durante la vida fetal puede afectar la conducta alimenticia.

En el presente estudio se da una evidencia de los cambios que puede provocar la restricción de crecimiento intrauterino durante el desarrollo fetal, al nacimiento, crecimiento, desarrollo y que repercuten en la etapa adulta particularmente sobre la conducta alimenticia, por otro lado se mostró como la suplementación crónica de aceite de Krill puede ayudar a atenuar estas alteraciones al disminuir la conducta apetitiva y por ende el peso corporal.

9. Reconocimientos

El proyecto de investigación se llevó a cabo gracias a la colaboración entre la Unidad Académica de Medicina Humana y C.S. y la Unidad académica de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Zacatecas. La infraestructura y equipo y materiales utilizados en el desarrollo del proyecto fueron proporcionados por el Cuerpo Académico de “Biomedicina Experimental” apoyado por el PRODEP para la estancia posdoctoral del Dr. en C. Alejandro Ibáñez Salazar

10. Referencias

- [1] Hidayat, K., Zhou, H., & Shi, B., *Influence of physical activity at a young age and lifetime physical activity on the risks of 3 obesity-related cancers: systematic review and meta-analysis of observational studies*. Nutr, Vol. 78, No. 1, 2018, pp. 1-18.
- [2] Racette, S., Deusinger, S., & Deusinger, R., *Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment*. Physical Therapy, Vol. 83, No. 3, 2003, pp. 276-288.
- [3] Panuganti, B., Jafari, A., MacDonald, B., & DeConde, A., *Predicting COVID-19 Incidence Using Anosmia and Other COVID-19 Symptomatology*. Otolaryngol Head Neck Surg, Vol. 1, No. 1, 2019, pp. 1-7.
- [4] Sorlí, J., *Obesidad y alteraciones metabólicas: factores genéticos y ambientales en población mediterránea española* (Doctorado). Universidad de Valencia. 2018.
- [5] Sharma, D., Shastri, S., & Sharma, P., *Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects*. Clinical Medicine Insights: Pediatrics, 2016, No. 10, pp. 67-83.
- [6] Pietrobelli, A., Agosti, M., & Zuccotti, G., *Putting the Barker Theory into the Future: Time to Act on Preventing Pediatric Obesity*. Int J Environ Res Public Health, Vol. 13, No. 11, 2016, pp. 1151.
- [7] Flores, E., Ochoa, H., Castro, I., Irecta, C. A., Cruz, M., Meneses, M. E., Delfín, F., Solís, R., & García, R., *Intrauterine growth restriction and overweight, obesity, and stunting in adolescents of*

- indigenous communities of Chiapas, Mexico*. European Journal of Clinical Nutrition, Vol. 74, No. 1, 2020, pp. 149–157.
- [8] Sun, D., Zhang, L., Chen, H., Feng, R., Cao, P., & Liu Y., *Effects of Antarctic krill oil on lipid and glucose metabolism in C57BL/6J mice fed with high fat diet*. Lipids in Health and Disease, Vol. 16, No. 1, 2017, pp. 1-8.
- [9] Suzuki, K., Jayasena, C., & Bloom, S., *Obesity and Appetite Control*. Experimental Diabetes Research, 2012, pp 1-19.
- [10] World Health Organization, 2017.
- [11] Sáinz, N., Barrenetxe, J., Moreno, M., & Martínez, J., *Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of Leptin*. Metabolism, Vol. 64, No. 1, 2015, pp. 35-46.
- [12] Palacios, E., *Neurohormonal control of obesity*. Anales de la real academia nacional de farmacia, Vol. 82, No. 1, 2016, pp. 87-105.
- [13] Aranceta, J., & Pérez, C., *Determinants of childhood obesity: ANIBES study*. Nutr Hos, 2016, No. 33, pp. 17-20.
- [14] Simpson, K., Martin, N., & Bloom, S. (2009). Hypothalamic regulation of food intake and clinical therapeutic applications. ArqBras Endocrinol Metab., 53(2), 120-128.
- [15] Vuguin P., *Animal Models for Small for Gestational Age and Fetal Programming of Adult Disease*. Horm Res, 2007, No. 68, pp.113–123.
- [16] Wigglesworth J. S., *Fetal growth retardation. Animal model: uterine vessel ligation in the pregnant rat*. The American journal of pathology, Vol. 77, No. 2, 1974, pp. 347–350.
- [17] Curioni, C. & Lourenco, P., *Long-term weight loss after diet and exercise: A systematic review*. Int. J. Obes., 2005, No. 29, pp. 1168–1174.
- [18] Sánchez-Muniz, F. & Sanz, B., *Importancia de la dieta en la prevención y tratamiento de la obesidad. Primer curso avanzado sobre Obesidad. Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia*. 2014.
- [19] Ramsvik, M., Bjørndal, B., Bruheim, I., Bohov, P., & Berge, R., *A Phospholipid-Protein Complex from Krill with Antioxidative and Immunomodulating Properties Reduced Plasma Triacylglycerol and Hepatic Lipogenesis in Rats*. Marine Drugs, Vol. 13, No. 7, 2015, pp. 4375-4397.
- [20] Cabezas, C., Hernández, B., & Vargas, M. (2016)., *Aceites y grasas: efectos en la salud y regulación mundial*. Rev Fac Med, 64(4), 761-768.
- [21] Andracka, J., Sharma, N., & Marchalant, Y., *Can krill oil be of use for counteracting neuroinflammatory processes induced by high fat diet and aging?*. Neurosci Res, Vol. 157, No. 1, 2019, pp. 1-14.
- [22] Burri, L., & Johnsen, L., *Krill products: an overview of animal studies*. Nutrients, Vol. 7, No. 1, 2020, pp. 3300-3321.
- [23] Mancini, A., Imperlini, E., Nigro, E., Montagnese, C., Daniele, A., Orru, S., & Buono, P., *Biological and nutritional properties of palm oil and palmitic acid: effects on health*. Molecules, Vol. 20, No. 9, 2015, pp. 17339-17361.
- [24] Ngueguim, F., Esse, E., Djomeni, P., Gounoue, R., Bilanda, D., Kamtchouing, P., & Dimo, T., *Oxidised palm oil and sucrose induced hyperglycemia in normal rats: effects of sclerocarya birrea stem barks aqueous extract*. BMC Complement Altern Med, Vol. 47, No. 1. 2016.
- [25] Graham TW., *Fundamentos de química orgánica*. Editorial Limusa. 2a Edición. pp 85. Capítulo 2.1998
- [26] Nickles, K., Hamer, L., Coleman, D., & Relling, A., *Supplementation with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in late gestation in ewes changes adipose tissue gene expression in the ewe and growth and plasma concentration of ghrelin in the offspring*. J Anim Sci, Vol. 97, No. 6, 2019, 2631-2643.
- [27] André, C., Guzman, O., Rey, C., Rémeus, J., Clark, S., Castellanos, A., Ladeveze, E., Leste, T., Nadjar, A., Abrous, D., Layle, S., & Cota, D., *Inhibiting microglia expansion prevents diet-induced hypothalamic and peripheral inflammation*. Diabetes, Vo. 66, No. 4, 2017, 908-919.