

ABORDAJE EXPERIMENTAL DEL IMPACTO DE LA MALNUTRICIÓN TEMPRANA SOBRE PARÁMETROS CONDUCTUALES Y NEUROQUÍMICOS RELACIONADOS A SINTOMAS DEPRESIVOS

Gutiérrez María Cecilia, Dra. Analía Valdomero

Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Química, UNC.

Estudios clínicos han sugerido que la malnutrición temprana incrementaría el riesgo de desarrollar trastornos depresivos en la edad adulta. Los mecanismos moleculares subyacentes a la depresión se han estudiado durante décadas, sin embargo, no se han conseguido dilucidar completamente y siguen siendo motivo de estudio en la actualidad. Con el objetivo de evaluar el impacto de la hiponutrición proteica perinatal en el desarrollo de conductas depresivas, animales adultos controles e hiponutridos sometidos a separación materna, fueron expuestos a una serie de pruebas conductuales ampliamente utilizadas para analizar la anhedonia, alteraciones cognitivas, desesperanza y ansiedad. Los resultados obtenidos mostraron que la injuria nutricional facilita el desarrollo de conductas depresivas en animales sometidos al estrés temprano e incrementa *per se* el riesgo de desarrollar anhedonia, uno de los síntomas principales de la depresión. A fin de correlacionar esta última alteración conductual con hallazgos moleculares que expliquen los mecanismos que subyacen la facilitación de la anhedonia observada en animales hiponutridos, evaluamos los niveles de BDNF y de su receptor de alta afinidad TrkB luego de finalizada la prueba de preferencia a sacarosa, paradigma comúnmente utilizado para evaluar la anhedonia. Los resultados obtenidos mostraron un incremento en los niveles de BDNF y p-TrkB/TrkB en núcleo accumbens (NAc) de animales hiponutridos respecto al grupo control. Además, la infusión bilateral en NAc shell del antagonista específico del receptor TrkB, ANA-12, revirtió la conducta anhedónica que indujo el déficit nutricional. Este efecto antidepresivo pone en evidencia la participación de la vía de señalización BDNF/TrkB en la expresión de la anhedonia, sugiriendo así un rol clave de dicha vía en el mecanismo neurobiológico que subyace a la alteración conductual observada. Adicionalmente, los resultados mostraron una disminución en los niveles de BDNF en hipocampo de animales hiponutridos que se correlacionó con una menor densidad espinal en neuronas piramidales de CA1. Considerando el alto porcentaje de pacientes que presentan resistencia al tratamiento con antidepresivos disponibles en la actualidad, resulta relevante identificar los mecanismos que subyacen a la depresión a fin de contribuir a la elucidación de estrategias terapéuticas adecuadas para el tratamiento de dicha patología en individuos adultos con antecedentes de desnutrición infantil.