



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias
División de Ciencias Biológicas
Departamento de Ciencias Ambientales

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

El modelo de anorexia basada en actividad: un estudio comparativo de las diferencias sexuales

Tesis

que para obtener el grado de

**MAESTRA EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO
(OPCIÓN NEUROCIENCIA)**

presenta

Iris Lorena Gómez Sánchez

Comité tutorial

Dr. Héctor Martínez Sánchez (Director)

Dr. Jorge Juárez González

Mtro. Sergio Meneses Ortega

Dra. Eliana Barrios de Tomasi

Dr. Ricardo Pellón Suárez de Puga

Guadalajara, Jalisco

Enero de 2010

*A mis padres Javier y Rosa por ser el
más grande ejemplo de amor, paciencia,
amistad y por confiar en mí.*

*A mi hermana Vianca por acompañarme
en este camino y hacerlo más divertido.*

*A mis sobrinos Ana y Diego por las
alegrías que me han dado.*

Agradecimientos

Al Dr. Héctor Martínez por su dedicación, paciencia, apoyo y confianza al iniciarme y guiarme en este camino de la investigación, por sus enseñanzas, por ser mi director y mi amigo.

Al Dr. Jorge Juárez y Mtro. Sergio Meneses por su compañía en este proyecto, sus valiosas observaciones y aportaciones al presente trabajo.

Al Dr. Ricardo Pellón por abrirme las puertas de su laboratorio y la confianza que me brindó para trabajar con él.

A Ixel primero mi compañera de laboratorio y luego mi mejor amiga, por compartir tantos momentos y estar siempre conmigo a pesar de la distancia.

A Eliana y Ángeles por su amistad y los conocimientos que compartieron conmigo.

A David, Juanpablo, Ixel, Idania y Raymundo compañeros de laboratorio, por los momentos que compartimos en este lugar entre instrucciones, estereotipia, biorretroalimentación, secuencias, anorexia, alcohol y privación alimentaria.

A Pedro, Rudy, Pedro Salsa, Javier, Vicente, mis amigos de la UNED por ofrecerme su amistad durante y después de mi estancia en Madrid y hacer de ese viaje algo inolvidable.

A Mauricio, Jesús, Arturo, Jorge que siempre estuvieron conmigo.

A todos los profesores con los que tuve la oportunidad de asistir a algún curso durante la maestría y que de alguna forma contribuyeron con sus conocimientos en el desarrollo de este trabajo.

A Germán, Alfredo, Karla, Olga, Lucía, Mario, Eduardo, Armando, David, Ixel mis compañeros de generación, por el tiempo que compartimos.

A CONACYT por el apoyo otorgado en mi formación académica.

A los todos los machos y hembras que hicieron posible la comparación.

...por su compañía incondicional.

Resumen

Cuando las ratas son expuestas a un programa de restricción de alimento permitiéndoles el libre acceso a una rueda de actividad muestran rápidamente pérdida de peso corporal, reducen la ingesta de alimento e incrementan gradualmente el nivel de actividad en la rueda. El modelo de anorexia basada en actividad se emplea para explicar tales resultados. En un experimento previo, ratas machos y hembras fueron expuestas al procedimiento tradicional de anorexia basada en actividad. Los machos mostraron mayor vulnerabilidad al procedimiento porque mostraron mayor actividad en las ruedas y decrementaron más su peso corporal en comparación con las hembras. Además las hembras mostraron mayor variabilidad en rueda de actividad, en la pérdida de peso corporal y el consumo de alimento. Una variable que pudo haber afectado estos resultados es el ciclo estral en las ratas hembra el cual es acompañado por un incremento de actividad y pérdida de peso corporal durante la fase estro del ciclo hormonal. Datos recientes han mostrado que la restricción de alimento y el incremento de actividad interrumpe el ciclo estral y que algunos factores hormonales afectan el nivel de actividad y la cantidad de comida que las ratas hembra consumen durante algunas fases del ciclo estral. Con el propósito de evaluar los efectos del ciclo estral en el modelo de anorexia basada en actividad se llevó a cabo un experimento distinguiendo las fases del ciclo estral (proestro, estro, metaestro y diestro) antes, durante y después de la exposición al procedimiento para establecer con mayor precisión una comparación de la actividad, la disminución de peso corporal y consumo de alimento entre machos y hembras expuestos al procedimiento tradicional del modelo de anorexia basada en actividad. Los resultados mostraron que las hembras desarrollan mayor actividad y disminuyeron más su peso corporal en comparación con los machos. Ambos grupos redujeron su consumo de comida y agua durante la hora de acceso al alimento sin haber mostrado diferencias entre machos y hembras. Ambos grupos recuperaron su peso inicial después del procedimiento. Las hembras mostraron carrera anticipatoria antes de la hora de acceso al alimento y un desequilibrio en el ciclo estral durante la fase experimental. No se observó influencia del ciclo estral en el desarrollo de la anorexia basada en actividad.

Abstract

When rats are exposed to a restricted-feeding schedule and have free access to a running wheel, they quickly lose body weight, reduce their food consumption, and show a gradually increasing level of activity in the running wheel. The activity-based anorexia model is assumed to explain these findings. In a previous study, male and female rats were exposed to a procedure typical of activity-based anorexia. In contrast to our expectations, the males showed greater vulnerability to the procedure because they exhibited more activity in the wheel and lost more body weight in comparison with the females. In addition, the females showed more variability in the amount of running activity, loss of body weight, and food consumption. A variable that could affect these results is the estrous cycle in female rats, which is often accompanied by an increase in activity and loss of body weight during part of the cycle. Recent data show that food restriction and the increase of activity interrupt the estrous cycle and that hormonal factors affect the activity level and the amount of food that female rats consume during some phases of the estrous cycle. In order to evaluate the effects of the estrous cycle on activity-based anorexia, the previous experiment was replicated while identifying the successive phases of the estrous cycle (proestrus-estrus-metestrus-diestrus) of the female rats before, during, and after exposure to the experimental conditions. This procedure allows establishing more precisely a comparison of wheel-running activity, food consumption, loss of body weight, water consumption, and recovery between male and female rats under the circumstances of the model of activity-based anorexia. The results showed that the females developed greater activity and diminished more their body weight in comparison with that the males, both groups reduced the food and water consumption during the hour of food and not differences between males and females were founded. The males and females recovered their initial body weight after procedure, females shown anticipatory activity before eating and estrous cycle during experimental phase was disturbed. Non influence of the estrous cycle on the development of the activity-based anorexia was observed.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1. Definición y antecedentes de la anorexia nerviosa	4
1.2. Definición y antecedentes de la anorexia basada en actividad en ratas.....	-7
1.3. Teorías de la anorexia por actividad.....	8
1.4. Factores que intervienen en el desarrollo de la anorexia basada en actividad.....	11
1.5. Sexo de los animales.....	14
1.6. Ciclo hormonal.....	15
1.7. Mecanismos fisiológicos de la ingesta.....	17
1.8. Procedimiento del modelo experimental de la anorexia basada en actividad.....	22
2. EXPERIMENTO PILOTO	
2.1. Descripción.....	22
2.2. Resultados.....	24
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	42
3.3. Hipótesis.....	43
3.4. Objetivos.....	44
4. MÉTODO	
4.1. Sujetos.....	44
4.2. Aparatos y materiales.....	44
4.3. Procedimiento.....	45
4.4. Diseño experimental.....	46
4.5. Análisis de datos.....	46
5. RESULTADOS.....	47
6. DISCUSIÓN.....	78
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83

Introducción

Actualmente vivimos en una sociedad promotora de una cultura que asigna a la belleza un valor altamente significativo que impulsa a la aparición de desórdenes alimentarios considerando que para una gran parte de la población, la belleza implica algunos privilegios como una mayor aprobación social, mayores posibilidades de empleo, etc. McNulty (2001) en un estudio realizado en Estados Unidos, reportó que integrantes de la fuerza aérea, marinos y soldados habían sido expulsados o excluidos de ser promovidos para desarrollarse en cargos superiores por exhibir sobrepeso. Mancilla y col., (2006) en un reporte sobre trastornos del comportamiento alimentario (TCA) en México ha documentado la prevalencia de estos trastornos principalmente en la población juvenil femenina. La aparición de los TCA no ha sido exclusivamente en México. Un gran número de países han registrado un incremento en el número de personas que padecen alguna variedad de estos trastornos. El incremento acelerado de casos en todo el mundo ha producido una demanda de tratamientos para solucionar esta problemática que incluso pone en riesgo la vida de las personas. En muy poco tiempo los TCA se han convertido en un problema social. La anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa son tres de los trastornos alimentarios que con mayor frecuencia aparecen entre los casos diagnosticados y sujetos de tratamiento.

La anorexia nerviosa es uno de los principales trastornos de la conducta alimentaria que a nivel mundial ha despertado un creciente interés por explorar los factores involucrados en el origen, mantenimiento y tratamiento de esta enfermedad. Desde diversas perspectivas, social, biológica, conductual se ha abordado el fenómeno con la finalidad de obtener el más amplio panorama que aproxime a los científicos al desarrollo de nuevos métodos que favorezcan el tratamiento de las personas con este padecimiento. Para este fin, el desarrollo de un modelo animal resulta apropiado para analizar cada uno de los elementos del fenómeno sin poner en riesgo la salud de las personas que lo padecen, pero con el propósito de encontrar soluciones que se puedan trasladar a los humanos.

A pesar de que en laboratorios de distintos países se han llevado a cabo investigaciones sobre trastornos en los patrones alimentarios en humanos y especies no humanas, aun no se cuenta con tratamientos adecuados que respondan a la creciente demanda que se ha generado. En la consideración del origen y mantenimiento de los TCA se ha analizado la influencia de las presiones sociales para que ciertas personas alcancen

modelos corporales acordes con criterios o estándares sociales. Medios de comunicación, moda, hábitos alimentarios, productos y programas dietéticos, facilitan el desarrollo de conductas orientadas a alcanzar los estándares de belleza aunque la salud se vea afectada en el proceso, en ocasiones provocando malnutrición o incluso la muerte. El ejercicio y las dietas son reforzados por la sociedad al consentir que constituyen una vía para alcanzar los estándares de belleza (Garner, 1985; citado en Gutiérrez y Pellón, 2002). Las personas se esfuerzan mediante dietas acompañadas de ejercicios físicos para ajustarse a dichos estándares que incluyen a la esbeltez de la figura como uno de los principales indicadores de belleza. Miller, Coffman y Linke (1980; citado en Gutiérrez y Pellón, 2002) sugirieron que la anorexia se puede producir a partir de la combinación entre dieta y actividad física, condiciones que son favorecidas por la sociedad actual.

Al mismo tiempo, se han desarrollado en un nivel individual patrones de autoestima y auto-percepción asociados a la forma física corporal. Por ejemplo, en un estudio reciente, Goñi y Rodríguez (2004) encontraron que adolescentes que realizan actividades deportivas eventualmente tenían un mejor auto-concepto de sus características físicas en comparación con jóvenes que al no estar conformes con su apariencia física, realizan ejercicio de manera continua. Las personas se juzgan a sí mismas con base en los criterios impuestos socialmente afectando sus hábitos alimentarios y restringiendo o exagerando algunas de sus actividades.

En esta misma línea, Guerra, Barjau y Chinchilla (2001) han afirmado que es imposible negar el incremento de la incidencia/prevalencia de los trastornos alimentarios en la población general determinados por los cambios sociales, (i.e., cambios actitudinales alimentarios, dietas, etc.) y culturales (i.e., culto al cuerpo, el cuerpo como distinción social, la búsqueda del éxito a través del cuerpo, etc.), así como por la influencia de los medios de comunicación.

Además de los aspectos socioculturales y psicológicos, se han encontrado elementos que explican los mecanismos que regulan la ingesta de alimento desde el punto de vista biológico y algunos factores del mismo tipo que se observan e intervienen en el desarrollo de la anorexia. Epling y Pierce (1992) desarrollaron una teoría bioconductual en la que intentan explicar el fenómeno de la anorexia nerviosa a través de diversos factores conductuales, culturales y biológicos argumentado que es a partir del aprendizaje y

reforzamiento social que se desarrollan los síntomas físicos y psicológicos de la anorexia nerviosa. Katz (1986) propuso que los síntomas físicos y psicológicos se desarrollan después de la restricción alimentaria y la actividad excesiva.

Definición y antecedentes de la anorexia nerviosa

El cuerpo humano es un organismo biológico cuyo funcionamiento no es autónomo pues requiere de recursos energéticos necesarios para conservar su funcionamiento y mantener el equilibrio de su economía interna (Martínez, 2007). Gran parte de estos recursos son conseguidos mediante la actividad alimentaria. Día con día cada organismo debe procurarse la cantidad de insumos suficientes para asegurar su supervivencia. Por lo tanto, la actividad alimentaria es primordial para el mantenimiento y desarrollo de un organismo, cuando hay carencias o restricciones alimentarias se pone en riesgo la vida de un organismo. Sin embargo, aún cuando es evidente la importancia de la actividad alimentaria, está lejos de ser un fenómeno simple. En el caso humano, a diferencia de otros organismos, a la motivación biológica se agregan factores propios de la vida contemporánea que incluyen la cultura, la situación geográfica, el clima, la diversidad de víveres, entre otros, que hacen que la conducta alimentaria sea un fenómeno complejo.

Recientemente, la conducta alimentaria humana ha sido definida como el conjunto de acciones que lleva a cabo un individuo en respuesta a una múltiple motivación (biológica, psicológica y sociocultural) vinculada con la ingestión de alimentos y es cuando la alteración de estos patrones de alimentación se ven distorsionados que podemos hablar de un trastorno de la conducta alimentaria (Lora y Saucedo, 2006).

De acuerdo con el DSM-IV, la anorexia nerviosa es un trastorno de la conducta alimentaria que se caracteriza por el rechazo voluntario de ingesta de alimento. Este rechazo trae como consecuencia la pérdida excesiva del peso corporal en muy poco tiempo y en ocasiones puede producir incluso la muerte. Los criterios para su diagnóstico incluyen los siguientes aspectos: a) rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal considerando la edad y talla; b) miedo intenso a ganar peso o a convertirse en obeso, incluso estando por debajo del peso normal; c) alteración de la percepción del peso o la silueta corporales, exageración de la importancia en la auto-evaluación o negación del peligro que comporta el bajo peso corporal; y d) en las mujeres pospuberales, presencia de amenorrea (ausencia de al menos tres ciclos menstruales consecutivos). En esta

clasificación se distinguen dos tipos de anorexia nerviosa. El tipo restrictivo se caracteriza por una pérdida de peso a través del exceso de ayunos prolongados, dietas y ejercicio, mientras que en el tipo compulsivo/purgativo los sujetos pueden o no manifestar atracones y logran bajar de peso con ayuda de laxantes o diuréticos aunque el consumo de alimento se presente en pequeñas cantidades.

Numerosas investigaciones ponen en evidencia la actividad física como un síntoma importante en el desarrollo de la anorexia nerviosa. Al inicio del estudio de este trastorno, la actividad física no se consideraba de gran importancia, en un estudio llevado a cabo por Crisp (1965) se mencionó el ejercicio excesivo solo como un síntoma secundario, así mismo, los “periodos de sobreactividad” designados así por Feighner, Robins, Guze, Woodruff, Winokur, y Munoz (1972) formaban parte de uno de seis síntomas secundarios de la enfermedad, entre ellos, amenorrea.

Muchos reportes clínicos advierten que además de la disminución de la ingesta de alimentos, el exceso de algún tipo de actividad es una de las características de las personas que padecen este desorden alimentario. Laségue (1964, citado en Le Grange y Eisler, 1993) fue uno de los primeros en incluir la sobreactividad como un rasgo en la descripción de la anorexia nerviosa.

Keys, Brozek, Henschel, Mickelsen y Taylor (1950) llevaron a cabo un estudio con 32 hombres a quienes a través de una combinación entre restricción de alimento y ejercicio se les conducía a la reducción del 25% de su peso corporal. Estos autores reportaron la presencia de exceso de actividad en algunos de los sujetos.

En un estudio realizado por Blinder, Freeman y Stunkard (1970), como parte de un tratamiento para la anorexia nerviosa, permitieron a un grupo de pacientes el acceso a la actividad física con el fin de mantener su peso corporal. Los resultados que obtuvieron fueron interesantes ya que los pacientes con anorexia caminaron en promedio 10.9 kilómetros por día, mientras que el grupo control, mujeres con un peso normal, caminaron diariamente un promedio de 7.8 kilómetros.

En otra investigación King, Burley, y Blundell (1994) asignaron a 23 sujetos sin ningún desorden alimentario a dos situaciones experimentales bajo tres condiciones diferentes cada una. Un grupo control, un grupo que se le asignaba realizar ejercicio de baja intensidad y otro grupo ejercicio de alta intensidad fueron evaluados en una primera

situación experimental. Una segunda situación comprendía un grupo control, un grupo que realizaba ejercicios de corta duración y otro grupo de larga duración. Los resultados de estos experimentos advierten que quienes fueron asignados a realizar ejercicios de alta intensidad reportaron una disminución del hambre durante y después de las sesiones, además aplazaban el inicio para comenzar a comer. Tanto los grupos de larga y corta duración reportaron un decremento del hambre. Esto sugirió una supresión del hambre ante la realización de ejercicio.

Posteriormente, a través de los reportes clínicos se comenzó a sugerir que la actividad formaba una parte crucial en el desarrollo de la anorexia nerviosa, recientemente, Favaro, Caregaro, Burlina, y Santonastaso (2000) y Hebebrand, Exner, Hebebrand, Holtkamp, Casper, y Remschmidt (2003), han reportado diversos síntomas en los pacientes estudiados caracterizados por movimiento excesivo incluyendo agitación constante, inquietud, insomnio en el momento más agudo de la enfermedad y antes de la etapa final que es cuando los pacientes manifiestan letargo (Holtkamp, Herpertz-Dahlmann, Hebebrand, Mika, Kratzsch, y Hebebrand, 2006)

Casper (1998) con la finalidad de estudiar los síntomas que paradójicamente se manifiestan en desarrollo de la anorexia nerviosa, apuntó que el hambre juega un papel importante en la activación de los pacientes creando un estado de despertamiento fisiológico que resulta agradable promoviendo y manteniendo la anorexia nerviosa.

Ante la dificultad de llevar a cabo estudios con humanos, entre otras razones por las implicaciones éticas que resultan, se han desarrollado modelos experimentales para el estudio de la conducta alimentaria y de los trastornos alimentarios empleando animales como sujetos experimentales. Uno de estos modelos está dirigido al estudio del fenómeno de la anorexia por actividad en ratas y representa un intento por entender la anorexia humana, evaluando por ejemplo, los efectos de la relación entre la restricción de alimento y actividad física. Una de sus ventajas es que permite aislar los efectos de las variables sociales y psicológicas en el desarrollo y mantenimiento de la anorexia y de esta manera, poder identificar los procesos básicos que dan lugar al fenómeno conductual denominado anorexia nerviosa, desarrollar métodos para reducir su incidencia y evaluar procedimientos de recuperación en organismos que sufren este padecimiento.

Definición y antecedentes de la anorexia basada en actividad en ratas.

La anorexia por actividad consiste en una súbita pérdida de peso corporal, un decremento en el consumo de alimento y un incremento significativo de la actividad física. El modelo animal para conseguir la anorexia basada en actividad consiste en situar a las ratas bajo un régimen de restricción de alimento al mismo tiempo que se les da la oportunidad de acceder a una rueda de actividad. Siendo el incremento de la actividad en la rueda el resultado de este procedimiento, a pesar de que la comida se encuentra limitada (Gutiérrez y Pellón, 2002). Inicialmente, el hallazgo de este fenómeno no fue de gran interés ya que aunque se reportó, sólo se informaron los resultados de los animales sobrevivientes (Bolles y de Lorge, 1962). En ese primer estudio de Bolles y de Lorge (1962) varios animales murieron durante el experimento debido a la falta de consumo de alimento.

Fueron Routtenberg y Kuznesof (1967) quienes introdujeron el término de auto-inanición (traducción del término en inglés *self-starvation*) cuando observaron que un grupo de ratas a las que se les permitía el acceso libre a una rueda de actividad, teniendo acceso a la comida sólo por 1 hora, incrementaron en poco tiempo el número de vueltas y consumieron una menor cantidad de comida (en comparación con un grupo control que fue expuesto al mismo régimen de privación de alimento pero sin acceso a la rueda de actividad), aunado al decremento significativo de su peso corporal. Después de un corto periodo bajo este procedimiento los animales murieron. Estos autores interpretaron que los animales murieron debido a que las calorías consumidas no compensaron la energía requerida para la actividad en la rueda.

A partir de estos experimentos, la actividad adquirió especial importancia al advertirse que sólo las ratas expuestas a la actividad morían. Routtenberg argumentó la existencia de dos elementos implicados en la auto-inanición mostrada por los sujetos experimentales. El primero consiste en la adaptación a la rueda de actividad, manifestándose tensión causada por la novedad; el segundo comprende la adaptación al programa de alimentación, ocasionando tensión ante la restricción de alimento.

Posteriormente, Paré (1975) estudiando las variables que contribuyen al desarrollo de úlceras gástricas, como la restricción de alimento y el estrés, mediante el mismo procedimiento, llevó a cabo un experimento que resultó en la muerte de todos sus sujetos

que tenían acceso a la rueda de actividad, mientras que los sujetos del grupo control sin rueda de actividad, sobrevivieron. Además advirtió que fueron las ratas expuestas a la actividad quienes desarrollaron úlceras gástricas y no los animales expuestos únicamente a la restricción de alimento. Lo anterior dio la pauta para denominar al fenómeno como preparación de estrés por actividad.

De acuerdo con Boakes y Dwyer (1997), las ratas pueden llegar a correr más de un kilómetro por día y consumir menos de 1 gramo de comida diariamente. Actualmente este fenómeno se conoce como anorexia basada en actividad (ABA), término propuesto por Epling, Pierce y Stefan (1983), quienes establecen de esta manera un vínculo entre la anorexia en animales y humanos, argumentando que son las contingencias de reforzamiento establecidas por la sociedad las que promueven y generan que las personas se sometan a dietas y realicen ejercicio, combinación que facilita en algunos individuos desarrollar la anorexia por actividad.

Teorías de la anorexia por actividad

Existen distintas hipótesis que intentan explicar la anorexia basada en actividad. Por ejemplo, Routtenberg (1968) estableció que son el estrés ante la privación y la novedad los determinantes para que se presente el fenómeno de la auto-inanición. Boakes y Dwyer (1997) propusieron que la anorexia basada en actividad se produce a partir de un fallo en la adaptación de la restricción del alimento al observar que cuando un grupo experimental era expuesto a una fase de adaptación al régimen de alimento antes de permitir el acceso a la rueda, los sujetos no desarrollaban la anorexia. Otros autores que sustentan esta teoría son Cano, Gutiérrez y Pellón (2006) quienes concluyeron que la anorexia por actividad se genera a partir de la interferencia en la adaptación a un nuevo esquema de disponibilidad de alimento debido al desarrollo de una conducta anticipatoria. Sin embargo, Lett, Grant, Smith y Koh (2001) habían reportado que la preadaptación a un programa de alimentación no interrumpe el desarrollo de la anorexia por actividad al observar que los sujetos que tuvieron acceso a la rueda, una vez alcanzado el criterio de adaptación, mostraron un decremento en el consumo de alimento en comparación con el grupo que no fue expuesto a la rueda de actividad; así mismo, en el grupo experimental se manifestó una disminución del peso corporal, no así en el grupo control, quienes mantuvieron el peso que habían alcanzado durante la fase de preadaptación. De acuerdo con lo que predice el desarrollo del

modelo ABA, el incremento de las vueltas fue evidente conforme las sesiones avanzaban. Concluyeron que a pesar de la adaptación a un régimen de comida, se puede desarrollar la anorexia por actividad y precisamente es la actividad parte fundamental del desarrollo del modelo.

Otra teoría advierte que la actividad es inducida por la restricción de alimento por lo cual el ejercicio adquiere un valor reforzante. Para dar soporte a esta teoría, Pierce y Epling (1986) llevaron a cabo dos experimentos. Para el primer experimento se utilizaron 2 grupos, al primer grupo se le mantenía al 75% de su peso mediante un régimen de comida, el segundo grupo se mantenía al 100% de su peso corporal con acceso libre al alimento, una vez que se llevaba a cabo la tarea establecida, en un periodo determinado, se invertían las condiciones de los grupos. La tarea consistía en presionar una palanca que activaba la rueda de actividad. Los resultados mostraron un incremento en las respuestas emitidas en los periodos de privación, es decir, cuando a los grupos se les mantenía al 75% de su peso corporal, por lo que aumentó el tiempo que estos sujetos permanecían en la rueda. En el segundo experimento, los sujetos debían presionar una palanca para obtener el alimento. Los resultados demostraron que cuando se impedía el paso a la rueda de actividad, las respuestas se incrementaban, mientras que disminuían cuando se permitía el acceso a la rueda. Estos datos parecen tener una gran importancia ya que la comida se sustituye por el ejercicio. Esto sugiere que la actividad excesiva es inducida por el programa. Esto es comparable al fenómeno de la polidipsia, que consiste en la ingesta excesiva de agua como resultado de un programa de presentación de comida intermitente (Falk, 1961).

De acuerdo con Lambert (1993, citado en Cano, Gutiérrez y Pellón, 2006), el incremento en la actividad se debe a un descenso en la temperatura corporal. Debido a la dificultad para adaptarse a la restricción del alimento, se incrementa la actividad física intensificando la actividad del organismo y disminuye la necesidad de comer. Esto da como resultado un aumento en la temperatura corporal. La teoría térmica ha ocupado un lugar destacado en la explicación del modelo ABA y otros trastornos alimentarios (p. ej., obesidad).

Teoría bioconductual

Epling y Pierce explicaron la anorexia nerviosa humana como el resultado de la interacción entre mecanismos biológicos y conductuales desencadenados por diversas

prácticas de dieta que afectan los patrones alimentarios y el ejercicio que es fomentado por la cultura promotora de la delgadez. Dicha interacción se encuentra establecida por la restricción de alimento sobre la actividad física y viceversa, es decir, la acción de la actividad física sobre el consumo de alimento. El ejercicio excesivo interviene en la supresión del apetito explicado como un decremento en el valor reforzante del alimento y resultando en una reducción del consumo de alimento y peso corporal. Ante la pérdida de peso corporal, se incrementa el valor motivacional de la actividad lo que permite el aumento del ejercicio físico el cual reduce el valor de comer. Este ciclo llamado de "auto-mantenimiento" es difícil de detener una vez iniciado. Señalaron que una teoría de anorexia por actividad debe esclarecer la propensión de llevar a cabo ejercicio bajo condiciones de restricción de alimento, además de explicar la relación entre la actividad física y la conducta alimentaria. Concluyen que son procesos biológicos básicos (i.e., opioides endógenos) los que subyacen a la interpretación del fenómeno.

Estos autores destacan la importancia de la interacción de cada elemento por separado. Así, comienzan por describir la relación de la actividad con la anorexia destacando la importancia del ejercicio para que se desarrolle el fenómeno partiendo de que en el caso animal, la anorexia no se desarrolla si los sujetos no tienen acceso a una rueda de actividad aunque estén bajo un programa de restricción de alimento, sin embargo, cuando los sujetos tienen la oportunidad de realizar actividad física aunado a la restricción de alimento si se produce el fenómeno. Posteriormente hacen referencia a la forma en que la actividad influye sobre el consumo de alimento tanto en humanos como en animales mostrándose una reducción en el consumo de alimento cuando la actividad se realiza de forma excesiva.

En humanos se ha observado un decremento en el consumo de calorías relacionado con el ejercicio y en animales una relación causal entre la actividad y el consumo de alimento cuando sujetos previamente sedentarios son expuestos al ejercicio excesivo disminuyen el consumo de alimento y su peso corporal. Un elemento más que Kanarek y Collier (1983) encontraron involucrado en el fenómeno es el de la saciedad, ya que los animales expuestos a altos niveles de actividad finalizan el comer antes que los animales que no se encuentran expuestos a la actividad. Es decir, la actividad reduce el tiempo de consumo de alimento, entonces el "deseo" por la comida se ve alterado por la actividad

física. Cuando la actividad física incrementa en humanos sedentarios estos reportan pérdida de apetito pudiendo estar relacionado con los efectos de saciedad durante la comida y al decremento en el valor reforzante de la comida.

Por lo tanto, parece haber una relación recíproca entre la actividad y el consumo de alimento en animales y humanos. Así como la actividad promueve la disminución del peso corporal y consumo de alimento, la inactividad se encuentra asociada con el incremento de peso y consumo de alimento. Además, de acuerdo con diversos estudios de malnutrición se ha descrito que la restricción de alimento en un inicio induce el aumento de actividad pero si continúa la restricción en etapas finales, la actividad comienza a declinar.

En animales basta con que los sujetos se encuentren bajo una restricción de alimento para que incrementen su nivel de actividad (Finger, 1951). El periodo transcurrido entre una comida y otra al que se encuentran sujetos los animales también es importante. En un experimento realizado por Kanarek y Collier (1983) demostraron que los sujetos que sólo tenían la oportunidad de comer durante 60 minutos una vez al día fueron los que mostraron exceso de actividad en la rueda, comparados con otro grupo al cual les fue dispuesta la comida dos veces al día por un tiempo de 30 minutos cada uno. Estos sujetos también mostraron aumento de actividad en el transcurso de las sesiones, sin embargo, el número de vueltas fue menor que el grupo expuesto a sólo una hora de acceso a la comida. A un tercer grupo se le dio la oportunidad de consumir alimento en cuatro periodos de 15 minutos distribuidos en el día. Tanto éste grupo como el grupo control que tenía acceso libre de alimento durante todo el día no mostraron aumento en la actividad conforme transcurrían las sesiones. Estos datos ponen de relieve el tiempo que transcurre entre una comida y otra para que se desarrolle la actividad excesiva y no sólo la reducción del tiempo total de exposición al alimento aún con varias oportunidades para los sujetos.

Factores que intervienen en el desarrollo de la anorexia

Se han estudiado algunos factores que pueden estar involucrados en el desarrollo de la anorexia por actividad, como el tipo de comida, la preadaptación a un programa de restricción de alimento o a la exposición previa a la rueda de actividad, la edad inicial, el sexo, el peso inicial y el aislamiento social.

Para evaluar la participación del tipo de comida en el desarrollo de la anorexia basada en actividad, Boakes y Juraskova (2001) llevaron a cabo un experimento cuya

finalidad fue hacer una comparación entre cuatro grupos, 2 grupos experimentales con acceso a la rueda y 2 grupos controles sin acceso a la rueda, manipulando estos grupos a través del tipo de comida. Comida seca o combinada con agua eran asignadas a cada grupo. Los resultados mostraron que aunque ambos grupos con acceso a la rueda (con comida seca y comida combinada con agua) incrementaron la actividad, sólo el grupo con comida seca desarrolló el fenómeno de ABA al mostrar decremento en el peso corporal. Además, el grupo de comida seca y rueda de actividad consumió mayor cantidad de agua durante el acceso a la comida en comparación al otro grupo experimental. También se observó una tendencia de menor consumo de agua en los grupos asignados con comida combinada con agua.

En el caso de la experiencia previa ante un programa de restricción de comida, Boakes y Dwyer (1997) llevaron a cabo un experimento que pretendía confirmar la predicción de que ante la adaptación de un programa de restricción de alimento previo a la exposición del procedimiento experimental, los sujetos mostrarían una menor vulnerabilidad a las consecuencias de la rueda de actividad. Cuatro grupos experimentales sirvieron para mostrar que las ratas pre-expuestas a la privación de alimento con y sin acceso a la rueda de actividad. Los sujetos expuestos a privación de comida antes de comenzar la fase experimental de acceso a la rueda con privación de alimento, manifestaron de manera menos severa el decremento de su peso corporal, consumieron mayor cantidad de alimento, alcanzaron el criterio de recuperación más rápido que el grupo no expuesto al programa de restricción de alimento previo a la fase experimental. Además, inicialmente, el grupo pre-adaptado a la restricción de alimento mostró un nivel mayor de actividad en la rueda en comparación con el grupo no pre-adaptado pero en el transcurso de las sesiones, las ratas no pre-adaptadas alcanzaron el nivel de actividad de los sujetos pre-adaptados. Este resultado es explicado por los autores a través de la pérdida de peso que manifestaron los sujetos cuando fueron expuestos al régimen de pre-adaptación, siendo entonces el incremento de la actividad el resultado de la pérdida de peso ya que el grupo no adaptado alcanzó un nivel similar de actividad cuando la pérdida de peso se fue haciendo más pronunciada.

La experiencia previa con la rueda de actividad también ha sido de interés en el desarrollo del modelo de ABA. El primero que intentó descubrir el efecto de la adaptación

a la rueda de actividad antes de iniciar el método para desarrollar el modelo de actividad fue Routtenberg (1968), quien no observó modificación en el peso corporal de las ratas con previa exposición a la rueda, a pesar de que ingirieron mayor cantidad de comida durante los primeros 3 días, además, el grupo que no tuvo acceso a la rueda antes del procedimiento desarrolló mayor actividad que el grupo pre-expuesto. A este fenómeno le llamó conducta por estrés de novedad.

Posteriormente, con la finalidad de determinar el papel que juega la pre-exposición a la rueda en el desarrollo de la anorexia por actividad, Boakes y Dwyer (1997) llevaron a cabo un experimento en el que comparaban un grupo que tenía previo acceso a la rueda de actividad con un grupo control sin acceso a la rueda antes de la exposición al procedimiento tradicional del modelo ABA. Encontraron que las ratas con experiencia previa a la rueda, en la fase experimental, mostraron mayor actividad en comparación a aquellas que no habían sido expuestas a la actividad. Estos resultados confirmaron lo que Butlin (1978, citado en Boakes y Dwyer, 1997) encontró cuando al exponer a sus sujetos a la rueda de actividad antes de iniciar el procedimiento de anorexia por actividad, que estos desarrollaron mayor actividad y mostraron la pérdida de peso que se espera durante la fase experimental. Dixon, Ackert y Eckel (2003) corroboraron el efecto de la adaptación a la rueda de actividad para acelerar la aparición de los signos que caracterizan al modelo de ABA.

También se han llevado a cabo experimentos para mostrar el efecto del aislamiento social. Spatz y Jones (1971) observaron que los sujetos aislados mostraron un nivel menor de actividad comparados con sujetos que no habían sido expuestos al aislamiento. Sin embargo, Boakes y Dwyer (1997) observaron que ratas privadas socialmente mostraron un mayor decremento en el peso corporal en comparación con las ratas que estaban alojadas dentro de un grupo.

El sexo, la edad y el peso inicial son características que juegan un papel importante en los resultados del procedimiento para desarrollar la anorexia basada en actividad. Según Boakes y Dwyer (1997) las ratas jóvenes alcanzan en menos días el criterio para la anorexia que las ratas mayores, es decir, disminuye su peso corporal y la ingesta de comida con mayor rapidez. También encontraron diferencias en el nivel de actividad, siendo las ratas jóvenes quienes alcanzan mayores niveles de carrera que las ratas mayores (Boakes, Mills y

Single, 1999). Además observaron que son más vulnerables a desarrollar anorexia ratas que teniendo la misma edad, muestran un menor peso al iniciar el experimento.

Sexo de los animales.

A pesar de que la incidencia de la anorexia nerviosa es mucho mayor en mujeres que en hombres, la mayoría de los estudios que se han hecho en relación con la anorexia basada en actividad han sido llevados a cabo con ratas macho. Se han realizado estudios que intentan constatar las diferencias sexuales, pero los resultados de estos no coinciden.

De acuerdo a los resultados de la investigación de Paré, Vicent, Isom y Reeves (1978) las ratas hembra perdieron peso más rápido que los machos, por lo que las vuelve más vulnerables al procedimiento de anorexia basada en actividad, sin embargo, estos autores no reportaron la edad ni el peso inicial por lo que los resultados no son representativos.

Por otra parte, Doerries, Stanley y Aravich (1991) llevaron a cabo una comparación entre ratas hembras y machos, ellos informaron que las ratas macho pierden peso con mayor rapidez que las hembras. Los resultados de esta investigación resultan inconsistentes ante los datos clínicos que advierten un mayor número de casos de anorexia en mujeres.

Es más probable que las ratas hembra sean más vulnerables al procedimiento de anorexia porque generalmente corren más que los machos en la rueda de actividad (Lambert y Kimsley, 1993; Tokuyama, Saito y Okuda, 1982). Sin embargo, cuando se da acceso a la actividad sin restricción de comida, el peso de los machos disminuye y además, la ingesta de alimento en las hembras se incrementa (Richard y Riberst, 1989, [citado en Gutiérrez y Pellón, 2002]; Rolls y Rowe, 1979).

Boakes, Mills y Single (1999) con la finalidad de hallar diferencias tanto entre machos y hembras como en la actividad con respecto a la edad inicial de los sujetos y siguiendo el procedimiento tradicional para producir anorexia, llevaron a cabo un experimento en el que incluyeron tres grupos: uno formado por machos, otro por hembras (ambos grupos eran sujetos jóvenes de 52 días aproximadamente) y el último grupo compuesto por hembras de 136 días de edad. Confirmaron los resultados de experimentos previos al observar que las ratas jóvenes alcanzaron el criterio para la anorexia basada en actividad antes que las ratas de mayor edad, mostrando un mayor nivel de actividad y siendo evidente la pérdida de peso en los primeros 5 días. Estos hallazgos demuestran la

importancia de la edad inicial para el desarrollo del modelo aunque estos autores no reportaron alguna discrepancia en la pérdida de peso corporal entre machos y hembras de la misma edad, pero sí en el nivel de actividad mostrando las hembras un mayor número de vueltas en la rueda. Finalmente, a pesar de tener la misma edad los grupos de machos y hembras al inicio del experimento, las hembras contaban sólo con el 70% del peso corporal comparado con el que mostraron los machos.

Para Boakes, et al., (1999) la relación entre la actividad y la privación es diferente para machos y hembras. Los machos muestran una mayor actividad en comparación con las hembras cuando la pérdida de peso es más acentuada (85-80%), sin embargo, las hembras desarrollan más actividad cuando la pérdida de peso no es tan pronunciada (cerca del 90%).

La Tabla 1 muestra un resumen de los estudios que han evaluado las diferencias entre machos y hembras expuestos al procedimiento de anorexia basada en actividad.

Ciclo hormonal

En contraste con los hombres, los cambios en la conducta alimentaria son evidentes en las mujeres exhibiendo una tendencia a consumir una mayor cantidad de calorías durante la fase lútea, es decir, aproximadamente dos semanas antes de la aparición de la menstruación con la finalidad de mantener un estado nutricional adecuado para el cumplimiento de las funciones reproductivas. Esta fase también se caracteriza por un mayor gasto energético el cual explica el aumento en la cantidad de calorías consumidas. Las funciones reproductivas se ven afectadas por la pérdida de peso y el decremento en el estado nutricional, dando como resultado la ausencia de menstruación, característica de las mujeres anoréxicas y una posible inhibición de la ovulación, hecho que impediría la concepción de cigoto (Logue, 2004).

En las ratas también existen cambios en la conducta alimentaria a través de su ciclo. Muestran cambios evidentes a través de su ciclo estral relacionados con la receptividad sexual, la secreción hormonal, nivel de actividad, ingesta de alimento, entre otros. Se ha identificado un patrón de actividad característico de las hembras ante la exposición de

Tabla 1. Muestra un resumen de los estudios que han evaluado las diferencias entre machos y hembras expuestos al procedimiento de anorexia basada en actividad.

Autores	Objetivo	Sujetos	Edad	Peso	Procedimiento	Resultados
Paré, Vincent, Isom y Reeves (1978).	Estudiar la influencia de la rueda de actividad en el desarrollo de úlceras gástricas bajo procedimientos de restricción de alimento	Machos y hembras	No se reportó	No se reportó	Tradicional (23 horas de restricción de alimento con acceso a la rueda de actividad, 1 hora de acceso al alimento).	Las ratas hembra perdieron peso más rápido que los machos Las hembras desarrollaron más actividad durante las primeras 4 sesiones, después ambos grupos muestran variabilidad en la actividad
Doerries, Stanley y Aravich (1991).	Comparación entre ratas hembras y machos en un estudio del desarrollo de úlceras gástricas causadas por el estrés de la actividad.	Machos y hembras	41 días	Machos 187.9 gr Hembras de 182.1 gr.	Tradicional, cuatro grupos experimentales, 2 grupos (machos y hembras) tenían como criterio la pérdida del 25% de su peso corporal y 2 grupos (machos y hembras) bajo el criterio de perder el 30% de su peso corporal.	Los machos perdieron peso con mayor rapidez que las hembras Las hembras desarrollan mayor actividad y consumieron mayor cantidad de alimento que los machos.
Lambert y Kinsley (1993).	Estudiar las diferencias sexuales en la susceptibilidad para desarrollar úlceras y actividad excesiva del paradigma de estrés por actividad	Machos y hembras	43 días	No se reportó	Tradicional posterior a la castración de 2 grupos (machos y hembras) y 2 grupos (machos y hembras) expuestos al mismo procedimiento sin castración.	Hembras desarrollaron mayor actividad en el periodo de habituación. No reportan las diferencias en la pérdida de peso de los animales.
Boakes, Mills y Single (1999).	Hallar diferencias sexuales con respecto a la edad inicial de los sujeto	Machos y hembras	52 días	No se reportó	Tradicional	Hembras un mayor número de vueltas en la rueda al inicio. Machos perdieron más peso e incrementaron la actividad conforme avanzaban las sesiones

rueda de actividad durante las fases del ciclo estral, mostrando un notable incremento de la actividad cada 4 días, durante la fase en la que ocurre la ovulación (Millenson, 1967).

Las fases del ciclo estral de las ratas juegan un papel importante en la variación de algunas conductas y condiciones orgánicas. Por ejemplo, Eckel, Houpt y Geary (2000) encontraron que las ratas hembra muestran un decremento en el peso corporal, el consumo de agua y alimento, mientras la actividad incrementa durante la fase de estro del ciclo de la rata. Sin embargo, sus grupos no fueron expuestos a la privación de alimento aunque tenían acceso libre a la rueda de actividad.

Por otro lado, Dixon, Ackert y Eckel (2003) llevaron a cabo un experimento para examinar el desarrollo y recuperación de la anorexia basada en actividad en ratas hembra. Estos autores asumen que la variabilidad individual en la pérdida de peso se debe a las diferencias en el balance de energía como producto de la restricción del alimento. Dicho balance muestra fluctuaciones durante el ciclo ovarico caracterizadas por el decremento del consumo de alimento y un aumento de la actividad. Los resultados del experimento que llevaron a cabo con un grupo expuesto a la rueda de actividad y otro grupo control confirmaron esta suposición. Un ciclo ovarico completo sirvió para registrar las medidas de línea base donde ambos grupos tenían acceso libre a la comida. Los datos de la línea base mostraron que los dos grupos disminuyeron el consumo de alimento en la fase estro, pero el grupo con acceso a la rueda incrementó su actividad en la misma fase. Para desarrollar la anorexia por actividad llevaron a cabo el procedimiento tradicional, seguido de un periodo de recuperación. Encontraron que ambos grupos disminuyen la ingesta de alimento ante la privación de comida y el peso corporal decrementa, siendo más notorio en los sujetos que tienen acceso a la rueda de actividad. Al igual que en la línea base, durante el experimento aumenta la actividad durante la fase estro. Es evidente por lo tanto, que el ciclo interviene en la actividad y en la ingesta de comida en las ratas hembra.

Mecanismos fisiológicos de la ingesta de alimento

Los organismos tienden a ajustar la cantidad de alimento que consumen cuando son expuestos a perturbaciones drásticas como la privación o sobrealimentación, ingiriendo mayor o menor cantidad de alimento según sea el caso con el fin de recuperar su peso normal una vez que se les alimenta de manera habitual. Esto se explica a través del valor de referencia que corresponde a la capacidad de los organismos para conservar su peso

corporal con mínimas variaciones a lo largo del desarrollo mediante señales internas y externas, a través de las cuales se logra mantener una tendencia constante del consumo de energía regulado por un sistema de retroacción. Por tanto, la privación conlleva al aumento de la ingesta de alimento cuando al organismo se le da la oportunidad de comer y la sobrealimentación genera la disminución de la cantidad de alimento ingerido con el fin de restablecer su peso corporal (Kupfermann, Kandel e Iversen, 2001). Esto explicaría la rápida recuperación del peso corporal de los animales expuestos a privación una vez que se les permite el acceso libre a la comida. Sin embargo, para mantener el peso corporal durante una dieta baja en calorías, el metabolismo disminuye y se refleja en el decremento del consumo de alimento.

En la modulación de la ingesta de alimento se encuentran involucradas varias estructuras cerebrales. Las señales sensoriales y viscerales se dirigen a los núcleos hipotalámicos en donde se integra la información y se hace posible la conservación del balance energético mediante la producción de estímulos que conducen a la ingesta de alimento (Escobar y Aguilar, 2002).

La región ventromedial del hipotálamo inicialmente fue considerada como el centro de saciedad al observar un aumento de la conducta alimentaria provocando hiperfagia cuando se generaba una lesión en esta área. Por otro lado, al lesionar la región lateral se produce afagia, por lo que fue considerada como un centro de alimentación (Kupfermann, Kandel e Iversen, 2001). En estudios posteriores se logró identificar los elementos dañados al lesionar el hipotálamo lateral y el papel que desempeñan en la conducta alimentaria. Entre estos se encuentran las fibras del haz medial cerebral que proyectan fibras dopaminérgicas del área tegmental hacia zonas límbicas y corticales, fibras aferentes del bulbo olfatorio, fibras que proyectan hacia el núcleo accumbens, al que se le relaciona con la iniciación de los movimientos de ingesta de alimento. Otra de las características del hipotálamo lateral es que cuenta con neuronas glucosensitivas por lo que se le concede un papel relevante en el balance energético y participa en la secreción de insulina a través de un grupo de fibras que se proyectan hacia el núcleo dorsal del nervio vago. También se han identificado receptores para la leptina en el hipotálamo lateral (Escobar y Aguilar, 2002).

La leptina constituye una hormona segregada por células adiposas que interviene en el mantenimiento del peso corporal (Kupfermann, Kandel e Iversen, 2001), mediante el

envío de señales del nivel de adiposidad corporal hacia el sistema nervioso central. Un nivel alto en la concentración de esta hormona indica una mayor cantidad de grasa corporal, de manera que los niveles bajos de leptina están relacionados con un grado de adiposidad escaso (Escobar y Aguilar, 2002).

Existen datos que revelan que la rápida pérdida de peso se encuentra asociada con la pérdida de tejido adiposo, esta pérdida a su vez, se relaciona con una reducción de leptina, una hormona importante en la función reproductiva de las ratas (Dixon, Ackert y Eckel, 2003).

Eckeret, Pomeroy, Raymond, Kohler, Thuras y Bowers (1998) partiendo de otras investigaciones que mostraban un decremento en el nivel de leptina en personas con anorexia nerviosa, realizaron un estudio con mujeres anoréxicas en el que identificaron la relación entre esta hormona y otras sustancias endocrinas con el peso corporal e índice de masa corporal en pacientes con anorexia y en un grupo de mujeres con peso normal. Encontraron variación en los niveles de leptina, insulina, factor de crecimiento y otras sustancias, valores que fueron obtenidos antes y después de haber sometido a las pacientes con anorexia a un tratamiento nutricional para aumentar el peso corporal. Haciendo la comparación entre las mujeres control y las mujeres con el desorden alimentario estos autores concluyeron que la anorexia está relacionada con bajos niveles de leptina al encontrar un decremento significativo en dicha hormona antes del tratamiento de la anorexia y el incremento de esta sustancia una vez recuperado el peso, mientras que en las mujeres con un peso normal y estable, los niveles de leptina no presentan fluctuaciones. Además, advierten que existe una correspondencia entre los niveles de leptina y el índice de masa corporal al reportar en los resultados de su estudio un aumento de leptina aunado al incremento de masa corporal después del tratamiento. Una vez recuperado el peso, los pacientes anoréxicos comparados con el grupo control, aunque incrementaron los valores de leptina, mostraron un nivel menor en la cantidad de esta sustancia encontrada en los controles. Estos autores explican el aumento de leptina después de recuperar el peso corporal como una respuesta para la ganancia de peso.

Otro hallazgo que advierte la relación entre el nivel de leptina con la anorexia nerviosa muestra que los niveles de leptina encontrados en pacientes con anorexia que recuperaron su peso son más altos que los niveles encontrados en personas con un peso

similar pero sin ningún desorden alimentario (Eckert y col., 1998). Esto sugiere que el aumento o disminución anormal de sustancias neuroendocrinas está involucrado en el desarrollo y recuperación de los trastornos alimentarios.

Los hallazgos obtenidos mediante el registro de niveles neuroendocrinos en personas con anorexia nerviosa permiten llevar a cabo experimentos en ratas para dilucidar la relación existente entre estas sustancias y el desarrollo y recuperación de los trastornos alimentarios. Tal es el caso de Exner y col., (2000) quienes llevaron a cabo un experimento en el que suministraban leptina a un grupo de ratas y lo comparaban con un grupo control. Ambos grupos tuvieron acceso a la rueda de actividad mientras se les permitía acceder libremente a la comida. Durante la fase de experimentación, los dos grupos fueron expuestos a un programa de restricción parcial de comida. Estos autores encontraron que el grupo experimental desarrolló mayor actividad que el grupo control, el cual mantuvo el nivel de actividad que mostró durante la fase de libre acceso. Bajo el mismo procedimiento, un grupo experimental con leptina y un grupo control fueron expuestos a la rueda de actividad pero sin la restricción parcial de alimento durante la fase de experimentación. Los resultados no mostraron una diferencia significativa entre los grupos, lo que sugiere que para lograr el desarrollo de anorexia por actividad es necesario establecer un programa de restricción y que el nivel de actividad es afectado por los niveles de leptina.

El núcleo ventromedial del hipotálamo también interviene en la respuesta ante las propiedades de los alimentos de manera que al lesionar esta región, un animal puede aumentar el consumo de alimento como una respuesta excesiva al sabor de los alimentos en comparación con otro que no está lesionado (Kupfermann, Kandel e Iversen, 2001). Una de las características más importantes es que constituye un sistema de regulación lipostática a través de las señales provenientes de la insulina y la leptina (Escobar y Aguilar, 2002).

Otros elementos del hipotálamo que participan en la ingesta de alimento son el núcleo dorsomedial que interviene en el ajuste del peso corporal, el núcleo paraventricular asociado con el inicio de la conducta alimentaria y componente integrador de los demás núcleos que forman parte del sistema de alimentación y el núcleo arqueado que contiene el mayor número de receptores a la leptina (Escobar y Aguilar, 2002).

Una de las hipótesis que explica la anorexia basada en actividad sugiere que el exceso de actividad activa a algunos opioides endógenos que reducen el apetito (Epling y Pierce,

1988). Kaye, Pickar, Naber y Ebert (1982) encontraron altos niveles de opioides en personas con anorexia nerviosa. Se ha encontrado que los animales comen menos cuando se les administra morfina, esto sugiere que los opioides liberados por el ejercicio decremента el consumo de alimento bajo condiciones de privación de comida en animales (Sanger y McCarthy, 1980; citado en Epling y Pierce, 1988).

Epling y Pierce (1988) concluyen que el ejercicio incrementa los niveles de endorfina, lo cual disminuye el apetito. Tanto las pacientes con anorexia nerviosa como atletas muestran niveles altos de opioides y ambas presentan problemas en el ciclo menstrual. Esto sugiere que la elevación de niveles de opioides reduce la hormona LH la cual está asociada con el control del ciclo menstrual.

Algunos neurotransmisores pueden ser afectados por la disponibilidad de ciertos nutrientes, tal es el caso de la serotonina, sustancia que requiere la presencia del triptófano en la dieta (Biggio, Fadda, Fanni, Tagliamonte y Gessa, 1974 en Kaplan y Woodside, 1987). Diversos estudios proponen que la serotonina está involucrada en el desarrollo de la anorexia nerviosa. Dixon, Ackert y Eckel (2003) en un experimento incrementaron los niveles de fenfluramina, un agonista que incrementa la liberación de serotonina en las terminales presinápticas e inhibe la recaptura del neurotransmisor en la hendidura sináptica. Estos autores encontraron que las ratas tratadas con fenfluramina ingirieron menor cantidad de alimento que los sujetos control.

Dentro del desarrollo de los síntomas de la anorexia nerviosa, el eje hipotálamo-pituitaria tiene una participación importante debido a su función reguladora de la actividad hormonal (Kaplan y Woodside, 1987). Uno de los síntomas característicos de las pacientes con anorexia nerviosa es la ausencia de menstruación, llamada amenorrea. Este síntoma ha sido asociado con un nivel bajo de peso corporal aunque también se puede manifestar en condiciones de ejercicio excesivo con una peso normal (McArthur, 1980 en Kaplan y Woodside, 1987). Katz, Boyar, Roffwarg, Heilmans, y Weiner (1978) encontraron patrones similares en los niveles de hormona LH y FSH en un grupo de pacientes con anorexia nerviosa comprado con los niveles de estas hormona en mujeres prepúberes o púberes. Además, se han encontrado bajos niveles de estrógenos y testosterona tanto en pacientes de sexo femenino como masculino que padecen anorexia nerviosa lo que explicaría la reducción de la libido en personas con este padecimiento (Russell, 1965).

Otra sustancia alterada y que involucra la participación del eje Hipotálamo-pituitaria es el cortisol. Se han encontrado niveles altos de cortisol en pacientes con anorexia nerviosa, debido probablemente al bajo peso corporal (Doerr, Fichter, Pirke, y Lund, 1980 en Kaplan y Woodside, 1987).

La hormona tiroidea principalmente la triyodotironina T3 se encuentra en niveles bajos en pacientes con anorexia nerviosa y en personas que manifiestan malnutrición debido a una rápida pérdida de peso corporal. Esta reducción en los niveles de hormona tiroidea se manifiesta como forma de adaptación metabólica debido a la privación de calorías (Moshang y Utiger, 1977 en Kaplan y Woodside, 1987).

El modelo de anorexia basada en actividad

De acuerdo con Epling y Pierce (1988), el modelo animal de la anorexia basada en actividad es funcionalmente similar a la anorexia humana y facilita la posibilidad de llevar a cabo experimentos que no se podrían realizar con humanos. El modelo animal para producir la anorexia basada en actividad consiste en situar a las ratas bajo un régimen de restricción de alimento (por ejemplo, una hora de alimento disponible), al mismo tiempo que se les da la oportunidad de acceder a una rueda de actividad durante el resto del día (23 horas). Los resultados de esta manipulación incluyen el incremento gradual y en ocasiones desmedido de la actividad en la rueda y un descenso considerable del consumo de alimento a pesar de que la comida se encuentra limitada. Este procedimiento experimental llega a ser tan efectivo para el desarrollo de la anorexia que en unos cuantos días puede producir incluso la muerte de los sujetos experimentales si no son retirados del experimento.

Aunque se ha visto el fenómeno de la anorexia por actividad en experimentos llevados a cabo mediante un procedimiento alternativo respecto al tiempo de acceso a la rueda actividad (sólo 2 horas antes del acceso a la rueda), los resultados no fueron tan súbitos como los observados a través del procedimiento tradicional para desarrollar el modelo (Boakes y Dwyer, 1997).

EXPERIMENTO PILOTO

En el laboratorio de Procesos básicos en conducta animal y humana del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara se inició el estudio sobre el modelo de anorexia basada en actividad desarrollando diversos experimentos para evaluar las variables involucradas en el fenómeno. Primero se llevó a cabo un experimento con el propósito de

replicar el procedimiento del modelo de anorexia basada en actividad y explorar las diferencias sexuales en el desarrollo del fenómeno. Se utilizaron 6 ratas hembra y 6 ratas macho de la cepa Wistar experimentalmente ingenuas de 3 a 5 meses de edad al inicio del experimento provenientes del bioterio del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Los sujetos fueron situados individualmente en dos cajas habitación con medidas de 21 x 45 x 24 cm con una reja metálica en la parte superior en la cual se colocó el comedero y el bebedero. En uno de los laterales de cada caja, se encuentra acoplada una rueda de actividad de 9 cm de ancho y 34 cm de diámetro, cuyo acceso puede ser controlado mediante un dispositivo manual. Mediante el programa *Lafayette Instrument-Activity Wheel Monitor* se registró automáticamente el número de vueltas de la rueda de actividad, almacenando los datos cada 30 minutos. Una computadora PC sirvió para el software y registro de los datos. Las cajas fueron cubiertas por serrín de madera. Se utilizaron croquetas de marca comercial con nutrientes estándares para animales de laboratorio. Para el registro del consumo de alimento y el peso de los animales se utilizó una báscula electrónica de precisión. El consumo de agua, alimento y peso corporal se registraron diariamente a las 14:30 y 15:30 horas para cada sujeto durante todo el experimento.

Al iniciar el experimento se dispuso a cada sujeto en cajas individuales durante cinco días con acceso libre de agua y comida para obtener la línea base del peso corporal, del consumo de agua y comida sin tener acceso a la rueda de actividad. Se obtuvo el 100% de su peso a partir del promedio de peso registrado en los 5 días de línea base. Transcurrido este periodo, los sujetos fueron colocados de manera individual (un macho y una hembra, excepto el primer par de sujetos fueron machos y el último par de sujetos fueron hembras) en las cajas experimentales. A partir del primer día de la fase de experimentación se retiró la comida quedando expuestos a un periodo de privación de 23 horas y con acceso libre a la rueda de actividad, teniendo disponible agua todo el tiempo. Una vez cumplidas las 23 horas de privación, se registró el peso corporal, el agua consumida para después colocar el comedero en la caja permitiendo a los sujetos el acceso a 50 g de comida y 100 ml de agua por una hora, interrumpiéndose el acceso libre a la rueda. La hora de comida comenzó a las 14:30 horas. Al término del tiempo de comida, se retiró el alimento, se registró el peso del sujeto, así como la cantidad de comida y agua consumida; los sujetos fueron colocados

nuevamente en las cajas con acceso a la rueda de actividad a partir de las 15:30 horas diariamente. El experimento tuvo como duración 7 sesiones a cuyo término los sujetos volvían al periodo de libre acceso de comida y agua sin acceso a la rueda de actividad. El criterio para suspender la exposición al procedimiento en caso de que alguno de los sujetos hubiese disminuido su peso corporal al 75% antes del máximo de sesiones, pasando directamente al periodo de recuperación.

Para el análisis de los datos se presentan datos individuales y promedios de grupo del número de vueltas por día, consumo de alimento, consumo de agua durante las 23 horas y la hora de acceso al alimento, peso corporal antes y después de la hora de comida. Los datos de la Figura 1 muestran el promedio del número de vueltas por día del grupo de machos y del de hembras. Durante los primeros cuatro días las curvas de ambos grupos mostraron un nivel de actividad comparable. A partir del quinto día los dos grupos incrementaron la actividad alcanzando una diferencia importante en los días seis y siete a favor de la actividad mostrada por machos. Esta diferencia llegó a ser el doble del número de vueltas en la rueda de actividad durante los últimos dos días.

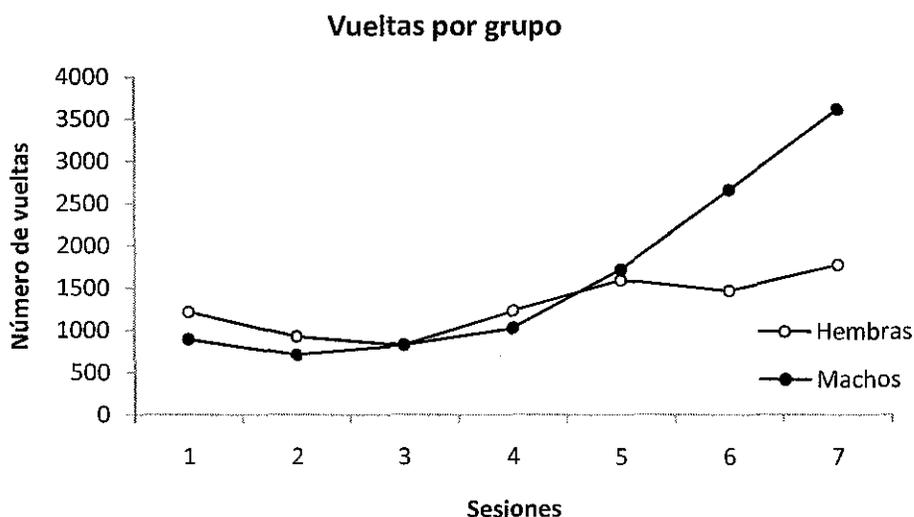


Fig. 1. Muestra el promedio de vueltas de cada grupo a lo largo de las sesiones del estudio piloto.

La Figura 2 muestra como las hembras descendieron su peso gradualmente conforme pasaron los días hasta alcanzar el 85% en el séptimo día; mientras que los machos redujeron su peso al 82% de su peso en ese mismo lapso durante la fase experimental. En la

misma gráfica se muestra como para ambos grupos el incremento en el peso es súbito en el primer día de la fase de recuperación y continua estable en los siguientes cuatro días. Los machos se recuperaron más rápido alcanzando casi el 100% de su peso desde el tercer día, mientras que las hembras recuperan su peso inicial hasta el 5to día.

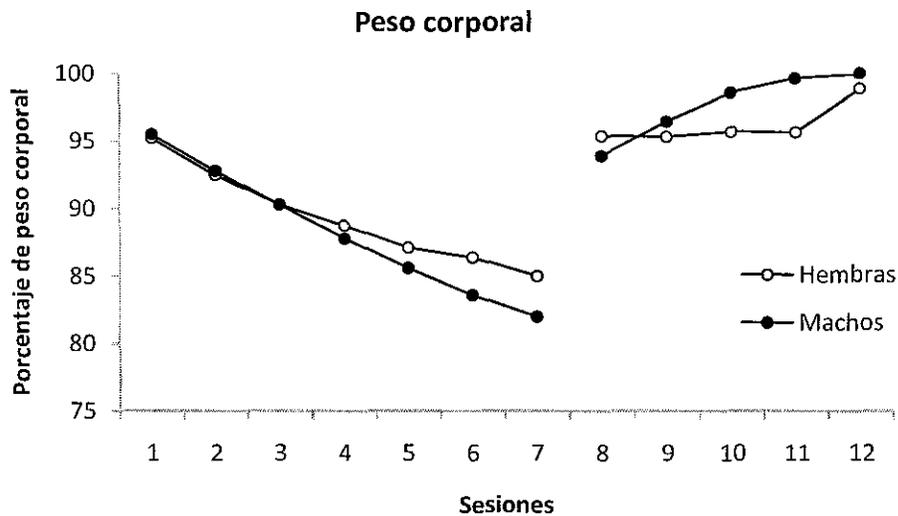


Fig. 2. Muestra el promedio de porcentaje de peso corporal perdido por día de ambos grupos durante la fase experimental y el peso ganado por día en la fase de recuperación del estudio piloto.

Las Figuras 1 y 2 muestran que los machos perdieron peso e incrementaron su actividad, mientras que las hembras perdieron peso pero no incrementaron la actividad al mismo nivel que los machos. Sin embargo, ninguno de los dos grupo redujo su peso hasta el 75%. La Figura 3 muestra que tanto los machos como las hembras, cuando tuvieron una hora de acceso a la comida iniciaron con un consumo de cuatro gramos y fueron incrementando gradualmente su ingesta de alimento conforme transcurrieron las sesiones hasta llegar en el último día a 8 y 7 gramos respectivamente. Aun cuando si hubo diferencias en el peso corporal, no se aprecian diferencias notables en el consumo de alimento en ambos grupos durante la fase experimental. La Figura 4 muestra como para ambos grupos la ingesta de agua va en aumento los primeros 4 días de la fase experimental, las hembras muestran un decremento el quinto día con el posterior incremento en el sexto día y nuevamente el decremento para el séptimo día. Los machos no presentan variaciones en el consumo de agua, sólo incrementan su ingesta gradualmente a lo largo de toda la fase experimental.

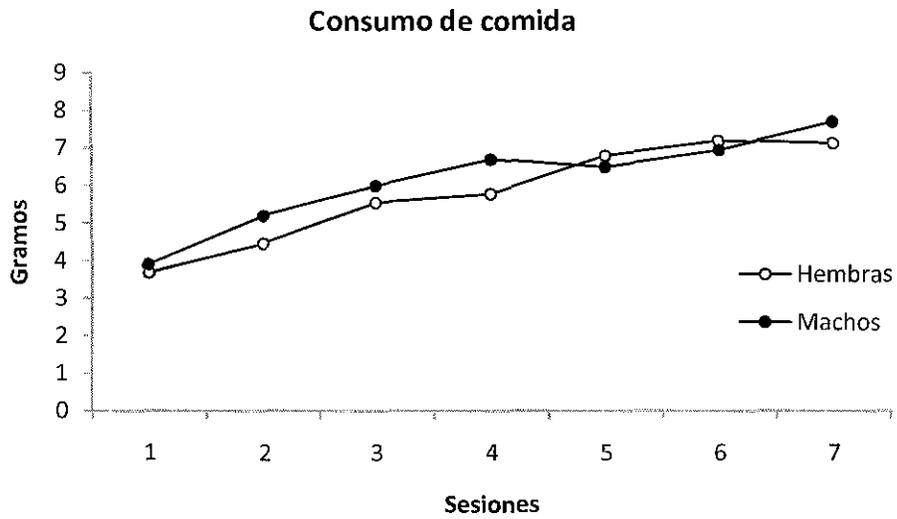


Fig. 3. Muestra el promedio de porcentaje de peso corporal perdido por día de ambos grupos durante la fase experimental y el peso ganado por día en la fase de recuperación del estudio piloto.

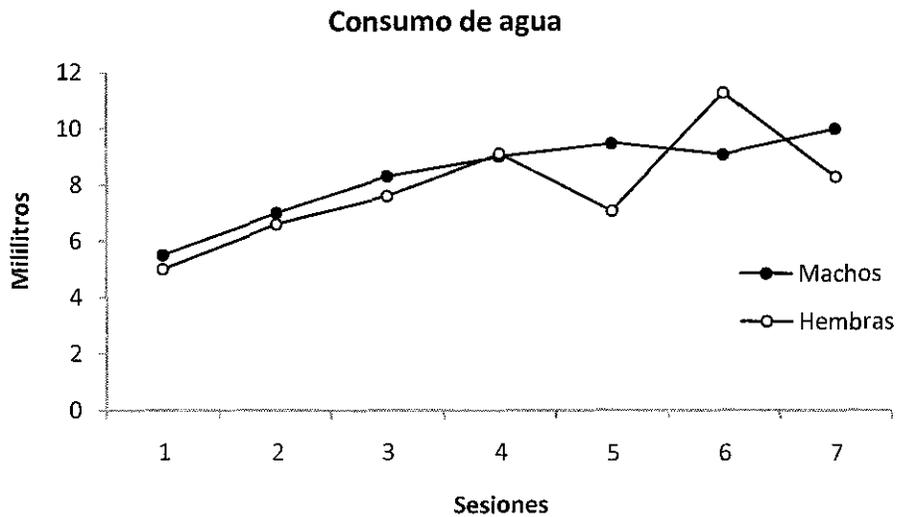


Fig. 4. Muestra la cantidad de agua ingerida durante la hora de comida de hembras (círculos abiertos) y de machos (círculos cerrados) en la fase experimental del estudio piloto.

En las Figuras 5 (machos) y 6 (hembras) se muestran los datos individuales de los sujetos respecto al número de vueltas en la rueda de actividad. Se observa que R1M, R2M y R1H incrementaron considerablemente las vueltas. Los sujetos restantes no desarrollaron tanta actividad aunque si se puede observar una tendencia de incremento de actividad conforme pasan las sesiones. Los sujetos que mostraron mayor actividad en decir, R1M y R2M fueron dispuestos al mismo tiempo a la rueda de actividad, mientras que los demás sujetos fueron dispuestos pareados con sujetos del sexo opuesto. Las hembras muestran mayor variabilidad en la actividad mostrando diferentes niveles de actividad en el transcurso de las sesiones.

Las gráficas que muestran el peso corporal durante la línea base, la disminución del peso corporal durante la fase experimental y el peso recuperado durante la última fase de acceso libre a la comida sin rueda de actividad para los sujetos de ambos grupos se encuentran en las Figuras 7 (machos) y 8 (hembras). Se observa que todos los sujetos de ambos grupos mantienen un peso estable durante la línea base, seguido de un decremento en el peso corporal a partir de que se les da acceso a la rueda y se les restringe el alimento, después todos los sujetos alcanzan a recuperar su peso inicial.

El consumo de comida durante las tres fases para el grupo de los machos y las hembras se muestra en las Figuras 9 y 10 respectivamente. La ingesta de alimento durante la línea base muestra variabilidad para ambos grupos, sin embargo, en la fase experimental se puede observar una tendencia a incrementar la cantidad de alimento consumida para ambos grupos conforme pasan las sesiones, sin diferencias entre los grupos. el mismo efecto se puede observar en la fase de recuperación, un incremento en la cantidad de alimento ingerido a través de las sesiones, incluso mayor en comparación con la cantidad de alimento ingerida en la línea base.

Las Figuras 11 y 12 representan la cantidad de agua ingerida durante las tres fases del grupo de los machos y de las hembras respectivamente. Los dos grupos muestran variabilidad en la cantidad de agua que consumen durante la línea base. La ingesta de agua durante la hora de acceso a la comida en la fase experimental muestra un ascenso conforme transcurren las sesiones, mientras que la cantidad de agua consumida durante las 23 horas que tienen acceso a la actividad va disminuyendo con el paso de las sesiones para ambos grupos, observándose un pico de mayor consumo durante las primeras sesiones de la fase

Vueltas (machos)

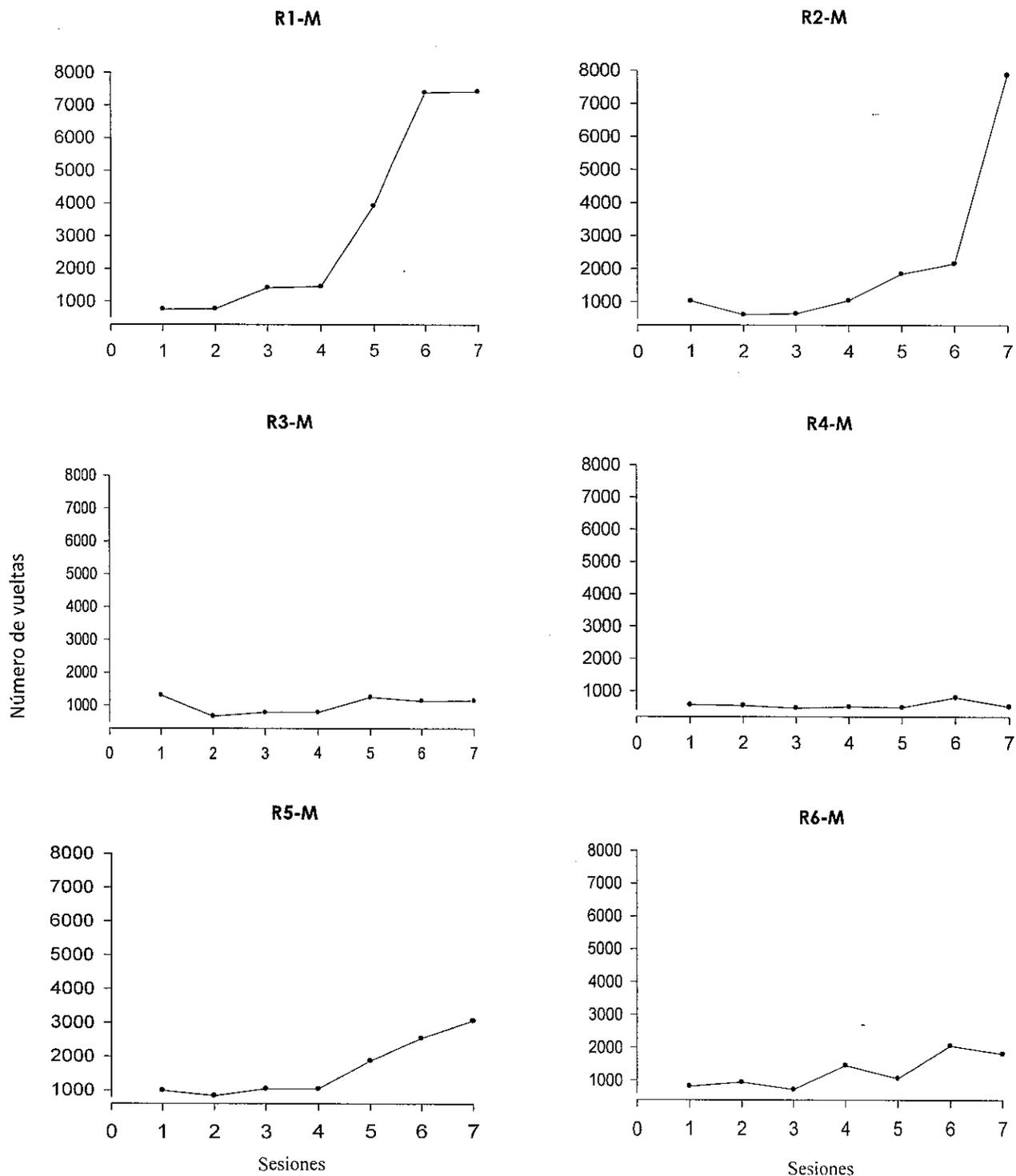


Fig. 5. Muestra los datos individuales de las vueltas en la rueda de actividad del Experimento piloto durante las siete sesiones de la fase experimental en los machos del Experimento piloto

Vueltas (hembras)

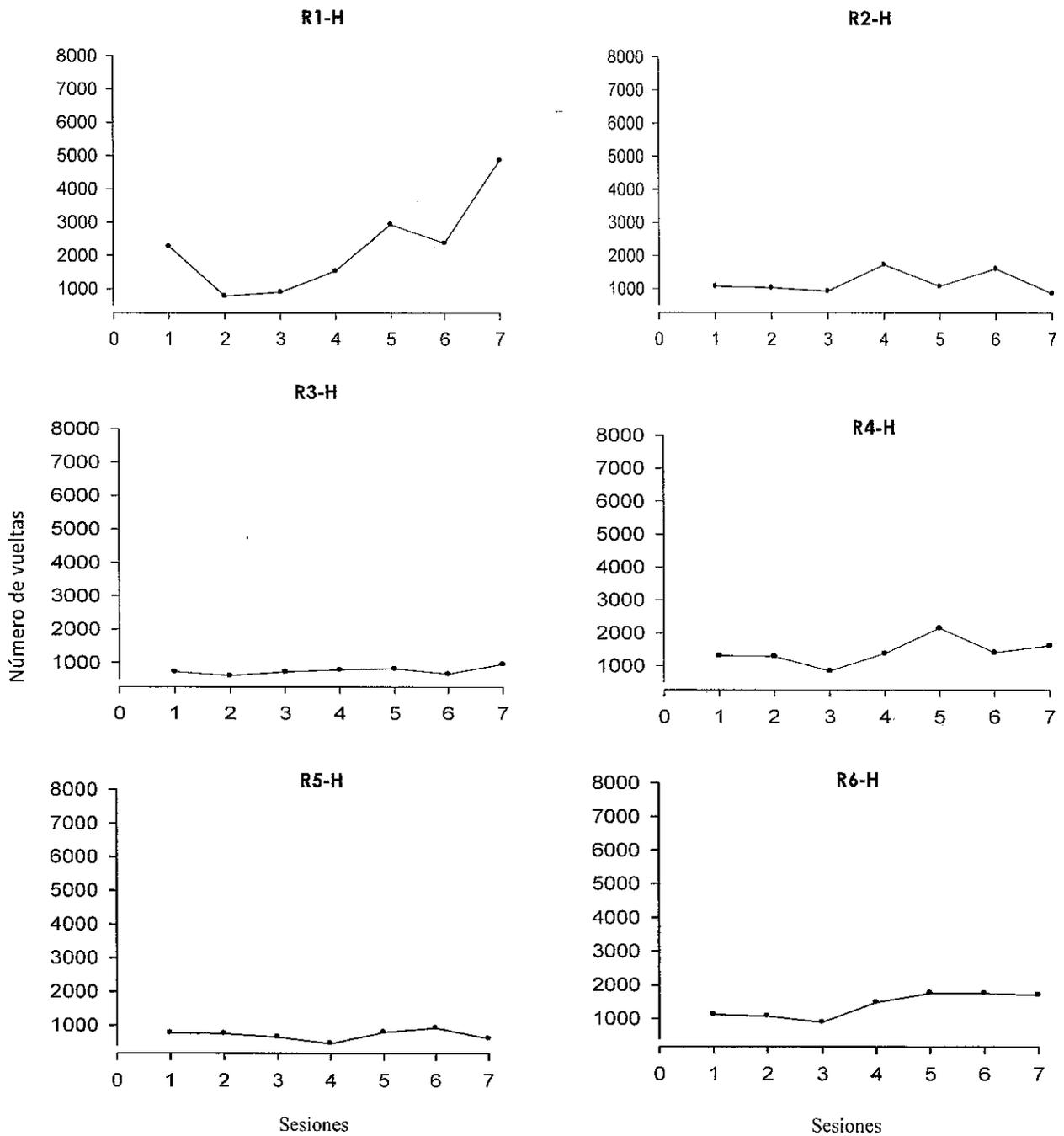


Fig. 6. Muestra los datos individuales de las vueltas en la rueda de actividad del Experimento piloto durante las siete sesiones de la fase experimental en las hembras del Experimento piloto.

Peso (machos)

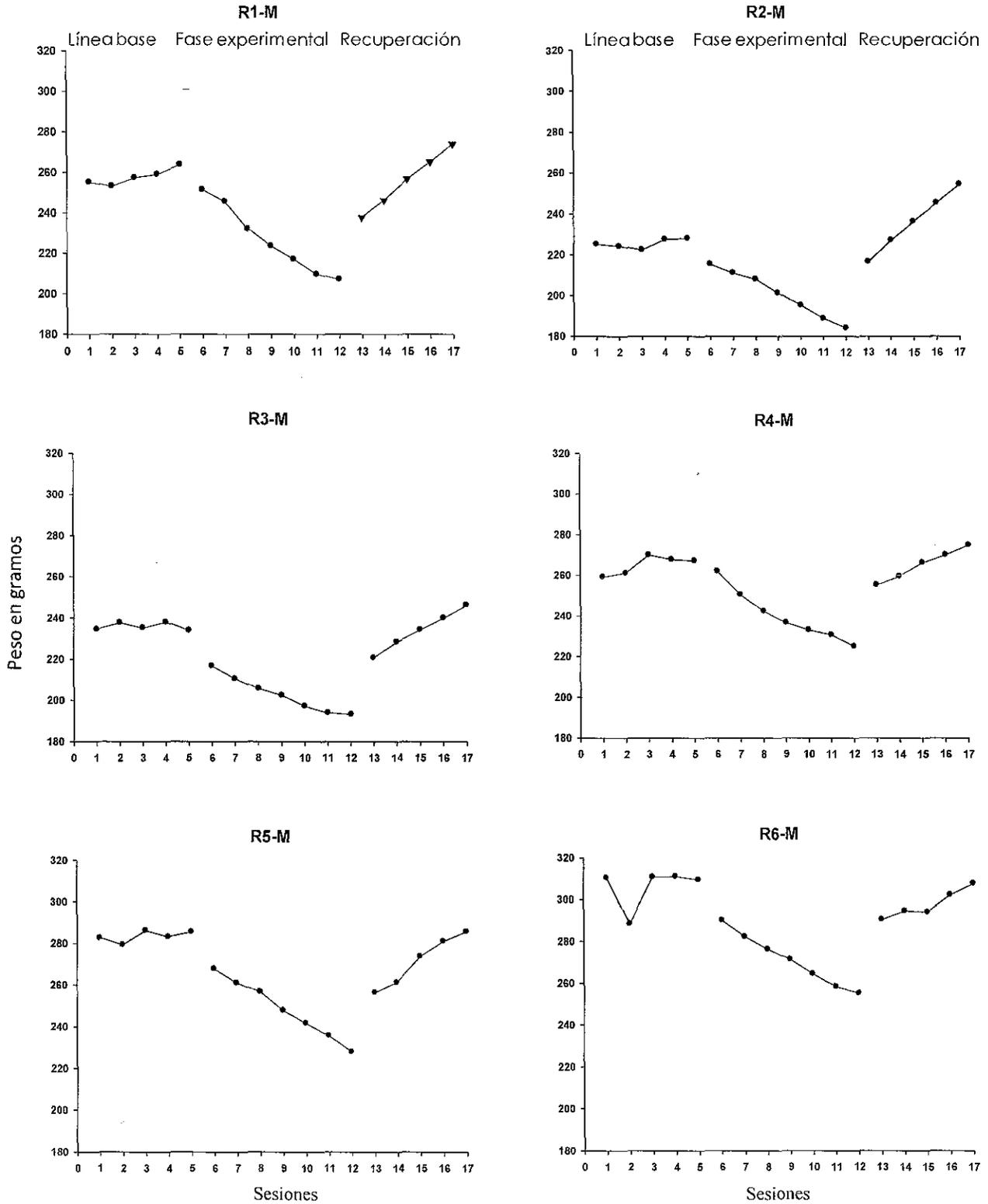


Fig. 7. Muestra los datos individuales del peso corporal de los machos durante la línea base, la fase experimental y la fase de recuperación respectivamente del Experimento piloto.

Peso (hembras)

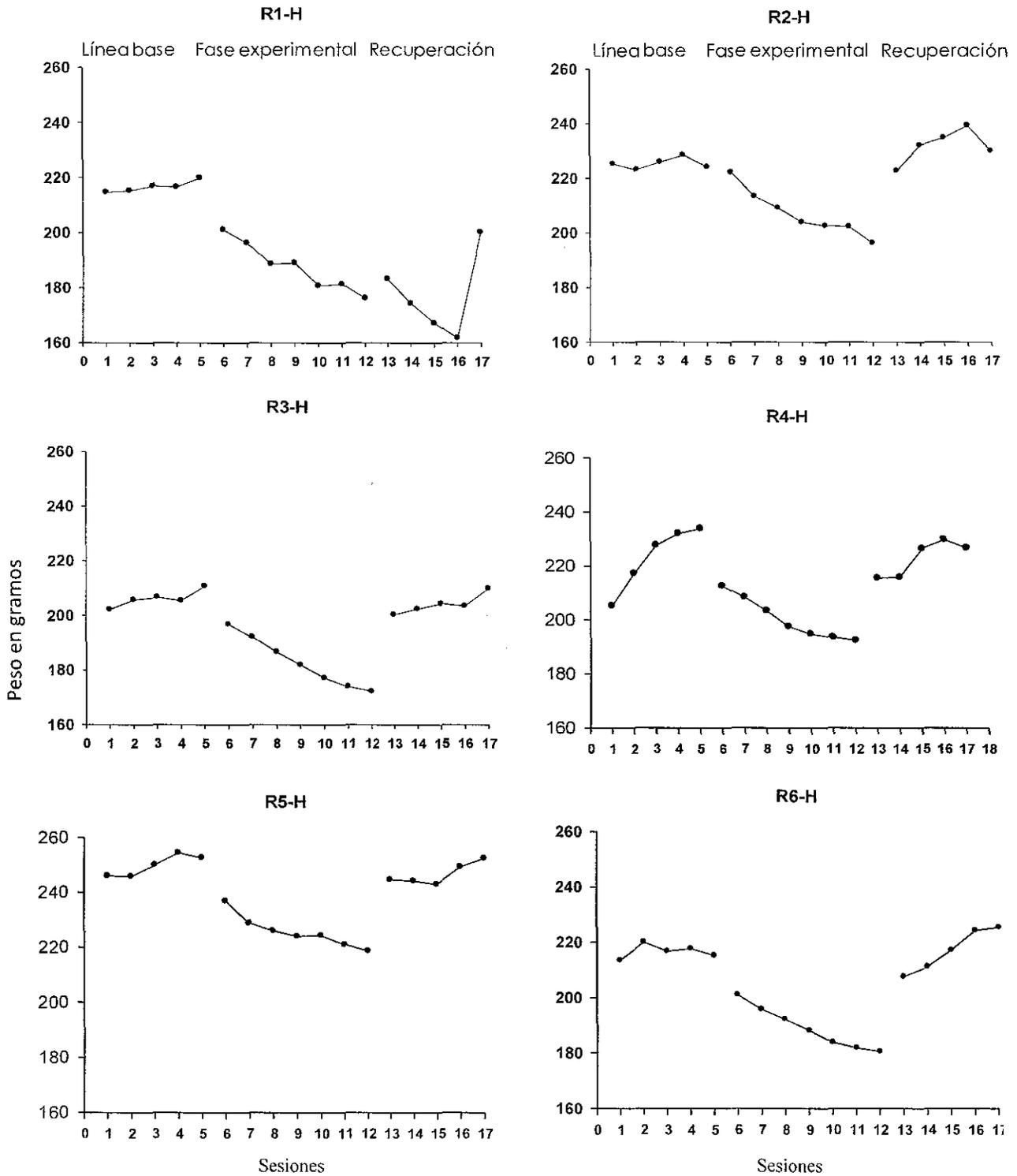


Fig. 8. Muestra los datos individuales del peso corporal de las hembras durante la línea base, la fase experimental y la fase de recuperación respectivamente del Experimento piloto.

Consumo de comida (machos)

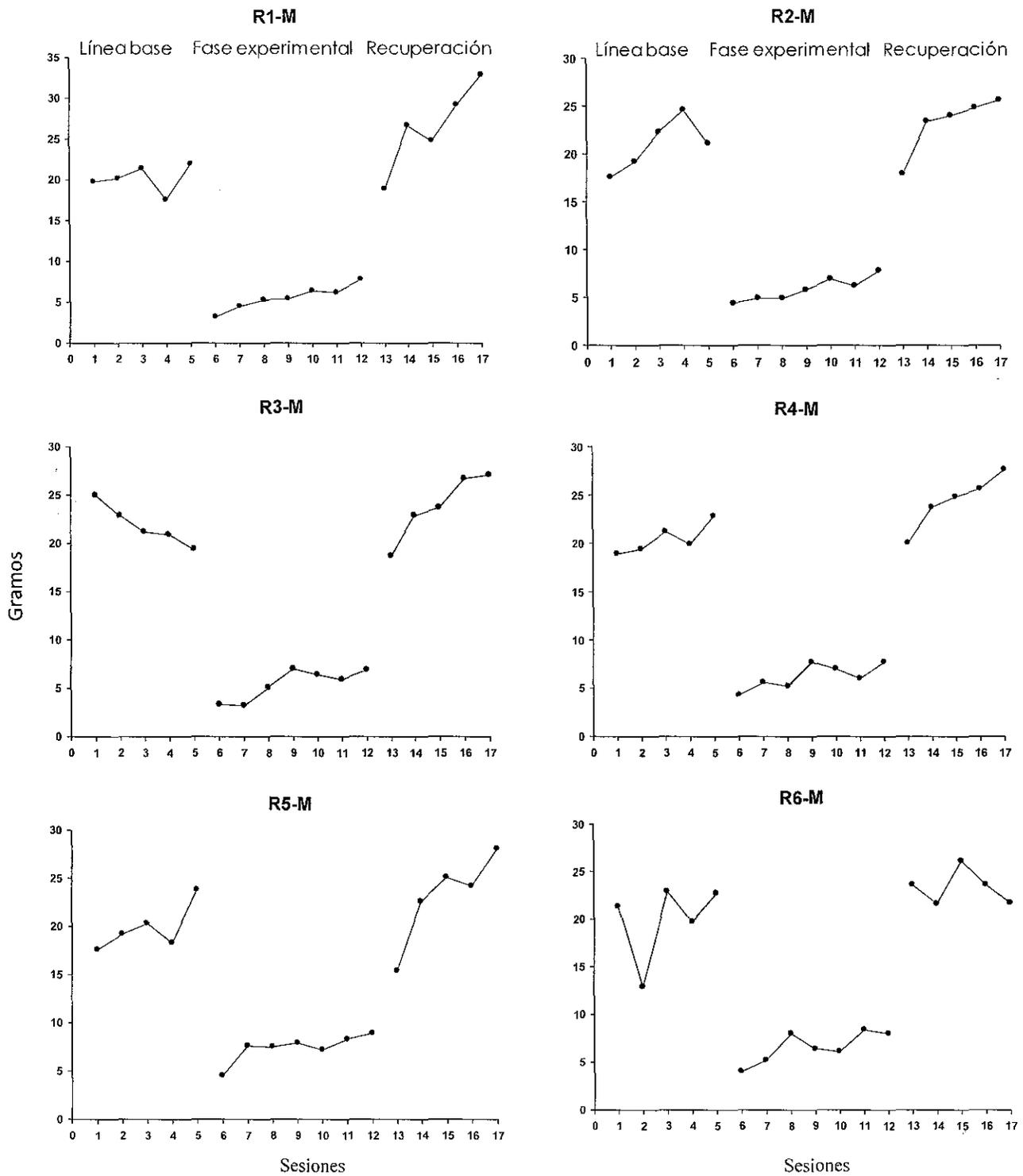


Fig. 9. Muestra los datos individuales de los machos del consumo de comida durante el acceso libre que constituye la línea base, el consumo de alimento en 1 hora de acceso en la fase experimental y la cantidad de comida ingerida en la fase de recuperación con acceso libre del Experimento piloto.

Consumo de comida (hembras)

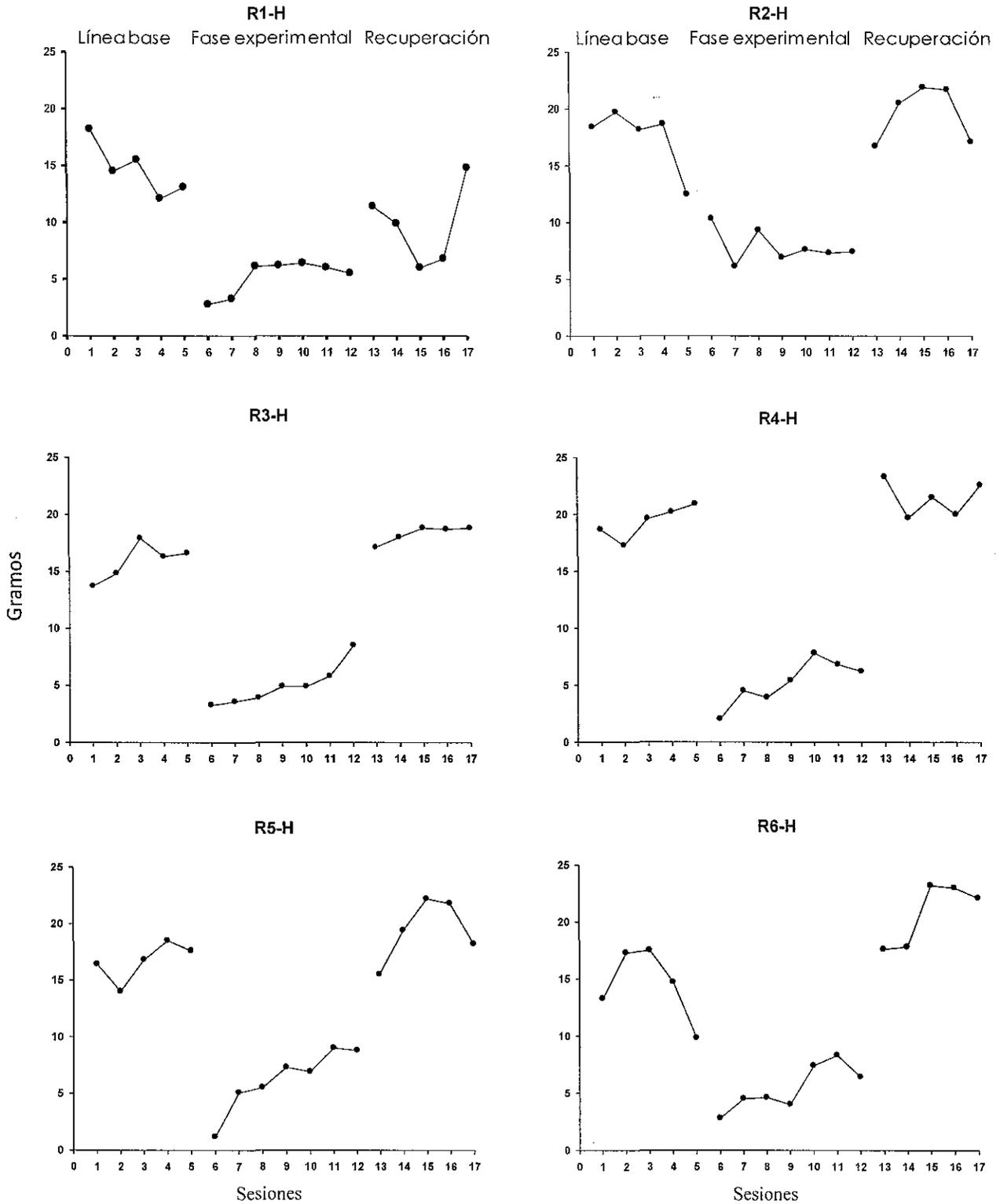


Fig. 10. Muestra los datos individuales de las hembras del consumo de comida durante el acceso libre que constituye la línea base, el consumo de alimento en 1 hora de acceso en la fase experimental y la cantidad de comida ingerida en la fase de recuperación con acceso libre del Experimento piloto.

Consumo de agua (machos)

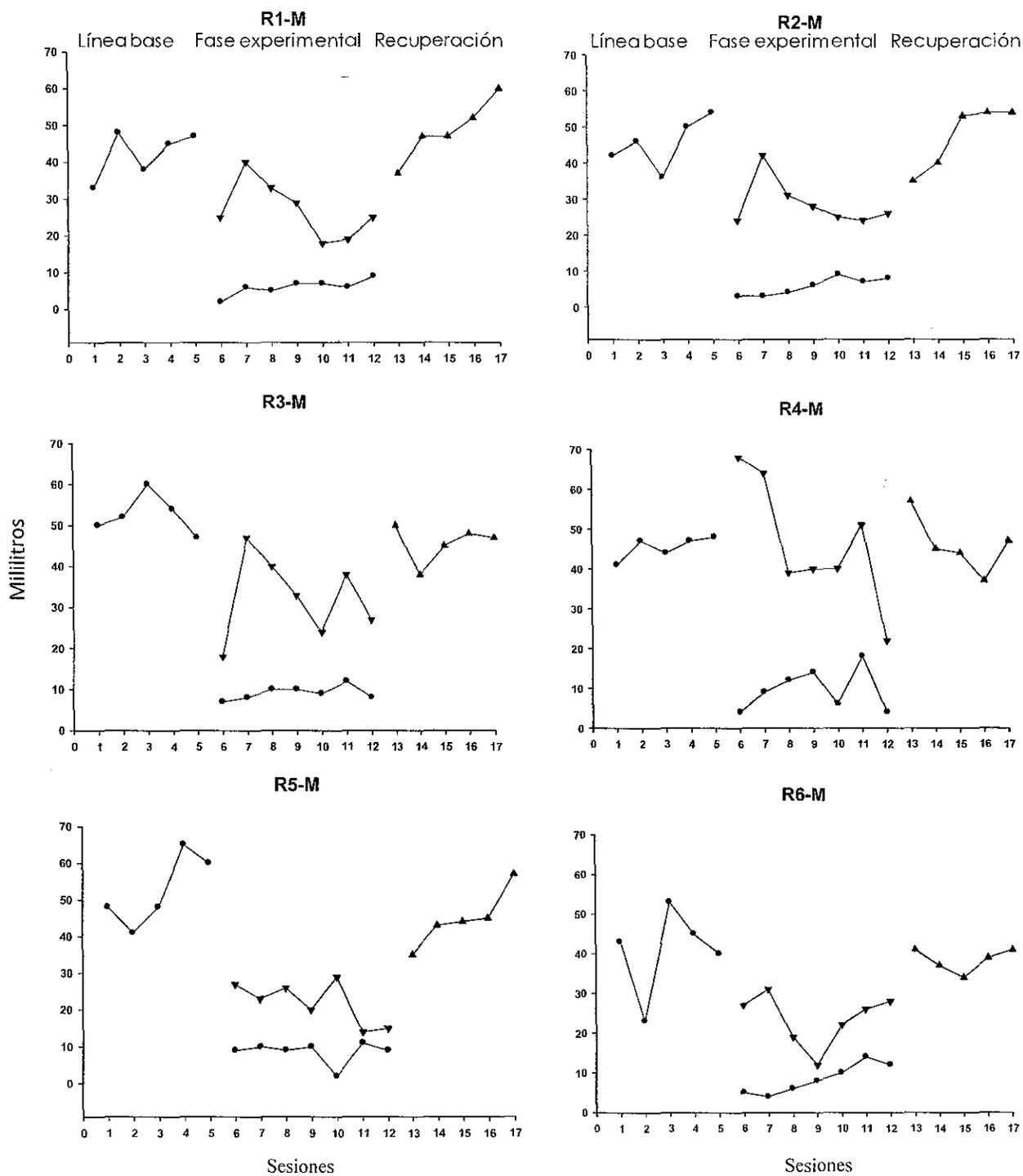


Fig. 11. Muestra los datos individuales del consumo de agua durante la línea base, la hora de comida (círculos) y en el transcurso de las 23 horas de privación de alimento (triángulos) y acceso a la rueda de actividad correspondientes a la fase experimental y el consumo de agua en la fase de recuperación en los machos del Experimento piloto.

Consumo de agua (hembras)

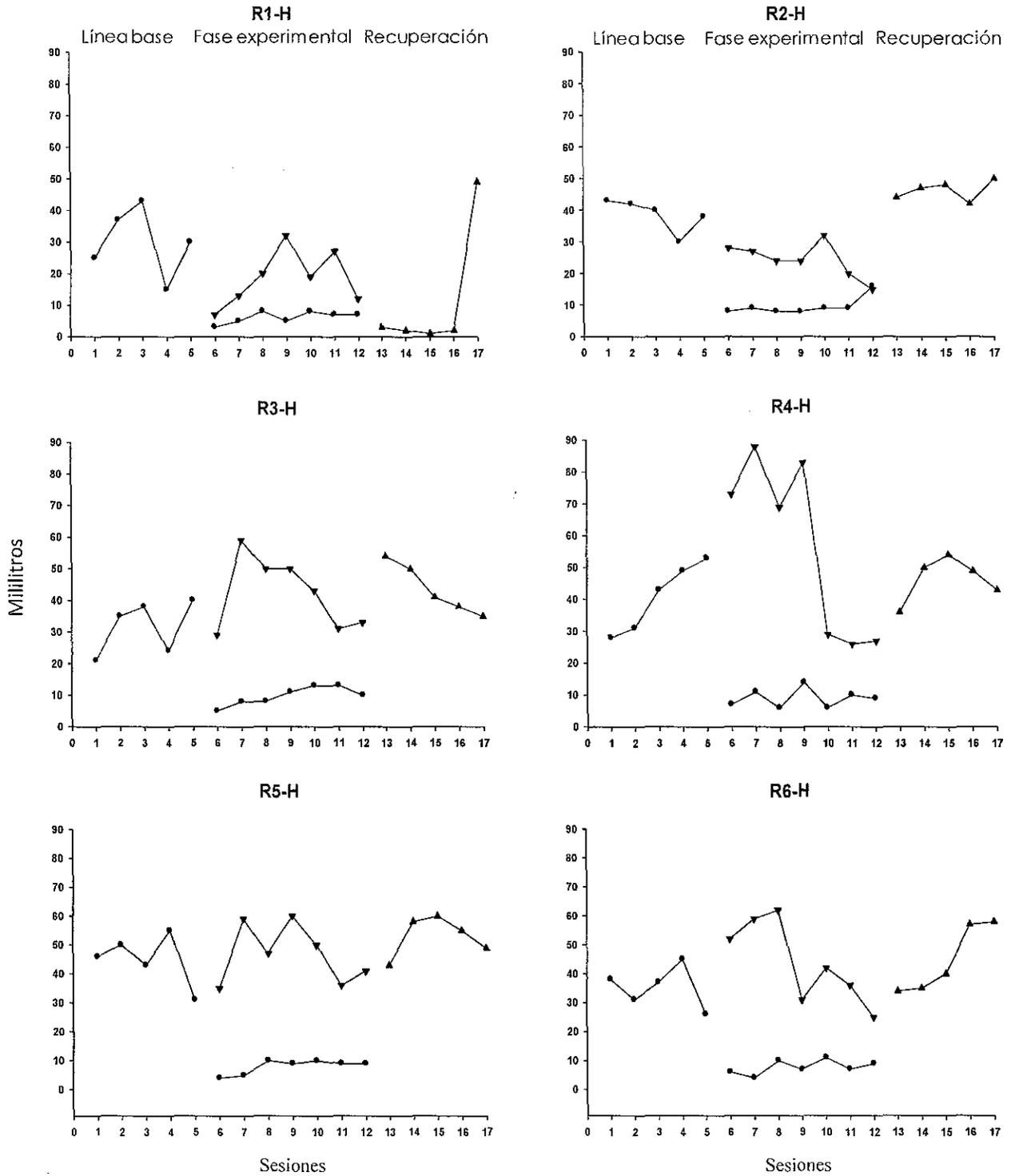


Fig. 12. Muestra los datos individuales del consumo de agua durante la línea base, la hora de comida (círculos) y en el transcurso de las 23 horas de privación de alimento (triángulos) y acceso a la rueda de actividad correspondientes a la fase experimental y el consumo de agua en la fase de recuperación en las hembras del Experimento piloto.

Vueltas por ciclo (machos)

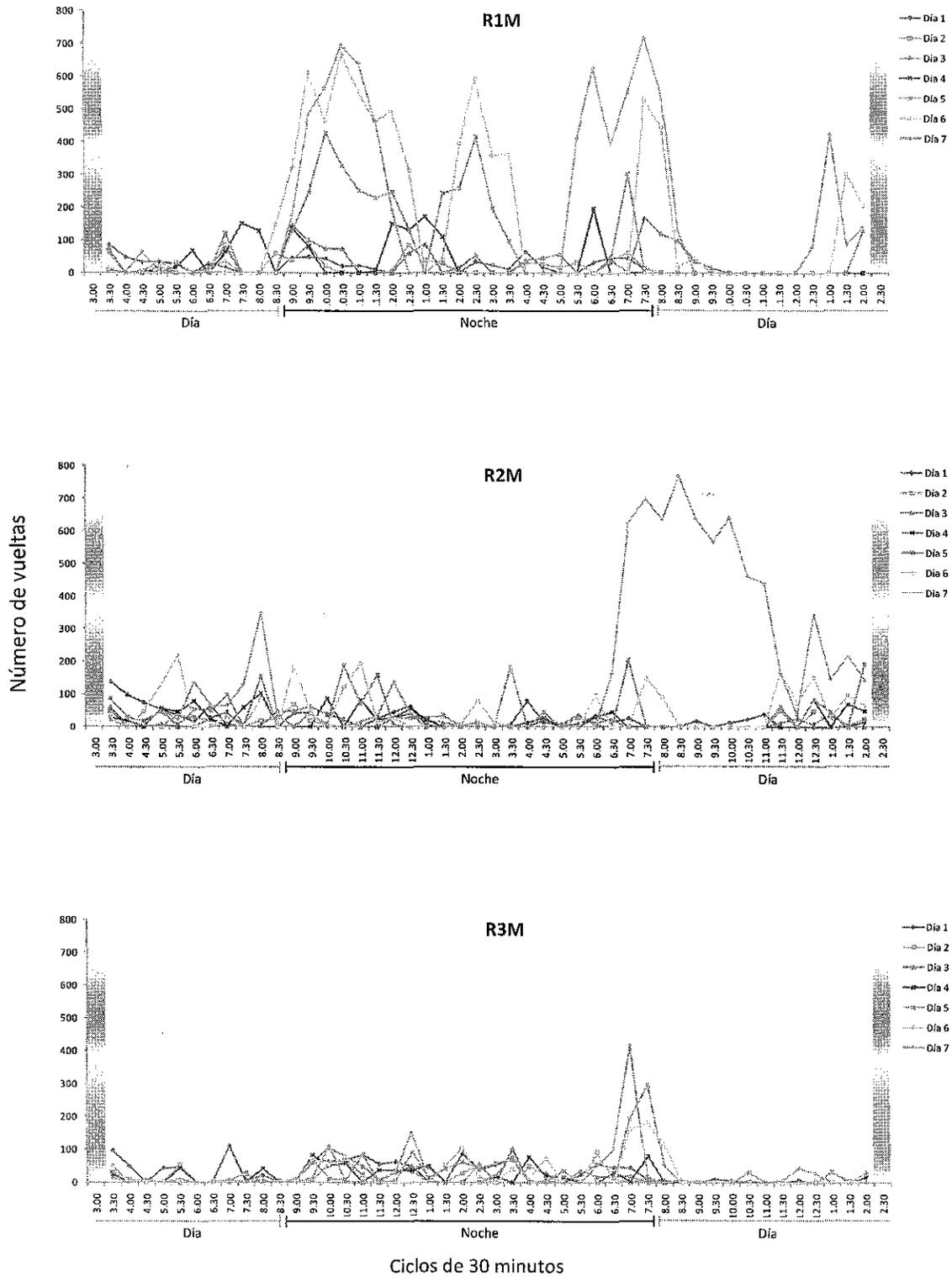


Fig. 13. Muestra la distribución individual de las vueltas de la rueda de actividad en periodos consecutivos de 30 minutos para las siete sesiones de la fase experimental de los machos del estudio piloto.

Vueltas por ciclo (machos)

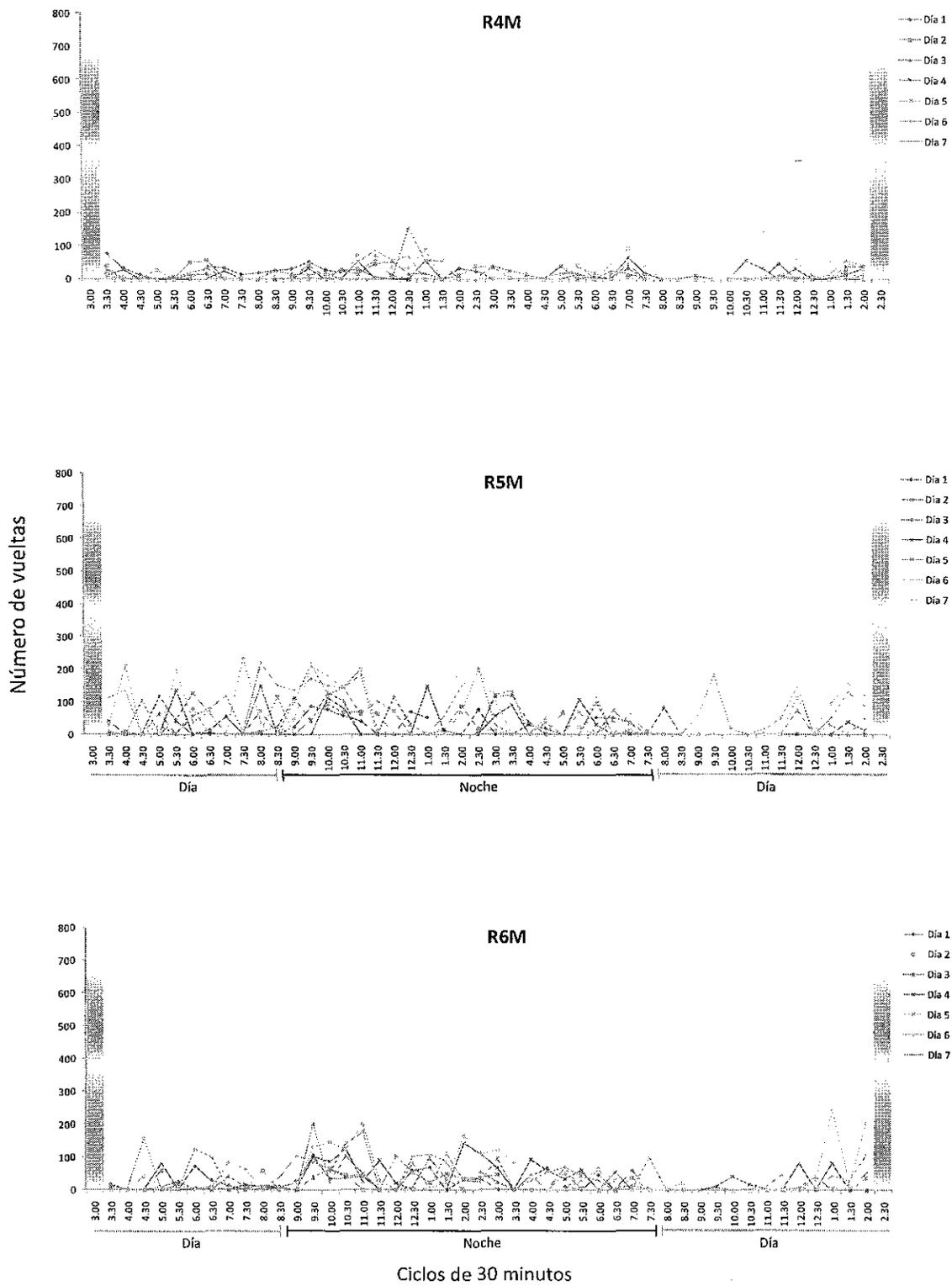


Fig. 13. Continuación

Vueltas por ciclo (hembras)

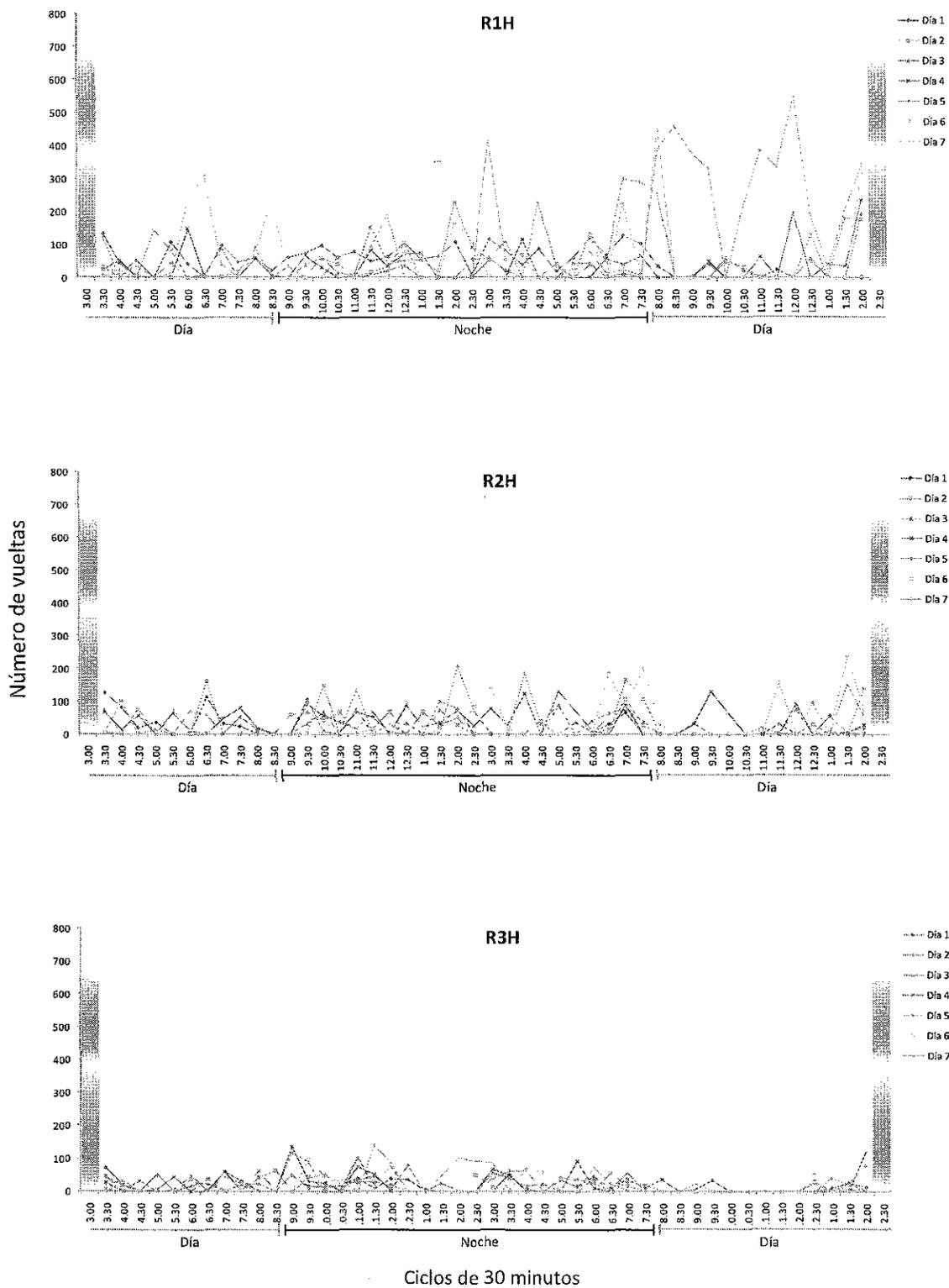


Fig. 14. Muestra la distribución individual de las vueltas de la rueda de actividad en periodos consecutivos de 30 minutos para las siete sesiones de la fase experimental de las hembras del estudio piloto.

Vueltas por ciclo (hembras)

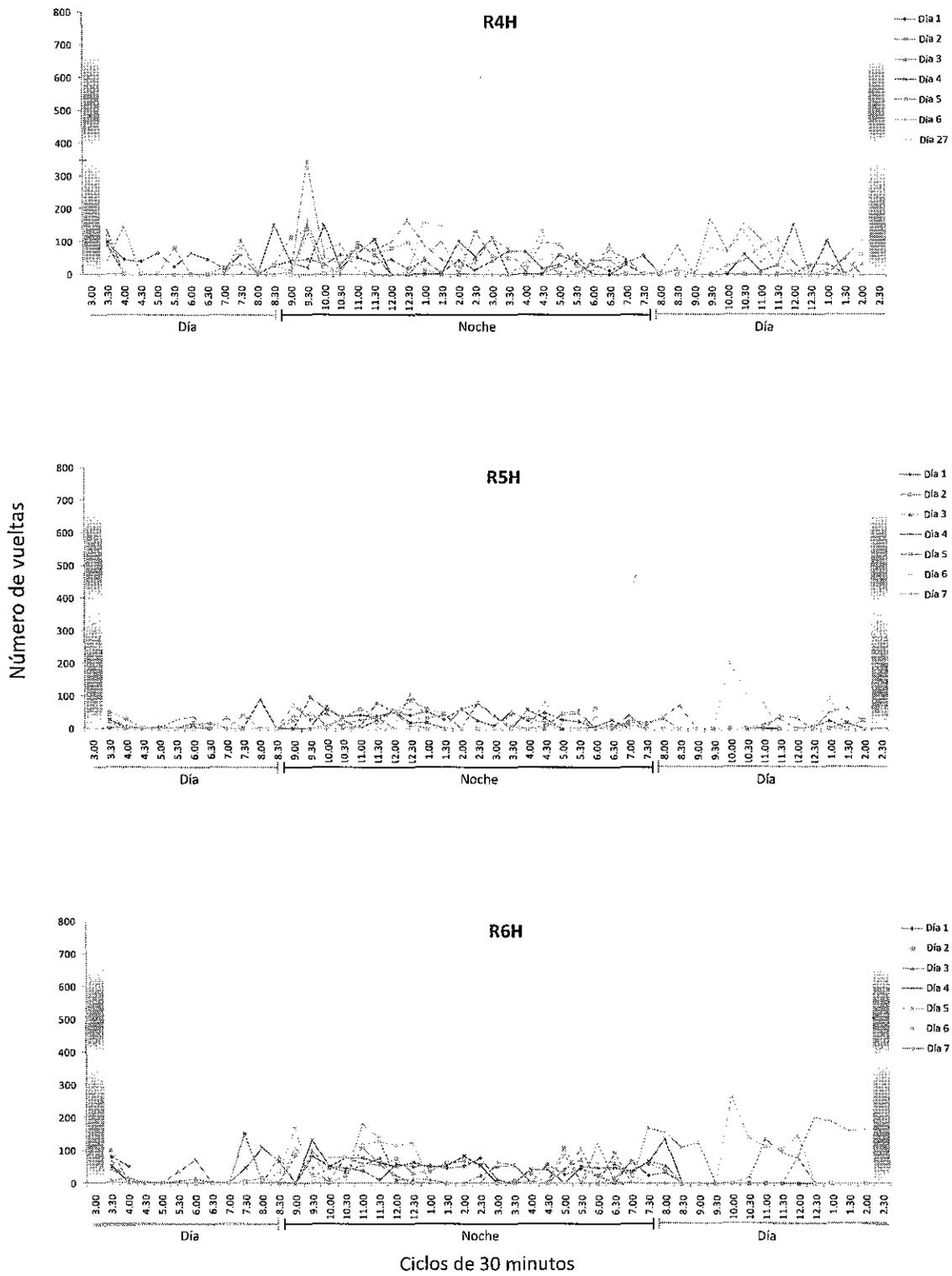


Fig. 14. Continuación

experimental. En la fase de recuperación también se observa variabilidad en los sujetos de ambos grupos, con una tendencia a incrementar el consumo de agua.

Las Figuras 13 y 14 representan las vueltas en la rueda de actividad cada 30 minutos para cada sujeto a partir de que se les retira la comida y hasta que transcurren las 23 horas de restricción de alimento y durante todas las sesiones de la fase experimental. Se pueden observar picos de mayor actividad en las últimas sesiones, coincidiendo con el aumento de actividad característico del fenómeno de anorexia basada en actividad. Además las gráficas muestran que la mayor actividad tiende a desarrollarse en el periodo de oscuridad.

Con el propósito de evaluar si el acceso a la rueda de actividad durante la hora en que está disponible la comida podría interferir con el patrón de consumo de alimento y agua dada la disponibilidad simultánea de ambas variables se llevó a cabo un experimento donde los sujetos (N= 4) fueron expuestos a 23 horas de privación de comida y una hora de acceso al alimento teniendo el agua siempre disponible. La diferencia principal con el procedimiento típico es que tenían disponible la rueda de actividad ininterrumpidamente durante las 24 horas. La Figura 15 muestra los resultados, los sujetos aumentaron la actividad y disminuyeron el peso corporal como ocurre bajo el procedimiento estándar, dos de los sujetos mostraron actividad durante la hora de alimento y un macho desarrolló una actividad excesiva en las últimas sesiones de la fase experimental. En la fase de recuperación no se observaron diferencias con respecto al procedimiento habitual.

El objetivo del otro grupo fue evaluar el modelo ABA eliminando la restricción alimentaria. De acuerdo con el modelo se esperaba que la anorexia no ocurriría en ausencia de la restricción del alimento aún cuando el acceso a la rueda de actividad estuviera presente durante las 24 horas. En este experimento se usaron sujetos machos que tenían acceso a la rueda de actividad, a la comida y al agua durante los 7 días de la fase experimental. La manipulación principal fue la ausencia de privación de alimento. Los datos de la Figura 16 mostraron que, a excepción de un sujeto macho el resto de los sujetos mantuvieron un nivel bajo y constante de actividad sin desarrollar en ningún momento una actividad excesiva. Los sujetos mantuvieron un incremento gradual de su peso durante la fase experimental. Estos datos sugieren que la restricción alimentaria es una variable necesaria para la producción de la anorexia basada en actividad.

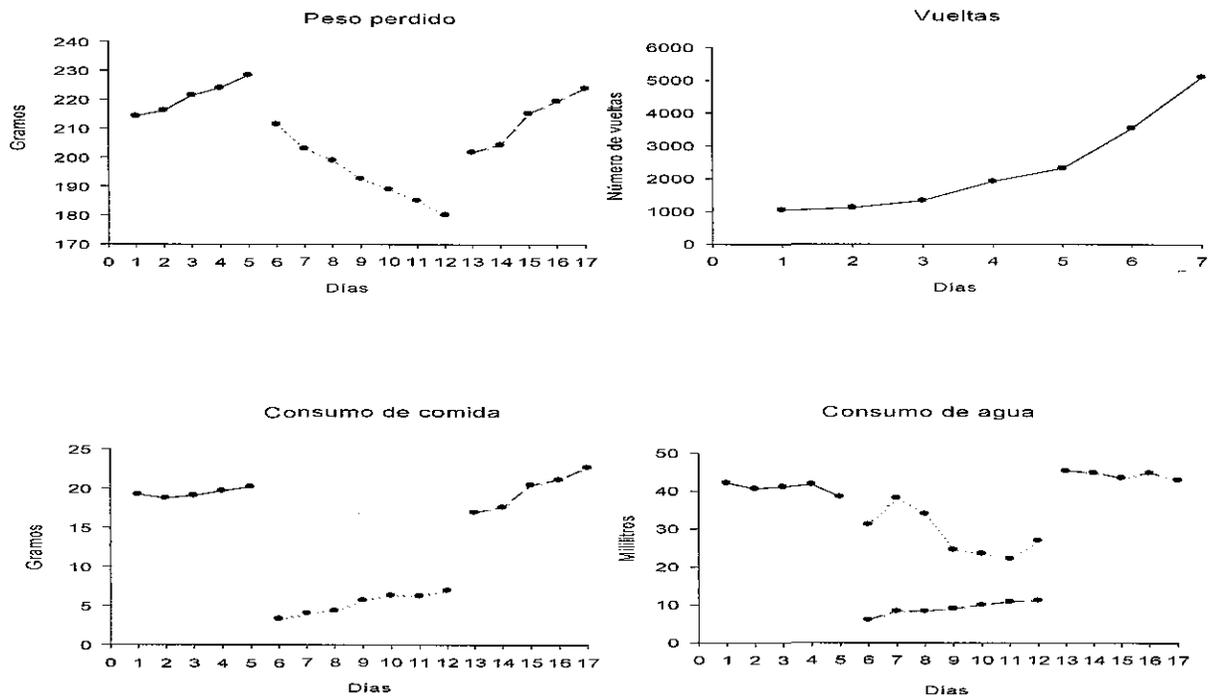


Fig. 15. Muestra el promedio del porcentaje de peso corporal durante la fase experimental, la línea base y la fase de recuperación (gráfica superior izquierda), el promedio de vueltas (gráfica superior derecha), la cantidad de comida consumida durante las tres fases y la de recuperación (gráfica inferior izquierda), la cantidad de agua consumida en la línea base, las 23 horas de acceso a la rueda de actividad y privación de comida y durante la hora de acceso a la comida durante la fase experimental y la fase de recuperación (gráfica inferior derecha).

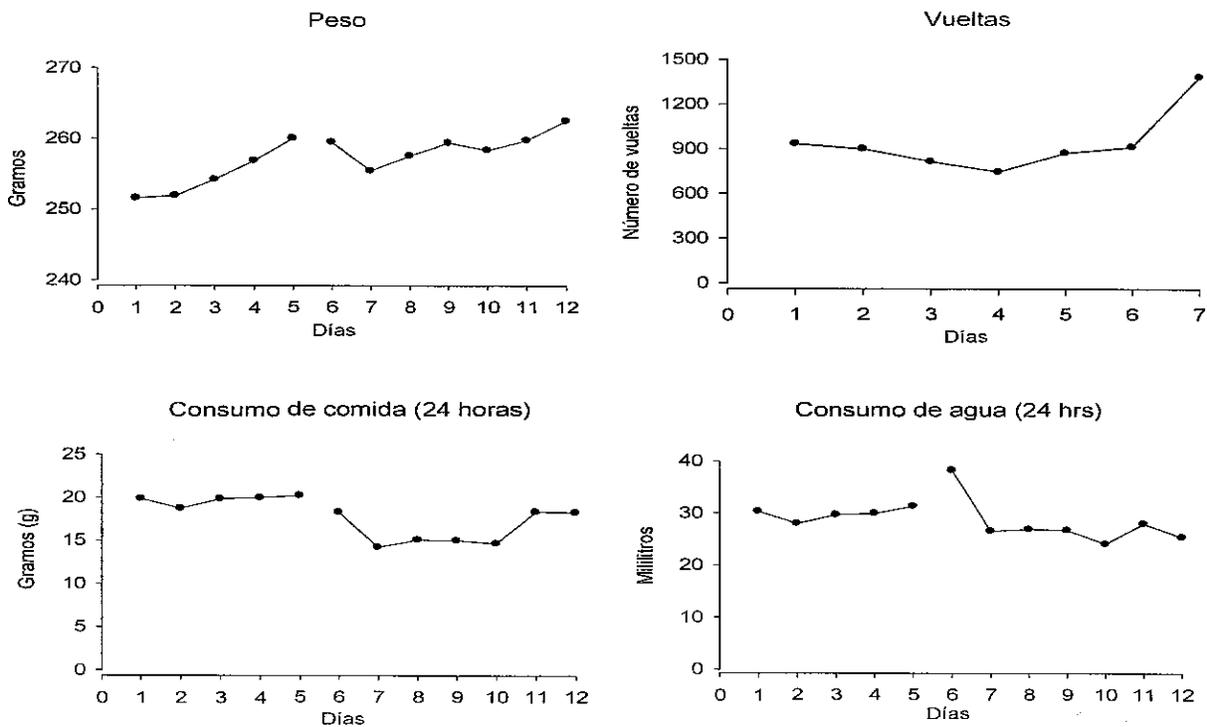


Fig. 16. Muestra el promedio del peso corporal durante la línea base y la fase experimental con acceso libre al alimento y a la rueda de actividad (gráfica superior izquierda), el promedio de las vueltas en la fase experimental (gráfica superior derecha), el promedio del consumo de alimento durante la línea base y la fase experimental (gráfica inferior izquierda), el promedio del consumo de agua durante la línea base y la fase experimental (gráfica inferior derecha).

Planteamiento del problema

En el desarrollo de la anorexia basada en actividad en animales, es importante considerar variables involucradas tales como la edad, el sexo, el peso inicial, la experiencia previa tanto con la restricción de alimento como a la rueda de actividad, entre otras. A pesar de que son las mujeres quienes desarrollan con más frecuencia trastornos alimentarios, en el ámbito experimental la mayoría de los estudios que se han hecho en relación con la anorexia basada en actividad han sido llevados a cabo con ratas macho. Aunque se han realizado estudios que intentan constatar las diferencias sexuales, los resultados de éstos no coinciden ya que han sido llevados a cabo con propósitos distintos (p.ej., desarrollo de úlceras gástricas o los efectos de la edad inicial) y no enfocados a la exploración de las diferencias sexuales ante el procedimiento. Las diferencias más importantes que se han reportado están: una diferente velocidad en la pérdida de peso corporal, diferentes niveles de actividad, o que las ratas macho aumentan su actividad conforme disminuye el peso, mientras que en las hembras, la pérdida de peso corporal es más lenta, el nivel de actividad es variable. Tales diferencias permiten considerar que se puede hacer una comparación para explorar si existen diferencias sexuales en el desarrollo del fenómeno dentro de los parámetros del propio modelo de anorexia basada en actividad al llevar a cabo un estudio exclusivamente con el propósito de analizar las diferencias entre machos y hembras pero considerando el papel que pueda jugar el ciclo hormonal de las hembras. De esta manera, este estudio puede contribuir para evaluar esta variable que pudiera ser determinante para dar cuenta de las diferencias en la frecuencia y gravedad en el desarrollo de la anorexia y podría contribuir al desarrollo de tratamientos experimentales y su futura aplicación en el campo clínico humano.

Los resultados del primer experimento mostraron una tendencia de los machos a desarrollar mayor actividad en la rueda en comparación con las hembras. Así mismo, el decremento en el peso corporal fue más severo en los machos. Los machos recuperaron su peso en menos tiempo que las hembras. En resumen, en el primer experimento, los machos mostraron mayor vulnerabilidad en comparación con las hembras ante el procedimiento de anorexia basada en actividad, sin embargo, los sujetos fueron dispuestos en las ruedas de actividad por pareja (hembra y macho). A pesar de que se puede observar la tendencia del desarrollo del modelo de ABA, los resultados no fueron tan evidentes como se esperaba,

quizá por la presencia del sujeto del sexo opuesto en la caja con acceso a la rueda de actividad contigua. Por esta razón se llevó a cabo una réplica del experimento aumentando a 8 el número de sujetos por cada género y cada grupo fue dispuesto a las condiciones experimentales con sujetos del mismo sexo. Se siguió el mismo procedimiento experimental pero agregando el monitoreo del ciclo estral de las hembras con la finalidad de analizar los cambios conductuales (consumo de alimento y actividad) a través de las fases del ciclo estral.

Con ese propósito se llevó a cabo un estudio en el que se expusieron a un grupo de ratas hembra y otro de ratas macho al procedimiento de privación alimentaria por 23 horas con alimento disponible durante 1 hora. En este período (23 horas) ambos grupos de ratas tuvieron libre acceso a una rueda de actividad. El agua estuvo disponible durante todo el tiempo que duró el experimento. Se incluyó un grupo control dividido en machos y hembras que fueron expuestos a 23 horas de restricción de alimento y 1 hora de acceso al alimento durante 7 sesiones que constituyen la fase experimental pero sin acceso a la rueda de actividad.

Pregunta de investigación

En contraste con lo que ocurre con los humanos, en los que la mayoría de los casos reportados de anorexia se refieren a las mujeres, cuando se emplean ratas como sujetos experimentales, se ha encontrado que los machos y las hembras no bajan igual de peso, las hembras resisten más a la restricción alimentaria y corren más que los machos en la rueda de actividad. Con base en estos hallazgos nos preguntamos si existirán diferencias entre las hembras y machos en el curso del procedimiento de anorexia basada en actividad. En caso de haberlas se podría predecir que las hembras bajarían menos de peso en comparación con los machos y a diferencia de los machos mostrarán una mayor actividad en la rueda cuando sean expuestas a las condiciones experimentales del modelo de anorexia basada en actividad. No se esperarían diferencias en la recuperación del peso corporal una vez que se le permita el acceso libre a la comida después de terminada la fase experimental.

Hipótesis

Aún en contradicción con la literatura y de acuerdo con los datos provisionales obtenidos de nuestro laboratorio se puede suponer que los machos mostrarán una mayor vulnerabilidad para desarrollar la anorexia en las condiciones experimentales diseñadas ya

que la actividad y el consumo de alimento no son afectados por la intervención hormonal como sucede en las hembras. Se esperaría que los machos muestren mayor actividad en la rueda, bajen de peso con mayor velocidad y consuman menos alimento en comparación con las hembras. No se esperan diferencias en la recuperación del peso corporal.

Objetivos

Un primer objetivo consiste en replicar el modelo de anorexia basada en actividad (ABA).

El segundo objetivo corresponde a la comparación entre ratas de diferente sexo expuestas al modelo de anorexia basado en actividad. La comparación se hará de acuerdo con los siguientes parámetros: consumo de alimento y agua, peso corporal, número de vueltas durante la línea base, fase experimental y fase de recuperación.

Diseño experimental

Método

Sujetos

Se utilizaron 8 ratas hembra y 8 ratas macho para el grupo experimental y 8 ratas hembra y 8 ratas macho para el grupo control de la cepa Wistar provenientes del bioterio del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, experimentalmente ingenuas con 60 días de edad y un peso medio de 181.8 gr para el grupo de las hembras (entre 173.3 y 203.9 gr) y de 240.2 gr (entre 214.3 y 259.7 gr.) para los machos al inicio del experimento. Se encontraban alojadas en el bioterio en grupos de cuatro ratas cada uno teniendo acceso libre al agua y comida durante todo el tiempo. Al iniciar el experimento los sujetos del grupo experimental se colocaron en cajas individuales con rueda de actividad y el grupo control en cajas individuales sin rueda de actividad. La habitación donde estaban alojadas se mantuvo a una temperatura entre 20 y 25° C y con un ciclo de luz oscuridad de 12 horas iniciando el ciclo diurno a las 8:00 hrs y el nocturno a las 20:00 hrs.

Aparatos

Los sujetos experimentales se situaron en 2 cajas de metacrilato transparente de 21x45x24 cm con una rejilla metálica donde se colocaba la comida y una botella para el agua. Las ruedas de actividad estaban dispuestas en la parte lateral de las cajas cuyo acceso es controlado mediante un dispositivo manual. Las ruedas cuentan con un dispositivo para registrar automáticamente la cantidad de vueltas que llevan a cabo los sujetos almacenando los datos cada 30 minutos. Las cajas experimentales estuvieron controladas por una

computadora PC programada con *Lafayette Instrument-Activity Wheel Monitor*. Las cajas fueron cubiertas por serrín de madera. Se utilizó alimento de marca comercial con nutrientes estándares para animales de laboratorio. Para el registro del consumo de alimento y peso de los animales se utilizó una báscula electrónica de precisión. El consumo de agua, alimento y peso corporal se registraron diariamente a las 14:00 y 15:00 horas para cada sujeto durante todo el experimento. Se utilizó un microscopio para analizar las muestras de los frotis vaginales.

Procedimiento

Al inicio del experimento todos los sujetos fueron dispuestos en cajas individuales durante cinco días con acceso libre de agua y comida para obtener la línea base del peso corporal, del consumo de agua y comida sin tener acceso a la rueda de actividad, a las hembras se les practicó un frotis vaginal diariamente. Se obtuvo el 100% de su peso corporal a partir del promedio de peso registrado en los últimos 2 días de línea base. Transcurrido este periodo, los sujetos fueron colocados individualmente en las 2 cajas experimentales (primero el grupo de las hembras y después el de los machos). El acceso a la comida se estableció mediante un horario fijo, teniendo sólo una hora diaria de acceso al alimento (de 14:00 a 15:00 horas diariamente). A partir del primer día de la fase de experimentación se retiró la comida quedando los sujetos expuestos a un periodo de restricción de 23 horas y con acceso libre a la rueda de actividad, teniendo disponible el agua todo el tiempo. Una vez cumplidas las 23 horas de restricción de alimento, se llevó a cabo el registro del peso corporal y del agua consumida de todos los sujetos y para las hembras se realizó el frotis vaginal para después colocar el comedero en la caja permitiendo a los sujetos el acceso a 50g de comida y 100 ml de agua durante una hora, interrumpiéndose el acceso a la rueda de actividad, después se retiró y pesó la comida así como el agua consumida durante la ingesta y los sujetos fueron pesados nuevamente. Después los sujetos tuvieron acceso otra vez a la rueda de actividad sin alimento.

La fase experimental tuvo una duración de 7 sesiones, concluida esta fase, los sujetos volvieron al periodo de libre acceso a la comida y agua sin acceso a la rueda de actividad, registrándose el peso corporal, la cantidad de agua y comida y la fase del ciclo estral de las hembras dando lugar a la fase de recuperación durante 5 días. El criterio para suspender la exposición al procedimiento fue que alguno de los sujetos disminuyera su peso

corporal por debajo del 75% antes del máximo de sesiones, lo cual permitía al sujeto pasar directamente a la fase de recuperación. El experimento tuvo una duración de 5 sesiones de línea base, 7 sesiones de acceso a la rueda y una hora de comida y 5 sesiones para la fase de recuperación. Los datos fueron analizados con un ANOVA de doble vía (sexo x sesión), con el paquete estadístico Statistical 5. Los análisis post-hoc fueron realizados mediante la prueba de Newman-Keuls efectuado con ese mismo programa informático. El nivel mínimo de significación estadística se fijó en $p < 0.05$.

Tabla 2. Muestra las condiciones experimentales del estudio

Condiciones experimentales				
	Sujetos	Línea base	Fase experimental	Fase de recuperación
GRUPO EXPERIMENTAL	8 hembras*	- Acceso libre de comida y agua sin rueda de actividad	- Acceso a la rueda de actividad (23 horas) con restricción de comida	- Acceso libre de comida y agua sin rueda de actividad
	8 machos	- Frotis vaginal *	- 1 hora de comida sin acceso a la rueda de actividad - Agua disponible todo el tiempo - Frotis vaginal*	- Frotis vaginal*
GRUPO CONTROL	8 hembras*	- Acceso libre de comida y agua sin rueda de actividad	- 23 horas de restricción de alimento	- Acceso libre de comida y agua sin rueda de actividad
	8 machos	- Frotis vaginal *	- 1 hora de comida - Agua disponible todo el tiempo - Frotis vaginal*	- Frotis vaginal *
		5 días	7 días	5 días

Diseño experimental

Como muestra la Tabla 2 los sujetos fueron asignados a dos grupos: uno experimental y un grupo control compuestos por machos ($n=8$) y hembras ($n=8$) para cada grupo. En su caja individual estuvieron 5 días con alimentación libre, sin acceso a la rueda de actividad. Durante todo el experimento a las hembras se les realizó un frotis vaginal. La fase experimental consistió en 7 días de restricción de comida, 1 hora de acceso a la comida y acceso a la rueda de actividad durante las 23 horas de restricción alimentaria para el grupo

experimental y para el grupo control 23 horas de restricción de alimento, 1 hora de acceso al alimento pero sin rueda. Al finalizar la fase experimental todos los sujetos tuvieron 5 días de recuperación con alimentación libre, sin acceso a la rueda. El agua estuvo disponible durante todo el experimento.

Resultados

El porcentaje de peso corporal a través de las sesiones se muestra en la Figura 17 en la que se observó la reducción de peso corporal de ambos grupos desde el primer día en que fueron expuestos a la restricción de alimento. El peso de todos los animales disminuyó progresivamente con el transcurso de las sesiones, siendo a partir de la sesión 2 cuando se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0.01$), a partir de esa sesión la reducción de peso fue más pronunciada para el grupo de las hembras en comparación con el grupo de los machos. Los datos estadísticos mostraron un efecto principal de grupo [$F(1,13)=12.81$, $p < 0.05$], un efecto principal de las sesiones [$F(6,78)=270.18$, $p < 0.001$] y una interacción significativa grupo x sesión [$F(6,78)=6.07$, $p < 0.001$]. También se muestra el porcentaje del peso corporal durante la fase de recuperación para ambos grupos, tanto hembras como machos inician la recuperación de su peso desde el primer día de acceso libre a la comida sin encontrarse diferencias en la recuperación entre los grupos, sin embargo, los datos estadísticos mostraron un efecto principal de las sesiones [$F(4,56)=126.23$, $p < 0.001$] y una interacción significativa grupo x sesión [$F(4,56)=5.46$, $p < 0.001$]. Ambos grupos recuperan el peso que tenían al inicio del experimento.

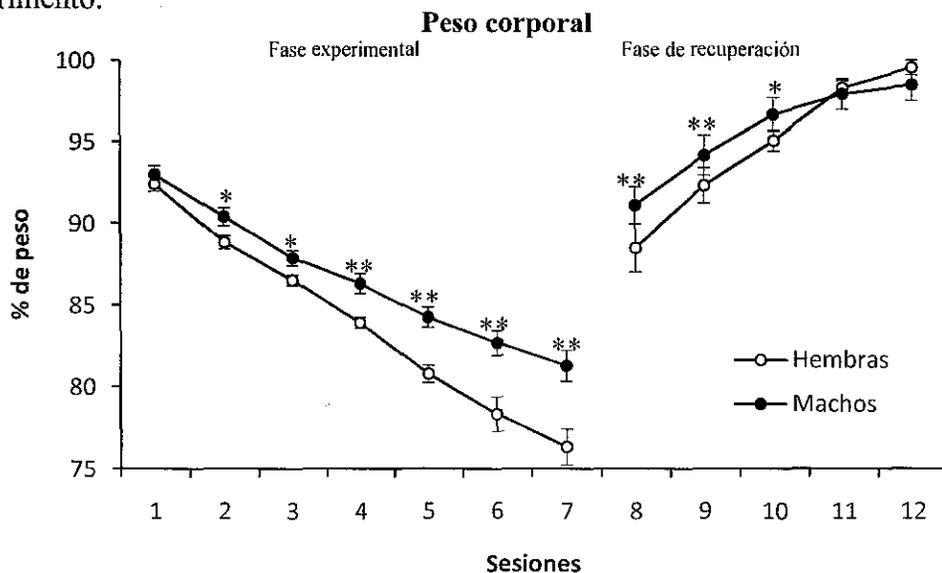


Fig. 17. Porcentaje medio (\pm SE) de reducción de peso corporal de ambos grupos a través de todas las sesiones experimentales y la fase de recuperación, partiendo del peso corporal al inicio del experimento de los sujetos.

* Indica una diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$). ** Indica una diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.01$).

La cantidad de comida consumida durante la línea base, la fase experimental y la fase de recuperación de ambos grupos se muestra en la Figura 18. En las tres fases, la cantidad de alimento ingerido aumentó ligeramente conforme avanzó el procedimiento experimental para ambos grupos. Durante la línea base se observaron diferencias en la cantidad de comida consumida, ingiriendo más alimento los machos que las hembras, observándose un efecto de grupo [F(1,13)=21; p=0.001] y un efecto de las sesiones [F(4,52)=5.19; p=0.05]. Durante la fase experimental no hubo observan diferencias importantes en el consumo de alimento excepto en las sesiones 8 y 9 diferencia que resultó estadísticamente significativa (p<0.05), siendo las hembras quienes ingirieron menos alimento. El ANOVA arrojó un efecto principal de las sesiones [F(6,78)=31.03; p<0.001]. El consumo de comida durante la fase de recuperación fue menor para las hembras siendo esta diferencia significativa en las sesiones 13, 14 y 15. Los datos estadísticos muestran un efecto de grupo [F(1,14)=11.03; p<0.01], un efecto de sesiones [F(4,56)=46.62; p<0.001] y una interacción significativa de grupo x sesión [F(4,56)=3.46, p<0.001].

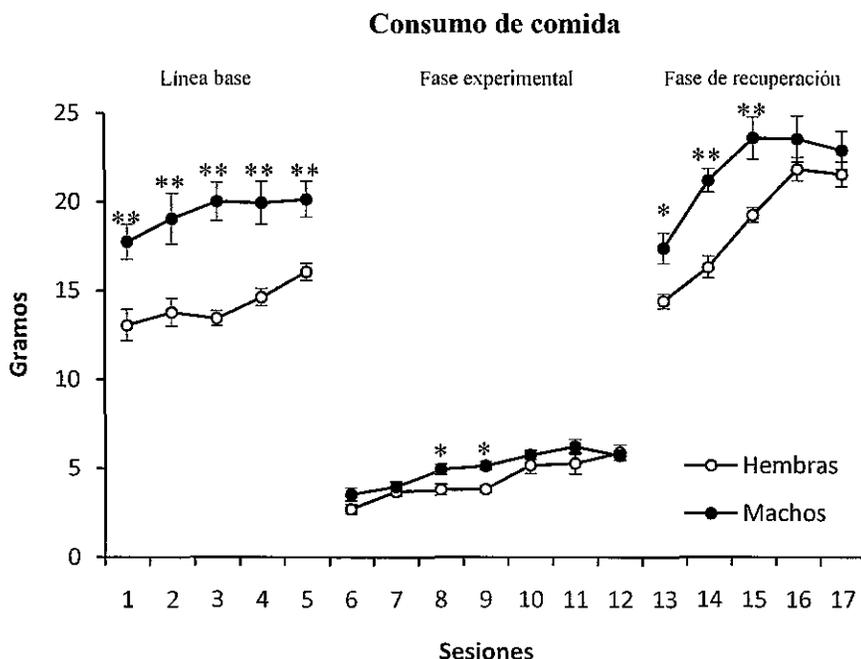


Fig. 18. Cantidad media (\pm SE) de comida consumida por ambos grupos a través de la línea base, fase experimental y fase de recuperación. * Indica una diferencia significativa entre los grupos (p<0.05). ** Indica una diferencia significativa entre los grupos (p<0.01).

El consumo de agua en el transcurso de las tres fases de ambos grupos se muestra en la Figura 19. Durante la línea base el consumo de agua es mayor para el grupo de los machos en comparación con las hembras, mostrando los datos estadísticos un efecto principal de grupo [$F(1,13)=17.39$; $p<0.01$]. El consumo de agua durante la hora de acceso a la comida aumentó 2 mililitros en el transcurso de las sesiones, resultando muy similar la cantidad de agua que consumieron ambos grupos en cada una de ellas. No hubo diferencias significativas entre los grupos, el ANOVA efectuado sólo arrojó un efecto principal de las sesiones [$F(6,78)=12.42$; $p<0.001$].

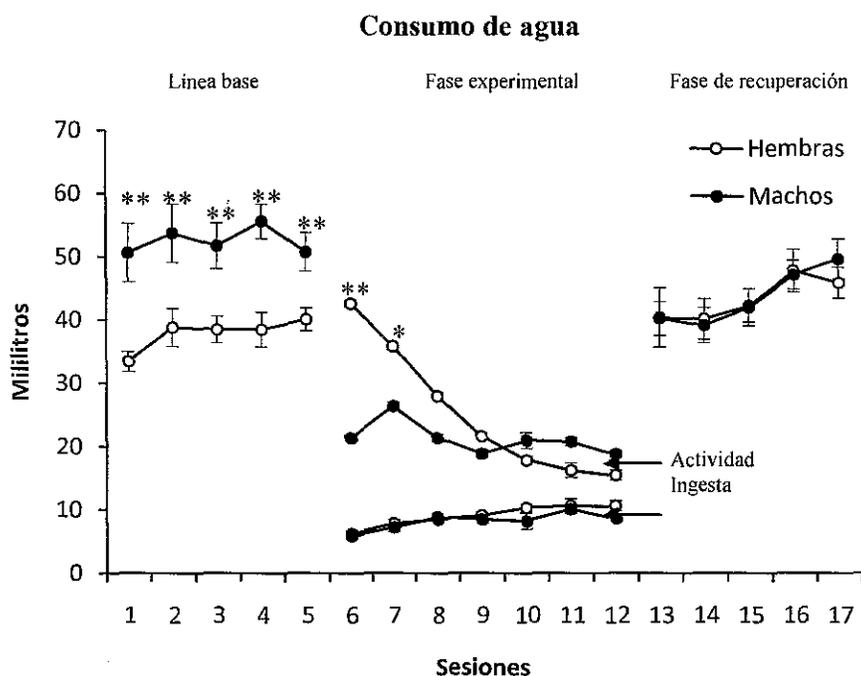


Fig. 19. Muestra el promedio de la cantidad de agua consumida de ambos grupos a través de las sesiones. Durante la línea base, la hora de acceso a la comida y las 23 horas de acceso a la rueda de actividad de la fase experimental y durante la fase de recuperación. * Indica una diferencia significativa entre los grupos ($p<0.05$). ** Indica una diferencia significativa entre los grupos ($p<0.01$).

Los datos del consumo de agua durante la actividad mostraron que al inicio de la fase experimental las hembras consumieron mayor cantidad de agua que los machos en las sesiones 6, 7 y 8 (20 mililitros más que los machos) mostrando incluso en la sesión 6 el consumo de mayor cantidad de agua en comparación con el agua consumida durante la línea base en el grupo de las hembras. La ingesta de agua fue disminuyendo en el transcurso de las sesiones para las hembras y en las últimas sesiones de la fase experimental las hembras consumen menos agua que los machos aunque esta diferencia no es

significativa. Los machos presentaron un consumo de agua más variable, mostrando un pico de mayor consumo en la sesión 7 seguido de la disminución de la cantidad de agua consumida en las siguientes dos sesiones y finalmente un ligero aumento de la cantidad de agua ingerida en las últimas sesiones. No hubo diferencias significativas entre los grupos excepto para las sesiones 6 y 7, sin embargo, se encontró un efecto de las sesiones [$F(6,78)=18.95$; $p<0.001$] y una interacción sesión x grupo [$F(6,78)=10.37$; $p<0.001$]. En la fase de recuperación aunque los dos grupos consumen menor cantidad de agua que en la fase de línea base, incrementan el consumo de agua en el transcurso de las sesiones cuando no hubo diferencias significativas entre los grupos, sin embargo, los datos mostraron un efecto principal de las sesiones [$F(4,56)=7.62$; $p<0.001$].

La actividad en la rueda de los sujetos de ambos grupos se encuentra en la Figura 20, la cual muestra el incremento de la actividad conforme fueron transcurriendo las sesiones.

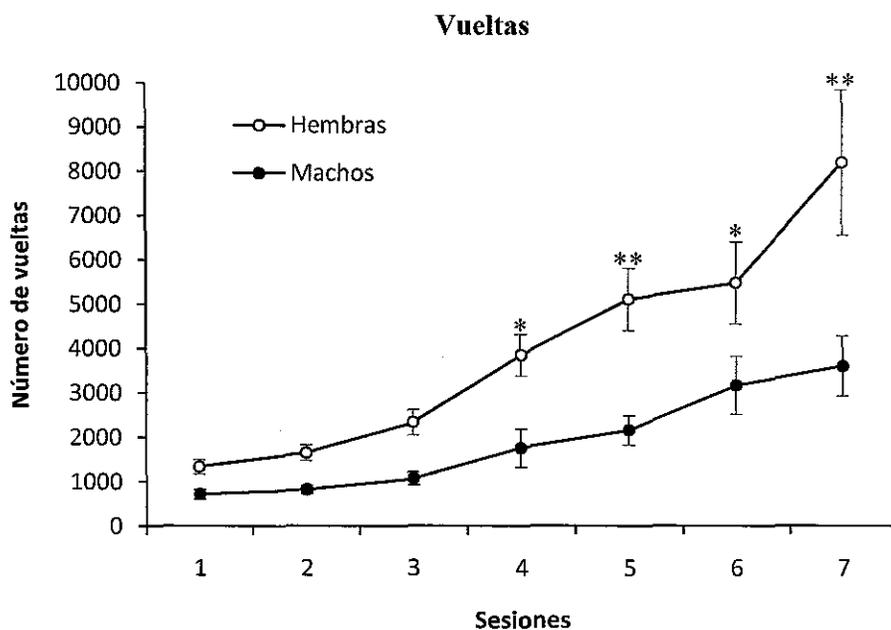


Fig. 20. Número medio (\pm SE) de vueltas por hora en la rueda de actividad del ambos grupos a lo largo de las sesiones. * Indica una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p<0.05$). ** Indica una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p<0.01$).

La actividad que se muestra es el promedio de vueltas que llevaron a cabo los sujetos en cada cada sesión (una vez que se les retiraba la comida despues de haber tenido acceso a la misma durante una hora) y hasta las 14:00 horas del siguiente día. Se puede

observar el incremento paulatino de actividad en cada sesión para ambos grupos, siendo las hembras quienes mostraron más actividad en la rueda en comparación con los machos desde el primer día de exposición a la rueda de actividad. Hacia el final de la fase experimental, las hembras mostraron el doble de actividad alcanzando las 8000 vueltas mientras que los machos desarrollan 3500 vueltas. Los datos estadísticos muestran un efecto principal de grupo [$F(1,13)=11.08$, $p<0.01$] siendo a partir de la sesión 4 significativa la diferencia entre los grupos, un efecto de las sesiones [$F(6,78)=30.03$, $p<0.001$] y una interacción significativa de grupo por sesión [$F(6,78)=4.26$, $p<0.001$].

En las Figura 21 y 22 se muestran las gráficas individuales de las vueltas en la rueda de actividad por sujeto del grupo de las hembras y de los machos respectivamente. En todos los sujetos se observó un incremento en la actividad conforme transcurren las sesiones, siendo las hembras quienes desarrollaron mayor actividad en comparación con los machos. En las gráficas de las hembras se indica la fase del ciclo estral en cada sesión. No se encontró una relación entre alguna fase del ciclo estral y el aumento de actividad, sin embargo, se extendió el ciclo durante la fase experimental, alargándose la fase correspondiente a diestro.

El peso corporal de cada sujeto durante la fase experimental y la fase de recuperación se muestra en las Figuras 23 (hembras) y 24 (machos). En ambos grupos decreciente el peso corporal desde el primer día de exposición a la rueda de actividad y restricción de alimento. Las hembras disminuyeron más su peso corporal en comparación con los machos, siendo ellas las que consiguieron alcanzar el 75% de su peso corporal mientras que los machos alcanzaron el 80% de su peso corporal. Uno de los sujetos del grupo de las hembras (R8H) disminuyó su peso corporal por debajo del 75%, por lo cual fue retirada del experimento en la sesión 6. Ningún sujeto del grupo de los machos alcanzó el criterio para ser retirado el experimento. Ambos grupos se recuperaron rápidamente, aumentado su peso corporal desde el primer día de acceso libre a la comida y sin acceso a la rueda. Hacia la última sesión de la fase de recuperación los sujetos de ambos grupos recuperaron el peso que tenían al inicio del experimento. En las gráficas de las hembras se muestran las fases del ciclo estral por sesión. Se puede observar una ampliación del ciclo, específicamente en diestro tanto en la fase experimental como en la fase de recuperación. No se observó una relación entre alguna fase del ciclo estral con la disminución de peso.

Vueltas (hembras)

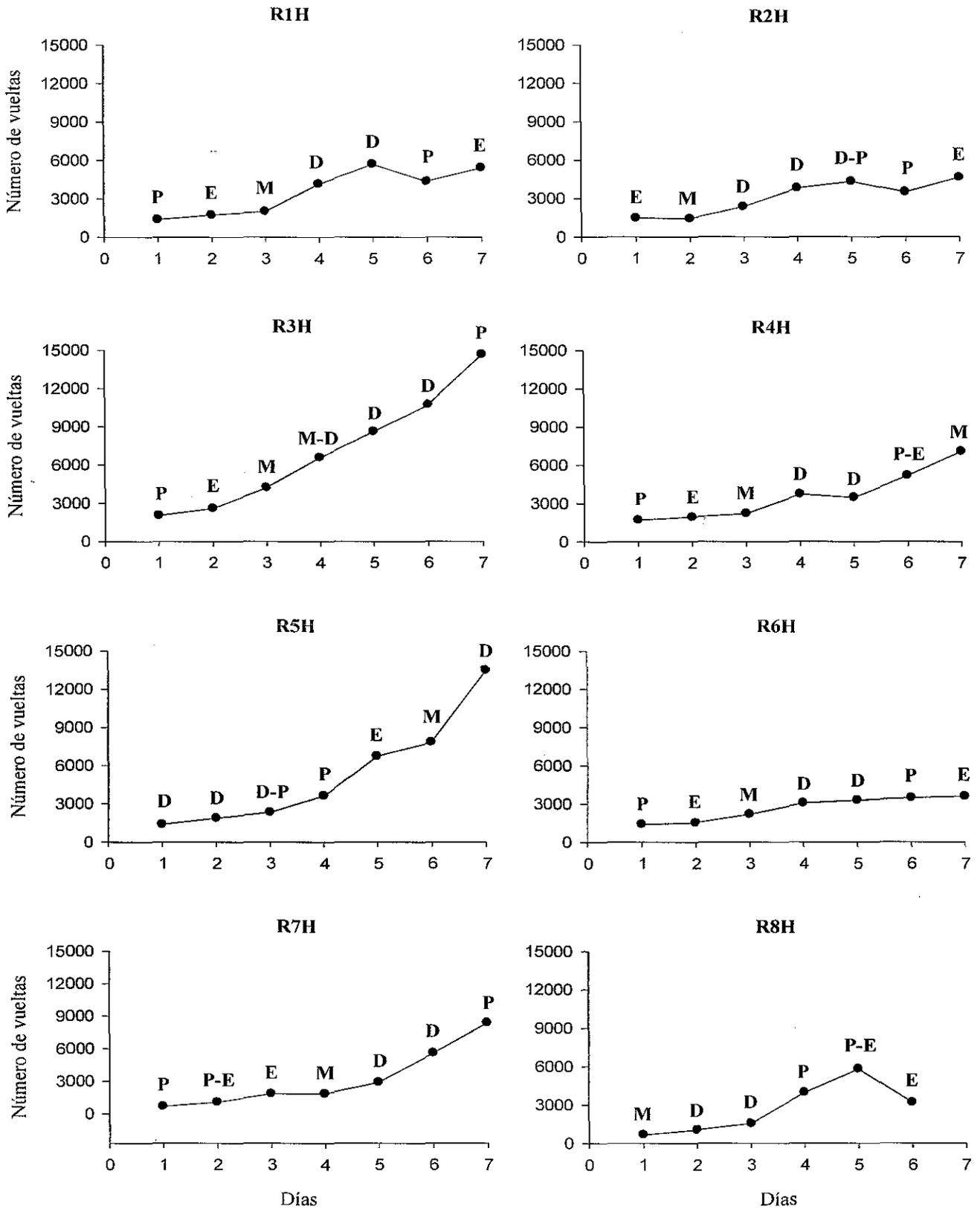


Fig. 21. Muestra las gráficas individuales de las vueltas en la rueda de actividad durante las 7 sesiones de la fase experimental para el grupo de las hembras. Las letras sobre los puntos indican la fase del ciclo estral P=Proestro, E=Estro, M=Metaestro, D=Diestro.

Vueltas (machos)

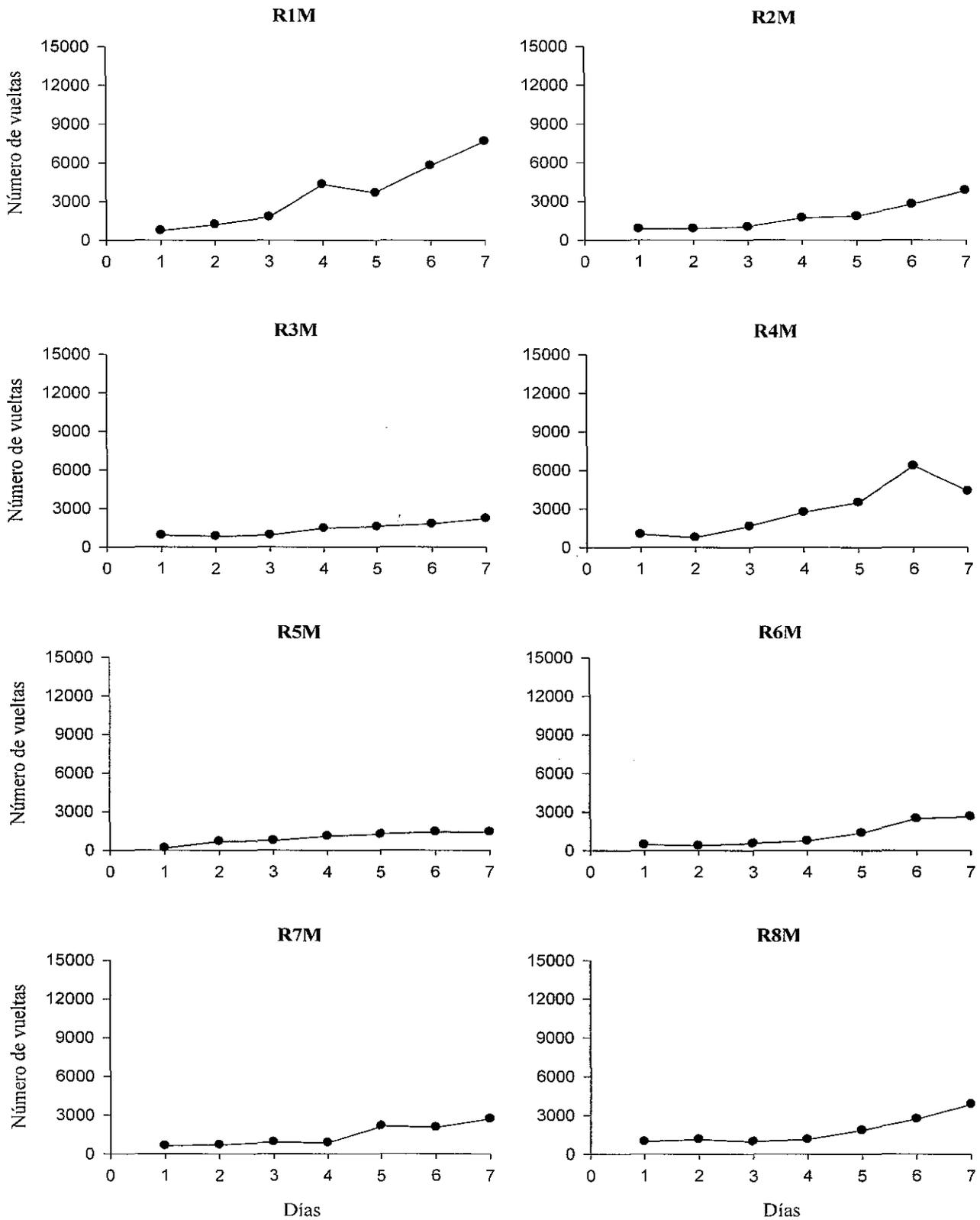


Fig. 22. Muestra las gráficas individuales de las vueltas en la rueda de actividad durante las 7 sesiones de la fase experimental para el grupo de los machos.

Peso (hembras)

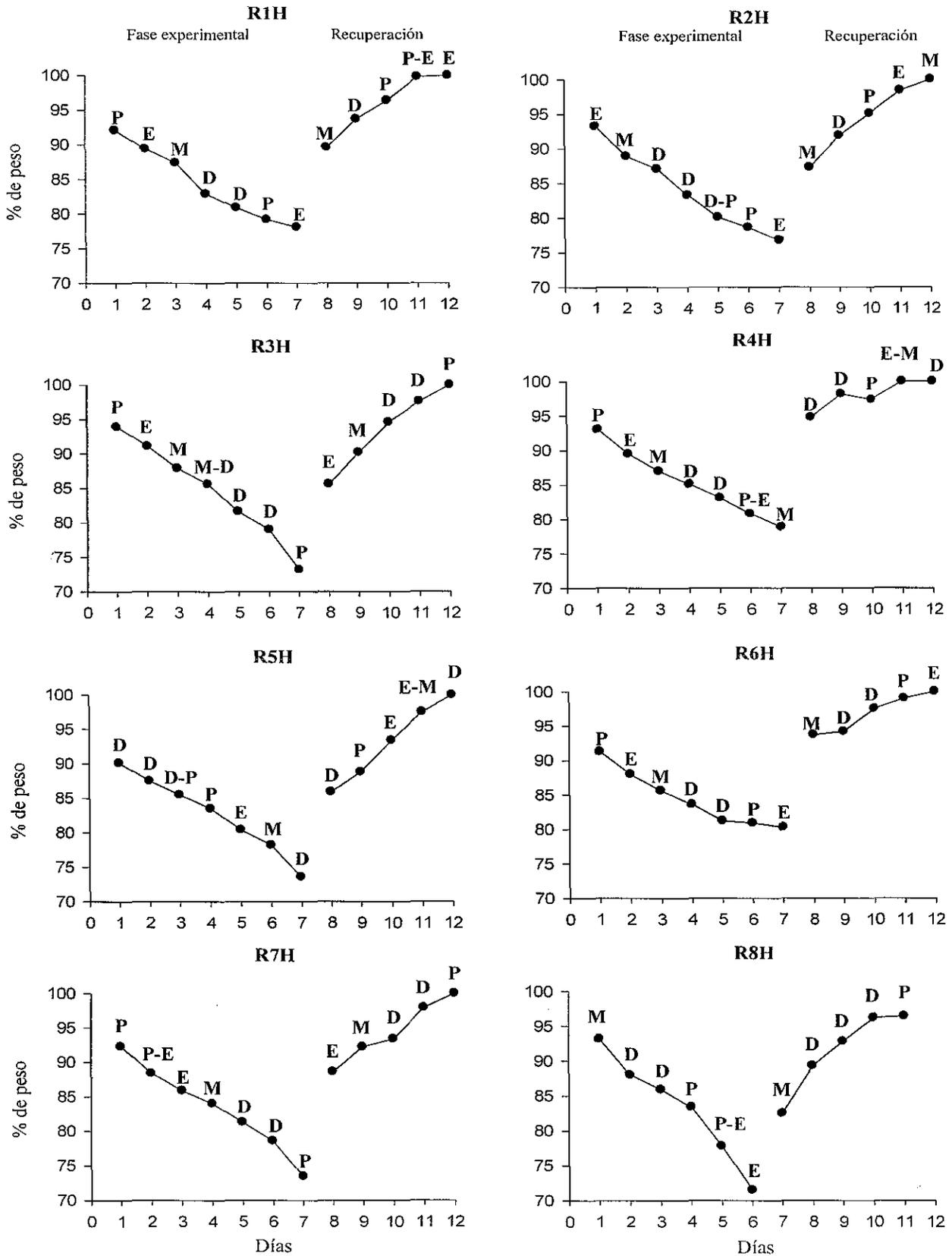


Fig. 23. Muestra los datos individuales del porcentaje de peso corporal de las hembras y la fase del ciclo estral en durante la fase experimental y la recuperación . Las letras sobre los puntos indican la fase del ciclo estral P=Proestro, E=Estro, M=Metaestro, D=Diestro.

Peso (machos)

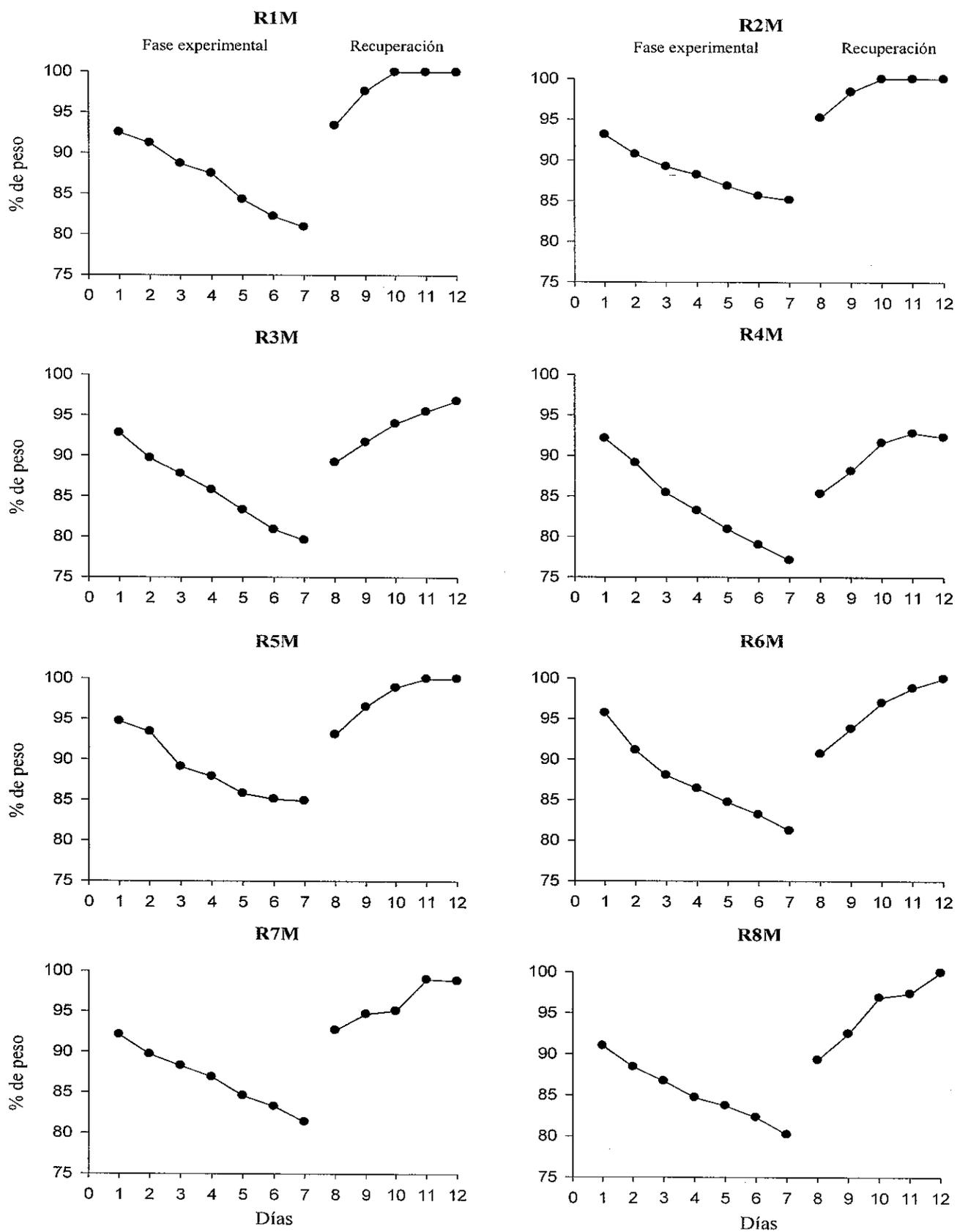


Fig. 24. Muestra las gráficas individuales del porcentaje de peso corporal de los machos durante la fase experimental y la recuperación.

Las Figuras 25 y 26 muestran la cantidad de comida consumida por cada sujeto en el grupo de las hembras y en el de los machos respectivamente durante las tres fases del experimento. Aunque ambos grupos muestran variabilidad en el consumo de comida durante la línea base, se advierte una tendencia a incrementar el consumo de alimento durante las sesiones, fenómeno que se observa también en la fase experimental, aunque los sujetos sólo tienen acceso a la comida durante una hora diaria, conforme transcurrieron las sesiones se incrementó el consumo de alimento en ambos grupos. En la fase de recuperación, ambos grupos aumentaron la ingesta de comida a través de las sesiones consumiendo incluso mayor cantidad en comparación con la cantidad de alimento ingerida durante la línea base hacia el final de la fase de recuperación. En las gráficas del consumo de alimento se pone de manifiesto el alargamiento del ciclo estral de las hembras coincidiendo con la restricción de alimento y el acceso a la rueda de actividad, en comparación con la duración del ciclo mientras los sujetos tenían acceso libre a la comida y sin acceso a la rueda de actividad.

El consumo de agua de cada sujeto durante las tres fases del experimento se muestra en la gráfica de la Figura 27 para las hembras y en la Figura 28 para los machos. Se muestra variabilidad en el consumo de agua para todos los sujetos de ambos grupos durante la línea base. Durante la fase experimental, en el acceso a la rueda de actividad y restricción de alimento las hembras consumieron la misma cantidad o hasta 10 mililitros más que en la línea base en la sesión 6, disminuyendo su ingesta de agua a través de las sesiones siendo similar la cantidad de agua consumida durante las 23 horas de restricción y la hora de comida al final de la fase experimental, fenómeno que no se presenta con los machos, quienes mostraron mayor estabilidad en el consumo de agua durante la privación sin picos de cantidad excesiva de ingesta de agua en ninguna sesión. Ambos grupos mostraron un consumo similar de agua en la fase de recuperación con respecto a la línea base.

Comida consumida (hembras)

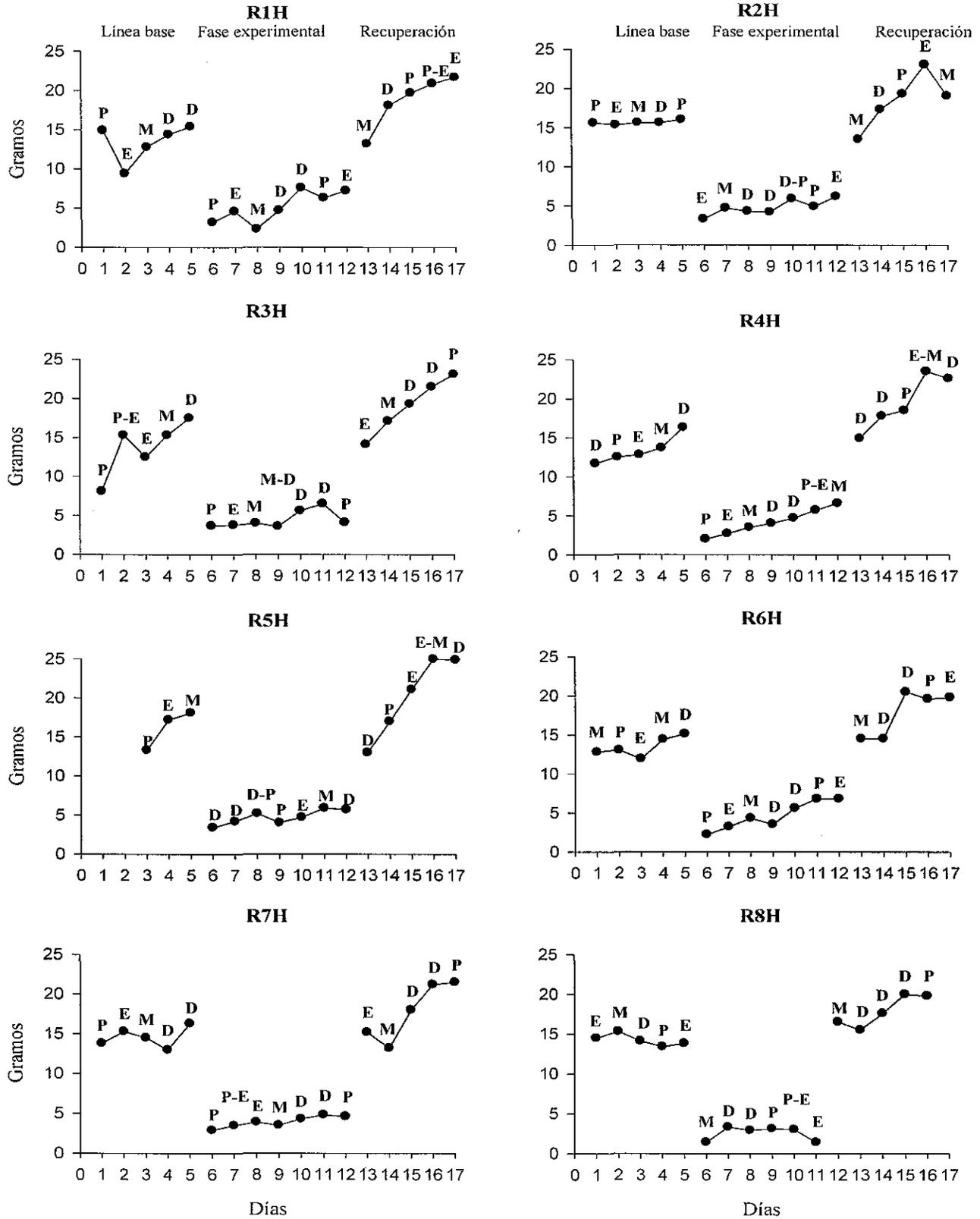


Fig. 25. Muestra las gráficas individuales de las hembras del consumo de comida durante la línea base, la fase experimental y la fase de recuperación. Las letras sobre los puntos indican la fase del ciclo estral P=Proestro, E=Estro, M=Metaestro, D=Diestro.

Comida consumida (machos)

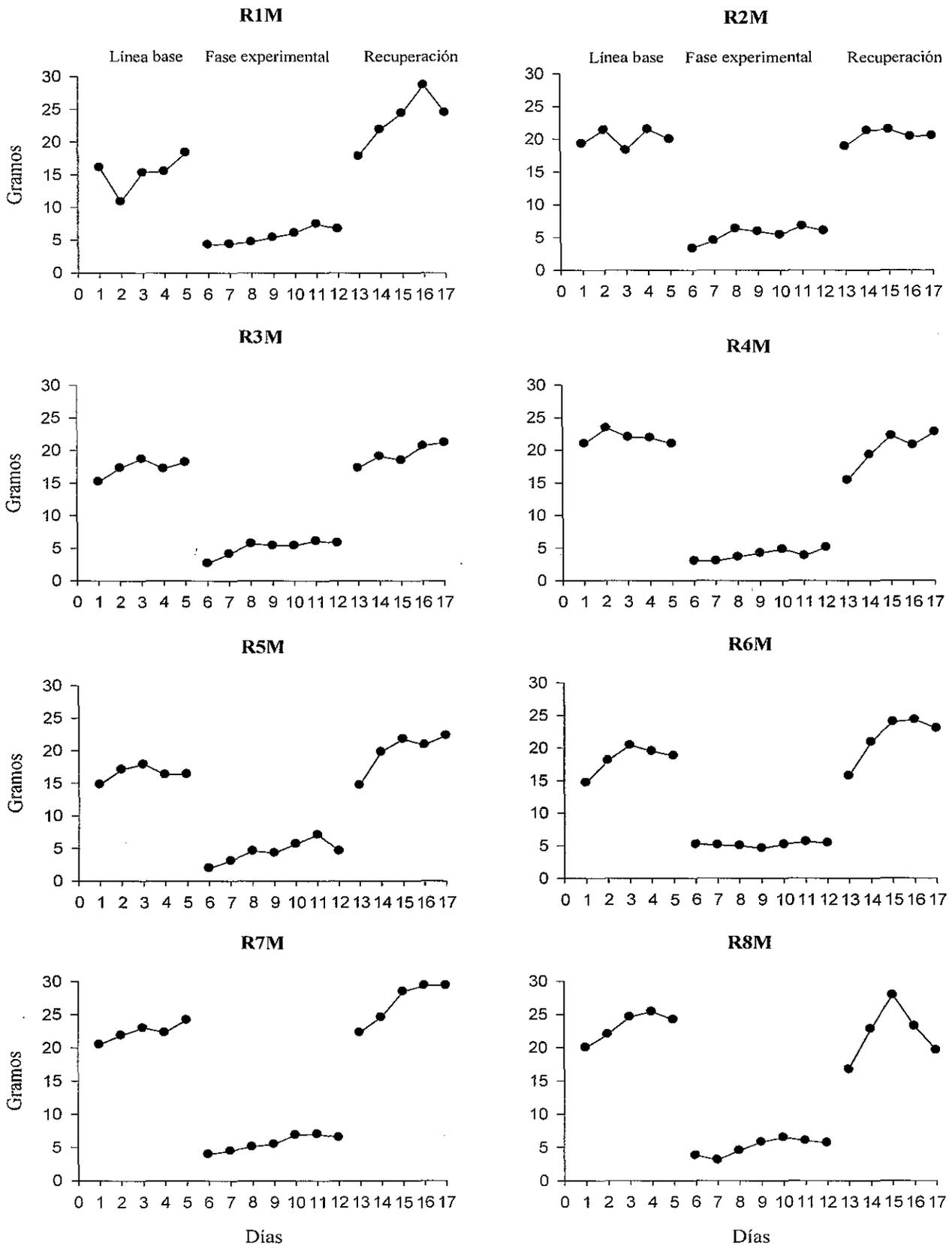


Fig. 26. Muestra las gráficas individuales de los machos del consumo de comida durante la línea base, la fase experimental y la fase de recuperación

Agua consumida (hembras)

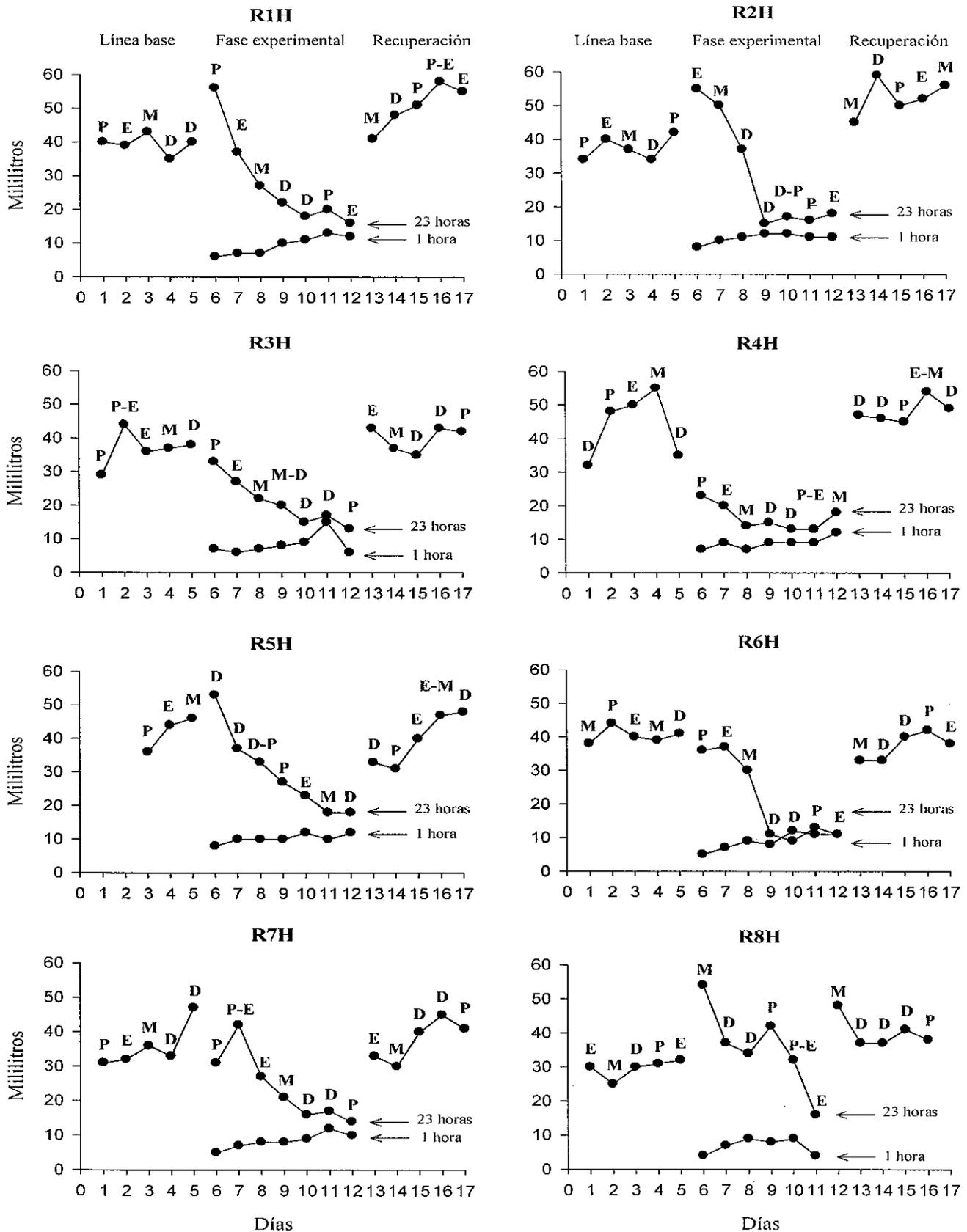


Fig. 27. Muestra los datos individuales del consumo de agua durante la línea base, la hora de comida y en el transcurso de las 23 horas de restricción de alimento y acceso a la rueda de la fase experimental y el consumo de agua en la fase de recuperación en el grupo de las hembras. Las letras sobre los puntos indican la fase del ciclo estral P=Proestro, E=Estro, M=Metaestro, D=Diestro.

Agua consumida (machos)

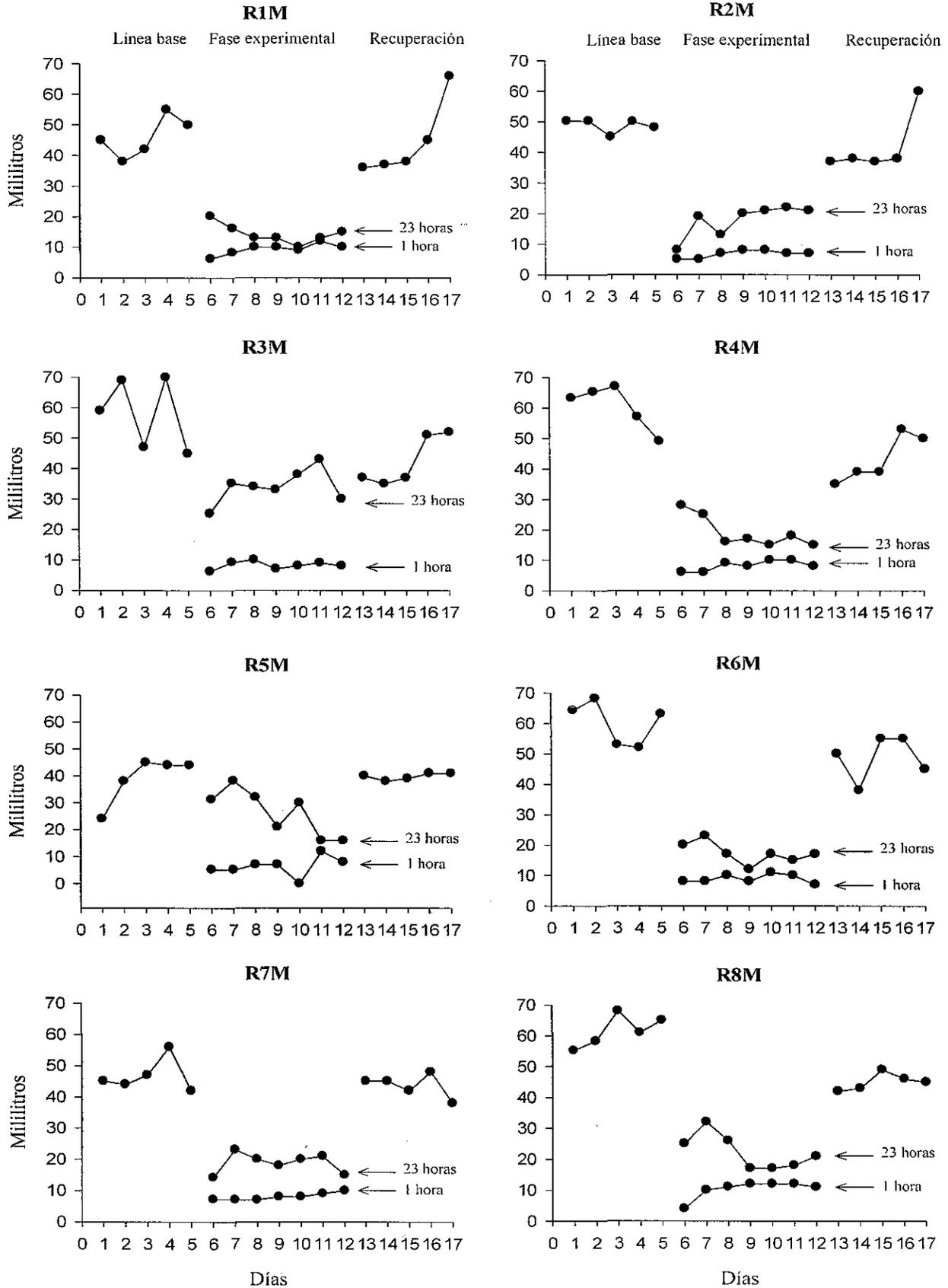


Fig. 28. Muestra los datos individuales del consumo de agua durante la línea base, la hora de comida y en el transcurso de las 23 horas de restricción de alimento y acceso a la rueda de la fase experimental y el consumo de agua en la fase de recuperación en el grupo de los machos.

En las Figuras 29 y 30 se representan el número de vueltas por ciclos de 30 minutos a lo largo de las 7 sesiones de la fase experimental para todos los sujetos de ambos grupos. Se puede observar que a partir del término del periodo de acceso a la comida los sujetos comenzaron a mostrar actividad, siendo más evidente la actividad inmediata en las hembras, mientras que los machos desarrollaron más actividad conforme pasan las horas. Aunque los sujetos mostraron actividad durante el día, se observó mayor actividad durante el ciclo de oscuridad, seguido de un periodo de muy poca actividad al inicio del ciclo de luz. Antes de la hora de acceso a la comida los sujetos mostraron un incremento de actividad en las últimas sesiones, este fenómeno es más evidente en el grupo de las hembras. Ambos grupos incrementaron la cantidad de vueltas en la rueda conforme transcurrieron las sesiones, mostrando los niveles más altos a partir del cuarto día de acceso a la rueda de actividad.

Vueltas por ciclo (hembras)

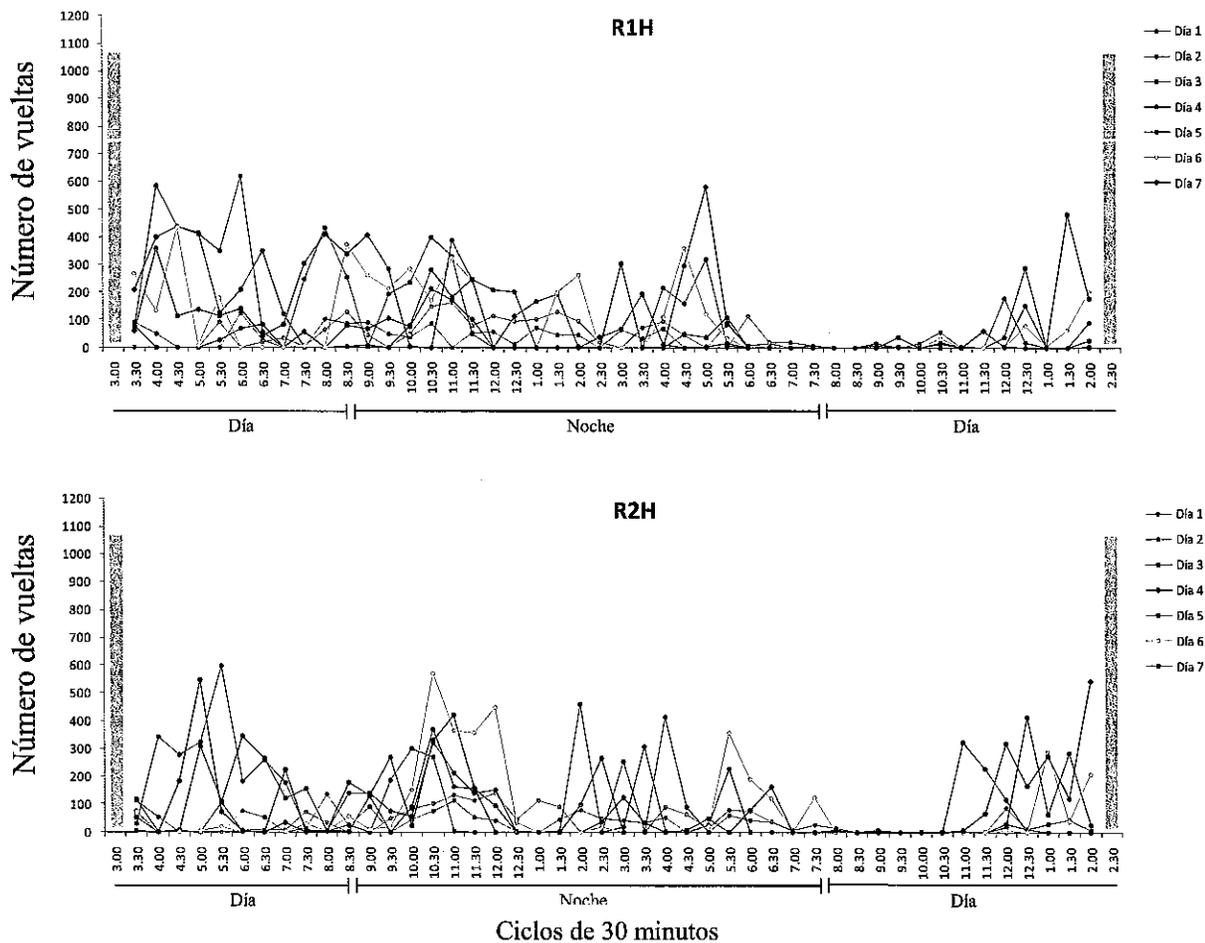


Fig. 29. Muestra la distribución individual de las vueltas de la rueda de actividad en periodos consecutivos de 30 minutos para las siete sesiones de la fase experimental de las hembras. Las barras verticales indican el tiempo de acceso a la comida.

Vueltas por ciclo (hembras)

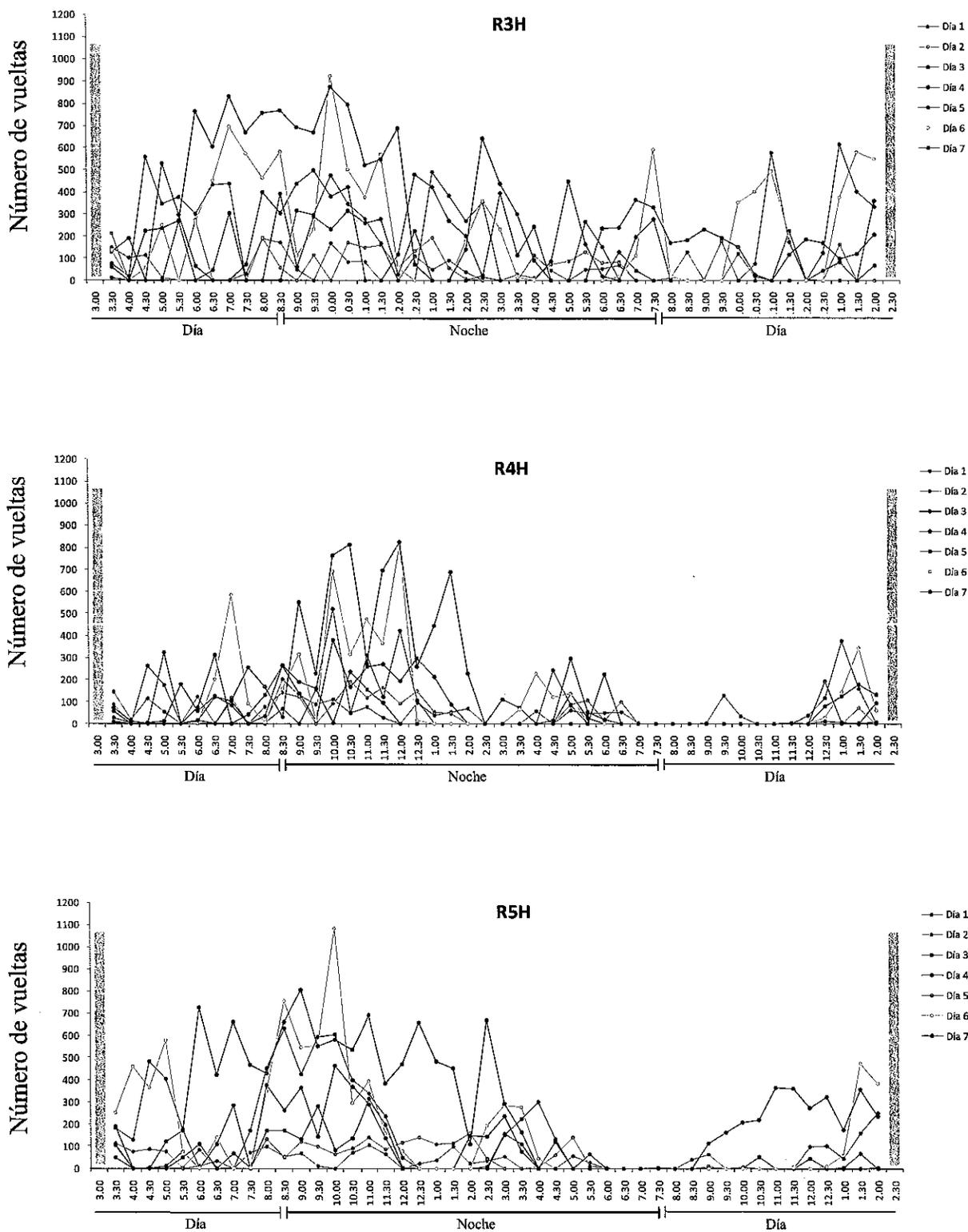


Fig. 29. Continuación

Vueltas por ciclo (hembras)

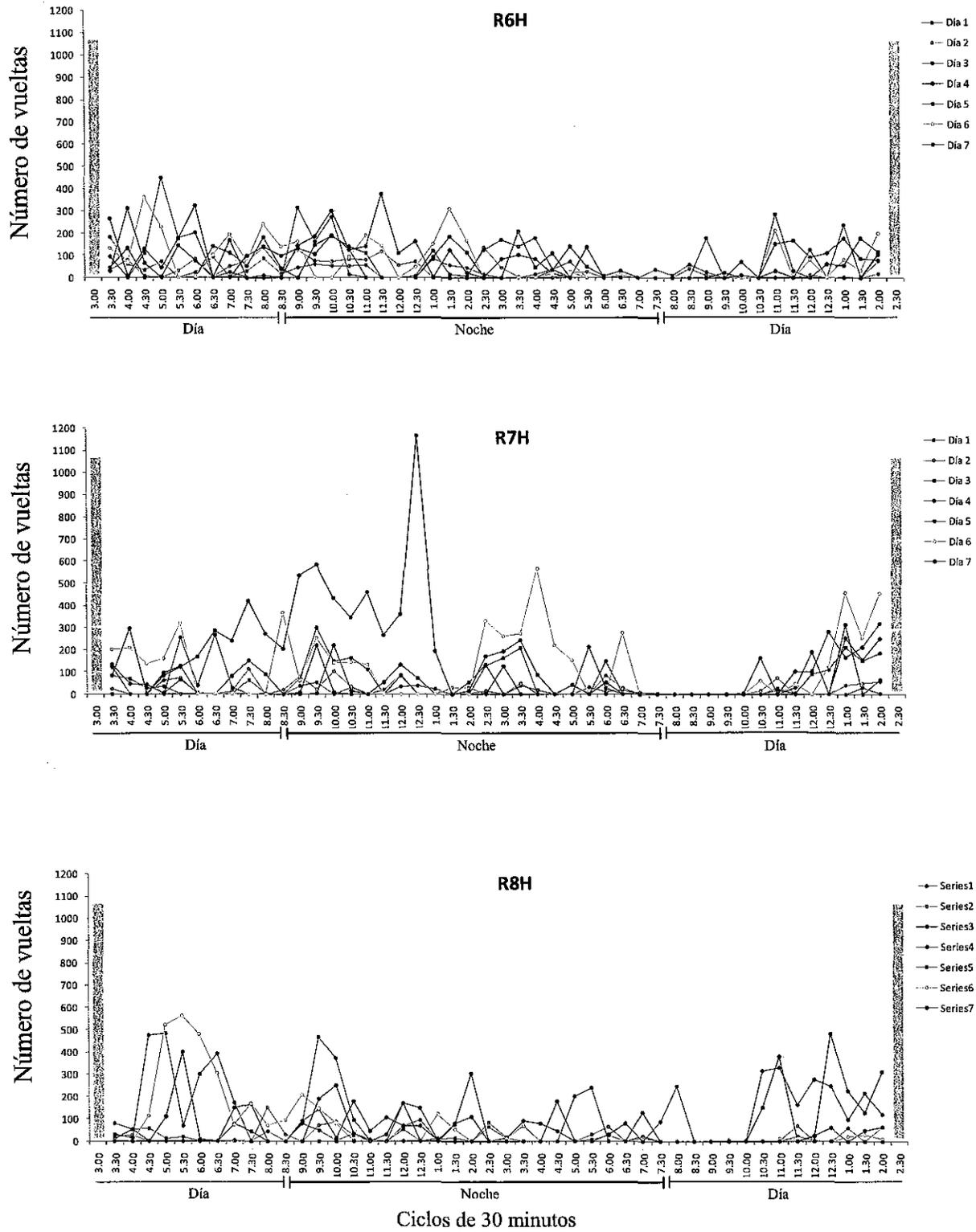


Fig. 29. Continuación

Vueltas por ciclo (machos)

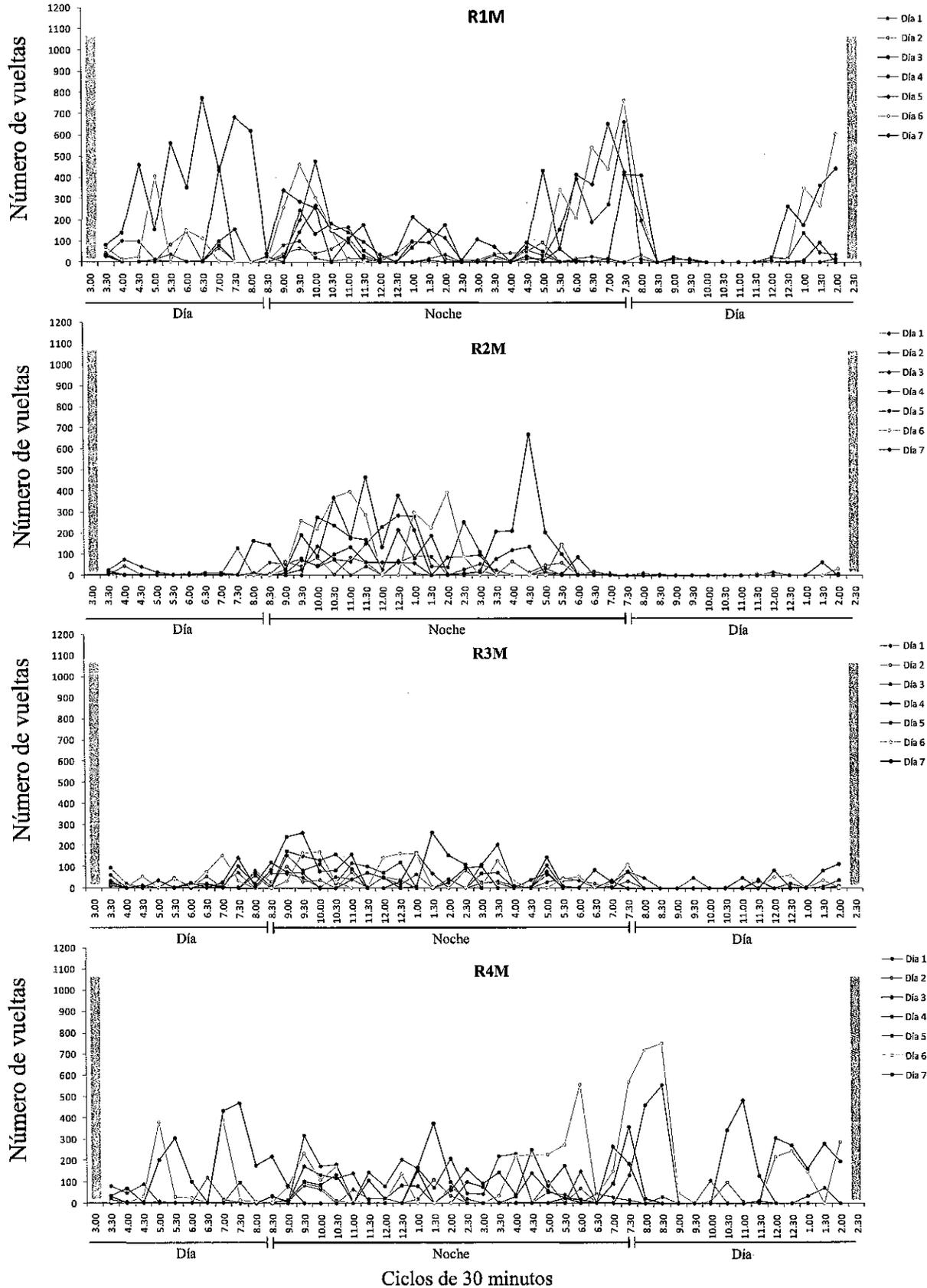


Fig. 30. Muestra la distribución individual de las vueltas de la rueda de actividad en periodos consecutivos de 30 minutos para las siete sesiones de la fase experimental de los machos. Las barras verticales indican el tiempo de acceso a la comida.

Vueltas por ciclo (machos)

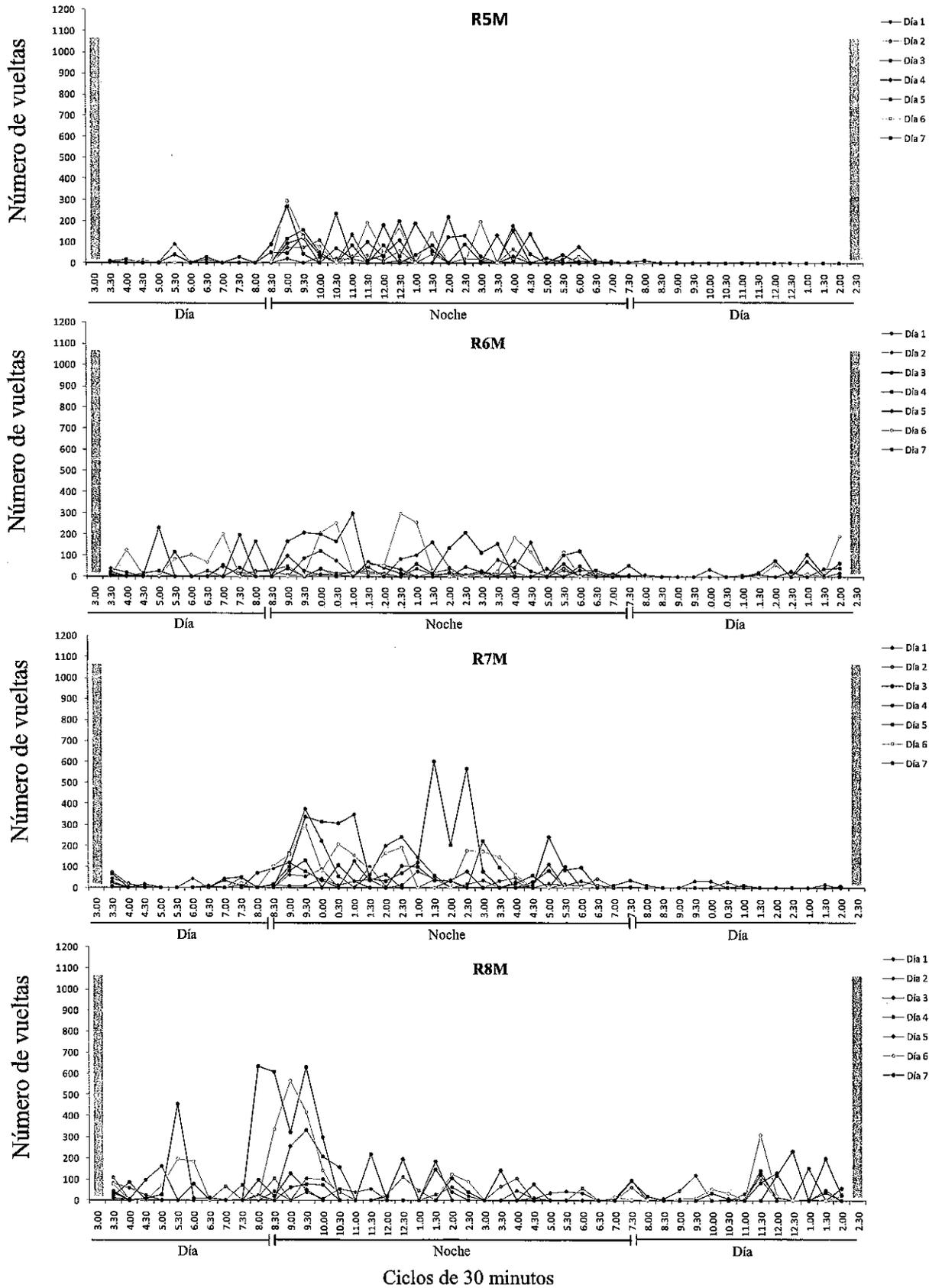


Fig. 30. Continuación

Resultados grupo control

El porcentaje de peso corporal del grupo control durante las fases experimental y recuperación se muestra en la Figura 31. A partir del primer día de restricción de alimento, el peso de hembras y machos se redujo de forma similar y fue disminuyendo progresivamente en el transcurso de las sesiones. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Ninguno de los sujetos disminuyó su peso corporal por debajo del 75%. Posterior a la fase de restricción todos los sujetos aumentaron su peso desde el primer día de acceso libre al alimento hasta alcanzar su peso inicial ambos grupos en el último día de la fase de recuperación.

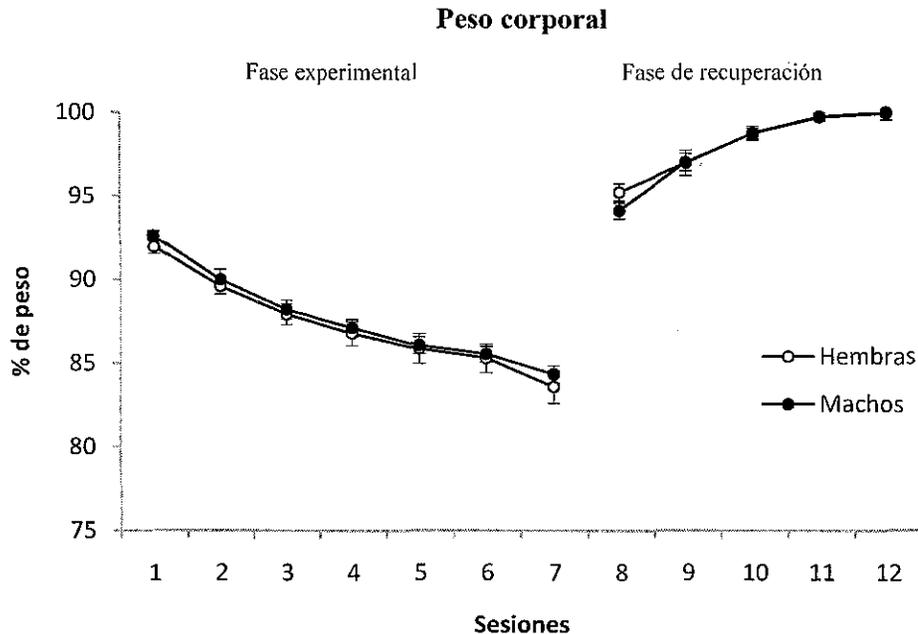


Fig. 31. Porcentaje medio (\pm SE) de reducción de peso corporal de ambos grupos control a través de todas las sesiones experimentales y la fase de recuperación, partiendo del peso corporal al inicio del experimento de los sujetos.

La Figura 32 muestra la comida consumida por machos y hembras del grupo control durante las tres fases del experimento. La cantidad de alimento ingerido es mayor en los machos durante la línea base observándose un efecto de grupo [$F(1,14)=135.5$; $p<0.001$]. En la fase experimental se observan diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) para las sesiones 11 y 12 correspondientes a los dos últimos días de restricción, siendo los machos los que consumieron mayor cantidad de alimento en comparación con las hembras. Inicialmente ambos grupos consumieron menos de 5 gramos en la primera sesión de la fase de restricción, incrementando paulatinamente el consumo de alimento en el transcurso de

las sesiones. En la sesión final de la fase de restricción los machos alcanzaron el doble del consumo inicial, mientras que las hembras tuvieron un consumo más bajo. El análisis estadístico arrojó un efecto de grupo [$F(1,14)=18.23$; $p<0.001$] y un efecto de sesiones [$F(2,84)=37.89$; $p<0.001$]. En la fase de recuperación ambos grupos aumentaron el consumo de alimento desde la primera sesión de acceso libre al alimento, las hembras consumieron menor cantidad de alimento que los machos siendo esta diferencia significativa en las 5 sesiones mostrando un efecto de grupo [$F(1,14)=29.90$; $p<0.001$], un efecto de sesiones [$F(2,56)=36.99$; $p<0.001$] y una interacción significativa de grupo x sesión [$F(12,56)=3.37$; $p<0.001$].

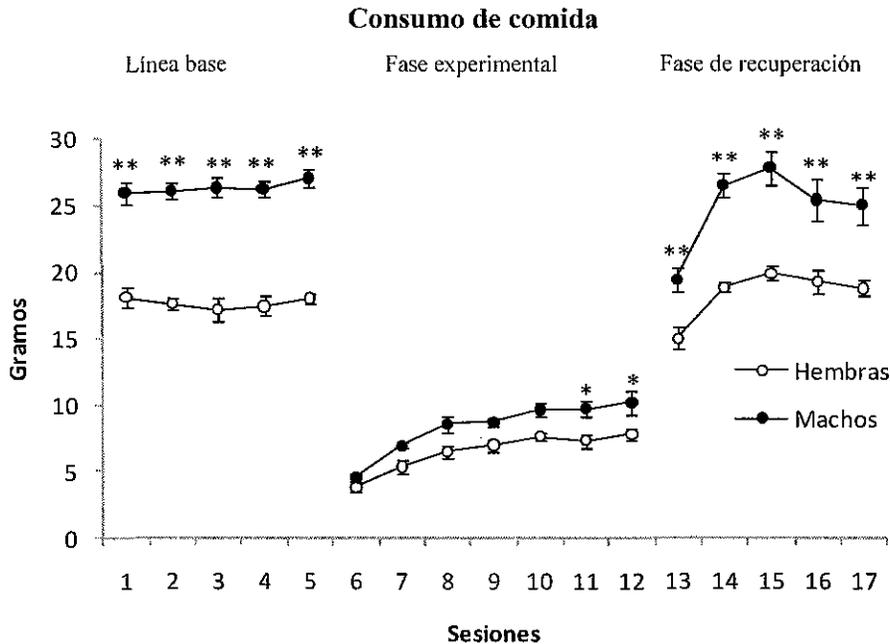


Fig. 32. Cantidad media (\pm SE) de comida consumida por machos y hembras del grupo control a través de la línea base, fase experimental y fase de recuperación. * Indica una diferencia significativa entre los grupos ($p<0.05$). ** Indica una diferencia significativa entre los grupos ($p<0.01$).

El consumo de agua en el transcurso de las tres fases de ambos grupos se muestra en la Figura 33. Los datos estadísticos muestran un efecto principal de grupo [$F(1,14)=36.69$; $p<0.01$] durante la línea base, siendo el consumo de agua mayor para el grupo de los machos en comparación con las hembras. El consumo de agua durante la hora de acceso a la comida incrementó en el transcurso de las sesiones para ambos grupos, resultando muy similar la cantidad de agua que consumieron. No hubo diferencias significativas entre los grupos, el ANOVA efectuado sólo arrojó un efecto principal de las sesiones [$F(1,14)=5.44$;

p<0.05].

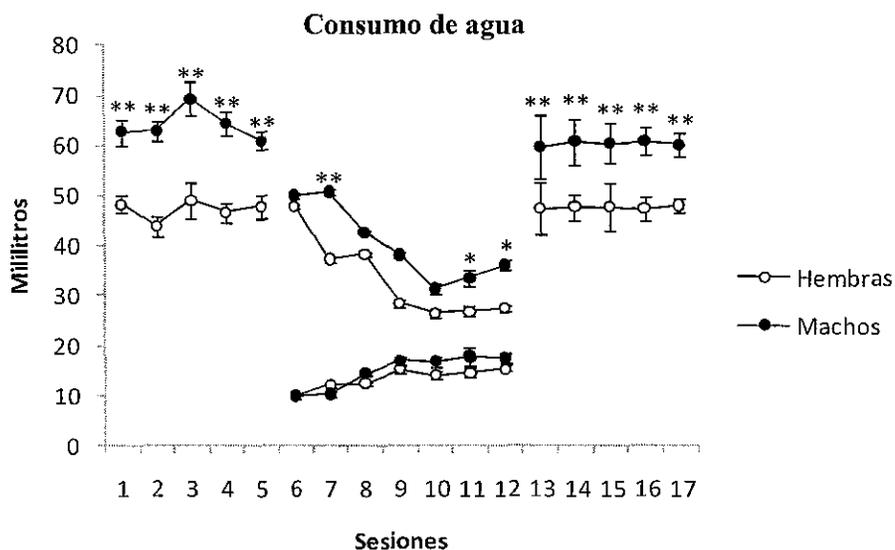


Fig. 33. Cantidad media (\pm SE) de agua consumida por machos y hembras del grupo control a través de la línea base, fase experimental y fase de recuperación. * Indica una diferencia significativa entre los grupos ($p<0.05$). ** Indica una diferencia significativa entre los grupos ($p<0.01$).

Los datos del consumo de agua durante la actividad muestran que el primer día de la fase experimental ambos grupos consumieron una cantidad similar de agua, mientras que el segundo día de exposición a la rueda las hembras disminuyeron su ingesta y los machos consumieron mayor cantidad similar al primer día, a partir de la tercera sesión de la fase experimental los machos disminuyeron su consumo hasta las sesiones 11 y 12 en las que volvieron a incrementar la ingesta sin alcanzar el nivel de consumo al inicio de la exposición a la rueda y restricción de alimento. Las hembras disminuyeron su ingesta excepto en la sesión 3 de la fase experimental la cual fue similar a la ingesta de la sesión anterior. Las últimas 4 sesiones de la fase experimental muestran un consumo constante para las hembras. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos para las sesiones 7, 11 y 12, además se encontró un efecto de las sesiones [$F(1,714)=5.15$; $p<0.05$] y una interacción sesión x grupo [$F(6,84)=14.03$; $p<0.001$]. En la fase de recuperación los dos grupos consumen una cantidad similar de agua a la que consumían en la fase de línea base, no se observa incremento a través de las sesiones para ningún grupo sin embargo al igual que en la línea base se encuentran diferencias significativas entre los grupos [$F(1,14)=14.79$; $p<0.01$].

Las Figuras 34 y 35 muestran las gráficas individuales del porcentaje de peso corporal durante la fase experimental y recuperación para hembras y machos respectivamente del grupo control. Los datos muestran la pérdida de peso corporal al primer día de exposición a la restricción alimentaria. Todos los sujetos fueron disminuyendo su peso paulatinamente en el transcurso de las sesiones y en algunos casos como R1Hc, R2Hc, R1Mc y R2Mc mantuvieron su peso durante varias sesiones de la fase experimental. Ninguno de los sujetos alcanzó el 80% de su peso corporal. Todos los sujetos aumentaron el peso una vez expuestos a la fase de recuperación y la mayoría alcanzó el peso inicial al cuarto día de acceso libre al alimento.

La cantidad de comida consumida por sujeto se muestra en las Figuras 36 para las hembras y 37 para los machos. El consumo durante la línea base de ambos grupos varió en cada sujeto, los machos consumieron mayor cantidad de alimento en esta fase. A partir del inicio a la fase experimental todos los sujetos disminuyeron su consumo de alimento y conforme pasaron las sesiones los sujetos aumentaron gradualmente su consumo durante la hora de comida. Todos los sujetos de ambos grupos aumentaron el consumo de alimento cuando se les permitió el acceso libre a la comida en la fase de recuperación. Los machos consumieron una cantidad menor a la consumida durante la línea base el primer día de libre acceso, seguido de un incremento al segundo día y un pico de mayor cantidad ingerida al tercer día, después decrementaron nuevamente su consumo alcanzando un nivel similar al encontrado en la línea base. En las hembras también el primer día consumieron menor cantidad en comparación a la línea base y van aumentando su consumo conforme pasan las sesiones hasta alcanzar el nivel de línea base. El consumo de agua se muestra en las Figuras 38 (hembras) y 39 (machos). Todos los sujetos mostraron un decremento gradual en la ingesta durante las 23 horas de restricción de la fase experimental conforme transcurrieron las sesiones y un incremento gradual en la ingesta durante la hora de acceso al alimento. Ambos grupos alcanzaron el nivel de línea base al ser expuestos al libre acceso de alimento durante la fase de recuperación.

Las Figuras 34, 36 y 38 muestran las fases del ciclo estral de cada sujeto del grupo control durante las tres fases del experimento. No parece haber cambios relevantes en el ciclo aunque en algunos sujetos la fase de diestro dura 2 días a partir de la restricción de alimento.

Peso (hembras control)

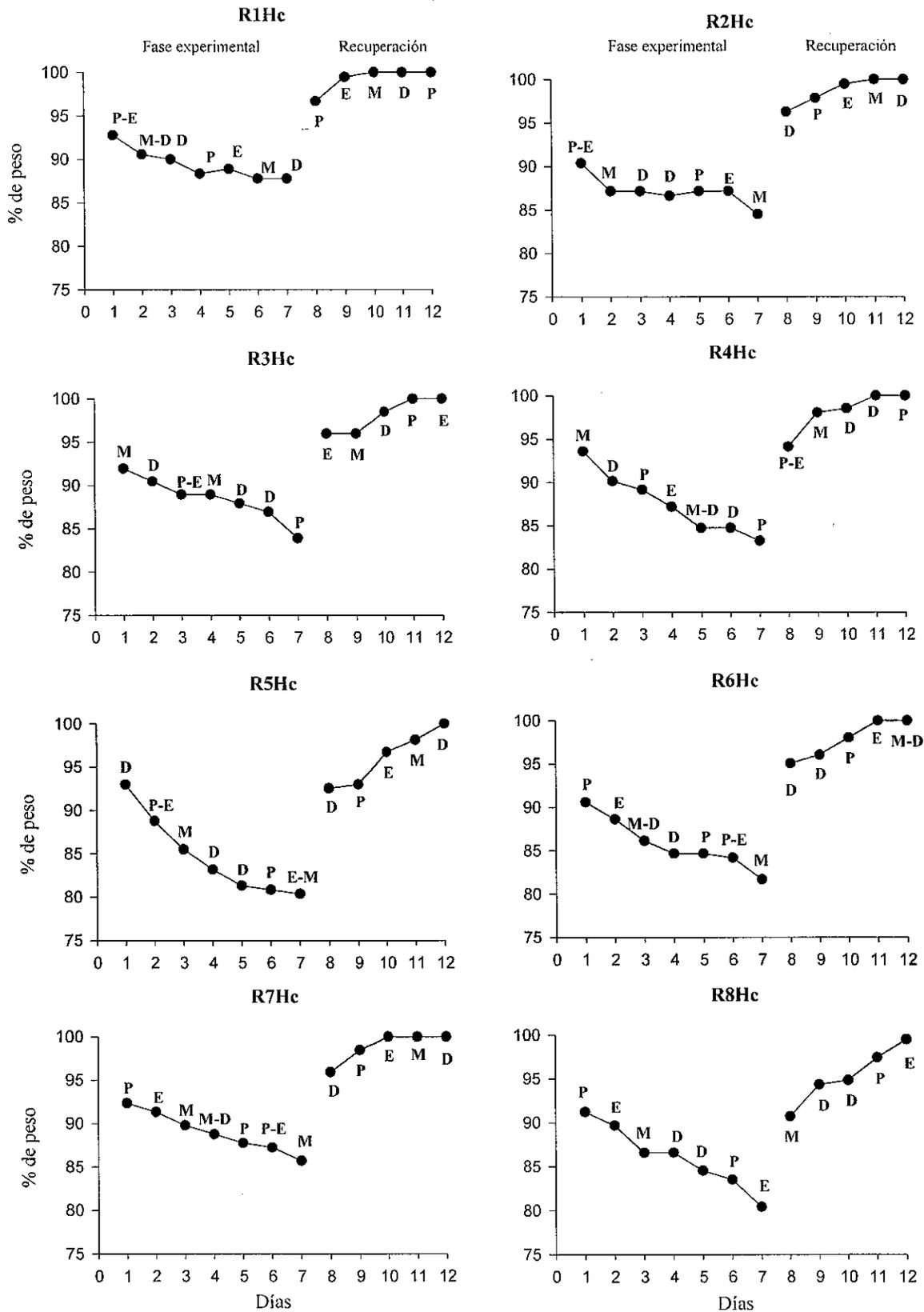


Fig. 34. Muestra los datos individuales del porcentaje de peso corporal de las hembras y la fase del ciclo estral en durante la fase experimental y la recuperación. Las letras sobre los puntos indican la fase del ciclo estral P=Proestro, E=Estro, M=Metaestro, D=Diestro.

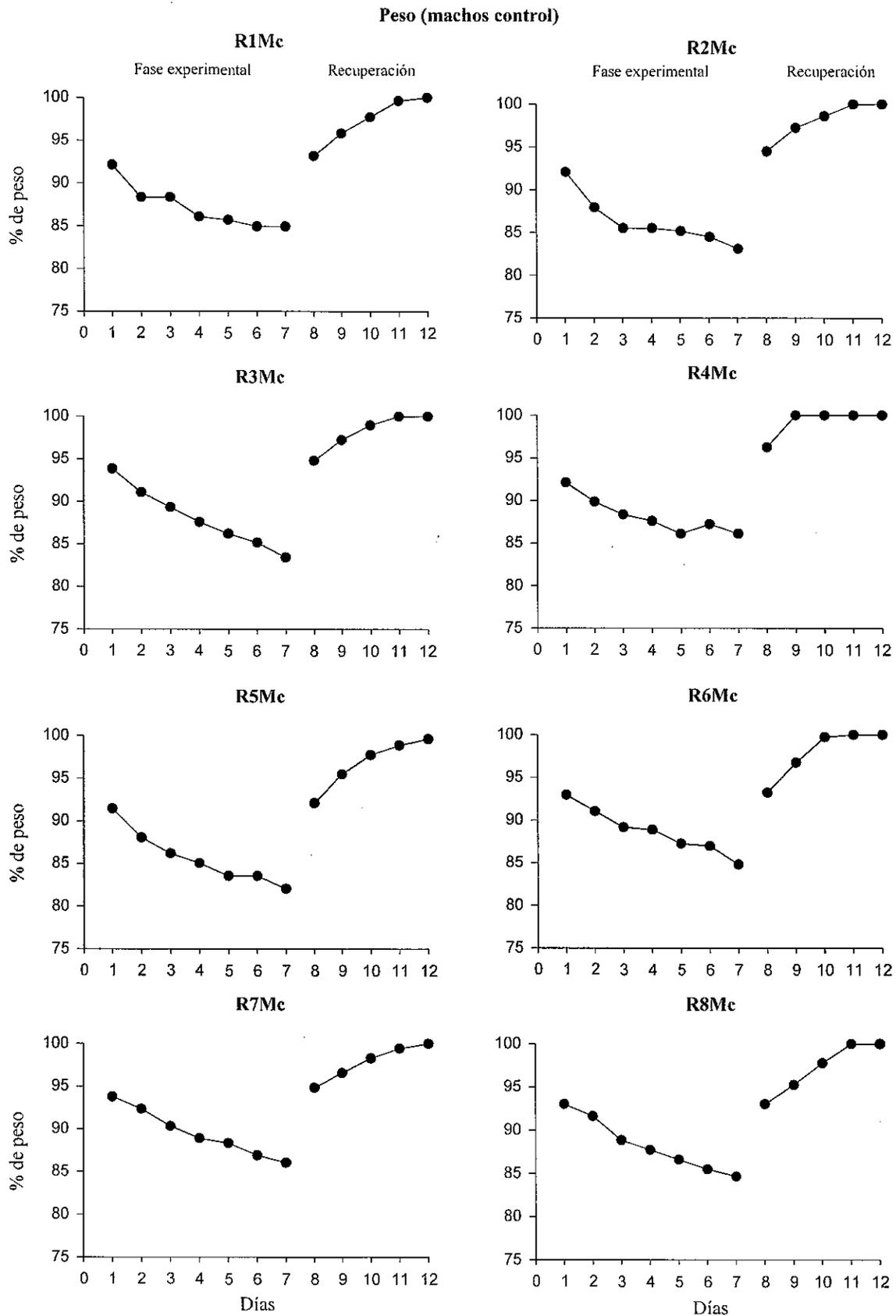


Fig. 35. Muestra los datos individuales del porcentaje de peso corporal de los machos durante la fase experimental y la recuperación.

Comida consumida (hembras control)

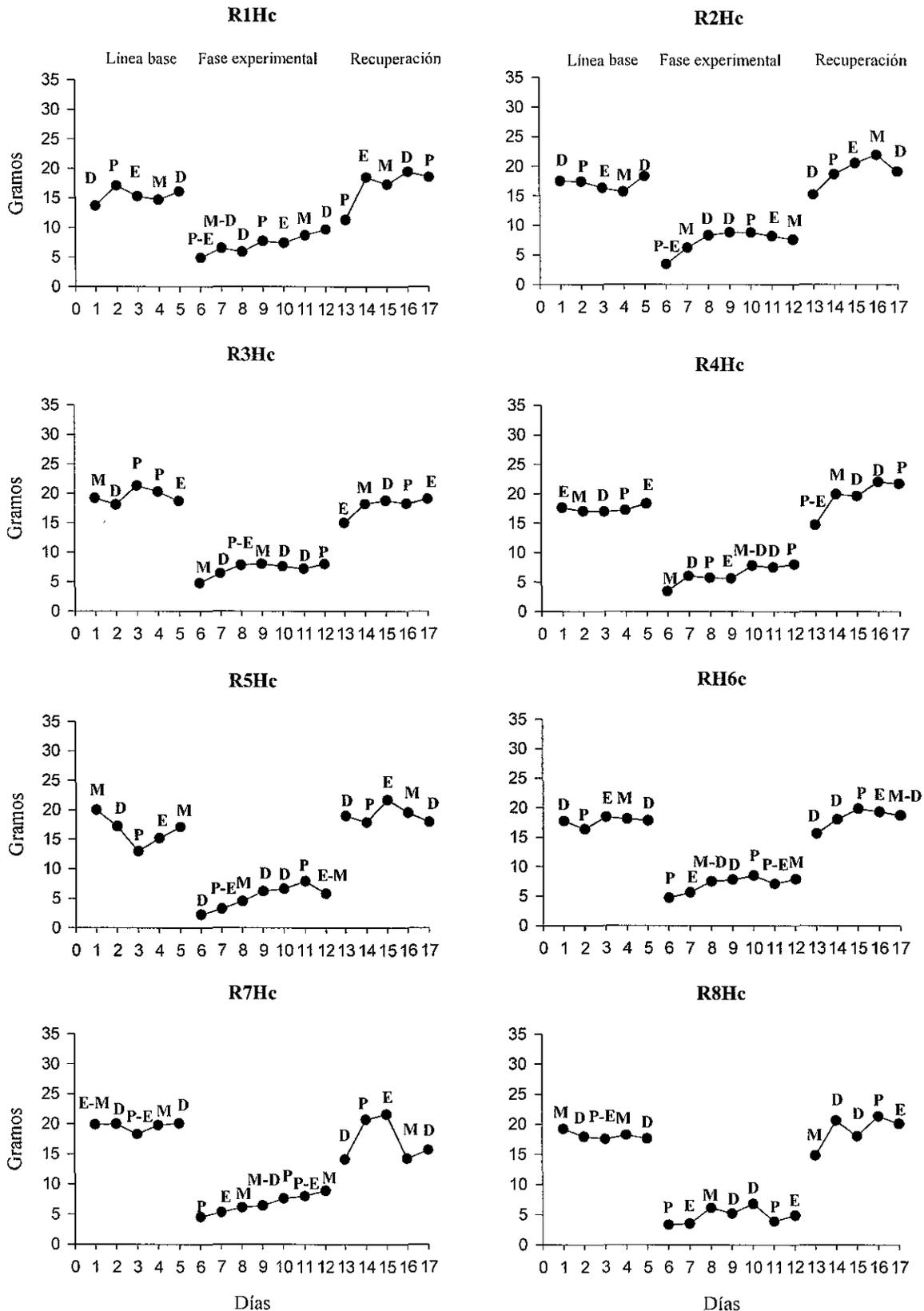


Fig. 36. Muestra las gráficas individuales de las hembras del consumo de comida durante la línea base, la fase experimental y la fase de recuperación. Las letras sobre los puntos indican la fase del ciclo estral P=Proestro, E=Estro, M=Metaestro, D=Diestro.

Comida consumida (machos control)

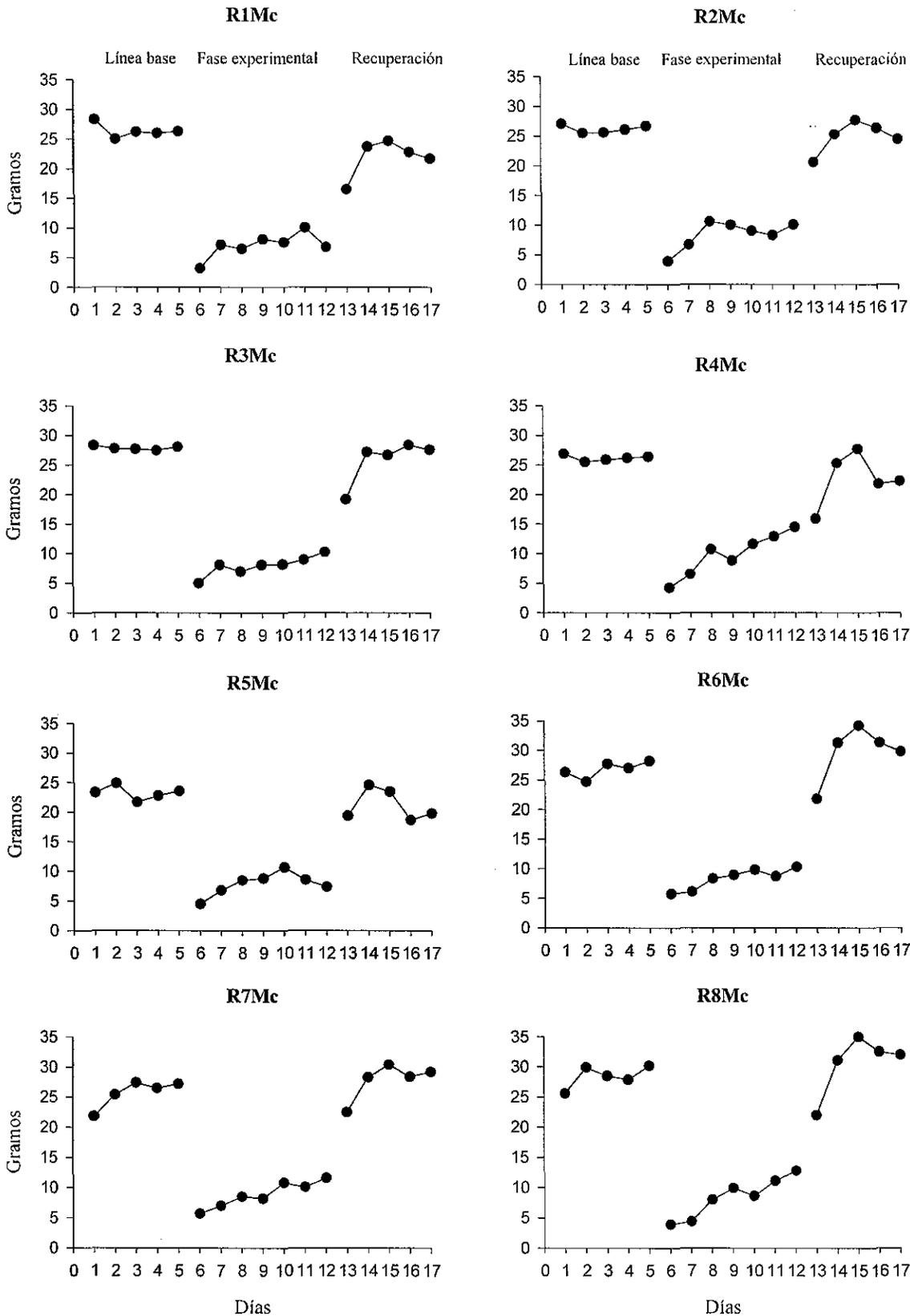


Fig. 37. Muestra las gráficas individuales de los machos del consumo de comida durante la línea base, la fase experimental y la fase de recuperación del grupo control.

Agua consumida (hembras control)

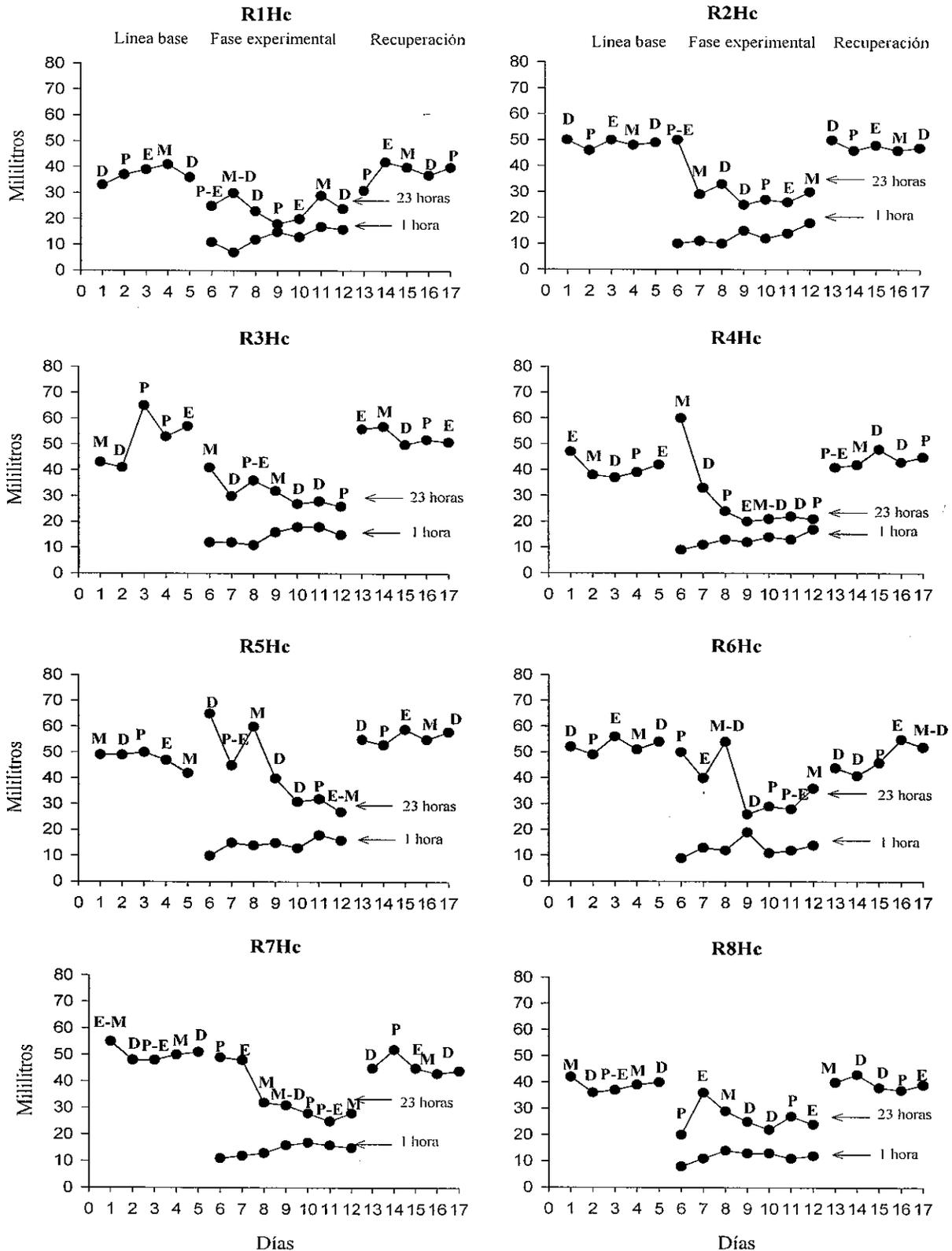


Fig. 38. Muestra los datos individuales del consumo de agua durante la línea base, la hora de comida y en el transcurso de las 23 horas de restricción de alimento y acceso a la rueda de la fase experimental y el consumo de agua en la fase de recuperación en las hembras del grupo control. Las letras sobre los puntos indican la fase del ciclo estral P=Proestro, E=Estró, M=Metaestro, D=Diestro.

Agua consumida (machos)

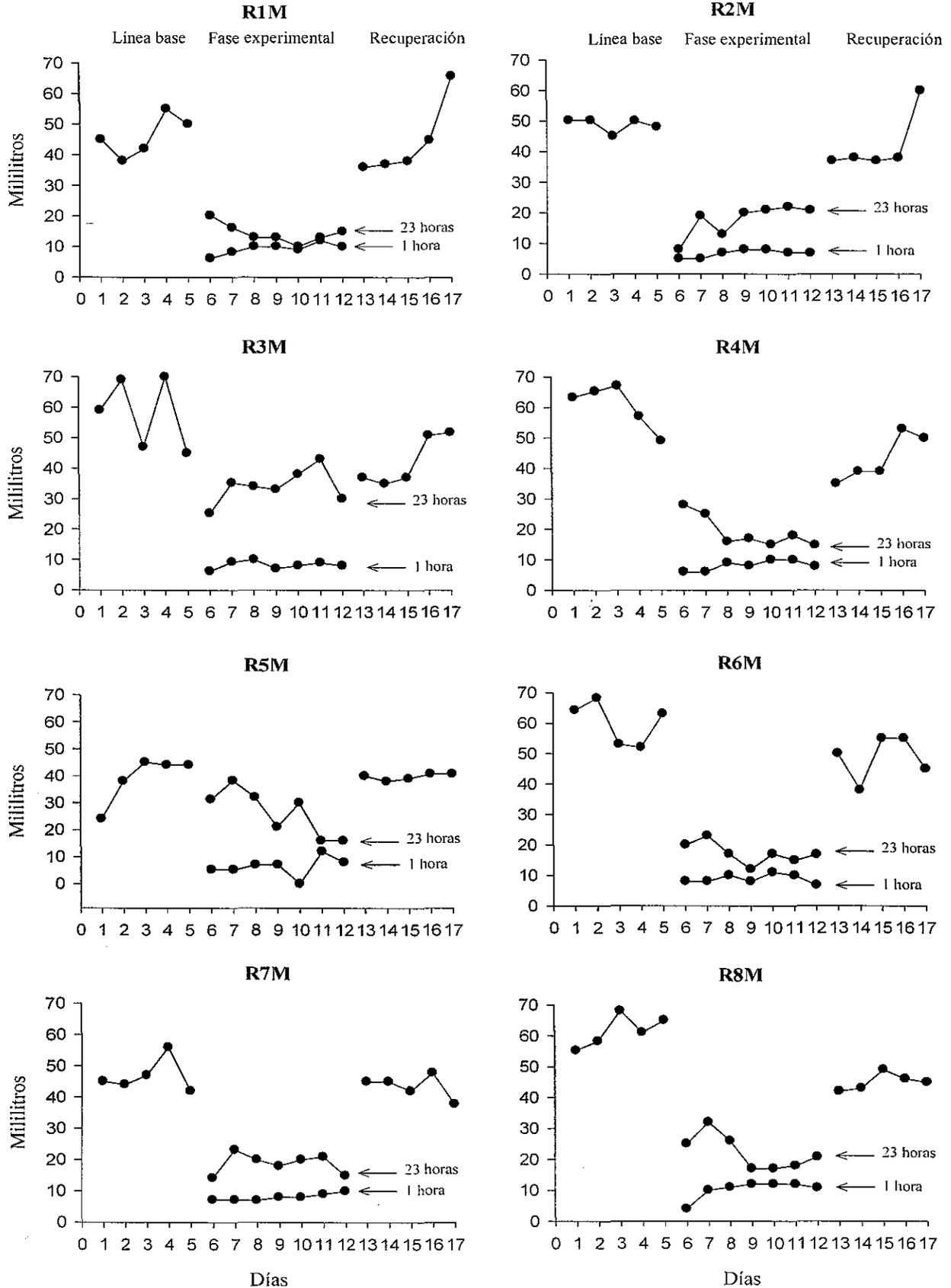


Fig. 39. Muestra los datos individuales del consumo de agua durante la línea base, la hora de comida y en el transcurso de las 23 horas de restricción de alimento y acceso a la rueda de la fase experimental y el consumo de agua en la fase de recuperación en e los machos del grupo control.

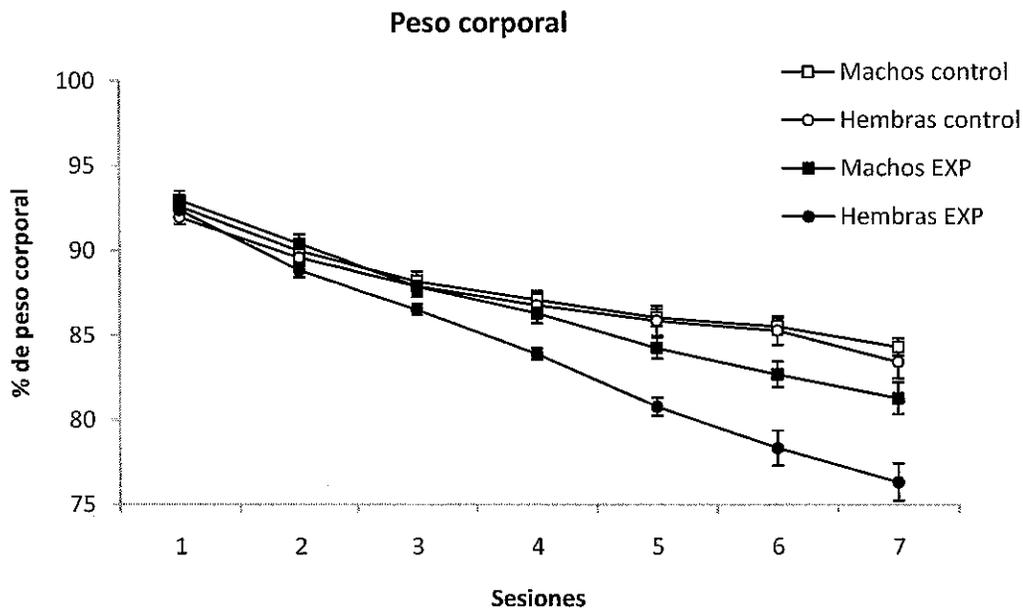
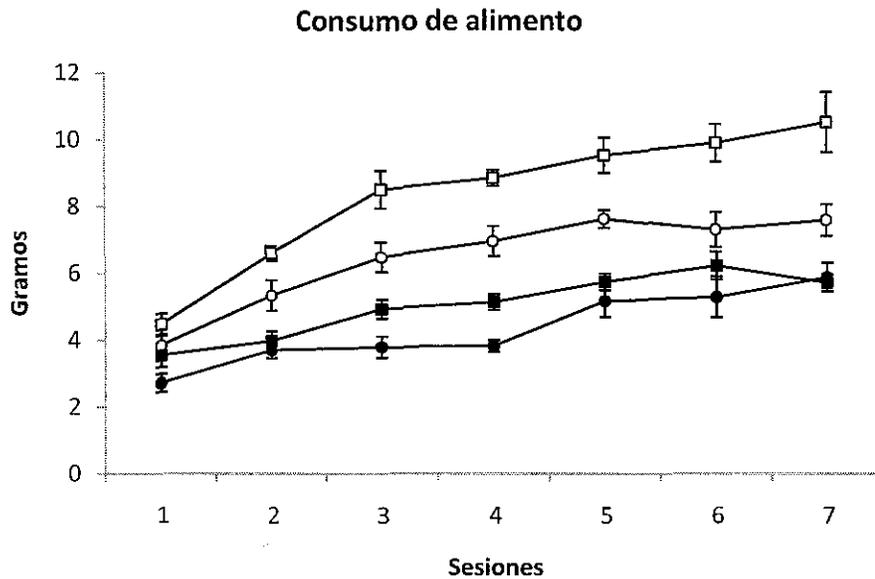


Fig. 40. Muestra el porcentaje del promedio de peso corporal de machos y hembras del grupo control y experimental durante la fase experimental.

La Figura 40 muestra el promedio peso corporal para hembras y machos del grupo experimental y grupo control durante la fase experimental. Todos los sujetos disminuyeron su peso corporal al mismo nivel el primer día y hasta la cuarta sesión de exposición a la fase experimental. A partir de la cuarta sesión comenzaron a notarse diferencias entre los grupos, siendo las hembras del grupo experimental las que mostraron mayor decremento comparadas con los otros sujetos. Los machos del grupo experimental mostraron mayor decremento a partir de la quinta sesión de la fase experimental. Los sujetos del grupo experimental redujeron más su peso corporal en comparación con los sujetos del grupo control, siendo las hembras las que mostraron un mayor decremento en el peso corporal comparado con los machos. La mayoría de las hembras del grupo experimental alcanzaron el 75% de su peso corporal mientras que los machos disminuyeron al 82% de su peso. Los sujetos del grupo control disminuyeron su peso de forma menos severa que los sujetos del grupo control. No se observaron diferencias entre machos y hembras del grupo control y ambos disminuyeron hasta el 85% de su peso corporal al finalizar la fase experimental.



La Fig. 41. Muestra el promedio de comida consumida durante la fase experimental para machos y hembras del grupo control y experimental. Machos grupo experimental (cuadros negros), hembras grupo experimental (círculos negros), machos grupo control (cuadros blancos) y hembras grupo control (círculos blancos).

La Figura 41 muestra el promedio de comida consumida durante la fase experimental para machos y hembras del grupo control y experimental. El primer día de restricción las hembras del grupo control consumieron menor cantidad de alimento en comparación con los demás grupos. El segundo día los sujetos del grupo control incrementaron el consumo mientras que los sujetos del grupo experimental lo incrementaron de forma más leve. Conforme avanzaron las sesiones se notó un claro incremento en el consumo de alimento en los sujetos del grupo control. Los sujetos del grupo experimental aumentaron su consumo pero no alcanzaron los niveles de los sujetos que no tuvieron acceso a la rueda de actividad quienes al final de la fase experimental consumieron 10 gr los machos y 7.5 gr las hembras del grupo control, mientras que los sujetos del grupo experimental mostraron un consumo de 5.8 gr al final de la fase experimental. Aunque las hembras del grupo experimental mostraron menor consumo, esta diferencia no es relevante si se compara con los machos del grupo experimental, pero sí lo es comparada con la cantidad que consumen las hembras del grupo control, siendo similar en el caso de los machos.

Discusión

El modelo tradicional de anorexia basada en actividad en ratas consiste en situar a las ratas bajo un programa de restricción de alimento al mismo tiempo que se les permite el acceso a una rueda de actividad durante 23 horas, teniendo sólo una hora para acceder al alimento, tiempo en el cual se impide el acceso de la rueda de actividad.

El primer objetivo de este proyecto fue replicar el modelo de anorexia basada en actividad para explorar las variables involucradas en el desarrollo del fenómeno. Con este propósito se llevó a cabo un estudio piloto.

Estudio piloto

Los resultados del experimento piloto mostraron una mayor vulnerabilidad ante el modelo de anorexia basada en actividad para los machos, lo cuales disminuyeron más su peso corporal y desarrollaron mayor actividad en comparación con las hembras, sin embargo, tanto la edad como el peso corporal al iniciar el experimento variaron en todos los sujetos. Como advirtieron Boakés y Dwyer (1997) las ratas más jóvenes son más vulnerables al procedimiento. Además fueron dos sujetos los que contribuyeron a elevar el nivel de actividad y disminuir el peso corporal en el grupo de los machos. Estos sujetos (ambos machos) fueron expuestos al mismo tiempo al procedimiento a diferencia de los demás sujetos quienes fueron expuestos en pareja de sexo opuesto. La ausencia de actividad excesiva en el resto de los sujetos puede deberse a la presencia del sujeto del sexo opuesto al lado. Estos datos sugieren que es necesario realizar más experimentos con el propósito de estudiar el papel de la influencia hormonal del sexo opuesto en el desarrollo de la anorexia basada en actividad. Esta influencia parece impedir que los sujetos muestren incremento de actividad y no disminuyan su peso corporal como el modelo lo sugiere. A partir de los datos obtenidos en el estudio piloto se puede sugerir que la presencia de sujetos del sexo opuesto afecta el desarrollo del modelo de anorexia basada en actividad.

La actividad de las hembras en este estudio piloto mostró variabilidad, lo que nos condujo a pensar que probablemente el factor hormonal se encontraba de alguna manera implicado y que por este motivo las hembras no desarrollaron la actividad que se esperaba de acuerdo al modelo de anorexia basada en actividad.

Experimento

Partiendo de que la mayoría de los estudios realizados con el modelo de anorexia basada en actividad se habían realizado con sujetos macho, el objetivo de este trabajo fue llevar a cabo una comparación entre machos y hembras para analizar las diferencias entre ambos grupos ante la exposición al procedimiento. Los resultados encontrados se pueden resumir:

Línea base

Los machos de ambos grupos consumieron mayor cantidad de agua y comida durante el acceso libre. Esta diferencia se puede explicar porque aunque los sujetos tenían el mismo rango edad al inicio del experimento, el peso de los machos fue mayor que el de las hembras. La cantidad de agua consumida no es un dato que habitualmente se registre en los estudios de anorexia basada en actividad, sin embargo, en nuestro laboratorio se llevó a cabo el registro del consumo durante las tres fases experimentales. Los resultados indicaron que los machos consumieron más agua durante la línea base en comparación con las hembras.

Fase experimental

Todos los sujetos disminuyeron su peso corporal desde el primer día de restricción de alimento. Conforme pasaban las sesiones, los sujetos del grupo experimental mostraron un mayor decremento corporal en comparación con el grupo control. Contrario al estudio realizado por Doerries, Stanley y Aravich (1991) donde los machos perdieron peso con mayor rapidez, en nuestro estudio fueron las hembras las que disminuyeron más rápido y además perdieron más peso que los machos del grupo experimental. La diferencia en estos dos estudios es la edad de los sujetos y el peso inicial, los sujetos de nuestro estudio tenían 20 días más y el peso corporal era mayor que el de los sujetos que utilizaron en el estudio mencionado. La vulnerabilidad de las hembras en la pérdida de peso de este estudio concuerda con el estudio de Paré, Vincent, Isom y Reeves (1978), aunque ellos no reportan el peso ni la edad inicial. Los sujetos del grupo experimental no alcanzaron el porcentaje de peso perdido de los sujetos expuestos a la rueda, entre machos y hembras de este grupo no se reportaron diferencias en la disminución de peso corporal.

Una vez que los sujetos fueron expuestos a la restricción de alimento, disminuyeron su consumo debido a que el tiempo de acceso a la comida se encuentra limitado a una hora, sin

embargo, los sujetos del grupo control consumieron más alimento que los sujetos del grupo experimental, aunque para todos los grupos se observó una tendencia de incremento en el consumo a través de las sesiones pero la cantidad consumida por los sujetos en la rueda fue menor. Estos datos corroboran los resultados del experimento de Routtenberg y Kuznesof (1967), los primeros en reportar una diferencia en el consumo de alimento entre los sujetos expuestos a la rueda de actividad y los sujetos de un grupo control. El consumo de alimento de machos y hembras del grupo experimental se mostró similar, sólo en dos sesiones se advirtieron diferencias, siendo los machos los que consumieron mayor cantidad de alimento. En el estudio de Dorries, Stanley y Aravich (1991) reportaron mayor consumo de alimento en las hembras, esto puede explicar la razón por la que los machos de este experimento bajaron más rápido su peso corporal.

En nuestro estudio, las diferencias en el nivel de actividad comenzaron a ser significativas a partir de la cuarta sesión de la fase experimental aunque las hembras desde el inicio a la exposición a la rueda de actividad mostraron mayor cantidad de vueltas en comparación con los machos. Contrario a lo que se esperaba a partir de los datos del estudio piloto, las hembras no mostraron variabilidad en la actividad, se pudo observar en todos los sujetos una tendencia de incremento conforme transcurrieron las sesiones, observándose la misma tendencia en el caso de los machos pero en menor grado. Nuestros resultados concuerdan con Doerries, Stanley y Aravich (1991) en el desarrollo de mayor actividad de las hembras. También Paré, Vincent, Ison y Reeves (1978) advirtieron mayor actividad en las hembras pero sólo en las primeras cuatro sesiones, después los machos alcanzaron el mismo nivel mostrando variabilidad ambos grupos, efecto que no se observó en nuestro experimento. Lambert y Kisley (1993) reportaron mayor actividad en las hembras en un periodo de habituación, más no reportaron la actividad desarrollada cuando los sujetos fueron expuestos al procedimiento. En el estudio de Boakes, Mills y Single (1999) se reportó también mayor actividad en la rueda para las hembras al inicio, sin embargo en este experimento conforme pasaban las sesiones y los machos disminuían su peso corporal aumentaron de manera importante la actividad desarrollando al final mayor actividad que las hembras.

El consumo de agua durante las 23 horas de restricción al inicio mostró una tendencia similar a la consumida durante la línea base y conforme pasaron las sesiones la ingesta

decrementó gradualmente para hembras y machos de ambos grupos. El consumo de agua durante la hora de acceso al alimento fue similar para todos los grupos.

Fase de recuperación

La recuperación de los animales es otro factor que no suele tomarse en cuenta en los experimentos del modelo de anorexia basada en actividad, sin embargo, en nuestro experimento se registraron el peso, consumo de alimento y agua una vez que los sujetos fueron expuestos a comida libre todo el tiempo. El peso corporal se recuperó rápidamente para todos los sujetos de ambos grupos, no existieron diferencias entre machos y hembras en la recuperación, todos los sujetos alcanzaron su peso inicial para el quinto día de esta fase. La comida consumida aumentó en todos los sujetos debido al acceso libre a la comida y la ausencia de la rueda. La mayoría de los sujetos consumieron una cantidad similar a la que consumían durante la línea base. El consumo de agua también fue similar al agua ingerida por los sujetos antes de ser expuestos al procedimiento.

A diferencia de las comparaciones realizadas en estudios anteriores, los resultados del presente trabajo parecen concordar con el fenómeno de la anorexia en el caso de los humanos, siendo las hembras las que mostraron mayor vulnerabilidad tanto en el desarrollo de actividad como en la pérdida de peso corporal. Además, como en los humanos, el ciclo hormonal de las ratas se ve afectado por la exposición al procedimiento y no en la dirección contraria como lo habíamos supuesto, es decir, el ciclo hormonal no parece influir en el desarrollo del modelo. Aunque Eckel, Houpt y Geary (2000) reportaron un incremento de actividad y disminución de consumo de alimento en la fase de estro en ratas con acceso a una rueda de actividad sin restricción de alimento, en el presente trabajo no se encontró una relación directa entre esta fase y aumento de actividad o disminución en el consumo de alimento.

Aún quedan muchas preguntas por resolver en esta área. En todos los estudios llevados a cabo con este modelo animal se reporta la disminución de consumo de alimento en la fase experimental comparado con sujetos expuestos al mismo programa de restricción de alimento pero sin acceso a la rueda de actividad, sin embargo, aún no se ha podido explicar la razón de este fenómeno. La actividad en la rueda parece tener una implicación importante en la diferencia de la cantidad de alimento que consumen los sujetos. Esto ocurre incluso cuando el acceso a la rueda se encuentra limitado por diversos periodos o

restringido a sólo una hora o algunas horas al día. Es decir, no parece necesaria la exposición tradicional (23 horas) a la rueda para que los sujetos consuman menos alimento, basta con que accedan a ella poco tiempo para que disminuyan su consumo (Pellón y Gómez, 2008 en preparación).

Existen otras variables que sería útil estudiar para evaluar sus efectos sobre el desarrollo de anorexia basada en actividad. En este sentido se proponen experimentos en los que se manipulen distintos sabores para poder estudiar la preferencia de los sujetos hacia un tipo de comida cuando se encuentran expuestos al modelo de anorexia basada en actividad y si esto contribuye a aminorar el fenómeno. También se sugiere la exploración de las sustancias involucradas con el ejercicio y su participación en el consumo de alimento llevando a cabo diferentes manipulaciones a nivel fisiológico. Gómez Pinilla, Ying, Roy y Molteni (2002) observaron una correspondencia entre el aumento del factor neurotrófico derivado del cerebro y una disminución del apetito en animales expuestos a rueda de actividad. El modelo de anorexia basada en actividad ha resultado apropiado para analizar cada uno de los elementos del fenómeno sin poner en riesgo la salud de las personas que lo padecen. Todos estos estudios tendrán implicaciones para el desarrollo de tratamientos con el propósito de encontrar soluciones que se puedan trasladar a los humanos.

REFERENCIAS

- Blinder, B. J., Freeman, D. M. A., y Stunkard, A. J. (1970). Behavior therapy of anorexia nervosa - effectiveness of activity as a reinforcer of weight gain. *The American Journal of Psychiatry*, 126, 1093-1098.
- Boakes, R. A., y Dwyer, D. M. (1997). Weight loss in rats produced by running: effects of prior experience and individual housing. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 50, 129-148.
- Boakes, R. A., Mills K. J., y Single J. P. (1999). Sex differences in the relationship between activity and weight loss in the rat. *Behavioral Neuroscience*, 113, 1080-1089.
- Boakes, R. A. (1997). Wheels, clocks, and anorexia in the rat. En M. E. Bouton & M. S. Fanselow (Eds.), *Learning, motivation and cognition: The functional behaviorism of Robert C. Bolles* (pp. 163-176). Washington, DC: American Psychological Association.
- Boakes, R. A., y Juraskova, I. (2001). The role of drinking in the suppression of food intake by recent activity. *Behavioral Neuroscience* 3, 718-730
- Bolles, R. C., y Lorge, J. (1962). The rat's adjustment to a diurnal feeding cycles. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 55, 760-762.
- Cano, C., Gutiérrez, M., y Pellón, R. (2006). Preexposición al programa de comida y desarrollo de anorexia basada en actividad en ratas. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 6, 273-286.
- Casper, R. C. (1998). Behavioral activation and lack of concern, core symptoms of anorexia nervosa? *International Journal of Eating Disorders*, 24, 381-393.
- Crisp, A. H. Clinical and therapeutic aspects of anorexia nervosa: A study of 30 cases. *Journal of Psychosomatic Research*, 1965, 9, 67-78.
- Dixon, D. P., Ackert, A. M., y Eckel, L. A. (2003). Development of, recovery from, activity-based anorexia in female rats. *Physiology & Behavior*, 80, 273-279.
- Dwyer, D. M., y Boakes, R. A. (1997). Activity-Based Anorexia in Rats as Failure to Adapt to a Feeding Schedule. *Behavioral Neuroscience*, 1, 195-205
- Doerries, L. E., Stanley, E. Z., y Aravich, P. F. (1991). Activity based anorexia: Relationship to gender and activity-stress ulcers. *Physiology and Behavior*, 52, 123-125.

- Eckert, E. D., Pomeroy, C., Raymond, N., Kohler, P. F., Thuras, P., y Bowers, C. Y. (1998). Leptin in anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83, 791-795
- Eckel, L. A., Hout, T. A., y Geary, N. (2000). Spontaneous meal patterns in female rats with and without access to running wheels. *Physiology & Behavior*, 70, 397-405.
- Epling, W. F., Pierce, W. D., y Stefan, L. (1983). A theory of activity-based anorexia. *International Journal of Eating Disorders*, 2, 27-46.
- Epling, W. F., y Pierce, W. D. (1988). Activity-based anorexia: a biobehavioral perspective. *International Journal of Eating Disorders*, 7, 475-485.
- Epling, W.F. y Pierce, W.D. (1992). *Solving the anorexia puzzle: A scientific approach*. Toronto: Hogrefe & Huber.
- Escobar, C., Aguilar, R. (2002). Alertamiento e ingestión de alimentos. En Hernández, M. (2002). *Motivación animal y humana*. México: Manual Moderno. 87-98.
- Exner, C., Hebebrand, J., Renschmidt, H., Wewetzer, C., Ziegler, A., Herpertz, S., Schweiger, U., Blum, W. F., Preibisch, G., Heldmaier, G., y Klingenspor, M. (2000). Leptin suppresses semi-starvation induced hyperactivity in rats: Implications for anorexia nervosa. *Molecular Psychiatry* 5, 476-481.
- Falk, J. (1961). Production of polydipsia in normal rats by intermittent food schedule. *Science*, 133, 195-196.
- Favaro, A., Caregaro, L., Burlina, A. B. y Santonastaso, P. (2000). Tryptophan levels, excessive exercise, and nutritional status in anorexia nervosa. *Psychosomatic medicine*, 4-535-8.
- Freeman, M. E. (1994). The neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat. En *Physiology of reproduction*. 2a ed. Nueva York. 613-660.
- Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., Woodruff, R. A., Winokur, G., y Munoz, R. (1972). Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives of General Psychiatry*, 26, 57-63.
- Goñi, G. A., y Rodríguez, F. (2004). Eating disorders, sport practice and physical self-concept in adolescents. *Actas Esp Psiquiatr*, 32, 29-36.
- Gomez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. (2002). Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *J Neurophysiol* 88(5): 2187-95.

- Goran M. (200). Energy metabolism and obesity. *Medical Clinics of North America*.84, 347-362.
- Guerro, P. D., Barjau, J. M., y Chinchilla, M. A. (2001). Epidemiología de los trastornos de la conducta alimentaria e influencia mediática: una revisión de la literatura. *Actas Esp Psiquiatr*, 29, 403-410.
- Gutiérrez, D. M., y Pellón, R. (2002). Anorexia por actividad: una revisión teórica y experimental. *Internacional Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 2, 131-145.
- Hebebrand, J., Exner, C., Hebebrand, K., Holtkamp, C., Casper, R. C., Remschmidt, H., (2003). Hyperactivity in patients with anorexia nervosa and in semistarved rats: Evidence for a pivotal role of hypoleptinemia. *Physiology and Behavior*, 79, 25-37.
- Holtkamp. K., Herpertz-Dahlmann, B., Hebebrand, K., Mika, C., Kratzsch, J., Hebebrand, J. (2006). Physical activity and restlessness correlate with leptin levels inpatients with adolescent anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, 60, 311-313.
- Kalra, S. P., G. Dube, M. G., Bin Xu, S., Horvath, T. L. y Kalra, P. S. (1999). Interacting Appetite-Regulating Pathways in the Hypothalamic Regulation of Body Weight. *Endocrine reviews*, 20(1)68-100.
- Kaplan, A. S., y Woodside, D. B. (1987). Biological Aspects of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 5,645-553
- Katz, J.L. (1986). Long distance running, anorexia nervose, and bulimia: A report of two cases. *Comprehensive Psychiatry*, 27, 74-78.
- Katz, J. L., Boyar, R. M., Roffwarg, H., Hellmans, L., y Weiner, H. (1978). Weight and circadian luteinizing hormone secretory pattern in anorexia nervosa. *Psychosomatic Medicine*, 40, 549-567.
- Kaye, W. H., Pickar, D., Naber, D., & Ebert, M. D. (1982). Cerebrospinal fluid opioid activity in anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 139, 643-645.
- Keys, A., Brozek, J., Henschel, A., Mickelsen, O., y Taylor, H. L. (1950). *The Biology of human starvation* (2 vols).Minneapolis, MN: University of Minnesota Press.
- Kupfermann, I., Kandel, E. R., e Iversen, S. (2001). Estados de motivación y adictivos. En E. R. Kandel, J. H. Schwartz, y T. M. Jessell (Eds.), *Principios de Neurociencia* (pp. 1002-1006). España: McGraw-Hill/Interamericana.

- King, N. A., Burley, V. J., & Blundell, J. E. (1994). Exercise- induced suppression of appetite: effects on food intake and implications for energy balance. *European Journal of Clinical Nutrition*, 48, 715-724.
- Lambert, K. G., y Kinsley, C. H. (1993). Sex differences and gonadal hormones influence susceptibility to the activity stress paradigm. *Physiology and Behavior*, 53, 1085-1090.
- Le Grange, D., y Eisler, I. (1993). The link between anorexia nervosa and excessive exercise: A review. *Eating Disorders Review*, 1, 100-199.
- Lett, B. T., Grant, V. L., Smith, J. F., y Koh, M. T. (2001). Preadaptation to the feeding schedule does not eliminate activity-based anorexia in rats. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 54B, 193-199.
- Logue, A. W. (2004). Strictly about females. En A. W. Logue (Ed.), *The Psychology of eating and drinking* (pp. 237-253). USA: Taylor & Francis Books.
- Lora, C. y Saucedo, T. (2006). Conductas alimentarias de riesgo e imagen corporal de acuerdo al índice de masa corporal en una muestra de mujeres adultas de la ciudad de México. *Salud Mental*, 29, 60-67.
- Mancilla-Díaz, J.M., Gómez-Peresmitré, G., Álvarez, R. G., Franco, P. K., Vázquez, A. R., López, A. X., y Acosta, G. M.V., (2006). Trastornos del comportamiento alimentario en México. En J.M. Mancilla-Díaz y G. Gómez Pérez-Mitré (Eds.), *Trastornos alimentarios en Hispanoamérica* (pp. 123-171). México: Editorial El Manual Moderno.
- Martínez, H. (2007). Conducta alimentaria y hedonismo. En Jorge Juárez (Coord.), *Neurobiología del hedonismo* (pp. 53-73). México: Editorial El Manual Moderno.
- McNulty, P. A. (2001). Prevalence and contributing factors of eating disorder behaviors in active duty service women in the Army, Navy, Air Force, and Marines. *Mil Med*, 166, 53-58.
- Millenson, J. R. (1967). *Principles of behavior analysis* (pp. 357-372), New York: The Macmillan Company..
- Paré, W.P. (1975). The influence of food consumption and running activity on the activity stress ulcer in the rat. *American Journal of Digestive Disease*, 20, 262-273.
- Paré, W. P., Vicent, G. P., Isom, K. E., y Reeves, J. M. (1978). Sex differences and the incidence of activity stress ulcers in the rat. *Psychological Reports*, 43, 591-594.

- Pierce, W. D. y Epling, W. F. (1986). Deprivation and satiation: The interrelations between food and wheel running. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 46, 199-210.
- Rolls, B. J., y Rowe, E. A. (1979). Exercise and the development and persistence of dietary obesity in male and female rats. *Physiology and Behavior*, 23, 241-247.
- Routtenberg, A., y Kuznesof, A. W. (1967). Self-starvation of rats living in activity wheels on a restricted feeding schedule. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 64, 414-421.
- Routtenberg, A. (1968). "Self-starvation" of rats living in activity wheels: Adaptation effects. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 66, 234-238.
- Russell, G. E M. (1965). Metabolic aspects of anorexia nervosa. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58, 811-814.
- Spatz, C., y Jones, S. (1971). Starvation anorexia as an explanation or "selfstarvation of rats living in activity wheels. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 2, 313-317.
- Tokuyama, K., Saito, M. y Okuda, H. (1982). Effects of wheel running on food intake and weight gain of male and female rats. *Physiology and Behavior*, 28, 899-903.

Cep. Comité Tutelar correspondiente.



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS
BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

COMITÉ DE ÉTICA

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA AL PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN

El Modelo de Anorexia basada en actividad: Un estudio comparativo de las
diferencias sexuales.

CON NÚMERO DE REGISTRO ET022008-46

RESPONSABLE Dr. Héctor Martínez Sánchez

NOMBRE DEL ALUMNO Iris Lorena Gómez Sánchez

APROBADO SIN MODIFICACIONES

RECHAZADO

SUGERENCIAS:

[Handwritten signature and notes on the left margin]

RECHAZADO DEBIDO A: _____

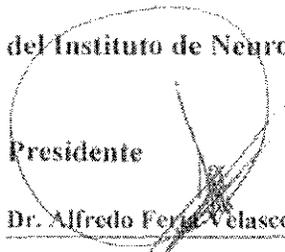
En caso de haber sido evaluado con sugerencias, se requiere someter a re-evaluación el proyecto de investigación, en primera instancia, al comité tutelar y posteriormente al Comité de Ética en un lapso máximo de 2 semanas a partir de esta fecha.

Se emite el presente DICTAMEN el día 27 de Octubre

de 2008, firmando los integrantes del Comité de Ética

del Instituto de Neurociencias.

Presidente

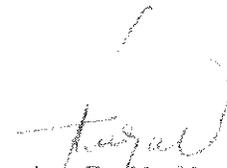

Dr. Alfredo Ferrer Velasco

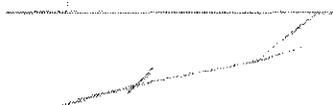
Secretaria


Dra. Marisela Hernández González

Vocales:


Dr. Jacinto Bañuelos Pineda


Dr. Luis Francisco Cerbán Sánchez


Dr. Andrés A. González Garrido


Dr. Jorge Juárez González

Ccp. Comité Tutelar correspondiente.