



Universidad de Guadalajara

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

Evaluación de los efectos de la privación de comida y disponibilidad de alcohol sobre el consumo de agua, comida y peso corporal en ratas

Tesis
Para obtener el grado de

MAESTRO EN CIENCIAS DEL COMPORTAMIENTO (Opción Neurociencias)

Presenta
Raymundo Alejandro Urzua Barrientos

Comité tutorial

Dr. Héctor Martínez (Director)
Dr. Jorge Juárez González
Mtro. Sergio Meneses Ortega
Dra. Eliana Barrios de Tomasi

Enero de 2014

*A mi madre, que se esforzó tanto en la vida
porque yo y sus hijos llegáramos hasta donde
estamos hoy parados.*

*A mis hermanos, que son la razón de mi vida y
que con su apoyo y amor me hacen muy feliz
viviendo a mi lado.*

A mi familia, que me han dado tantas alegrías.

*A mi padre, que donde quiera que esté, espero
algún día... nos volvamos a ver.*

*A Héctor que has sido más que un tutor, gracias
por abrirme la puerta de tu laboratorio.*

Agradecimientos

A mis familiares primos y tíos que siempre me han apoyado y he convivido muchas cosas de la vida que me han hecho lo que soy. A Dulcina, que le ha dado amor, alegrías y felicidad a mi vida. Gracias A ellos, gracias.

A mis amigos y compañeros de laboratorio Eder, David, Jorge, Diana, Idania, Daniel, Iris, Saracho y amigos de la maestría que compartimos muchas vivencias, estancias, congresos, comidas que han sido muy interesantes y llenas de aprendizajes.

A mis amigos de la vida, Hugo, Mario, Minerva, Tote, Miriam, Pina, Aarón, Heriberto, Adolfo que hemos recorrido un camino largo pero con muchas vivencias y aprendizajes.

Al Instituto de Neurociencias y la Universidad de Guadalajara que me dieron la oportunidad de hacer un grado más en mi carrera profesional. Gracias a los doctores por compartir su sabiduría con los estudiantes. Espero podamos aplicar en la vida todo lo que aprendimos de ellos.

A todos los que hicieron posible que se culminara esta etapa en mi camino, espero sea solo una parada del mucho camino que falta por recorrer. Espero verlos ahí a todos los presentes y espero logremos las metas que nos propongamos.

Resumen

Estudios previos han demostrado que la privación de alimento puede producir auto-privación de agua en ratas. Esta auto-privación ha sido interpretada como una evidencia que comer y beber interactúan el uno con el otro. Se ha reportado en la literatura que cambios en el consumo de etanol se encuentran relacionados con alteraciones de en patrón de consumo de alimento. El etanol contiene suficientes calorías para ser considerado un macronutriente. Este estudio explora los efectos de la privación de alcohol en el peso corporal, alimento y consumo de agua cuando alcohol se encuentra disponible. Para este propósito, veinticuatro ratas machos de la cepa *Wistar* fueron privadas de comida por 72 horas, seguido por un periodo de 10 días de libre acceso a comida y agua. Después de este periodo, los sujetos fueron expuestos a dos ciclos de privación de comida y libre acceso. Etanol 10% V/V se mantuvo disponible durante todo el experimento. El consumo de alcohol, agua, comida y peso corporal fueron registrados diariamente. Los resultados mostraron un incremento en el consumo de alcohol durante el periodo de restricción de comida solamente en el grupo Agua-Alcohol. Además, no se registraron grandes comilonas posteriores a la privación de alimento en los grupos donde alcohol estuvo disponible. Finalmente, la disponibilidad de alcohol disminuye la ingesta de alimento, pero se incrementa posterior a periodos de restricción alimentaria, no obstante, el alcohol se encuentre disponible. Se discute la interacción entre comer, beber y el peso corporal bajo condiciones de restricción de alimento y la disponibilidad de alcohol.

Palabras clave: Privación de alimento, libre acceso, consumo de alcohol, consume de agua, consume de alimento, peso corporal, ratas.

Abstract

Previous studies have shown that food deprivation can produce a self-deprivation of water in rats. This self-deprivation has been interpreted as evidence that eating and drinking interact with each other. It has been reported that changes in ethanol intake is accompanied by alterations in the pattern of food intake. Ethanol contains enough calories to be considered a macronutrient. This study explores the effects of food deprivation on body weight and food and water consumption when ethanol is available. For this purpose, twenty-four male *Wistar* rats were deprived of food for 72-hours, followed by a period of 10 days with free access of food and water. After this period, subjects were exposed to two cycles of food deprivation and free access. Ethanol 10% V/V remained available throughout the experiment. The consumption of ethanol, water, food, and body weight were recorded daily. The results showed an increase in alcohol consumption during the period of food restriction in Water-Alcohol group. In addition, binges were not recorded after food deprivation in groups where Alcohol was available. Finally, the availability of alcohol decreases food intake, but increases after periods of food restriction, however, alcohol is available. Interaction between eating, drinking and body weight under conditions of food restriction and alcohol availability are discussed.

Key words: food deprivation, free access, water consumption, food intake, body weight, rats.

Índice

1. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 La medición de la conducta alimentaria.....	11
1.2 La restricción alimentaria.....	18
1.3 La post-privación.....	21
1.4 Los mecanismos del hambre.....	24
1.5 La hipótesis termostática.....	26
1.6 Hipótesis glucostática.....	27
1.7 Hipótesis Lipostática.....	28
1.8 Los mecanismos de la sed.....	28
1.9 El hipotálamo como centro regulador de hambre y saciedad.....	30
1.10 Mecanismos del alcohol.....	32
1.11 Alcohol y alimentación.....	34
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	36
2.1 Objetivos.....	38
2.2 Hipótesis.....	39
2.3 Variables independientes.....	39
2.4 Variables dependientes.....	39
3. MÉTODO.....	40
3.1 Sujetos.....	40
3.2 Aparatos y materiales.....	40
3.3 Procedimiento.....	41
3.4 Diseño experimental.....	42
4. REDULTADOS.....	43
4.1 Inducción.....	44
4.2 Grupo Control.....	54
4.3 Grupo alcohol.....	64

4.4 Grupo Agua-Alcohol.....	74
DISCUSIÓN.....	86
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	94
ANEXOS.....	99

INTRODUCCIÓN

La alimentación es una de las conductas más importantes que se presentan en la mayoría de los organismos. Mediante ella, se adquiere la energía necesaria que mantiene activo el sistema interno y ayuda al correcto desempeño de los sujetos ante su medio. Para este fin, los organismos han desarrollado una diversidad de estrategias conductuales y fisiológicas dirigidas al mantenimiento del equilibrio energético interno (Bolles, 1990; Escobar & Aguilar, 2002). A diferencia de otros mecanismos fisiológicos, el estudio de hambre y sed resultan complicados por la gran cantidad de estructuras que participan en la regulación de los estímulos de comer y beber (Kupfermann, 2000). Sin embargo, la principal estrategia para obtener alimento es “con comportamiento” y es mediante la conducta la forma en que satisfacemos las necesidades internas y mantenemos la homeostasis (Bolles, 1990). La necesidad de desarrollar estrategias que midan de forma confiable la conducta alimentaria se fundamenta en el creciente desarrollo de trastornos que afectan, tanto el consumo de alimento (Corwin & Buda-Levin, 2004), así como comprender las alteraciones neurofisiológicas sufridas durante estados de hambre y sed (Ardila, 1981).

Uno de los primeros intentos por medir el fenómeno de la conducta alimentaria fue realizado por Cannon y Washburn (1912). Estando colaborando juntos Cannon observó que su compañero Washburn presentaba una serie de cambios en el comportamiento cuando este exhibía un estado de hambre. Los cambios consistían en malestar, ruidos estomacales, dolor en vientre y dificultad para concentrarse entre otros síntomas. Cannon comenzó a preguntarse de qué forma los efectos del hambre podían afectar la conducta de los sujetos. La teoría que prevalecía en ese entonces consistía en que las señales de hambre tenían un origen periférico. Esta teoría tenía gran aceptación entre sus contemporáneos. Sin embargo, las observaciones antes realizadas hicieron creer a Cannon que el origen de la motivación dirigida a realizar una conducta a la ingesta de alimentos podía tener un origen endógeno. Su hipótesis daba gran importancia al tubo digestivo en este proceso debido a las notables manifestaciones que se presentaban en esta área. Bajo esta premisa colocaron un globo unido a un tubo que estaba conectado a un manómetro. Se le pidió a Washburn que ingiriera el aparato. El globo fue llenado con agua y registraron las contracciones estomacales

mediante el manómetro. Mediante esta técnica encontraron que las contracciones estomacales están relacionadas con la intensidad del hambre. A mayores contracciones, mayor será el estado de hambre que se manifieste externamente. Por tanto las contracciones preceden a la sensación de hambre y no de manera contraria (Cannon & Washburn, 1912). Esto sentó un importante precedente en el estudio de la ingesta de alimentos.

Otro aporte importante de Cannon & Washburn (1912) fue la separación de dos de las características que acompañan a la conducta de comer. Para estos autores el apetito tiene un origen psicológico y se basa en el sabor y el olor de la comida. La preferencia por un alimento es independiente del hambre que se tenga. Por el contrario, el hambre es una cuestión de índole fisiológica y se presenta en forma de ligeras punzadas en la región del pecho. Su función es la de suplir los nutrientes necesarios para el funcionamiento del organismo.

La medición de la conducta alimentaria

Para el estudio de las diversas manifestaciones conductuales y fisiológicas de la conducta alimentaria, los investigadores se basan en gran medida en modelos experimentales utilizando animales como sujetos (Corwin & Buda-Levin, 2004; Martínez & Gómez, 2009). Estos modelos ayudan a tener una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes de los patrones alimentarios con la finalidad de generar estrategias para una mejor evaluación e intervención de las alteraciones del consumo de alimento y en general de los trastornos alimentarios. Smith (1989) propone una clasificación de los modelos animales en la investigación de la conducta alimentaria (citado en Corwin y Buda-Levin, 2004):

- **Modelos etiológicos:** buscan la causa común que subyace al desorden alimentario.
- **Modelos Isomórficos:** Son modelos creados en animales que representan lo más similar posible el mismo trastorno que en los humanos.
- **Modelos Mecanicistas:** Se basan en la explicación neurobiológica involucradas en el mantenimiento o desarrollo de la alteración de la conducta alimentaria.

- **Modelos predictivos:** Consisten en examinar los mecanismos básicos que ayuden a desarrollar intervenciones farmacológicas.

Liberman (2005) ha señalado que los 3 últimos modelos resultan ser los más usados para el estudio de los fenómenos de consumo de alimento debido a la limitada participación de humanos en procesos experimentales (Citado en Martínez, 2007). Crear modelos humanos de privación o restricción alimentaria, así como de otros trastornos alimentarios resulta actualmente imposible por diversas cuestiones éticas, por tanto utilizar animales no humanos para la explicación de los trastornos alimentarios se vuelve de vital importancia (Martínez & Gómez, 2009). De igual forma, crear modelos que midan con exactitud las variables como palatabilidad y contenido energético parece estar lejos de ser fiables. No obstante los avances por lograr tener mediciones precisas son notorios (Ackroff & Sclafani, 1999). Bolles (1990) habla sobre otro problema que se observa en los modelos animales de la conducta alimentaria. En la actualidad la conducta de comer está asociada a funciones sociales que poco o nada tienen que ver con la variable homeostática. Por tanto hace hincapié en la importancia de analizar la psicología de la conducta de comer y no solo centrarse en los aspectos fisiológicos. El aprendizaje parece desempeñar un papel importante en la selección y cantidad de alimento adquiridos (Weingarten, 1990). La respuesta operante ha licitado diversos estudios en conducta alimentaria (Ackroff & Sclafani, 1999; Beatty, 1978) pero falta desarrollar medidas más directas de evaluar la conducta de comer (Weingarten, 1990).

La utilización de ratas para el estudio de la conducta alimentaria se fundamenta en el hecho de que una vez establecido el consumo diario de la rata adulta, este suele ser muy estable a lo largo de su vida (Ardila, 1981; Siegel & Stuckey, 1947). Los estudios de estos últimos se enfocaron a medir la ingesta de agua y comida en la rata. Demostraron que el consumo de agua y alimento es mayor en el periodo comprendido entre las 6 de la tarde y las 6 de la mañana. Por el contrario, se presentó una curva de descenso en el periodo comprendido entre las 6 de la mañana y las 6 de la tarde. El 70-75% del alimento en ratas se consume en el periodo de oscuridad (McLaughlin & Baile, 1981). Sin embargo parece que la distribución cambia dependiendo del tipo de dieta que se lleve y/o de la complejidad

corporal del sujeto, de si es obeso o delgado (McLaughlin & Baile, 1981). Otro componente importante en la regulación de la alimentación parece ser el ritmo circadiano debido a que sujetos con ciclos de alimentación mas largos que 24 hrs, fallan en la anticipación de la llegada de la comida (Bolles, 1990). El costo conductual de obtener comida y agua, parecen tener una importante influencia sobre el comer y beber (Rashotte, 2002). Cuando los costos conductuales para acceder a la comida se incrementan, se observa que el número de comidas por día disminuye, pero la cantidad de alimento consumido por comida aumenta, por tanto, la ingesta total diaria de alimento permanece constante. Esta función llamada “Collier” se encuentra en un amplio grupo de especies animales y plantea interesantes preguntas acerca de los mecanismos por los cuales los costos conductuales logran estos efectos en la alimentación (Rashotte, 2002).

El sabor de los alimentos parece afectar esta distribución pero el coste de la comida parece ser el mejor regulador del tamaño y tiempo de ingesta del alimento (Ackroff & Sclafani, 1999). Si un organismo consume alimento, generalmente es porque su sabor le es agradable (Bolles, 1990). Los sujetos experimentales incrementan el consumo ante un nuevo sabor, pero percibiendo que hay un incremento en las calorías, la distribución y proporción de la alimentación cambian para adaptarse al nuevo estímulo (Warwick, Synowski, Rice, & Smart, 2003). No obstante el valor hedónico, la distribución se hace por los efectos sobre el metabolismo, las calorías, digestión entre otros factores que influirán en la cantidad y frecuencia consumidas independientemente de que el valor hedónico sea alto (Bolles, 1990). Se ha observado que en ratas alimentadas con comida alta en calorías presentan una disminución en presionar una palanca cuando tienen que trabajar por pellets de laboratorios. El valor hedónico de un alimento puede incrementar o disminuir la conducta para conseguir el alimento (Beatty, 1978). Para algunos investigadores una forma de medir los efectos post-ingesta es midiendo la cantidad y preferencia por determinado alimento. De esta manera se determina cual es la comida que genera un mejor efecto posterior a ingerirlo. Pero Weingaten (1990) cuestiona este método argumentando que es una medida indirecta de la conducta de comer. Atribuye a la experiencia muchos patrones de preferencia. Terminar el acto de comer que puede estar influenciado por las condiciones ambientales, por tanto, es posible evaluar el cese de ingerir alimento bajo las leyes del

aprendizaje. Así, se pueden establecer diversas asociaciones susceptibles a analizar, como la textura, y sus efectos sobre la ingesta de alimento (Monk & Thibault, 1999). Estudios en hámsters parecen presentar una capacidad de asociación al sabor calórico por exposición previa pero solo cuando el alimento es presentado de forma líquida (Arbour & Wikie, 1988).

Por otra parte, la preferencia hacia ciertos tipos de alimentos parece ser transmitido de la madre a las crías mediante la lactancia. Day, Randall, y Sibly (1999) elaboraron un experimento para demostrar si la preferencia de alimentación de la rata madre, es transmitida a la cría. Para ello alimentaron a 3 pares ratas preñadas (17 días de gestación) con dos tipos de alimento saborizado. El primer grupo fue expuesto a comida insulsa, al segundo grupo se alimentó con comida sabor ajo, y finalmente al tercer grupo se alimentó con comida sabor comino. A los 21 días del destete, la ratas crías fueron colocadas en pares del mismo género y se les ofreció elegir entre comida sabor ajo o comino. Las ratas de madres alimentadas con comida sabor ajo, tuvieron una preferencia mayor por este sabor. De igual manera, en las ratas madres alimentadas con alimento sabor comino, las crías presentaron una tendencia mayor a ese sabor. Esto indica la importancia que puede tener la dieta de la madre durante la lactancia y su efecto sobre la dieta de los hijos. Sin embargo, la experiencia previa en comida palatable parece no tener un efecto claro sobre el peso final de los sujetos en edades posteriores (Sclafani & Gorman, 1977). No importa si se ha tenido o no experiencia con alimento palatable. Al final, después de una historia de consumo, el incremento de la ingesta y peso corporal tienden a ser similares. Otro estudio demostró que las historias en la conducta alimentaria cambian constantemente de acuerdo con la disponibilidad del alimento, por tanto lo que afecta la tendencia a ingerir una mayor cantidad de calorías no es la historia previa si no la disponibilidad y restricción del alimento en el presente (R. Corwin, et al., 1998).

Beatty (1978) encontró una disminución en la tasa de respuesta para presionar una palanca en ratas obesas por alimento alto en calorías (supermarket food). Warnick y cols. (2003) parecen demostrar que la palatabilidad por sí sola no explica un mayor aumento en el consumo. Demostraron que aun suministrando el alimento directamente en el intestino,

los sujetos, optan por comidas altas en grasas en vez de alimentos altos en carbohidratos. La preferencia por un alimento es solo una medida indirecta de sus efectos post ingesta (Weingarten, 1990).

La genética parece jugar un papel importante en la ingesta de alimentos en los organismos (Bindra, 1947; Schemmel, Mickelsen, & Gill, 1970). En un experimento realizado por Schemel y cols. (1947) dividieron 7 tipos de cepas de ratas en 4 grupos, uno de machos alimentados con comida alta en grasas, un segundo grupo de machos con comida baja en grasa y alta en carbohidratos. Los otros dos grupos presentaban las mismas características, solo que fueron conformados por hembras. La diferencia de la cepa afectó en el peso corporal y en la grasa corporal. El peso varió de cepa en cepa, por lo que factores genéticos pueden determinar la cantidad de peso ganado. Comparando ratas delgadas y obesas zucker de una misma nodriza a 21 días de edad, se encontró que el consumo es diferente entre ambas complejiones (McLaughlin & Baile, 1981). Parece ser que la obesidad produce alteraciones en el centro de la saciedad a nivel celular. En otro estudio elaborado por Bindra (1947) encontró un patrón de almacenar algodones con agua al igual que con el alimento. La diferencia es que almacenar agua no se presenta de forma natural en el ambiente. Por los resultados obtenidos llegó a la conclusión que la conducta de buscar y almacenar alimento y agua podrían tener una causa genética.

Sclafani y Gorman (1977) trataron de demostrar si el sexo y el peso previo afectan el desarrollo de la obesidad producida por la dieta en ratas adultas. Su experimento consistió en agrupar a las ratas de forma que un grupo fuera el control alimentado solo con comida de laboratorio; otro grupo fue alimentado con comida palatable, después con alimento de laboratorio y finalmente comida palatable. Esto se hizo con el propósito de establecer una historia previa de comida palatable; y un tercer grupo fue alimentado con comida de laboratorio y posteriormente, y solo al final, con alimento palatable. Los resultados mostraron que las ratas con una historia previa de comida palatable consumían la misma cantidad de alimento comparadas con ratas sin historia de comida palatable. Lo que afecta el consumo es la disponibilidad del alimento. El sexo no fue una variable significativa debido a que el consumo se presentó similar en ambos sexos. De igual manera

Sclafani y Gorman (1977) han señalado que la edad es un factor determinante sobre la obesidad, las ratas de mayor edad presentaron mayor incremento en el peso que las ratas jóvenes. La diferencia de peso entre sexos se mantiene en varias cepas de ratas, por lo que la regulación del peso parece tener un origen genético más que un origen ambiental (Schemmel, et al., 1970). Las hembras ganan más peso comparados con los machos en el grupo de ingesta de comida palatable (Sclafani & Gorman, 1977; Schemmel, et al., 1970). De igual manera cuando se trata de variación de los patrones de conducta del comportamiento alimentario no se aprecian diferencias entre sexos (López-Espinoza & Martínez, 2001; Sclafani & Gorman, 1977), es decir, ambos incrementan su peso de manera considerable. Por igual machos y hembras son afectados por la privación en la cantidad de alimento ingerido. Así como el hecho de que tampoco se encuentran diferencias posteriores a un periodo de privación en ambos sexos cuando los intervalos de alimentación libres son variables (López-Espinoza & Martínez, 2005). El fenómeno post-privación se presenta en ambos sexos por igual. Sin embargo, durante el desarrollo en ratas que se encuentran en periodo de crecimiento, se ha encontrado que las privaciones totales de agua y alimento tienen un impacto diferente entre sexos (López-Espinoza & Martínez, 2004). Estos autores encontraron que durante el desarrollo los machos presentan un incremento en el peso corporal final significativamente mayor al de las hembras solamente cuando se les priva totalmente de agua y comida. Este fenómeno no se encontró en las ratas privadas parcialmente. McLaughlin y Baile (1981) encontraron que los cambios de consumo de alimento en ratas jóvenes (21 días) cambian la cantidad de alimento y agua consumida con relación a si son obesas o delgadas. Los cambios comienzan a ser notorios a la cuarta semana de nacimiento.

Estudios en humanos demuestran que el género parece ser un factor importante entre la diferencia de la inhibición del hambre (Gene-Jack, et al., 2009). Usando tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés) se registró su actividad metabólica cuando los sujetos expresaron tener hambre. Después se les pidió que inhibieran sus “ganas” de comer. Encontraron que los hombres inhibían el metabolismo cortical de forma más efectiva que las mujeres. Las mujeres pese a que reportaban que ya no tenían hambre, el metabolismo cerebral registrado en el escáner mostró una activación muy similar a la que

presentaban en estados de hambre. El estudio demostró que las mujeres en comparación con los hombres tuvieron mayores dificultades para inhibir estados de “hambre neurofisiológicos” (Gene-Jack, et al., 2009).

La comida que es palatable, suele consumirse más que el alimento poco o nada palatable (Ackroff & Sclafani, 1999) además de alterar el patrón de trabajo necesario para conseguir alimento (Beatty, 1978). Sin embargo, la experiencia previa en comida palatable parece no tener un efecto claro sobre el peso final de los sujetos (Sclafani & Gorman, 1977). Además, el incremento en el consumo no necesita un aprendizaje prolongado, puede ser de manera súbita dependiendo de la disponibilidad del alimento (Ackroff & Sclafani, 1999). Ackoff y Sclafani (1998) cuestionan que es difícil lograr separar el sabor del contenido calórico cambiando el valor nutricional lo que produce una ambigüedad en los resultados obtenidos hasta ahora. Se ha planteado que la ingesta de alimento obedece más a estímulos externos (Magnen, 1999) o inclusive por el tiempo en que los alimentos se presentan a los individuos (R. Corwin, et al., 1998; Escobar & Aguilar, 2002). En este sentido, se han hecho intentos de verificar si factores exógenos afectan la conducta alimentaria. Parece ser que la textura del alimento afecta la ingesta. Las ratas ingieren diferentes cantidades de un mismo alimento si se cambia la forma física de la comida aunque otros alimentos como los carbohidratos no muestran una diferencia en el consumo (Monk & Thibault, 1999). Esto parece indicar que la conducta de comer puede responder a la textura más que el valor calórico de los alimentos.

Se ha encontrado una diferencia en presentar las calorías en croquetas o en líquidos dependiendo de la cepa de roedor que se utilice (Arbour & Wikie, 1988). Magnen (1999) realizó un estudio con el fin de saber si el olfato influye en el consumo de alimento. Para ello crearon tres grupos de 3 ratas, en un inicio se tomó una línea base de cuanto alimento sintético (almidón, sucrosa, aceite vegetal, caseína, vitaminas y minerales) ingerían en un lapso de 30 minutos por las mañanas. Además se registró cuánto consumían por la tarde en un periodo de 2 horas en que se presentaba la comida de laboratorio. Al inicio, las 9 ratas fueron expuestas a la línea base por igual por un periodo de 24 días. Al finalizar los días establecidos, se dividieron en 3 grupos, se le agregó una pequeña cantidad de olor a la

comida sintética, un grupo le fue impregnado olor benzil acetato al alimento, el segundo grupo le asignaron olor a eucalipto a la comida y a un tercer grupo le presentaron olor citral. El consumo se vio afectado mostrando un incremento en un inicio en los olores eucalipto y citral, en cambio en el benzil acetato el consumo siguió igual. Con el paso de unos pocos días, el consumo se asemejó a la línea base en los 3 grupos. Finalizados 18 días se retiró el olor a los grupos y se estableció un periodo de 6 días. En este caso se vió un incremento en el consumo en los 3 subgrupos los primeros 3 días, subsecuentemente disminuyó hasta llegar a la línea base. No hubo un incremento en el consumo de alimento en olores habituados por exposición prolongada, cuando el olor al alimento al que fueron habituados los sujetos fue retirado, se elevó el consumo de comida por el cambio en la percepción del alimento.

El remover el olor de los alimentos produce un incremento y no un decremento en el consumo. Los estímulos olfatorios participan en los mecanismos que sostienen el constante apetito en periodos previos. Esto agrega evidencia de la teoría de que estímulos oro-sensoriales, en particular el olor a comida, están involucrados en el control metabólico de la comida (Magnen, 1999). Por otro lado, señales en el ambiente pueden estimular comer en ausencia de hambre y ciertas situaciones sociales incrementan el consumo de alimentos (Mckierman, Hollis, McCabe, & Mattes, 2009). Además, la alta disponibilidad del alimento que existe en la actualidad puede producir alteraciones en el patrón de consumo (Martínez, 2007). Finalmente, parece que la experiencia y aprendizaje regulan algunas funciones de la conducta alimentaria como la preferencia a alimentos específicos o el cese de comer por condicionamiento (Weingarten, 1990).

La restricción alimentaria

Limitar o aumentar el consumo de alimentos ha sido una técnica muy usada para analizar los efectos de la comida sobre el comportamiento de los organismos (Corwin & Buda-Levin, 2004; Linseman & Harding, 1989). El peso se encuentra muy ligado a la cantidad de alimento consumido, si se establece un programa de alimentación forzada, el peso tiende a incrementarse, mientras que si se limita el consumo, el peso disminuye de

acuerdo con la cantidad de alimento restringido (Kupfermann, 2000). Los ciclos restricción-realimentación generalmente consisten en varios días de acceso limitado al alimento seguido de días de libre acceso. El peso generalmente disminuye durante la privación y se presenta una recuperación del mismo en el periodo post-privación. Aunque los efectos conductuales y neurofisiológicos de esta restricción no han sido aclarados del todo (R. L. Corwin, 2000; Kupfermann, 2000). Por otro lado, la restricción de alimento ha sido un método muy utilizado para incrementar el consumo de sustancias farmacológicas como drogas o alcohol (Linseman & Harding, 1989).

Una vez establecido el patrón de consumo de agua y alimento, cualquier modificación ambiental que incluya los periodos de privación de agua y alimento pueden repercutir en la inestabilidad de los hábitos alimentarios (Baker, 1954; Kupfermann, 2000; López-Espinoza & Martínez, 2005). Además, hay evidencia que demuestra que sujetos expuestos a diversas pérdidas de peso, presentan afecciones fisiológicas a largo plazo cambiando la cantidad de calorías necesarias para mantener su peso (Kupfermann, 2000). Siegel & Talantis (1948) pusieron cuatro grupos de quince ratas en privación en intervalos diferentes. El primer grupo estuvo privado 6 horas, el segundo 12 horas, el tercero 24 horas y el cuarto a 48 hrs. Todos los grupos fueron privados de agua y alimento. El consumo de agua fue registrado durante 5 minutos después de finalizado el tiempo de privación en los 4 grupos. Los resultados mostraron que a mayor tiempo de privación, el consumo de agua posterior a la restricción es mayor. Diversos autores han señalado que al restringir el acceso al agua y permitir el libre acceso a comida, el sujeto presenta una tendencia a autoprivarse de alimento y viceversa (López-Espinoza & Martínez, 2004, 2005). Por otro lado, privar el alimento palatable cuando la comida estándar se encuentra disponible, produce cambios en el patrón de alimentación de las ratas (Corwin, et al., 1998). Este estudio demuestra que la sola disponibilidad del alimento latamente calórico cambia el patrón alimentario de los organismos.

López-Espinoza y Martínez (2001) encontraron una relación entre privación de alimento y aumento de peso. Seleccionaron dos grupos de ratas a las cuales a una de los grupo se le presentó alimento y agua libre por un periodo de 20 días. Transcurrido el lapso,

el grupo fue expuesto a un programa que consistía en 30 días con un periodo de 12 horas de privación de alimento alternando con 12 horas de acceso libre a agua y alimento. Después por un periodo de 5 días las ratas tuvieron libre acceso a comida y agua. Para finalizar, por un periodo de 10 días nuevamente se privó de alimento a las ratas durante 17 horas por solo 5 horas de acceso al alimento por día. El agua se mantuvo disponible durante todo el experimento. El grupo control siempre tuvo acceso a agua y alimento durante todo el experimento. Los resultados obtenidos fueron interesantes. El grupo expuesto a la privación de alimento mostró modificaciones en el consumo de agua y comida. Las ratas bajaron su peso corporal durante los periodos de privación, pero al regresar a la condición donde tenían acceso al alimento y agua las 24 horas, la cantidad de alimento consumido fue menor que la línea base y, sin embargo, mostraban un incremento de peso. Estos autores interpretaron que parece ser que el aumento del peso no está relacionado directamente con la cantidad de alimento ingerido sino con el patrón alimentario.

Para algunos autores la privación no es un buen parámetro para medir la ingesta de alimento debido a que el aumento del mismo se debe precisamente a la privación previa ya sea parcial o total (Corwin & Buda-Levin, 2004). Sin embargo, la sola privación de comida altamente palatable produce alteraciones en el consumo y el peso de las ratas aún cuando alimento y agua se encuentran presentes todo el tiempo (R. Corwin, et al., 1998; Dimitriou, Rice, & Corwin, 2000). Estos autores realizaron un experimento con cuatro grupos de ratas a los que se les puso agua y alimento disponible durante todo el experimento. El grupo control solo fue alimentado con agua y alimento todo el tiempo. A los grupos experimentales se les presentó el alimento altamente palatable en diversos intervalos. Los resultados mostraron que a mayor grado de restricción de la comida altamente palatable, las ratas ingerían mayor cantidad de este alimento durante su disposición, hasta 50% más comida palatable en cada ocasión en que ésta estaba expuesta. Por el contrario, mientras más accesible estuviera el alimento palatable, menor era su consumo por día. La cantidad total de energía y peso corporal fue similar al grupo control. Esto supone que las ratas que ingerían mayor comida palatable disminuían su consumo de croquetas. Resultados similares fueron encontrado por Corwin y colaboradores (1998) donde alternando la disponibilidad de alimento palatable en baja y alta restricción, encontraron que el valor

calórico se adapta a la disponibilidad del alimento alto en calorías. Pese a que a mayor restricción, mayor consumo de alimento palatable la media de calorías por días se mantuvo sin diferencias significativas entre los grupos con restricción y los grupos de libre acceso a comida de laboratorio.

Epstein, Truesdale, Wojcik, Paluch, & Raynor (2003) han realizado un experimento en humanos tratando de encontrar diferencias hedónicas y reforzantes en los alimentos en humanos. El grupo privado de alimento calificó su hambre significativamente más alto que el grupo alimentado. Además, encontraron que durante la privación los sujetos aunque calificaron más placenteros los alimentos ingeridos post-privación, no fueron significativamente diferentes de los valores asignados por grupos no privados. Sin embargo, durante una prueba de reforzamiento por comer, descubrieron que los sujetos privados desempeñaban más respuestas por unidad de calorías que los sujetos previamente alimentados. Sus resultados son consistentes con la teoría acerca de que la motivación y el valor hedónico de la comida son dos procesos separados. Por otro lado el agua funciona como un reforzador de la conducta, pero genera un efecto menor que el alimento y su fuerza disminuye con el tiempo (Skinner, 1936).

La postprivación

Corwin (2000) ha hecho hincapié en que la privación de alimento es una estrategia muy usada para estudiar los alcances sobre la conducta alimentaria. Sin embargo, las consecuencias biológicas y conductuales han sido hasta ahora poco estudiadas. Uno de los efectos postprivación encontrados por López-Espinoza y Martínez (2001) fue el de la modificación del peso y la cantidad de alimentos posteriores a la restricción alimentaria. La aplicación de dos programas de privación alimentaria produjo alteraciones en el patrón del consumo de alimento en ratas de ambos sexos. Bajo estas condiciones se presenta una disminución de alimento ingerido por la rata post-privación acompañado de un aumento del peso corporal superior al de la etapa pre-privación.

La longitud del periodo post-privación parece no tener efecto sobre los resultados de la manipulación alimentaria (Baker, 1954; López-Espinoza & Martínez, 2005). Una vez que se presenta la privación, no importa cuan largos sean los periodos entre privaciones, la simple manipulación restrictiva genera cambios en el patrón conductual del consumo de alimento posteriores. López-Espinoza y Martínez (2005) Intentaron mostrar la relación existente entre intervalos variables de acceso libre después de los periodos de privación y consumo de agua y comida en ratas. Un grupo experimental presentó privación parcial de alimento (12 horas al día por 3 días seguidos) y otro grupo permaneció sin alimento 72 horas seguidas. El agua estuvo presente todo el tiempo. De igual manera, otro grupo estuvo privado de agua parcialmente (12 horas al día por 3 días seguidos) y otro grupo permaneció sin agua 72 horas continuas. El alimento estuvo presente todo el tiempo. Finalmente el grupo control mantuvo acceso libre al agua y al alimento durante el periodo experimental. La línea base se obtuvo de 15 días de acceso libre al agua y comida seguidos de un periodo de tres días de privación, después de cada privación los intervalos de acceso libre al alimento y agua variaron 5, 30 y 15 días. Los resultados muestran que no importa la duración de los periodos de acceso libre de alimento, si se modifica el hábito alimentario restringiendo la cantidad de agua y alimento se obtiene un efecto post-privación de menor ingesta de alimento, modificación del consumo de agua, además de observarse un aumento de peso en la rata (Baker, 1954; López-Espinoza & Martínez, 2005). Este estudio contrasta con uno realizado por Corwin (1998) donde se restringió el acceso a la comida palatable mientras se tuvo comida de laboratorio disponible durante todo el experimento. Pese a la manipulación experimental, los sujetos mantuvieron un peso similar a los controles.

Parece ser que el aumento o disminución depende del tipo de restricción alimentaria. Bindra (1947) realizó un experimento para medir el patrón de almacenamiento de alimento en las ratas privadas. Encontró que después de la privación de alimento y periodos de libre acceso, las ratas continuaban almacenando comida pese a que en un inicio no lo hacían. Las ratas durante el libre acceso mantuvieron un patrón de almacenamiento inferior a las etapas de privación pero persistente en el tiempo. La extinción procedió de manera gradual pero tampoco llegó a niveles de cero (Bindra, 1947).

En otro estudio, Hagan y Moss (1996) demostraron los efectos posteriores a la restricción alimentaria. En una primera etapa expusieron a un grupo de ratas a ciclos de restricción y libre acceso de 12 horas durante 84 días. La comida consistía en croquetas de laboratorio para dos grupos y galletas (comida palatable) para otros dos grupos. Una vez finalizado el periodo se implementaron 30 días en que las ratas permanecieron en libre acceso a agua y alimento de laboratorio. Después de este lapso se les colocaron ambas comidas (croquetas y palatable) en libre acceso. Las ratas que tenían una historia de privación de comida palatable ingirieron más comida comparadas con aquellas que en su historia solo estuvieron privadas de croquetas de laboratorio. Después de pasados 30 días desde la última restricción, las ratas presentaron grandes comilonas ante la comida palatable. Estos datos parecen indicar que los efectos de la restricción alimentaria pueden perseverar en el tiempo (Hagan & Moss, 1997; López-Espinoza & Martínez, 2005). Sin embargo, parecería contradecir otro estudio donde se expone que una historia previa de comida palatable no afecta de manera considerable el consumo en un tiempo posterior (R. Corwin, et al., 1998; Sclafani & Gorman, 1977). Además, parece ser que existe una importancia entre privar parcialmente el alimento y privarlo totalmente. Beatty (1978) encontró una disminución de la tasa de respuesta en un experimento donde ratas fueron alimentadas con alimento altamente calórico durante 45 días. Al trabajar con alimento de laboratorio (pellet) como reforzador el número de respuestas fue menor en las ratas obesas comparadas con las ratas control. La disminución puede atribuirse al cambio en el valor hedónico del alimento. Corwin y cols. (1998) se plantean esta suposición al observar que existen patrones de consumo diferentes cuando el alimento calórico está todo el tiempo disponible o parcialmente privado pese a que el alimento de laboratorio está todo el tiempo accesible en ambos casos.

La hipótesis de la relación en el intervalo de privación y el consumo de comida es encontrado solo cuando el ritmo de comida está bien establecido (Baker, 1954; Hagan & Moss, 1997; López-Espinoza & Martínez, 2005). Los efectos de la restricción en la ausencia de privación de energía, aun no ha sido estudiada extensamente. Corwin (2000) propone estudiar el reducir la comida grasosa sin reducir el consumo energético, es decir, restringir el alimento pero no el contenido energético necesario para los organismos. De

esta forma se separa la cantidad de comida consumida por bocado de la energía adquirida por los alimentos. Por otro lado, algunos experimentos sugieren que la organización temporal de los alimentos puede verse afectada por la disponibilidad del mismo (Escobar & Aguilar, 2002). Algunos animales cambian sus hábitos alimentarios (por ej. de diurnos a nocturnos) respondiendo a la disponibilidad del alimento, por tanto esto refuerza la teoría de la importancia del patrón alimentario sobre el tipo de alimento, en donde una modificación ambiental que incluya los periodos de privación de agua y alimento pueden repercutir en la inestabilidad de los hábitos alimentarios (Baker, 1954; Bindra, 1947; López-Espinoza & Martínez, 2005). Además, la sola modificación en la disponibilidad de la comida palatable, en donde la comida de laboratorio está siempre disponible, puede afectar los hábitos de consumo cambiando inclusive de nocturno a diurno (R. Corwin, et al., 1998).

Los mecanismos del hambre

El hambre es un estado que se presenta de manera cíclica a lo largo del día (Ardila, 1981; Escobar & Aguilar, 2002). Por cíclica debe entenderse que se presenta por periodos de necesidad al parecer inducidos por las carencias en la homeostasis del estado interno del organismo. Además de un periodo de saciedad que evita que se esté en la búsqueda constante de alimento. No representa una respuesta simple ante la presentación del estímulo alimentario. Los animales no comen todo el tiempo, así como tampoco ingieren comida todo el día aunque el estímulo esté presente durante las 24 horas (Ardila, 1981). Además, aun cuando el nivel energético de un organismo es bajo, en ocasiones no se observa una disminución de la actividad, por el contrario esta puede incrementarse, como si movernos en el medio no depende exclusivamente de nuestra capacidad energética (Bolles, 1990). Estas situaciones parecen sugerir que existen mecanismos que regulan, cuando y cuanto comer, en qué momento iniciar y saber el punto exacto en donde se está satisfecho. Sin embargo se ha planteado una diferencia en el consumo dependiendo de la disponibilidad y restricción de la comida palatable (R. Corwin, et al., 1998) o de la textura presente en los alimentos (Monk & Thibault, 1999). Por otro lado se habla de que existen varios “set point” que incrementan la motivación por la búsqueda de alimento, sin embargo parece que

está regulada por múltiples estructuras y mecanismos fisiológicos (Kupfermann, 2000). Alteraciones en el equilibrio interno del organismo produce activación y cambios que están dirigidos a corregir las disfunciones para restablecer la homeostasis interna (Richter, 1947). Estudios posteriores parecen demostrar no obstante, que el tipo de alimento ya sea grasas o carbohidratos mandan señales diferentes de retroalimentación a los centros reguladores el hambre (Warwick, et al., 2003). En ratas obesas la conducta de ingerir una mayor cantidad de alimento parece responder a una disminución en la saciedad más que un incremento del hambre (McLaughlin & Baile, 1981).

El ciclo de alimentación comprende dos estados claramente definidos durante la conducta de ingesta de alimentos. Escobar y Aguilar (2002) señalan que el hambre es motivacional y dirige la búsqueda de alimento; en cambio la saciedad es un estado de plenitud post-ingesta y detiene el estado motivacional de la búsqueda de alimento. Para ello el organismo se basa en un principio homeostático para el consumo de alimentos el cual funciona por retroalimentación negativa (Escobar & Aguilar, 2002). Bajo este parámetro el consumo de agua y comida mantienen un balance constante de las funciones de los sujetos, mientras el consumo se mantenga estable, el funcionamiento de los sistemas permanecerán constantes. Sin embargo, ante el desgaste energético de las funciones, cualquier baja importante en los depósitos de materia prima (alimento) producirá señales de alerta a fin de restablecer los niveles basales para el correcto funcionamiento sistémico. Collier (1983) encontró que el coste de conseguir la comida afecta la distribución de los alimentos durante el día, así como la cantidad ingerida por bocado. También se ha encontrado que existe diferencia en esta distribución de acuerdo al sabor y la palatabilidad del alimento (Ackroff & Sclafani, 1999). Por tanto, la conducta de comer se ve influenciada por el sabor de los alimentos y no solo por los efectos post-ingesta (Ackroff & Sclafani, 1999). No obstante parece ser que aunque la palatabilidad es importante para el consumo de determinado tipo de alimento, existen propiedades calóricas en la comida que influyen en la selección y consumo de ciertos tipos de comida independientemente de su sabor (Warwick, et al., 2003). Se ha encontrado que las hormonas de la tiroides funcionan como reguladores de la cantidad de comida ingerida (Flier & Maratos-Flier, 1999). Se han propuesto diversas teorías que intentan explicar el funcionamiento homeostático de los organismos a fin de

precisar las estructuras implicadas y la forma en que estas funcionan. De cualquier forma, la conducta de comer debe ser analizada como uno de varios mecanismos que influyen en la regulación del balance homeostático interno de un organismo (Bolles, 1990). Diversos autores han tratado extensamente este tema con profundidad (Baker, 1954; Escobar & Aguilar, 2002; Martínez, 2007; Martínez & Gómez, 2009). Escobar y Aguilar (2002) han hecho una revisión de algunas de las teorías de la regulación homeostáticas que se revisan brevemente a continuación. Sin embargo, cabe mencionar que la teoría homeostática presenta fallos estructurales que actualmente se encuentran bajo discusión (Mckierman, Hollis, McCabe, & Mattes, 2009).

La hipótesis termostática

Postula a la temperatura como regulador del consumo de alimento y fue propuesta por Brobeck (1948) (citado en Escobar y Aguilar, 2002). Encontró que la tasa de consumo de comida de los animales es mayor en temperaturas bajas. Por el contrario, en temperaturas altas la ingesta de alimento se ve reducida y el aumento en el consumo es proporcional al calor que debe producirse en ambientes fríos (Ardila, 1981). El frío promueve una mayor ingesta de carbohidratos que podría explicar los cambios en la dieta dependiente de la estación del año. De igual manera se ha demostrado que cuando la rata presenta un decremento en su temperatura corporal a causa de una baja temperatura ambiental, se presenta una tendencia a suplir conductualmente esta carencia (Weiss & Laties, 1966). Por otro lado, normalmente las temperaturas altas reducen el costo de energía cuando se realiza la conducta de conseguir comida (Rashotte, 2002). Cuando las palomas tienen la opción de regular la temperatura ambiental lo hacen dependiendo del costo conductual para adquirir el alimento. A mayor costo se prefiere una temperatura mayor para minimizar la energía gastada. De manera inversa, a menor costo por alimento las palomas prefieren una menor temperatura. Laties and Weiss (1966) demostraron que las ratas con hipotiroidismo necesitaron más rápido y con más frecuencia el calor como reforzador en ambientes fríos. Esto se cree porque su temperatura corporal decae más rápido en comparación a una rata sin alteración de la tiroides. Las ratas que no presentan esta manipulación endocrina tardan más en iniciar el reforzamiento y los intervalos entre

reforzadores son mayores. Para verificar que realmente fuese la glándula tiroides la causante del incremento de la respuesta ante el frío se inyectó la hormona triiodotironina vía oral mediante el consumo de agua, lo que produjo una caída en la tasa de adquisición del calor como reforzamiento en las ratas a las que se les suministró medicamento. Además, la remoción quirúrgica de la tiroides y de la hipófisis disminuye el metabolismo y la temperatura corporal (Richter, 1947).

Hipótesis glucoestática

Se basa en la suposición de la importancia del azúcar como principal regulador de la ingesta de alimento. La hipótesis fue propuesta por Mayer en 1953 postula que los niveles de azúcar en la sangre determinan la cantidad de nutrientes que posee un organismo (citado en Escobar y Aguilar, 2002). El hipotálamo cuenta con glucoreceptores que detectan el nivel de glucosa en la sangre, lo cual puede promover la ingesta (Kupfermann, 2000). Por tanto, a menor cantidad de azúcar, mayor probabilidad de sufrir una carencia de calorías necesarias para el funcionamiento corporal (Escobar & Aguilar, 2002). Las comidas palatables en las ratas son aquellas que presentan sabores grasos o endulzados los cuales están altamente relacionados con una mayor ingesta en su volumen. Presentar una mayor cantidad de calorías en las comidas palatables puede estar relacionado con factores evolutivos y de supervivencia (Martínez, 2007). Cuando grasas y carbohidratos son emparejados con la ingesta de azúcares se ve un aumento de ambos pero no se ha demostrado que sea altamente significativo (Warwick, et al., 2003). La tendencia natural de los organismos es la de ingerir la mayor cantidad de azúcares y carbohidratos a fin de mantener en niveles homeostáticos las calorías necesarias para el funcionamiento adecuado en el medio que lo rodea. Existen núcleos reguladores de azúcar en el hipotálamo que emiten señales de alerta ante una posible carencia de nutrientes (Escobar & Aguilar, 2002). Cuando la conducta de ingesta falla, es decir que no proporciona una carga de nutrientes satisfactoria, ocurren respuestas de ahorro tanto fisiológicas como conductuales durante la fase activa (Rashotte, 2002). Además, ante altos costos conductuales para la adquisición de la comida, la distribución de la cantidad de ingesta de alimento a lo largo del día se modifica considerablemente (Rashotte, 2002). Es más importante la cantidad de calorías

consumida que la cantidad de alimento ingerido (Ardila, 1981). Esto puede ser el resultado de un núcleo cerebral que distribuya el alimento dependiendo de la disponibilidad externa del mismo o del costo conductual que se necesite para adquirirlo.

Hipótesis Lipostática

En las ratas adultas el peso corporal se mantiene constante a lo largo de su vida (Ardila, 1981; Siegel & Stuckey, 1947). Posterior a un periodo de privación las ratas que perdieron peso corporal tratan de aumentarlo ingiriendo grandes cantidades de comida. Se intenta recuperar la mayor cantidad de peso y por tanto de grasa corporal (Corwin & Buda-Levin, 2004; Dimitriou, et al., 2000; Escobar & Aguilar, 2002; López-Espinoza & Martínez, 2001, 2004, 2005; Verplank & Hayes, 1953). Por el contrario, un aumento en el peso corporal produce un menor consumo de alimento (Escobar & Aguilar, 2002; López-Espinoza & Martínez, 2001). Se ha sugerido que los lípidos son un mecanismo regulador del consumo de alimento que responden ante la cantidad de grasa disponible. Una baja de las reservas se traducirá en un aumento del consumo de alimento. En contraste un aumento de lípidos produce una respuesta de reducción de peso en ratas. Estudios muestran que el consumo es mayor de alimentos altos en grasas comparados con los altos en carbohidratos. Encontrando que no dependen de la palatabilidad el alimento en sí, por lo que se piensa que responde a los mecanismos de retroalimentación que el intestino manda a los centros reguladores del hambre dependiendo del tipo de alimento ingerido (Warwick, et al., 2003).

Los mecanismos de la sed

El consumo de agua se presenta con baja frecuencia a lo largo del día en los primates. Generalmente la ingesta de líquidos está presente solo cuando va acompañada de consumo de alimento (citado en Mckierman, et al., 2009). La sed puede definirse como el mecanismo fisiológico que contribuye a la regulación y balance de los fluidos de un organismo (Grossman, 1967). Al igual que el hambre, la ingesta de agua responde a impulsos intrínsecos que reflejan necesidades fisiológicas de los sujetos (Ardila, 1981). Estos estímulos motivan a la búsqueda de respuestas que ayuden al control y saciedad de

dicho estado ansioso (Juárez, 2002). El agua comprende aproximadamente el 70% del peso total del cuerpo (Ardila, 1981) aunque algunos le otorgan el 60% del peso total del cuerpo (Juárez, 2002). No obstante, la mayoría concuerda con respecto a una mayor cantidad de agua en la parte interna de la célula (40%) y una menor cantidad externa 20%. Lo anterior resulta importante para la comprensión de los mecanismos de ingesta de agua. La sed osmótica corresponde al flujo de agua a través de la membrana celular de acuerdo a la concentración de soluto (Juárez, 2002). Si existe una mayor concentración molar externa a causa de la deshidratación, el agua sale atravesando la membrana hacia el exterior celular. Esto genera la deshidratación en la célula y se originan una serie de respuestas químicas para regular el estado interno (Ardila, 1981; Juárez, 2002). Por otro lado, existen estudios que revelan la importancia de la corteza adrenal para mantener la homeostasis regulando el sodio existente extracelularmente (Richter, 1947).

A bajas concentraciones de agua la hipófisis segrega la hormona ADH u hormona antidiurética. A mayor concentración de ADH se generan proteínas que ayudan a la reabsorción del agua al interior celular. Se ha encontrado que además el núcleo supraóptico del hipotálamo produce la hormona ADH. Lesiones realizadas en la hipófisis posterior en ratas disminuyen la cantidad de ADH secretado alterando el balance del consumo de agua (Richter, 1947). Los efectos muestran una deshidratación de los sujetos por la pérdida constante de agua. Sin la correcta disponibilidad del líquido, las ratas pierden una sexta parte de su peso corporal y mueren más rápido que ratas privadas solamente de comida. Por el contrario una alta disponibilidad de agua hace que los sujetos beban diariamente el doble de su peso corporal aproximadamente, pero se mantienen con buena salud y viven igual que ratas no sometidas a lesiones quirúrgicas (Richter, 1947).

Estudios en humanos han demostrado que estados de sed no promueven el consumo de alimento, así como tampoco el hambre incrementa la ingesta de líquidos (Mckierman, et al., 2009). Además, tener sed no se correlaciona con aumentar el consumo de agua (Mckierman, et al., 2009). Sin embargo, la privación de agua puede generar un estado de sed (Ardila, 1981). Estudios en ratas demuestran que la privación de agua o alimento motivan a la búsqueda y almacenamiento de estos insumos (Bindra, 1947). El estado de sed

genera una concentración mayor de minerales extracelulares y como consecuencia el agua fluye hacia la mayor congregación del soluto. Se observa que la ingesta del agua se origina no por su ausencia en el organismo, si no por la carencia de esta en el interior celular (Ardila, 1981; Juárez, 2002). Por otro lado, se ha estudiado otro mecanismo que regula la homeostasis interna de agua. Se han descrito factores hipovolémicos para la regulación del agua celular. Una baja en la presión sanguínea activa barorreceptores en las cavidades arteriales que producen la liberación de la hormona ADH, por tanto la pérdida es menor debida a la recaptura intracelular del líquido (Juárez, 2002). En un estudio de Mckierman, Hollis, McCabe, & Mattes (2009) proponen replantear la teoría homeostática para el consumo de agua y comida debido a que se encontró que la sed no se encuentra relacionada con beber y el hambre apenas predice un incremento en el consumo de energía calórica. Por otro lado actualmente se estudian los cambios en el consumo de líquidos debido a cambios en la palatabilidad de los mismos. Debido a un mayor incremento de la palatabilidad de las bebidas y el contenido energético de las mismas parece que está afectando la ingesta de alimento y líquidos (Mckierman, et al., 2009).

El hipotálamo como centro regulador de hambre y saciedad

Resulta difícil determinar el origen y causas del estado de hambre, debido a las múltiples estructuras que participan y regulan su actividad (Escobar & Aguilar, 2002). En 1957 Eliot Stellar propuso que el hipotálamo era la estructura encargada de regular el consumo de alimento (citado en Escobar y Aguilar, 2002), a partir de entonces se originó una corriente enfocada a investigar más a fondo tal hipótesis. Hasta hoy se sabe que la principal región que controla y regula la motivación para consumir alimentos en los organismos se encuentra en el hipotálamo (Escobar & Aguilar, 2002; Flier & Maratos-Flier, 1999; Sainsbury, Cooney, & Gerzog, 2002). Estos núcleos son los responsables de analizar la información nerviosa aferente de origen gástrico y que funcionan como reguladores del balance energético (Escobar, Ángeles-Castellanos, Miñana, Salgado, & Rodríguez, 2007; Flier & Maratos-Flier, 1999). Además de recibir las señales cuando se encuentran carencias nutrimentales, alertan de su escasez en el organismo y dirige la conducta hacia saciar la necesidad nutrimental (Ardila, 1981; Escobar & Aguilar, 2002). Existen diversas

estructuras que participan en la integración de la motivación y la conducta dirigida a consumir alimentos. No obstante la disponibilidad externa del alimento influye en el funcionamiento de las señales de hambre (R. Corwin, et al., 1998; Dimitriou, et al., 2000; López-Espinoza & Martínez, 2001, 2004).

El Hipotálamo Lateral (HL) es conocido como “el centro el hambre” y su estimulación produce un incremento del consumo de alimento (Ardila, 1981; Escobar & Aguilar, 2002). La estimulación puede ser eléctrica, química. Por otro lado las lesiones en esta área producen un cese a la tasa de alimento consumido. Los sujetos sometidos en esta condición presentan condiciones extremas de no apetito provocando la muerte por afagia a menos que se alimente mediante un tubo directo al estomago (Escobar, et al., 2007). El HL también regula la ingesta de agua pero las áreas parecen ser diferentes a las de consumo de comida (Ardila, 1981; Juárez, 2002). Esto puede explicar parcialmente la interdependencia de ambos (agua y alimento) en su consumo. Por tanto lesiones en el HL producen alteraciones en el beber y comer. Sin embargo Kupferman (2000) menciona que las funciones no son procesos ni estructuras aisladas, por tanto lesiones en el hipotálamo podrían estar afectado otras áreas importantes y no solamente las implicadas en la respuesta a ingerir alimentos. Habla de al menos 4 aspectos que pueden ser afectados: 1) Alteracion de la información sensorial, 2) alteración del set point, 3) alteración del balance hormonal y 4) Afectación de fibras activadoras.

El Núcleo Ventromedial (VMH) se ha relacionado principalmente en ser un centro regulador de la saciedad de la comida en los organismos. Su estimulación produce que el animal detenga la conducta de alimentarse y su lesión produce hiperfagia (Ardila, 1981; Escobar & Aguilar, 2002; Escobar, et al., 2007). Las lesiones producidas en el núcleo ventromedial del hipotálamo ha sido considerado el modelo clásico animal de hiperfagia y obesidad inducido experimentalmente. Sin embargo debido a que el síndrome resulta de una lesión cerebral su utilidad se ha visto limitada (Rowland & Antelman, 1976). Además de que efectos similares pueden conseguirse solo con la manipulación en la disponibilidad del alimento (Beatty, 1978).

Otro núcleo importante del consumo de alimento se encuentra en el área dorsomedial del hipotálamo (DMH). No es muy clara la forma en que este núcleo participa en el equilibrio energético de los sujetos (Escobar & Aguilar, 2002). Las lesiones en esta área presentan alteraciones en el consumo reduciendo la cantidad ingerida de comida, la frecuencia de la alimentación. Estudios recientes proponen al núcleo dorsomedial como un centro regulador de señales de los núcleos ventromedial y lateral del hipotálamo (Escobar & Aguilar, 2002). Las conexiones entre LH y VMH son mínimas, sin embargo cada uno de estos dos núcleos tienen conexiones estrechas con el DMH.

Actualmente, el estudio del funcionamiento de los mecanismos del hambre, sed y sus alteraciones como la obesidad y trastornos alimentarios se centran en la acción que ejercen hormonas y péptidos en la conducta alimentaria (Egli, 2003). Infusiones de noradrenalina en el núcleo paraventricular incrementa el consumo de alimento (Kupfermann, 2000). La administración de galanina en el núcleo paraventricular aumenta la ingesta de grasas (Kupfermann, 2000). Los opioides incrementan el consumo de proteínas (Kupfermann, 2000). Cuando son detectados en el duodeno altas concentraciones de ácidos grasos y aminoácidos se libera colecistocinina que parece afectar inhibiendo la ingesta de alimento (Kupfermann, 2000).

MECANISMOS DEL ALCOHOL

El alcohol es una sustancia que puede ocasionar grandes cambios fisiológicos y conductuales en los organismos. Su abuso implica graves daños al sistema nervioso central y alteraciones en memoria, emociones, percepción y modificación de los patrones conductuales (Osacar-Berman, Shagrin, Evert, & Epstein, 1997). Existe una correlación negativa entre el consumo de alcohol y el desempeño en pruebas cognitivas. A mayor ingesta menor es el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas y viceversa (Osacar-Berman, et al., 1997). La intensidad de los efectos sobre los tejidos depende del volumen de etanol que se encuentre disponible en la sangre (Zakhari, 2006). De igual forma, en ensayos en cultivos con células humanas, el metabolismo del alcohol se incrementa dependiendo de

la cantidad presente en las células (Haber, 2000). El sistema nervioso puede adaptarse incrementando la tolerancia a las sustancias etílicas. Este proceso se llama neuroadaptación y podría explicar el creciente volumen de etanol necesario para sentir satisfacción (Alcohol, Research & Health, 2000).

Producir un aumento en el consumo de alcohol en ratas resulta difícil en condiciones naturales. Esto es debido a que no es una bebida que les resulte palatable y en paradigmas con 2 botellas (agua y alcohol al 6%) las ratas ingieren una mayor cantidad de agua en comparación al alcohol (Juárez & Barrios-De-Tomasi, 1999; Soderpalm & Hansen, 1999). Juárez y Barrios de Tomasi (1999) demostraron que no se presentan diferencias significativas entre sexos en el volumen total ingerido diariamente. Estos autores colocaron 16 ratas de ambos sexos a un periodo de 30 días con alimento y agua con 6% de etanol y 2 g de sucrosa en 100 ml. El alimento estuvo disponible todo el tiempo. No existieron diferencias del consumo total de alcohol por día entre machos y hembras. El volumen consumido en ambos géneros fue muy similar. Sin embargo el consumo de alcohol/kilogramo fue mayor en las ratas hembras (Juárez & Tomasi, 1999). Por el contrario, el metabolismo parece ser mayor en hombres que en mujeres (Haber, 2000). Estas variaciones pueden tener un origen genético (Zakhari, 2006). Sin embargo la controversia de si el alcohol afecta de forma diferente entre sexos sigue vigente debido a que los resultados hasta ahora han sido inconsistentes (Osacar-Berman, et al., 1997).

En situaciones de libre acceso donde se puede elegir entre agua o alcohol las ratas consumen más agua en comparación con el etanol (Juárez & Barrios-De-Tomasi, 1999; Linseman & Harding, 1989). De igual manera cuando el etanol se presenta en intervalos de 3 días las ratas mantienen la preferencia hacia el agua en relación al alcohol (Juárez & Tomasi, 1999). Por otro lado, la rata presenta un patrón de ingesta de alcohol nocturno similar al del agua (Juárez & Tomasi, 1999; Soderpalm & Hansen, 1999). De este modo en la fase oscura, la cantidad consumida es mayor comparado con las fases de luz.

El etanol parece actuar sobre los receptores GABA_A debido a la similitud entre las manifestaciones de la intoxicación por alcohol y una sobre estimulación de estos

receptores. Esto puede explicar los efectos depresores del alcohol (Alcohol, Research & Health, 2000). La acción del alcohol parece actuar sobre el Núcleo Tegmental Ventral inhibiendo el efecto de los receptores GABAA que funge como un retroalimentador negativo del NAcc. Esto da como resultado Por otro lado, la oxidación de los ácidos por el metabolismo de alcohol se ve disminuida, lo que incrementa el consumo de comida en ratas (citado en Yeomans, et al., 2003). Finalmente el consumo de etanol produce efectos en los neurotransmisores u hormonas como la 5TH, los opioides y el neuropeptido Y.

El consumo de alcohol es exclusivo de los humanos, en condiciones al natural las demás especies no presentan acceso a sustancias etílicas que actúen sobre el desempeño diario. Delimitar su abuso es importante para diferenciar entre consumo casual y adicción. La dependencia al alcohol puede establecerse solo por la exposición prolongada del fármaco y por su frecuencia de consumo no forzado (Egli, 2003). El alcohol, así como varias de las sustancias de abuso, actúan principalmente sobre los sistemas cerebrales de recompensa tan importante en las conductas de supervivencia (Tomkins & Sellers, 2001). Diversos estudios han demostrado la relación entre alcohol y sus efectos en el sistema mesolímbico, sobre la liberación de dopamina en el núcleo accumbens produciendo efectos adictivos (Anonymous, 2000; Tomkins & Sellers, 2001).

Alcohol y alimentación

Actualmente el consumo excesivo de alimento palatable no puede definirse como adicción en un sentido estricto, no obstante, se ha encontrado evidencia de las similitudes existentes entre los mecanismos neurobiológicos de las adicciones y la ingesta de alimentos altamente palatables (Lutter & Nestler, 2009). No debe confundirse el consumo normal de alimento con el uso de comida como reforzador debido a que parecen responder a mecanismos diferentes en su adquisición (Egli, 2003). El etanol a diferencia del agua, contiene 29 kJ (7 kcal) por gramo lo cual significa que puede funcionar como macronutriente (Egli, 2003; Yeomans, 2004; Yeomans, Caton, & Hetherington, 2003). Sin embargo, no existe evidencia clara que demuestre que el consumo de alimento sea

sustituido por el contenido energético del alcohol y que además aporte los nutrientes necesarios en ausencia de comida (Yeomans, 2004; Yeomans, et al., 2003). Esto concuerda con los diversos reportes que han encontrado que un consumo prolongado de alcohol disminuye la ingesta de consumo de energía principalmente en relación a los carbohidratos (citado en Yeomans, et al., 2003). Es posible que una estimulación a corto plazo de alcohol pueda afectar farmacológicamente sobre el apetito. Sin embargo, estudios demuestran que pequeñas cantidades de alcohol pueden producir un aumento en el consumo (Yeomans, et al., 2003). El centro principal del metabolismo de alcohol se encuentra en el hígado (Zakhari, 2006). Las principales enzimas metabolizadoras del etanol son: aldehído deshidrogenasa (ALDH), el alcohol hidrogenasa (ADH), el cytochrome P450 (CYP2E1) y la proteína catalasa (Zakhari, 2006).

La corticosterona parece tener un rol importante en la ingesta de alcohol (Soderpalm & Hansen, 1999). Ratas con su peso reducido al 80% que fueron expuestas a un inhibidor de la corticosterona presentan mayores respuestas aversivas al alcohol en comparación de las que fueron suministradas (vía intercutánea) de una solución salina. De igual manera, ratas a las que se les realizó una adrenalectomía bilateral presentan una mayor respuesta hedónica al alcohol cuando se les injerta un pellet de corticosterona comparadas a aquellas que se les coloca un pellet con solución salina (Soderpalm & Hansen, 1999). Esto presenta evidencia de la importancia de la corticosterona en la palatabilidad del alcohol durante la restricción de alimento. La privación de comida afecta la ingesta de alcohol/agua aumentando su consumo cuando solo se presenta disponible el líquido (Linseman & Harding, 1989; Soderpalm & Hansen, 1999). Pero cuando están presentes agua o una solución azucarada la preferencia por estos dos últimos es mayor que el consumo de alcohol (Juárez & Tomasi, 1999). En un estudio bidireccional elaborado por Linseman & Harding (1989) restringieron la comida a un grupo de 20 ratas macho (80% peso) y 20 sujetos mantuvieron libre acceso a alimento. Encontraron que las ratas al 80% bebían más alcohol comparadas con el grupo de libre acceso. Soderpalm y Hansen (1999) realizaron un experimento para demostrar si la privación de alimento generaba un aumento en la palatabilidad del alcohol. Un grupo de ratas fueron privadas de alimento hasta que su peso corporal disminuyó 80%, después se les proporcionó una solución compuesta de

alcohol/agua y se midió su consumo cada 3 horas. El grupo control mantuvo libre acceso al agua/alcohol todo el tiempo. La comida estuvo disponible para ambos grupos durante todo el experimento. El consumo de alcohol 12% (w/v) fue mayor en el grupo privado de alimento en comparación al grupo control. En el mismo experimento pero con una segunda variación, se demostró que la palatabilidad del alcohol se incrementa durante periodos de privación de alimento

Planteamiento del problema

Entre los modelos animales que se utilizan para analizar las alteraciones en el patrón alimentario se encuentra la privación o restricción de alimento o agua (Corwin & Buda-Levin, 2004). Bajo este modelo se introducen ciclos de privación-realimentación que producen cambios en el consumo de alimento y de agua usando ratas como sujetos experimentales (p.ej., Corwin & Buda-Levin, 2004; López-Espinoza & Martínez, 2001, 2005; Martínez & Gómez, 2009). Sin embargo, pese a la gran cantidad de estudios dirigidos al análisis de la conducta de ingesta en animales, los cambios fisiológicos y conductuales que ocurren después de haber sido expuestos a un programa de privación alimentaria no han recibido la misma atención experimental (Corwin, 2000).

Algunos de los cambios que se han identificado en los patrones de consumo bajo estas condiciones han sido reportados como el *binge eating* o gran comilona (Corwin & Buda-Levin, 2004; Hagan & Moss, 1997; López-Espinoza & Martínez, 2001, 2005), la auto-privación del elemento no privado (López-Espinoza & Martínez, 2005; Verplanck y Hayes, 1953), el beber excesivo post-privación de alimento o agua (López-Espinoza & Martínez, 2005; Siegel & Talantis, 1948) y un aumento o recuperación del peso corporal posterior a la exposición de la privación de alimento (López-Espinoza & Martínez, 2001, 2004, 2005). Se ha demostrado que mientras mayor sea el tiempo de privación de alimento o agua, el consumo posterior será proporcional al periodo de ausencia del elemento privado (Siegel & Talantis, 1948). Además, se ha documentado que la privación de agua o comida, tiene implicaciones motivacionales ya que incrementa los patrones de la búsqueda y la retención de agua (p.ej., en forma de pellets) y alimento en ratas (Bindra, 1947).

Otra línea de investigación que ha utilizado el modelo animal de privación de alimento se ha dirigido al estudio de los efectos de la restricción de alimento sobre el consumo de alcohol. Por ejemplo, se ha reportado que cuando un grupo de ratas se encuentra al 80% de su peso y en condiciones de libre acceso de alcohol, consumen más alcohol que agua (Meisch, 1984; citado en Linseman y Harding, 1989). Incluso, una vez eliminada la restricción y regresando a su peso normal, las ratas continuaron mostrando una preferencia por el alcohol sobre el agua, aunque en menor medida que durante los periodos de privación. El alcohol tiene las calorías suficientes para ser considerado un nutriente importante en la dieta de un organismo (Egli, 2003; Yeomans, 2004; Yeomans, Caton, & Hetherington, 2003). También es conocido que la privación de alimento produce un incremento de la ingesta de alcohol muy similar al consumo producido por la privación de agua en ratas (Sonderpalm & Hansen, 1999). Una variable que ha demostrado que puede afectar el consumo de alcohol es si su disponibilidad es precedida o no por un procedimiento de inducción. La disponibilidad o no de agua adicional durante la inducción de alcohol en ratas, ha producido diferencias significativas a largo plazo en el patrón de consumo posterior a la inducción. Esto podría sugerir que cuando las ratas son inducidas con agua adicional beberán más alcohol comparadas con una inducción forzada de sólo alcohol (Veale y Myers, 1969).

En una revisión de la literatura, se muestra que se ha utilizado la reducción del peso al 80% para inducir un incremento en la ingesta de alcohol (Linseman & Harding, 1989; Soderpalm & Hansen, 1999), o restricciones parciales de 12 horas para evaluar el consumo de alimento y agua (López-Espinoza & Martínez, 2001), o bien, usando fármacos para evaluar la ingesta (Barrios De Tomasi, 2009) Sin embargo, no se ha explorado sistemáticamente la relación entre la exposición a ciclos de privación total (p. ej., 72 hs) de alimento y periodos de alimentación libre (p.ej., 10 días) con el consumo de comida, de agua, agua con alcohol y peso corporal cuando el alcohol se encuentra disponible a lo largo de todas las condiciones experimentales. Estudios previos resaltan la importancia de la severidad de la privación de alimento (Richner, 1947; Siegel & Talantis, 1948) para evaluar su efecto sobre la ingesta de alimento y agua. Mientras más prolongada es la ausencia de

alimento, mayor es el deseo de ingerir comida o agua. Considerando que las experiencias iniciales de las ratas con alcohol pueden ser determinantes de su consumo futuro, nuestro interés se centró en si después de un periodo de inducción para beber alcohol forzado (gradual vs no gradual) o no forzado (con opción de beber agua) bajo un modelo de auto-administración oral en ratas y la posterior exposición a dos ciclos de privación-acceso a la comida teniendo libre acceso al alcohol (10% v/v), se mantiene el consumo de alcohol y produce cambios en la ganancia de peso corporal y en los patrones de consumo de alimento y agua. Estas condiciones nos permitirían evaluar bajo un modelo de auto-administración oral si la inducción al alcohol, sin añadir una sustancia endulzante ni privación de comida durante la inducción, favorece el mantenimiento del consumo de alcohol. Debido a que la restricción de alimento incrementa el consumo de sustancias farmacológicas, y series repetidas de privaciones modifican los patrones de consumo de alimento y agua, se espera que repetir periodos de privación y libre acceso incremente la motivación por consumir alcohol.

Con ese propósito, en este estudio pretendemos evaluar los efectos producidos por la disponibilidad de agua/ alcohol sobre las variables de peso y consumo de alimento en ratas posteriores a un periodo de privación de comida al ser expuestos a ciclos de privación-acceso libre de comida en ratas. Se conocerán los mecanismos ambientales, como la restricción de alimento, que producen una nueva motivación por el consumo de alcohol en condiciones de privación alimentaria.

Objetivo

Evaluar los efectos de la disponibilidad de alcohol 10% en agua bajo condiciones de libre acceso de comida y agua y privación de comida sobre el consumo de agua/alcohol, comida y peso corporal en la rata en los periodos post-privación.

Objetivos específicos

- Identificar los cambios en los patrones de consumo de alimento posterior a la privación de alimento.
- Evaluar las variaciones del peso corporal posterior a la privación de alimento.
- Evaluar los cambios en el consumo de agua/alcohol durante las condiciones de libre acceso y de privación de comida.

Hipótesis

La disponibilidad de alcohol durante los periodos de privación y de acceso libre de alimento afectará los patrones alimentarios post-privación y el peso corporal. Debido a que el alcohol contiene propiedades nutricionales, se esperaría que aumente el consumo de alcohol, que disminuya el consumo de alimento y un incremento del peso corporal en los periodos post-privación.

Hipótesis específicas

- El consumo de alcohol 10% mostrará una disminución durante el periodo de privación de alimento.
- La cantidad de alimento disminuirá en la ingesta posterior al periodo de privación de alimento.
- El peso corporal mostrará un aumento posterior al periodo de privación de alimento.

Variables independientes

Alcohol (Absoluto, fórmula 90% agua 10% alcohol)

Privación de alimento

Variables dependientes

Consumo de alimento

Consumo de Agua/alcohol

Peso corporal

Método

Sujetos

Se utilizaron 24 ratas machos de la cepa *Wistar*, ingenuas experimentalmente de 4 meses de edad al inicio del experimento y provenientes del bioterio del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Los sujetos se asignaron a uno de tres grupos ($N=8$), dos experimentales y uno control.

Aparatos y materiales

Se utilizaron 5 cajas habitación de paredes metálicas individuales, con medidas de 40 cm de altura por 23.5 cm de ancho y 43 cm de largo. El piso consiste en una reja que permitió el paso de los residuos corporales hacia el fondo. Debajo de la reja se encontró una charola que contiene una alfombra de aserrín absorbente la cual es removida cada 5 días y sustituida por nueva. En uno de los costados de la caja tuvo dos orificios, uno por donde sobresale el tubo del bebedero de agua y el otro de 5 cm de diámetro por donde la rata pudo introducir la cabeza para alcanzar el alimento. Una caja metálica de 10 cm de altura por 6 cm de largo y 8 cm de ancho colocado a un costado de la caja en la parte externa, contuvo las croquetas. Para el registro de alimento se utilizó el *Microstructural Feeding Analysis System for Rat* de la marca *Campden Instruments modelo 80350* dos vías, por una parte las cajas registraron directamente a una computadora el peso de la comida en gramos consumida por día, además una celdilla fotoeléctrica registró la cantidad de veces que la rata introdujo la cabeza al orificio para adquirir el alimento.

Se utilizó una báscula electrónica de precisión para medir manualmente la cantidad ingerida por día de alimento y para obtener el peso corporal de los sujetos. Se usó agua como bebida y durante la manipulación experimental se proporcionó una solución que consiste en 90% agua y 10 % alcohol. La graduación del alcohol fue de 99 grados. Las mediciones del líquido se realizaron diariamente con una probeta graduada. Diariamente los sujetos experimentales recibieron 100 ml de solución agua-alcohol colocados en los bebederos. El alimento proporcionado consistió en croquetas de la marca comercial *Rodent Laboratory Chow* con la siguiente formula nutricional: 3% de grasas, 23% de proteína, 7% de ceniza, 1% de calcio, 6% de fibra, 49% de E. L. N, 6% de fósforo y 12 % de humedad.

El promedio de la temperatura fue de 24 grados centígrados durante el día. Los sujetos fueron expuestos a ciclos de 12 horas luz-oscuridad artificial.

Procedimiento

Las ratas fueron colocadas en cajas-habitación individuales con el agua y el alimento disponibles. La recolección de datos se estableció a las 10 de la mañana diariamente durante todo el experimento. Obtenido el registro el sujeto regresó a su caja-habitación. Para el registro del agua consumida, se desprendió el bebedero de la caja-habitación y se midió con una probeta graduada y la cantidad de comida se obtuvo mediante el retiro del comedero metálico, se vació a un recipiente de plástico y se pesará el alimento en la báscula electrónica. Se fijó un intervalo de 5 días para registrar el peso y que proceda la habituación del sujeto a la situación experimental. Durante este periodo las ratas tuvieron libre acceso a agua y alimento en cualquier momento del día. Se tomó el registro del peso, alimento y agua ingerida en el lapso de 24 horas. Una vez finalizado este periodo, se fijó un intervalo de 12 días para iniciar el proceso de adaptación de la rata hacia el alcohol con los sujetos que fueron expuestos al procedimiento de inducción. El objetivo fue adaptar en forma gradual la tolerancia hacia la sustancia. De un total de 100 ml, los primeros 3 días se suministraron alcohol 4% para habitar a la rata al proceso de ingesta del alcohol. Al finalizar el periodo, los siguientes 3 días se incrementó la dosis resultando alcohol 6%. Después se procedió con alcohol 8% por igual número de días. En los 3 días siguientes se suministró alcohol 10% quedando como la medida estándar a lo largo del experimento.

Durante el periodo que comprende la privación, los sujetos fueron expuestos a todo el procedimiento antes descrito, con la diferencia de que el agua alcohol no se encontró presente. El grupo que no tuvo inducción al alcohol será expuesto directamente a la solución alcohol 10%. El grupo control consistió en las mismas condiciones experimentales, solo que en vez de la solución de alcohol, se les proporcionó agua. Sin embargo, el resto de las condiciones como periodo de inducción, línea base, privaciones y periodos de libre acceso y alimento permanecieron intactos.

Diseño experimental

Sujetos	Inducción (12 días)	Ad-Libitum (10 días)	Privación Alimento (3 días)	Ad-Libitum (10 días)	Privación Alimento (3 días)	Ad-Libitum (10 días)	Privación Alimento (3 días)	Ad-Libitum (10 días)
Grupo Control (N = 8)	Habitación (solo consumo de agua)	Libre acceso a comida y agua	72 horas de restricción de comida Agua disponible	Libre acceso a comida y agua	72 horas de restricción de comida Agua disponible	Libre acceso a comida y agua	72 horas de restricción de comida Agua disponible	Libre acceso a comida y agua
Grupo Alcohol (N = 8)	Habitación al alcohol 10%	Libre acceso a comida y alcohol 10%	72 horas de restricción de comida Alcohol 10% disponible	Libre acceso a comida y alcohol 10%	72 horas de restricción de comida Alcohol 10% disponible	Libre acceso a comida y alcohol 10%	72 horas de restricción de comida Alcohol 10% disponible	Libre acceso a comida y alcohol 10%
Grupo Agua-Alcohol (N = 8)	Habitación al agua y alcohol 10%	Libre acceso a comida, alcohol 10% y agua	72 horas de restricción de comida Alcohol 10% y agua disponible	Libre acceso a comida, alcohol 10% y agua	72 horas de restricción de comida Alcohol 10% disponible	Libre acceso a comida, alcohol 10% y agua	72 horas de restricción de comida Alcohol 10% disponible	Libre acceso a comida, alcohol 10% y agua

Tabla 1. Diseño experimental que se utilizó destacando los 3 grupos: Un control con solo agua como bebida, un experimental 1 (Alcohol) con solo la bebida de alcohol 10% y un tercer grupo experimental con 2 opciones de bebida, agua y alcohol 10%.

Como se muestra en la Tabla 1, se formaron dos grupos de sujetos experimentales y uno control. Todos los grupos fueron constituidos exclusivamente de machos. El tamaño de la muestra fue de 8 sujetos por condición experimental y control. El experimento inició con la adaptación de 12 días a la ingesta diaria de alcohol 10%. El grupo control solo tuvo acceso a agua como bebida. Se establecieron 10 días para el registro de la línea base. Durante este periodo, el agua, alcohol y el alimento se encontrarán disponibles las 24 hrs. Finalizado la inducción se impuso la privación de comida que consistió en un periodo de 3 días continuos sin alimento disponible (76 horas). Al término del periodo se restablecieron las condiciones de línea base otorgando 10 días de acceso libre a agua-alcohol y alimento las 24 hrs. Este ciclo de acceso libre y privación se repitió en dos ocasiones más. Finalmente se estableció un periodo de 10 días al término del último periodo de privación. El experimento tuvo una duración de 62 días continuos. Los sujetos control fueron expuestos a las mismas condiciones experimentales pero se sustituyó el agua-alcohol por agua y siguieron el programa establecido para el grupo experimental libre-privación.

Resultados

Para el análisis de resultados, se debe diferenciar entre los tres componentes importantes que conforman el diseño experimental. 1) En primera instancia se encuentra el periodo de 12 días de adaptación al consumo de alcohol (inducción). 2) Posterior a ese lapso de tiempo, se encuentran los periodos de *ad libitum* (libre acceso a comida, agua y alcohol) que comprenden 10 días y 3) finalmente los periodos de restricción total de alimento por 72 horas (privación). La Figura 1 muestra los promedios de consumo de alcohol, agua, alimento y peso corporal de los primeros doce días del experimento que corresponden al periodo de inducción. Cada punto representa una media diaria de los 8 sujetos experimentales. Están representados los tres grupos experimentales en que consistió el estudio.

Inducción al alcohol.

Los datos se presentan en tres grupos que forman las tres condiciones experimentales realizadas. La Figura 1 muestra los promedios de peso corporal, consumo de alimento, consumo de agua y alcohol durante los 12 días del periodo de inducción.

Peso corporal

El grupo control fue el de menor peso al inicio del experimento (Figura 1A). El primer día el grupo promedió un peso de 384.2 ± 69.5 gramos. Posteriormente, al final del periodo de inducción correspondiente al día 12, el peso registrado fue de 404.9 ± 67.9 gramos. Esto último resultó en un incremento de 20.7 gramos en doce días y representa un incremento aproximado del 5% del peso inicial, fue la mayor ganancia obtenida entre grupos. La media inicial de peso corporal del grupo alcohol fue la más alta entre grupos de 427.8 ± 42.7 g. Al final de la inducción se registró una media de 430.06 ± 48.59 g haciendo una diferencia de 2.8 g lo que da un incremento del 0.006 % del peso corporal. Finalmente el peso inicial del grupo Agua-Alcohol fue el más bajo 423.42 ± 29.041 g, al finalizar el periodo de inducción se obtuvo un peso de 426.33 ± 28.84 g. El peso se incrementó 2.91 g, lo que representa el 0.006% del peso inicial.

Consumo de alimento

El grupo control fue el único que incrementó su consumo durante el periodo de inducción al ingerir una media de 15.7 ± 8.4 g de comida el primer día de inducción y al final de los 12 días se registró un consumo de 23.5 ± 2.3 g que resulta en un incremento del 67% en la ingesta. El grupo alcohol mostró una disminución notable del consumo de alimento al registrar, durante el primer día de inducción, una media de consumo de 21.31 ± 3.02 g y el día 12 el consumo de alimento medio fue de 16.61 ± 1.43 g. Durante el periodo inductivo en el grupo alcohol el consumo de alimento disminuyó 4.7 g lo que representa el 22% del consumo inicial. Además, el grupo agua-alcohol el primer día tuvo un consumo medio de 23.71 ± 3.03 g y al final de la inducción, la media de consumo de alimento fue de 22.35 ± 1.83 g que produce una disminución del consumo de alimento de 1.36 g que son 5% del consumo inicial lo que mantiene estable la ingesta de alimento en el periodo de inducción (Figura 1B).

Consumo de alcohol

El grupo control no contó con medición de alcohol. El grupo Alcohol fue disminuyendo la ingesta durante el periodo de inducción. El primer día se obtuvo una media de consumo de 9.25 ± 2.33 g/kg. En cambio el último día de la inducción se registró una ingesta de 5.85 ± 0.74 g/kg lo que fue una disminución de 3.4 g/kg que representó una disminución del 36% respecto al consumo inicial. Por otra parte, el grupo agua-alcohol consumió menos cantidad de alcohol que el grupo que solo tenía alcohol disponible. La media de consumo del primer día fue de 2.77 ± 1.94 g/kg de alcohol una cantidad 30% menor que el grupo que solo tenía una opción de alcohol como bebida. Al día 12 del periodo de inducción, la ingesta media de alcohol fue de 2.12 ± 1.33 g/kg. La diferencia en el consumo de alcohol entre el primer día y el doce fue de 0.65 g/kg que representa una disminución del 23% (Figura 1C).

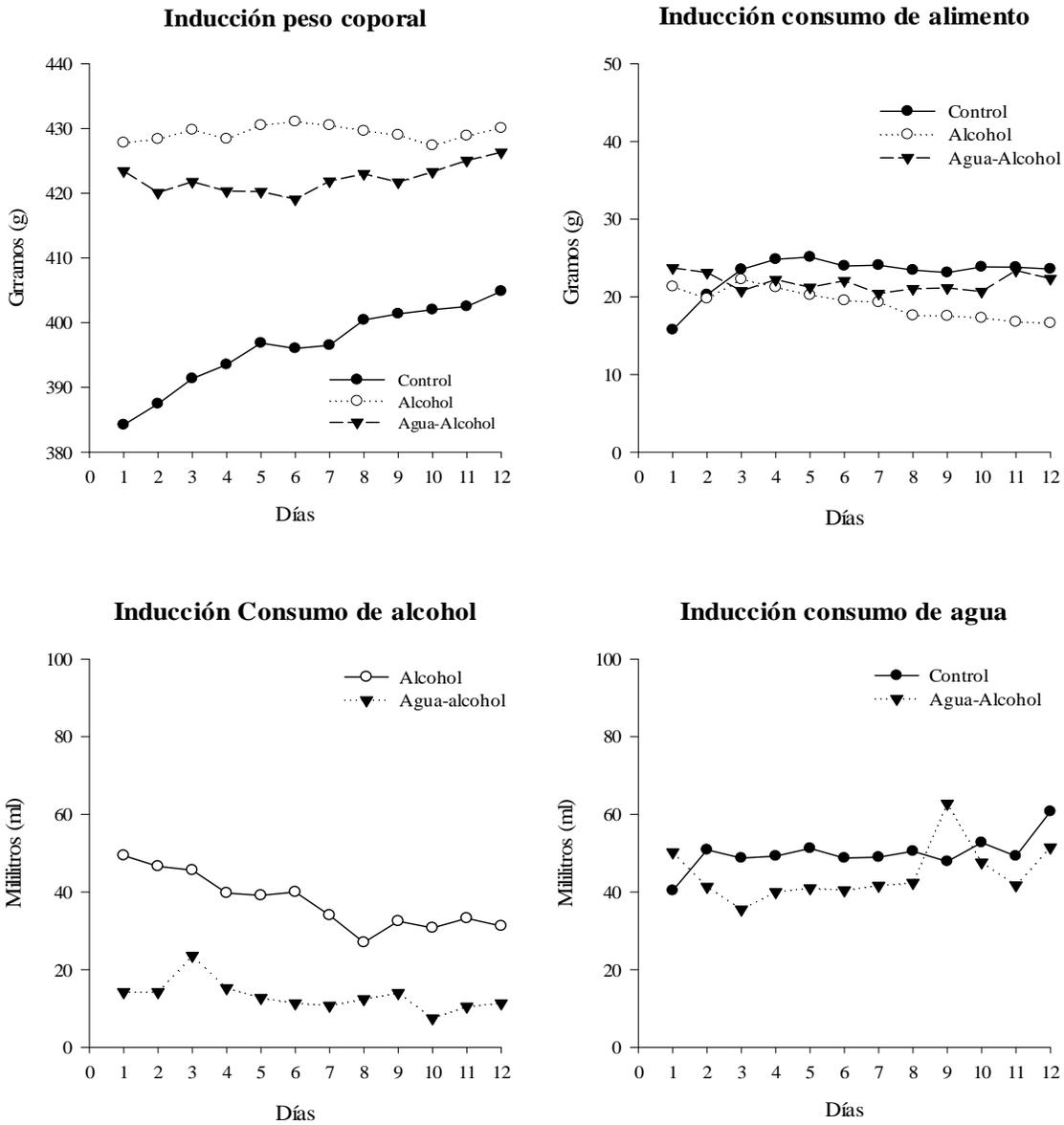


Fig. 1. Promedios de peso corporal, consumo de alimento, consumo de alcohol y consumo de agua de los 3 grupos durante los 12 días correspondientes al periodo de inducción. Alcohol y agua solo estuvieron disponibles en dos grupos respectivamente.

En la Figura 2 a la 5 se muestran las medias diarias de peso corporal, consumo de comida, alcohol y agua de todo el experimento. Los experimentos tuvieron una duración de 61 días en total.

Peso corporal.

La Figura 2 muestra los promedios diarios de los pesos corporales en gramos de los tres grupos, de todo el experimento. Cada una de las figuras representa una media obtenida por día de peso corporal hasta completar los 61 días que duró el experimento. La media de peso corporal total del grupo control fue de 407.62 ± 16.40 g siendo el grupo que registró menos peso. El primer día se registró una media de 384.33 ± 69.57 g y al final la media de peso fue de 433 g habiendo un aumento de 48.67 ± 67.57 g. la diferencia en el peso representa un incremento del 12% final. Por el contrario, el grupo alcohol fue el que mayor peso ganó durante el estudio. En total la media de peso corporal fue de 425.77 g \pm 16.90. La diferencia es 4% más que el grupo control. El primer día, el peso inicial del grupo fue de 427.8 ± 42.71 g el cual se incrementó hasta llegar a 446.62 ± 55.01 g que resultó en un aumento de 18.82 g. Esto es, al finalizar el experimento el grupo alcohol aumentó 4% con respecto a su peso inicial. Por último, el grupo agua-alcohol registró una media de peso corporal de 420.41 g \pm 12.83 durante el experimento. El peso inicial fue de 423.42 ± 29.04 g el primer día del experimento y el peso final fue de 434.11 ± 22.87 g. Obteniéndose una diferencia de 10.68 g

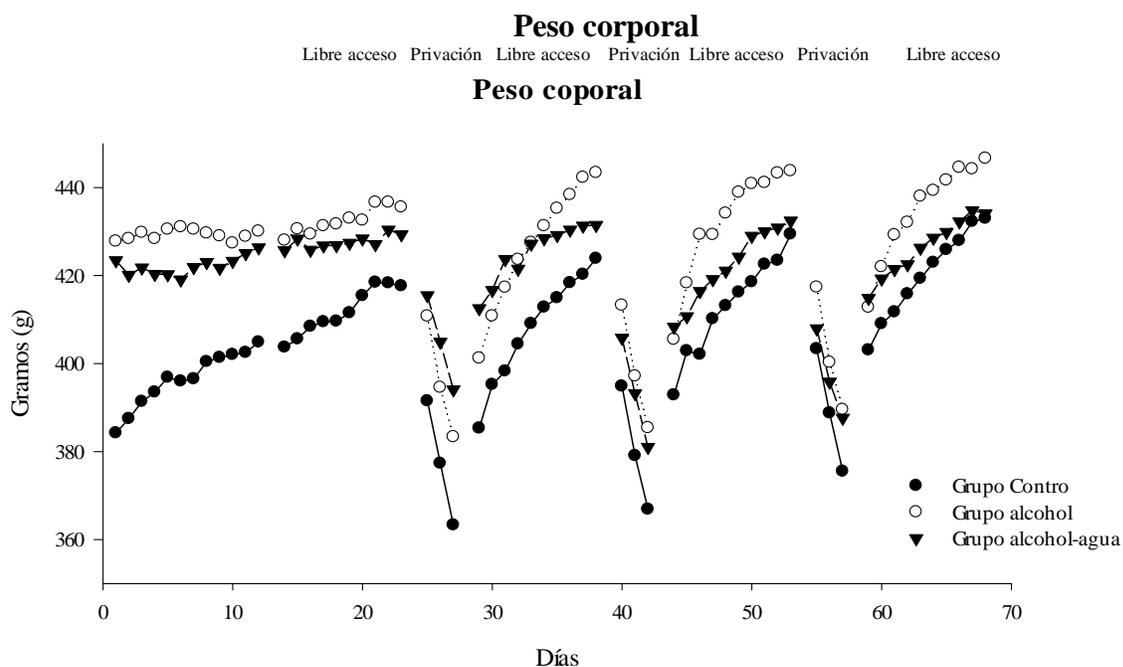


Fig. 2 Promedios de peso corporal por condición experimental. Los puntos representan las medias de peso corporal de los sujetos recolectados por día durante todo el experimento.

Consumo de alimento

La Figura 3 muestra los datos analizados en promedios del consumo de alimento durante el experimento. La información está dividida en grupos de acuerdo a la condición experimental. El grupo control presentó la media más alta de consumo de alimento en comparación con las otras dos condiciones experimentales registrando 24.59 ± 2.15 g. El primer día se registró una media de 15.75 ± 8.49 g de consumo de alimento y el último día la media fue de 24.9 ± 2.59 g habiendo un aumento de 9.15 g. Este incremento representa un 62% del consumo inicial, el mayor registrado en el experimento. Contrariamente, el grupo alcohol registró la media de consumo de alimento más baja de las 3 condiciones experimentales registrando 18.9 ± 1.69 g durante el experimento. El consumo de comida

inicial del grupo fue de 21.3 ± 3.02 g el cual disminuyó hasta registrar 17.7 ± 3.98 g el último día. La ingesta disminuyó 3.6 g. que representa el 19% con respecto al inicio del experimento.

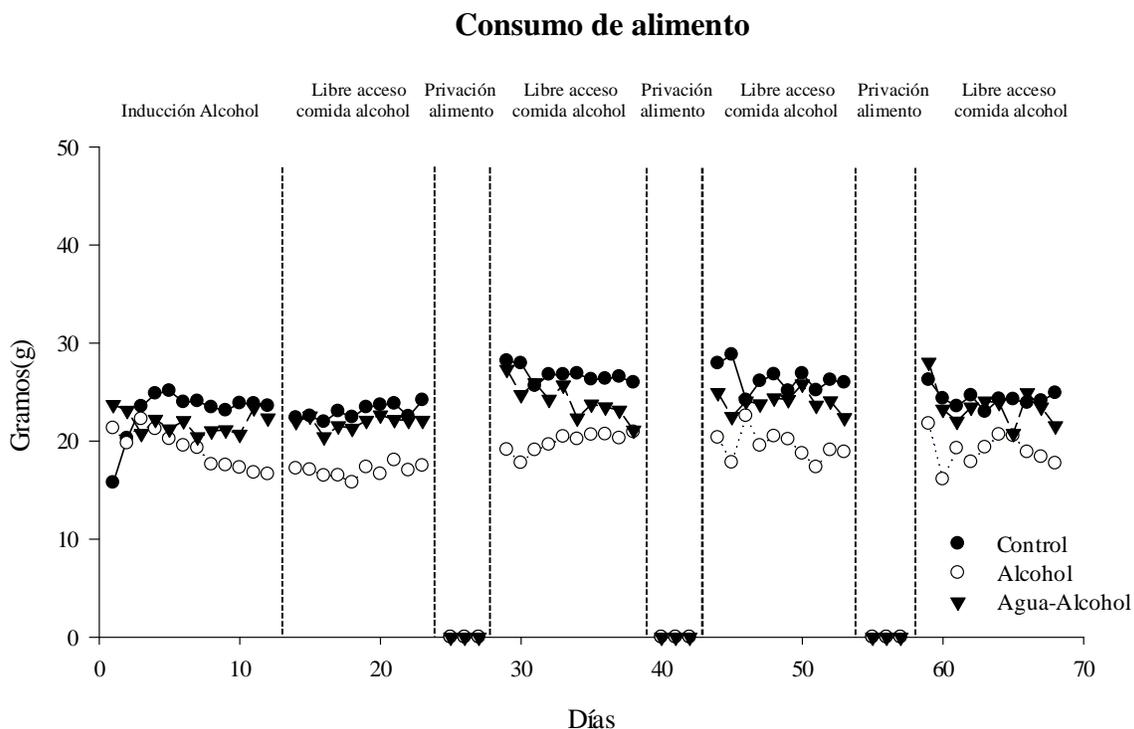


Fig. 3 Promedios de consumo de alimento por condición experimental. Los puntos representan las medias de consumo de comida de los sujetos recolectados por día durante todo el experimento.

El grupo que presentó ambas condiciones (agua y alcohol) durante todo el experimento fue uno de los más estables respecto al consumo de alimento. La media de consumo fue de $23.03 \text{ g} \pm 1.69$ durante el experimento. El peso inicial fue de $23.71 \pm 3.03 \text{ g}$ el primer día del experimento y el peso final fue de $21.53 \pm 1.82 \text{ g}$. Se obtuvo una disminución de 1.5 g que representa el 6% del consumo, la menor de las tres condiciones.

Consumo de alcohol

La Figura 4 muestra los datos analizados en promedios del consumo de alcohol durante el experimento. La información está dividida en 2 grupos de acuerdo a la condición experimental. Solo los grupos alcohol y agua-alcohol tuvieron acceso a la bebida etílica. El grupo que solo tenía alcohol como opción, bebió en promedio más alcohol que el grupo que tenía agua y alcohol disponibles. Se registró una media de consumo total de $6.67 \pm 0.764 \text{ g/kg}$. El primer día se obtuvo una media de $9.25 \pm 2.33 \text{ g/kg}$ de consumo de alcohol y el último día la media fue de $6.23 \pm 1.04 \text{ g/kg}$ habiendo una disminución en la ingesta de 3.02 g/kg . La disminución de la ingesta de alcohol del primer día respecto al último representa una disminución del 32%.

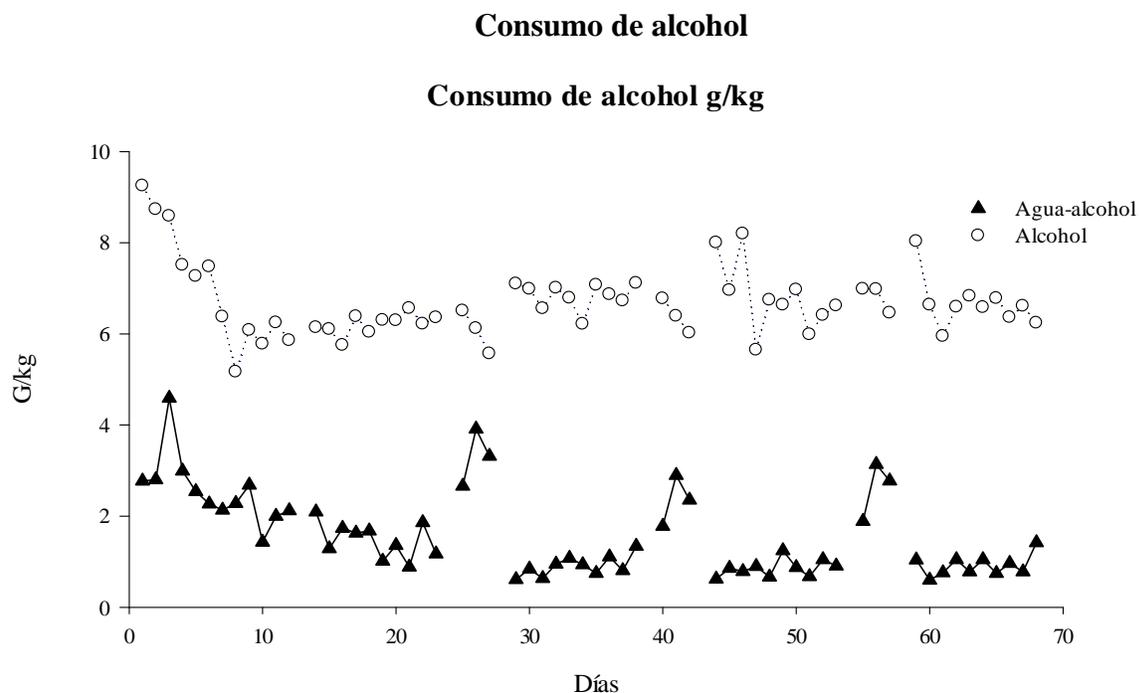


Fig. 4 Promedios de consumo de alcohol por condición experimental. Los puntos representan las medias de consumo de comida de los sujetos recolectados por día durante todo el experimento.

El grupo agua-alcohol registró la media de consumo de etanol más baja de las 2 condiciones experimentales registrando 1.58 ± 0.91 g/kg durante el experimento. Además, el último día obtuvo una mayor disminución de la ingesta de alcohol con respecto al primer día. El consumo de inicial alcohol del grupo fue de 2.77 ± 1.94 g/kg el cual fue disminuyendo hasta registrar 1.42 ± 0.87 g/kg el último día. La ingesta disminuyó 1.35 g/kg con respecto al inicio del experimento lo que representa una diferencia del 48%.

Consumo de agua

La Figura 5 muestra los datos analizados en promedios del consumo de agua durante el experimento. La información está dividida en grupos de acuerdo a la condición experimental. Solo los grupos control y agua-alcohol tuvieron acceso a la bebida etílica. La media de consumo total no fue diferente entre ambas condiciones experimentales. No obstante la diferencia de consumo al inicio y al final del experimento fue diferente en ambos casos. El grupo control registró una media de consumo de 50.13 ± 5.73 ml. El primer día se registró una media de 40.37 ± 21.08 ml de consumo de alcohol y el último día la media fue de 48.75 ± 9.37 ml habiendo un aumento en la ingesta de 8.38 ml. de la ingesta de agua del primer día respecto al último representó un aumento de 20%.

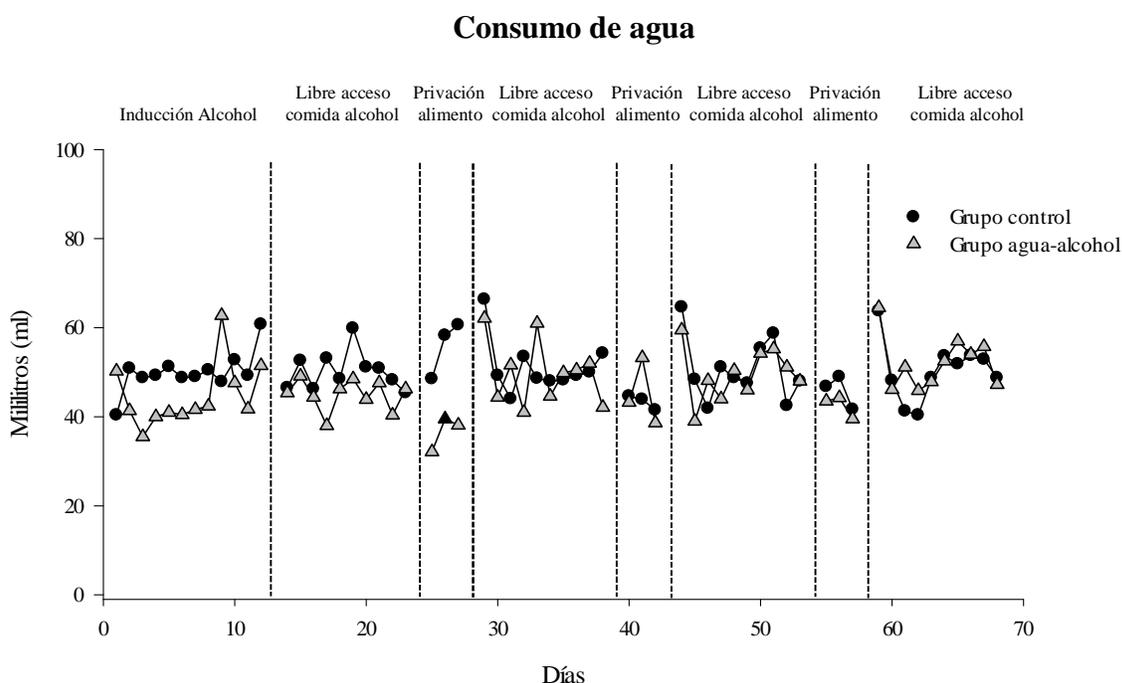


Fig 5. Promedios de consumo de agua por condición experimental. Los puntos representan las medias de agua en ml de los sujetos recolectados por día durante todo el experimento 49

El grupo agua-alcohol registró la media de consumo de agua más baja de las 2 condiciones experimentales registrando $47.13 \text{ ml} \pm 6.87$ durante el experimento. El consumo inicial de agua del grupo fue de $50.25 \pm \text{ml}$ el cual se disminuyó hasta registrar $47.25 \pm \text{ml}$ el último día. La ingesta de agua disminuyó 3 ml con respecto al inicio del experimento lo que representa una diferencia del 5%.

Datos individuales

Las figuras 6, 7 y 8 muestran las mediciones tomadas cada día por sujeto y por condición experimental. Los pesos corporales se observaron similares en cuanto a patrón de comportamiento. Se mantuvieron estables durante el periodo de inducción, disminuyó el peso corporal durante las fases de privación de alimento y recuperando e incrementando su peso posterior a los periodos de restricción. Aunque el grupo alcohol promedió el mayor peso corporal, fue el grupo control el que registró algunos de los sujetos con más peso durante los experimentos.

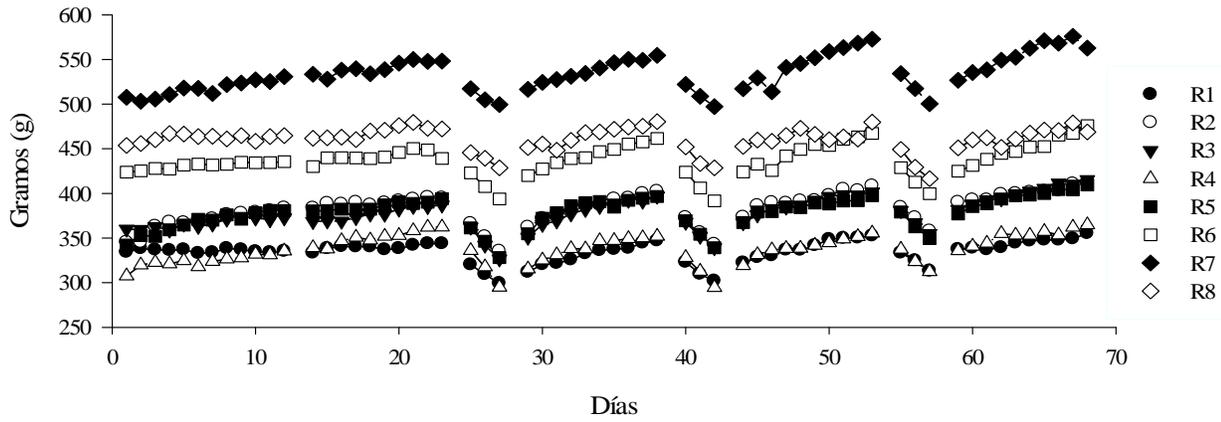
El consumo de alimento varió en cantidad en relación a la disponibilidad o no disponibilidad de alcohol. El grupo alcohol fue el que menos consumo de alcohol presentó en comparación al grupo Agua-Alcohol. La condición que solo tenía disponible agua como bebida, mostró la mayor ingesta de alimento. Fue notoria la baja de ingesta de comida durante el periodo de inducción en los grupos que tenían alcohol como bebida. Este efecto fue más notorio en el grupo Alcohol. SeEn el grupo Agua-Alcohol se observó otro dato importante, durante los periodos de privación de alimento las ratas consumían una mayor cantidad de alcohol en comparación a los periodos de libre acceso.

Análisis por grupo

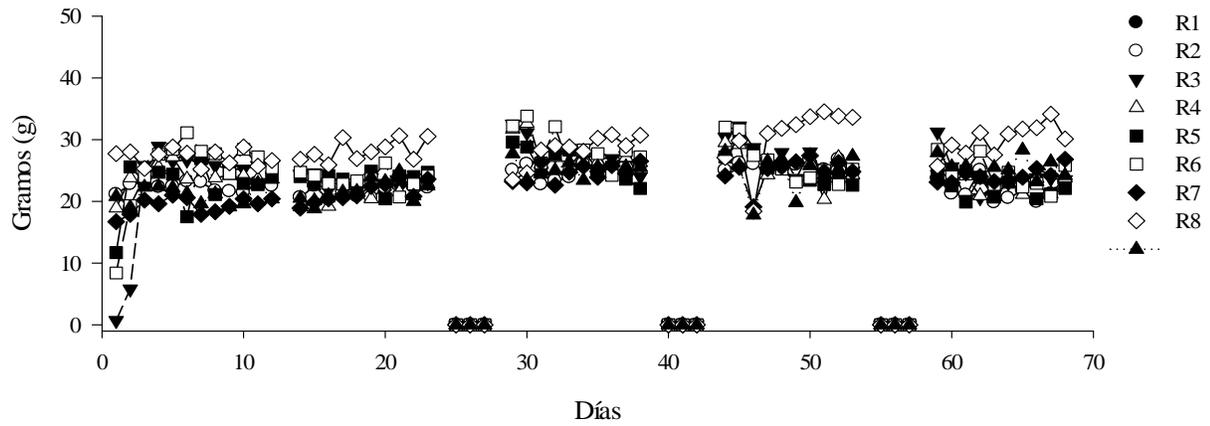
Para el análisis estadístico se tomaron los últimos 3 días de cada una de las cuatro condiciones que consistieron en 1) La línea base, 2) Primer periodo post privación, 3) Segundo periodo post privación y finalmente el periodo posterior a la tercera privación de alimento. De este modo se analizaron los datos correspondientes al peso, consumo de alimento, consumo de alcohol y agua cuando aplicaron. Se realizó una análisis de varianza

Grupo control peso corporal

Grupo control peso corporal



Grupo control consumo de alimento



Grupo control consumo de agua

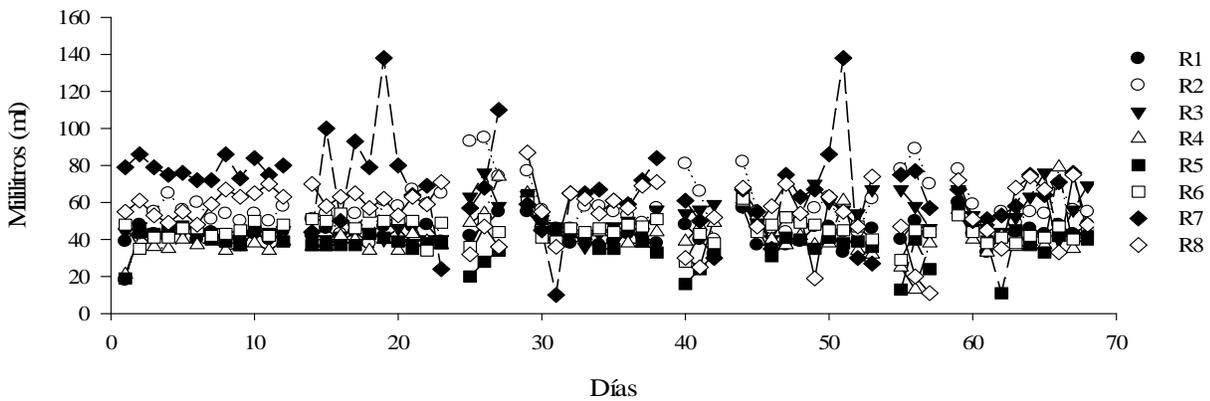
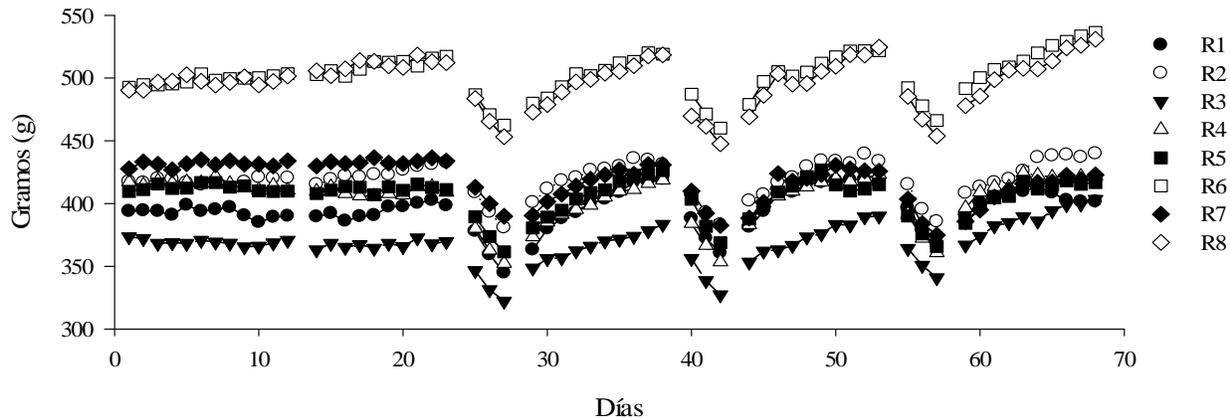


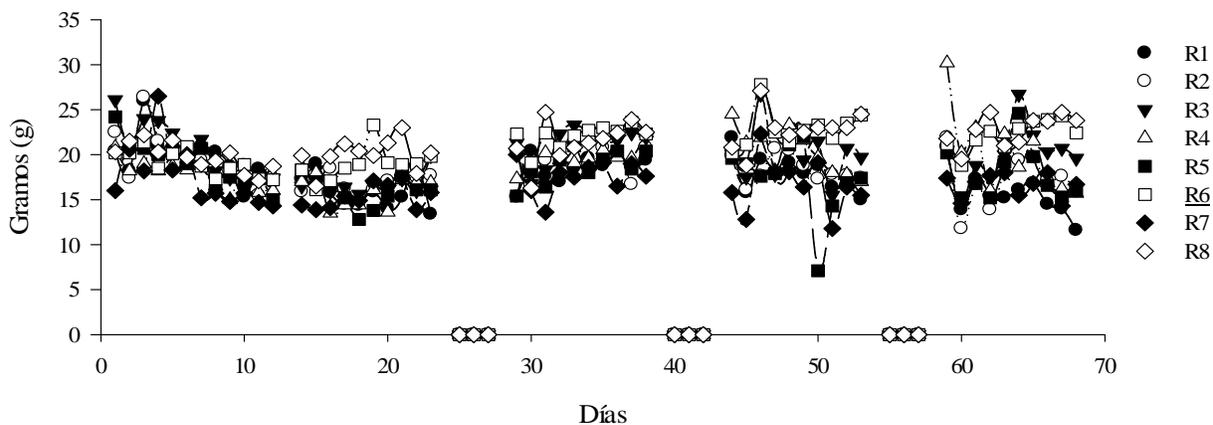
Fig 6. Muestra los datos individuales del peso corporal, consumo de alimento y consumo de agua en el grupo control

Grupo alcohol peso corporal

Grupo alcohol peso corporal



Grupo alcohol consumo de alimento



Grupo alcohol consumo de alcohol g/kg

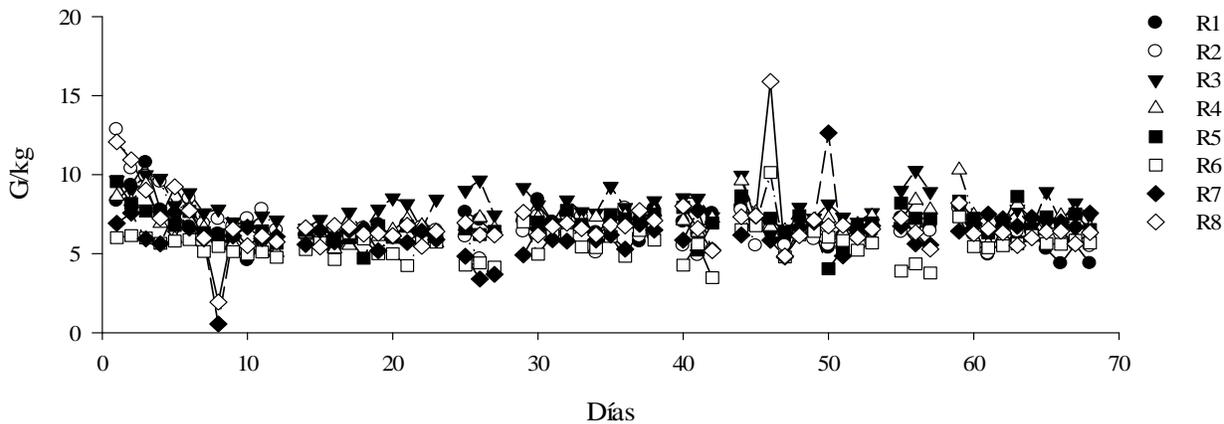
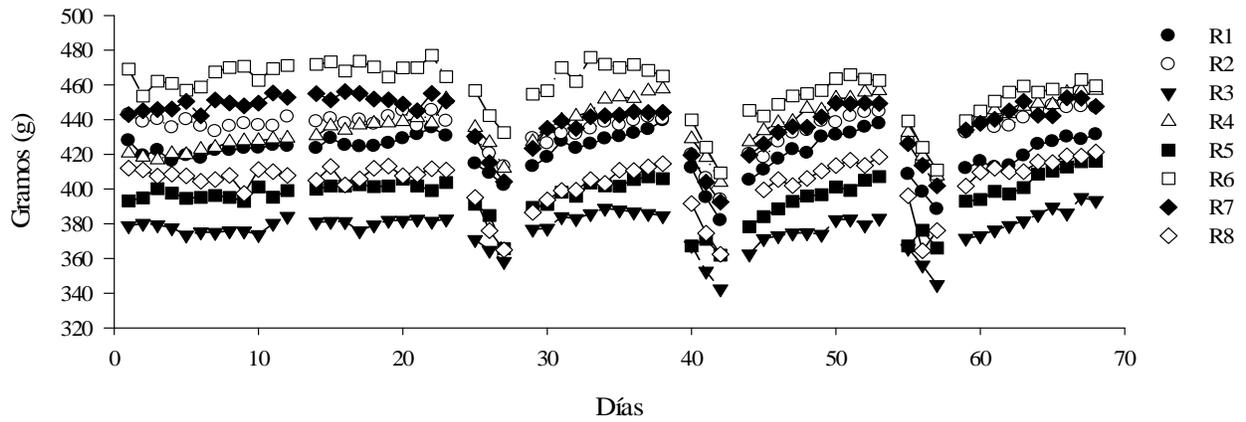
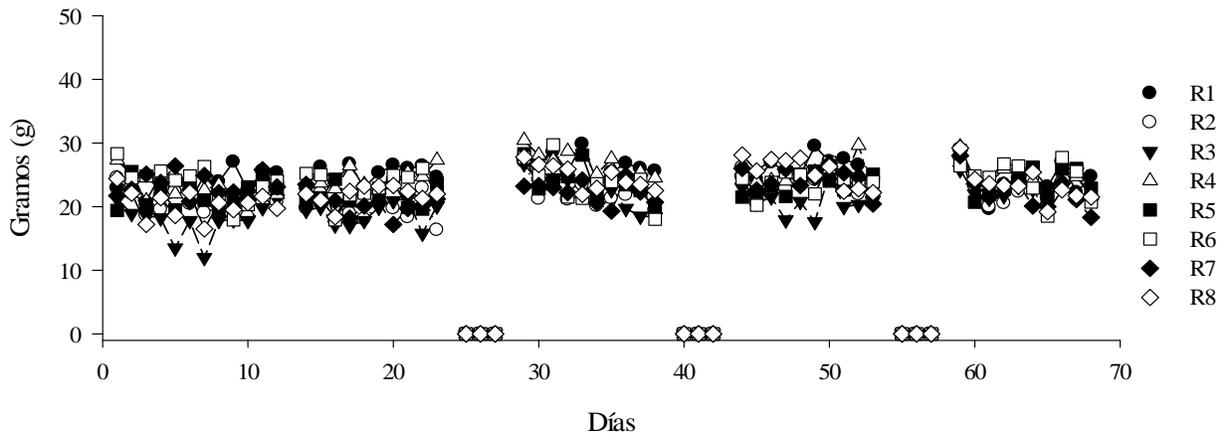


Fig 7. Muestra los datos individuales del peso corporal, consumo de alimento y consumo de alcohol en la condición de grupo alcohol

Grupo agua alcohol consumo de alcohol



Grupo agua-alcohol consumo alimento



Grupo agua-alcohol consumo de alcohol g/kg

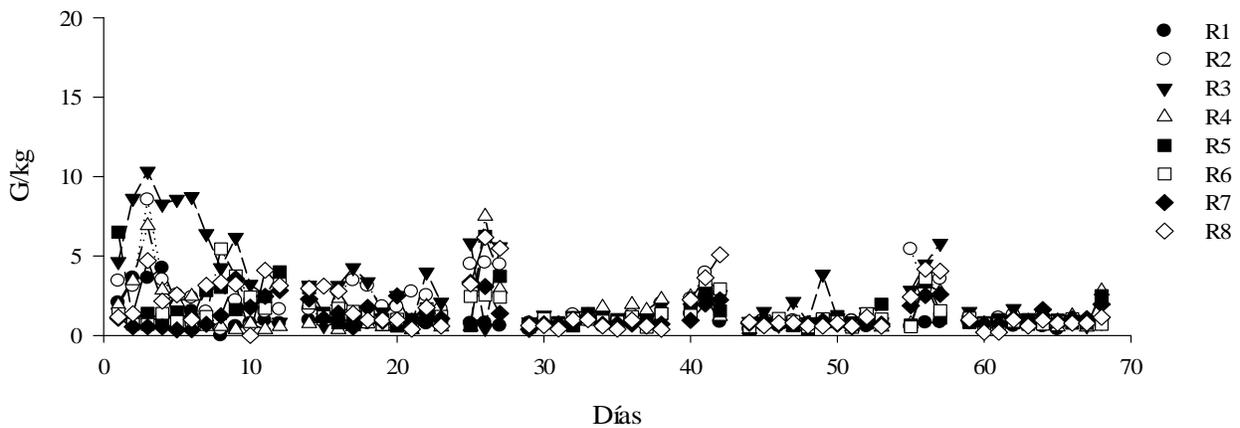


Fig 8. Muestra los datos individuales del peso corporal, consumo de alimento y consumo de alcohol en la condición de grupo agua-alcohol

de un factor para cada condición esperando encontrar diferencias entre la línea base y los datos obtenidos posterior a las privaciones de alimento. Se tomaron los tres últimos datos de cada condición debido a que son los datos que mejor expresan las ganancias o pérdidas producidas por la privación de alimento. La probabilidad de rechazar o aceptar la hipótesis se estableció en $p < 0.05$.

Grupo control

Peso corporal

El porcentaje de peso corporal a través de las sesiones se muestra en la Figura 9 donde se muestra la media de los tres últimos días de la línea base, posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El peso aumentó a lo largo de los sesenta y seis días de experimento de un peso inicial con una media de 418.121 ± 67.8 grs. a tener un peso final con una media de $431. \pm 70.9$ Sin embargo, usando ANOVA de un factor los pesos no resultaron significativos.

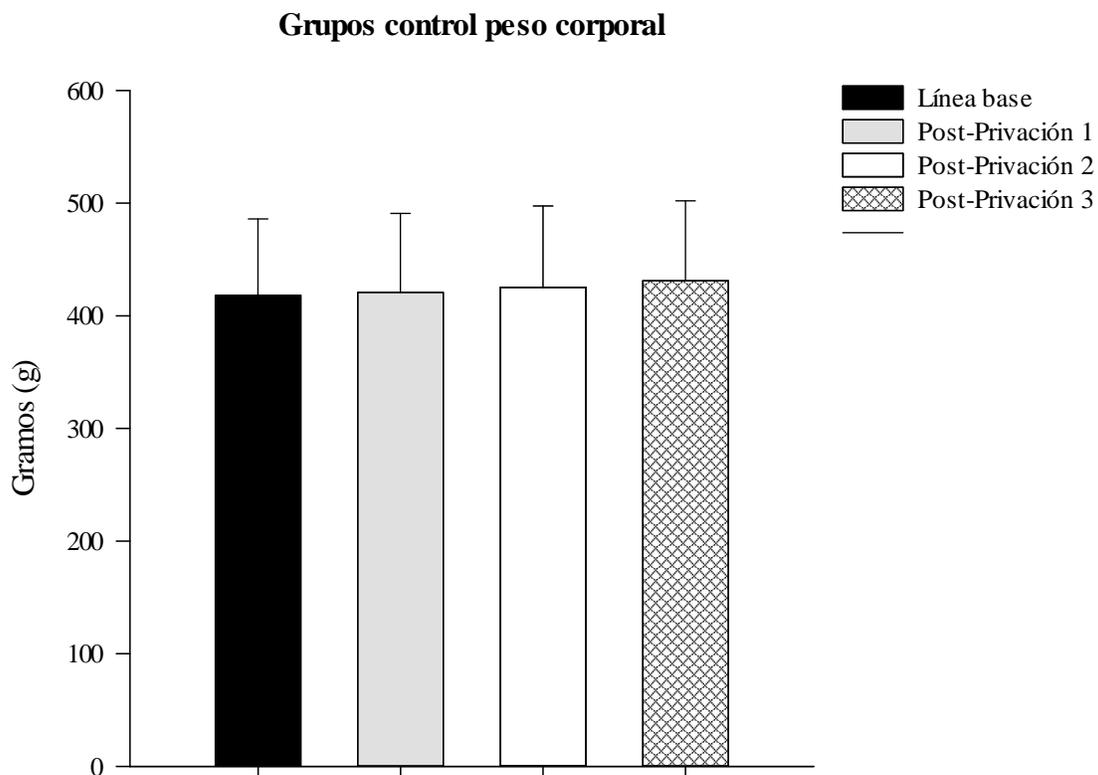


Fig. 9. Las gráficas representan las medias de pesos de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

Los pesos individuales de los sujetos de muestran en la Figura 10. Se observó un incremento en el peso corporal de la mayoría de los sujetos salvo los sujetos R7 y R8 que muestran una mayor variabilidad posterior a la segunda privación.

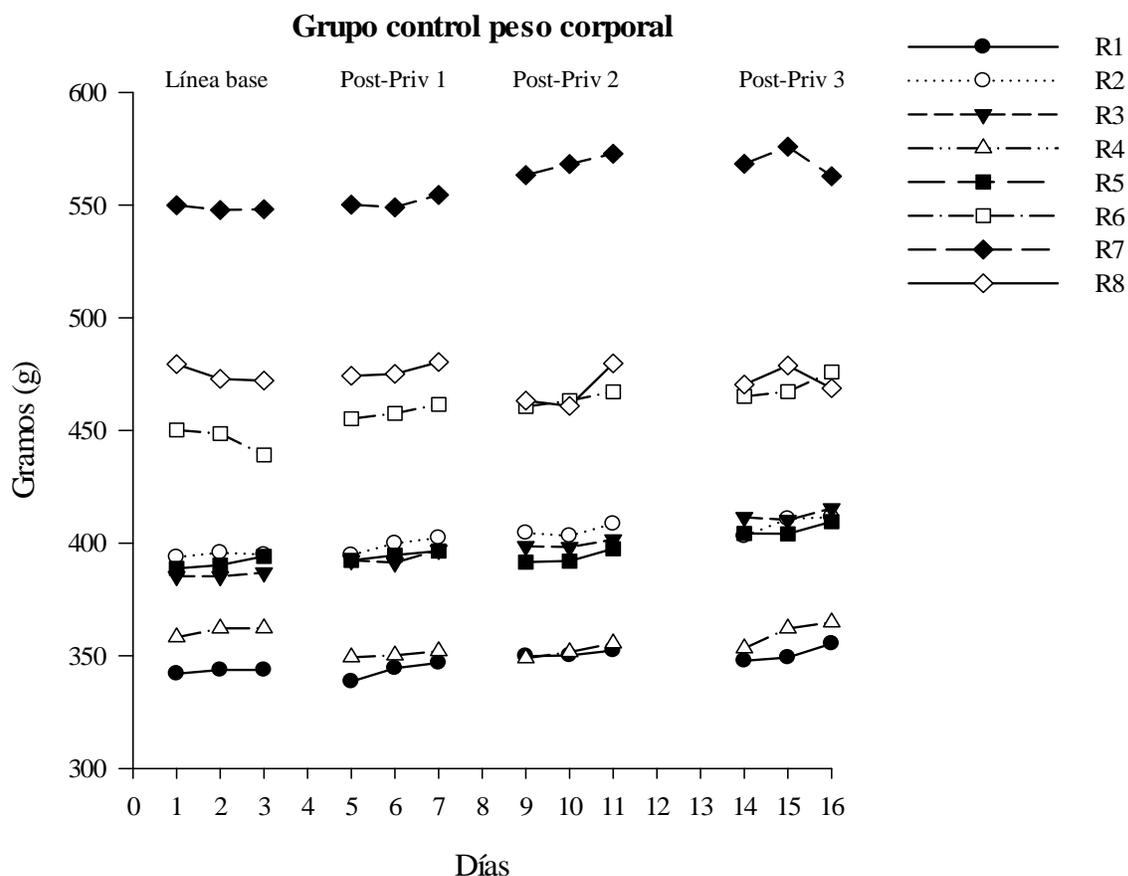


Fig. 10. La gráfica representa los pesos individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Consumo de alimento

Las medias consumo de alimento en el grupo control a través de las sesiones se muestra en la Figura 11 donde se observa la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El consumo de alimento aumentó con respecto a la línea base, consumiendo inicialmente una media de 23.5 ± 2.4 grs durante la línea base. Después a la primera privación de alimento se consumió una media de 26.296 ± 1.797 grs. La segunda privación produjo un consumo de 25.7 ± 3.4 grs. y finalmente durante el último libre acceso se registró una media de $24.2 \pm$

3.4 grs siendo todos los datos mayores a la línea base. No obstante, usando ANOVA de un factor los consumos no resultaron significativos. Por lo tanto, estadísticamente no se pudo establecer que el consumo sea diferente posterior al tratamiento.

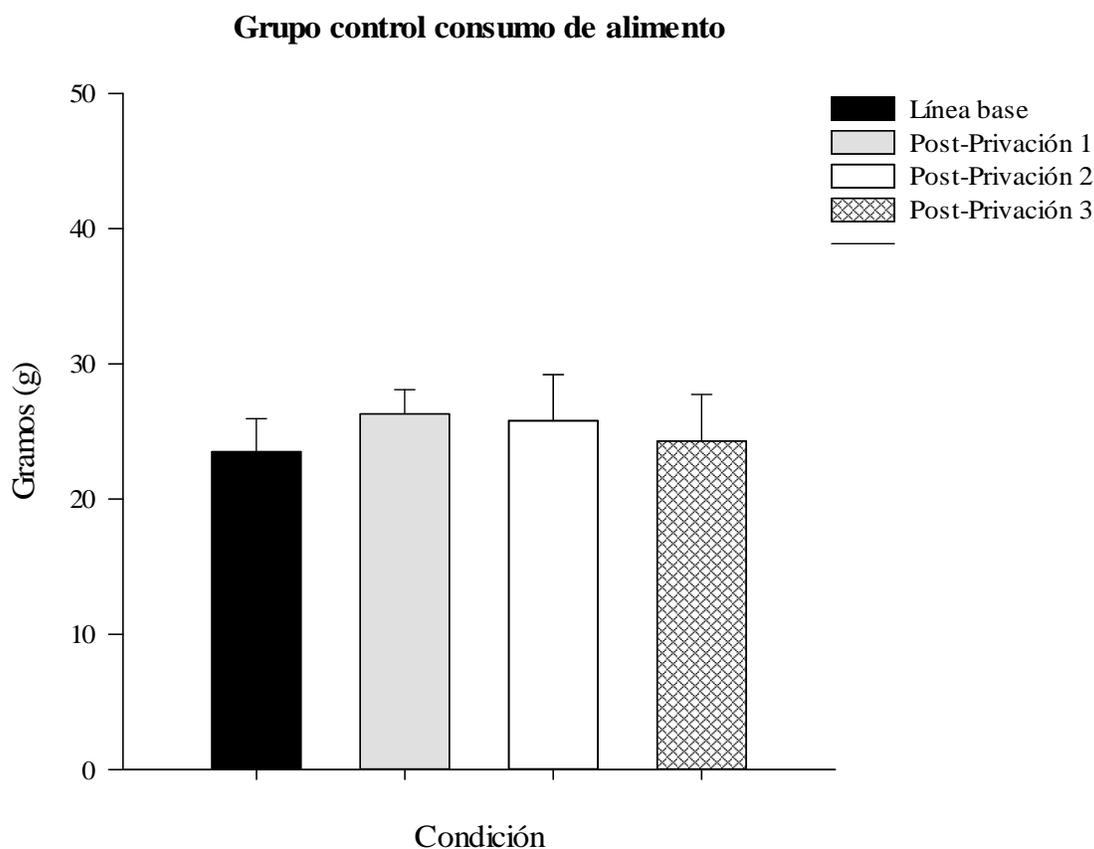


Fig. 11. Las gráficas representan las medias de consumo de alimento de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

El análisis individual mostró un consumo de alimento variado en cada sujeto. La Figura 12 muestra las cantidades ingeridas en las diversas fases del experimento. Durante la línea base la ingesta pareció estar más compacta comparado con lo consumido posterior a las privaciones. Después de la segunda y en la tercera privación el consumo se mostró más variado siendo los sujetos R6 y R8 los que se observa un consumo más alto que el resto. Además, el consumo del sujeto R1 disminuyó para el final del experimento. Las privaciones de alimento modificaron el consumo en casi todos los sujetos produciendo variabilidad en cada uno de ellos.

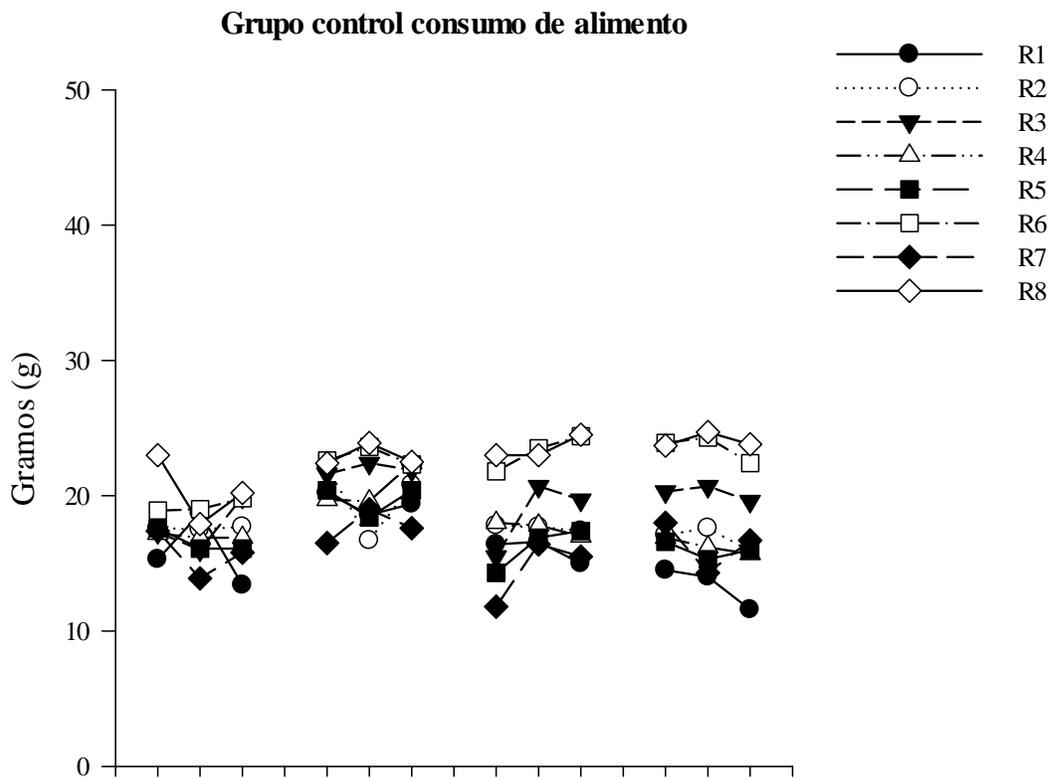


Fig. 12. La gráfica representa los consumos individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Consumo de agua

Las medias de consumo de agua en el grupo control a través de las sesiones se muestra en la Figura 13 donde se observa la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El consumo de agua presentó variaciones a lo largo del experimento a partir de la línea base, consumiendo inicialmente una media de 50.2 ± 13.1 mililitros durante la línea base. Posterior a la primera privación de agua aumentó ingiriendo una media de 51.1 ± 12 ml. La segunda privación produjo un descenso en el consumo de 49.7 ± 10 ml. y finalmente durante el último libre acceso a la bebida se registró una media de 51.7 ± 7.7 siendo todos los datos mayores a la línea base. No obstante, usando ANOVA de un factor los pesos no resultaron significativos. Por lo tanto, estadísticamente no se pudo establecer que el consumo posterior a las privaciones de alimento haya cambiado debido a las condiciones experimentales.

Grupo control consumo de agua

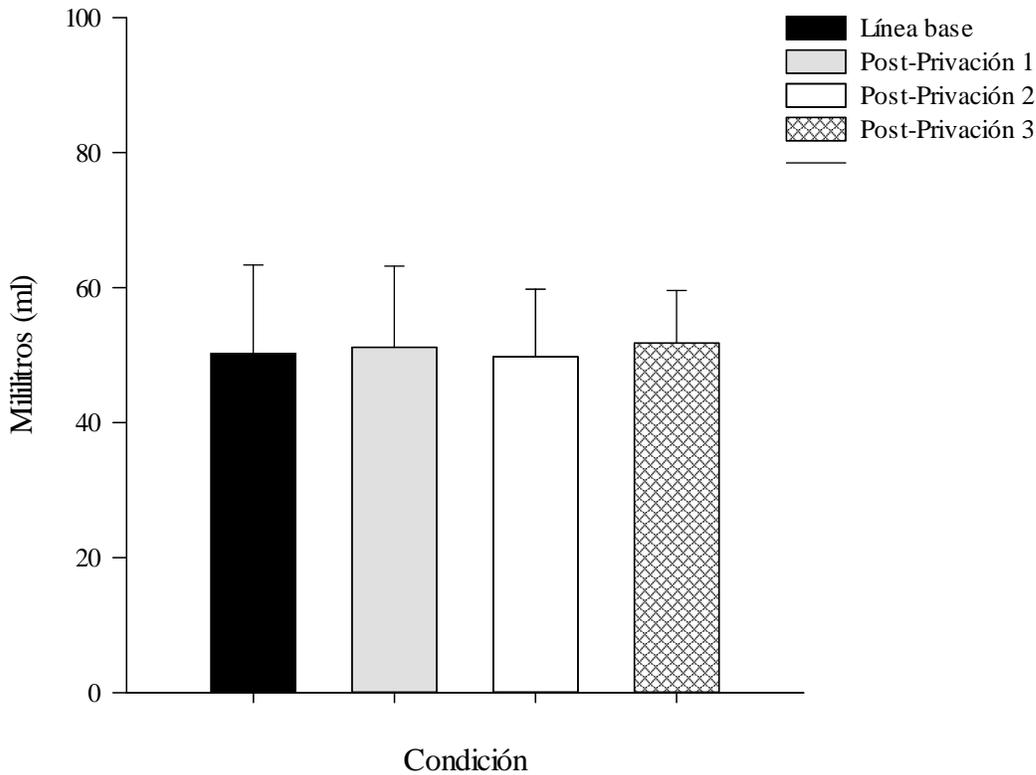


Fig. 13. Las gráficas representan las medias de consumo de agua de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

El análisis por sujeto presentó una gran variabilidad por individuo en cada una de las condiciones. La Figura 14 muestra el consumo de alimento en cada uno de los sujetos, durante toda la condición experimental. La línea base se mostró como la condición donde el consumo fue más homogéneo comparado con las demás condiciones. Además, el sujeto R7 tuvo una caída en el consumo el último día. Los periodos posteriores a las privaciones de alimento aumentaron la media de consumo en cada periodo salvo en la condición posterior a la segunda privación donde se mostró una disminución del consumo por debajo de la línea base. R7 registró un excesivo consumo durante el último día de la primera privación de alimento y en el periodo de la segunda post-privación. Durante las privaciones solo R5 y R7 mostraron una disminución del consumo de agua durante la privación de alimento, comportamiento concordante con la literatura que el elemento no privado suele registrar una auto-privación. Los datos muestran una gran variabilidad en el consumo.

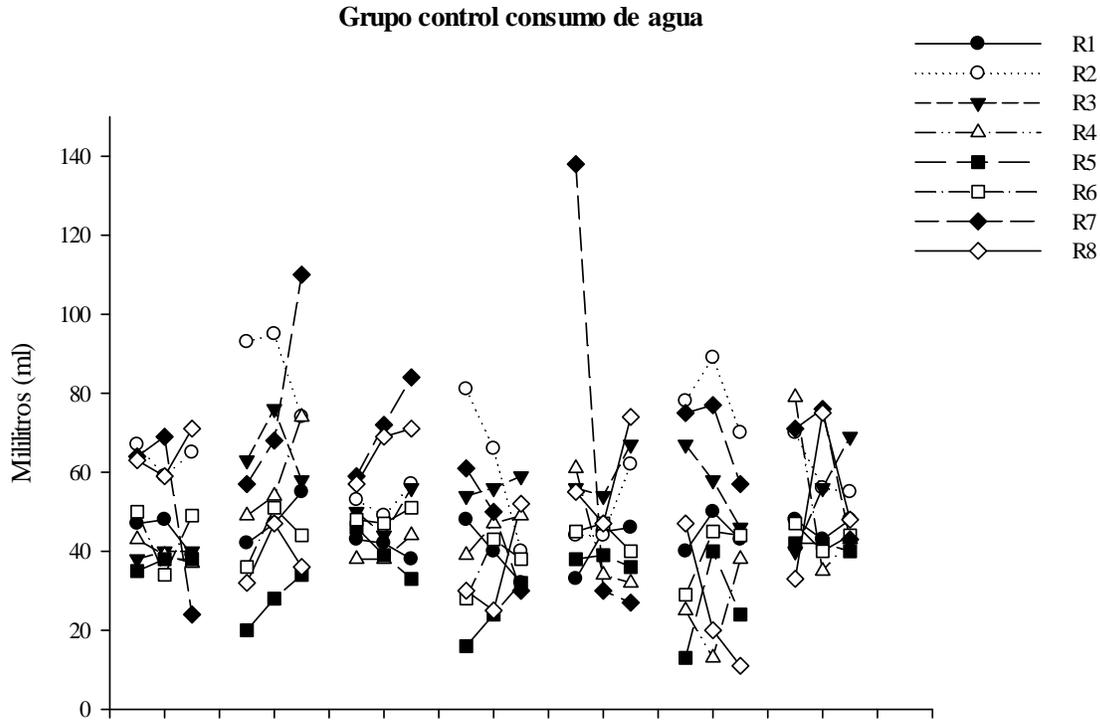


Fig. 14. La gráfica representa los consumos de aguas individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Las Figuras 15, 16 y 17 muestran los datos individuales del grupo control. Los datos corresponden al peso, consumo de alimento y consumo de agua de cada uno de los individuos a lo largo de los 66 días del experimento. El peso corporal se observa en la Figura 15, mostró un incremento desde el periodo de inducción que se fue acentuando hasta el final del experimento. Todos los sujetos terminaron con pesos mayores con respecto al inicio de la inducción. Se observaron pérdidas de peso derivadas de las privaciones de alimento (tres días marcados en negro) y posteriormente la recuperación debido al acceso de comida. Los sujetos lograron una recuperación en los primeros días de libre acceso a alimento, además, se observó un incremento en el peso corporal al final de los periodos de libre acceso que superó a los registrado a la línea base.

El consumo de alimento (Figura 16) registró un aumento posterior a los periodos de privación en los 2 siguientes periodos post-privación. El tercer periodo posterior a la

privación de alimento, se redujo el consumo. No obstante la media de los últimos tres días del último periodo fue mayor en comparación a la línea base. En los sujetos R2, R3 y R5 se observó un pico en el consumo de alimento que significaron grandes comilonas posteriores a la privación de alimento. Esto concuerda con lo encontrado en la literatura. No obstante, los 5 sujetos restantes no presentaron esta condición de forma clara aunque en la mayoría se registró un alto consumo posterior a la privación de alimento.

El consumo de agua se observa en la Figura 17 y mostró variabilidad en la mayoría de los sujetos. Los individuos R1, R5 y R6 fueron los que mostraron un consumo regular a lo largo de todo el experimento. Los sujetos restantes registraron variabilidad durante los 66 días experimentales. Por otro lado, solo R5 y R8 redujeron el consumo de alimento de manera notoria durante la privación de alimento. R4 y R6 mostraron una reducción en algunos días de la privación pero no fueron constantes y el resto presentó bastante variabilidad en el consumo de agua durante los periodos de privación. R2 incrementó el consumo de agua durante la privación de alimento. A excepción de R7, todos los sujetos cambiaron el consumo regular de agua por un modo irregular y variado de consumo del líquido posterior a la primera privación de alimento y que se fue acentuando en algunos individuos conforme las privaciones se fueron presentando.

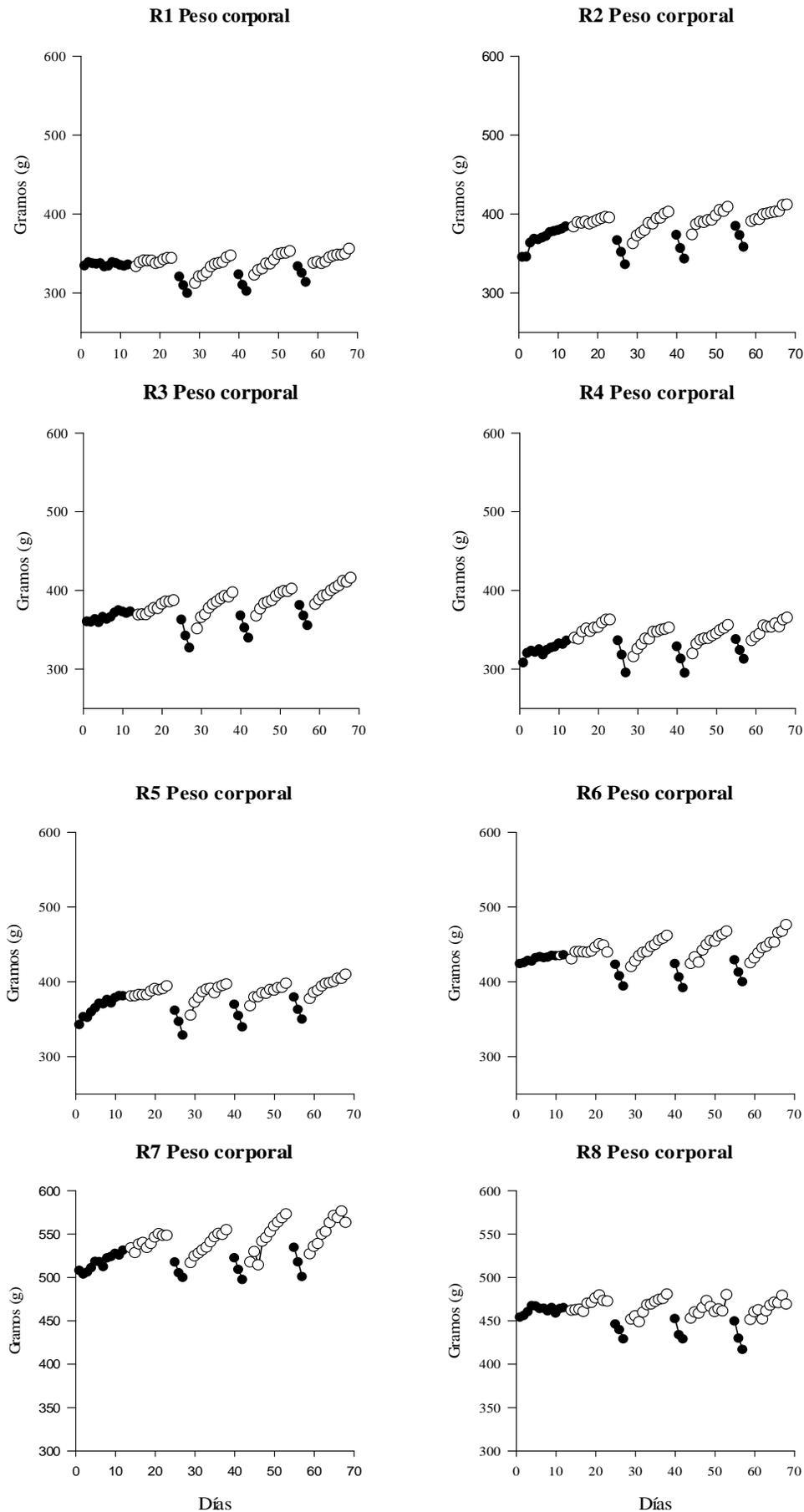


Fig. 15. Muestra los pesos individuales obtenidos diariamente en el grupo control. Los 12 primeros puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento. Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

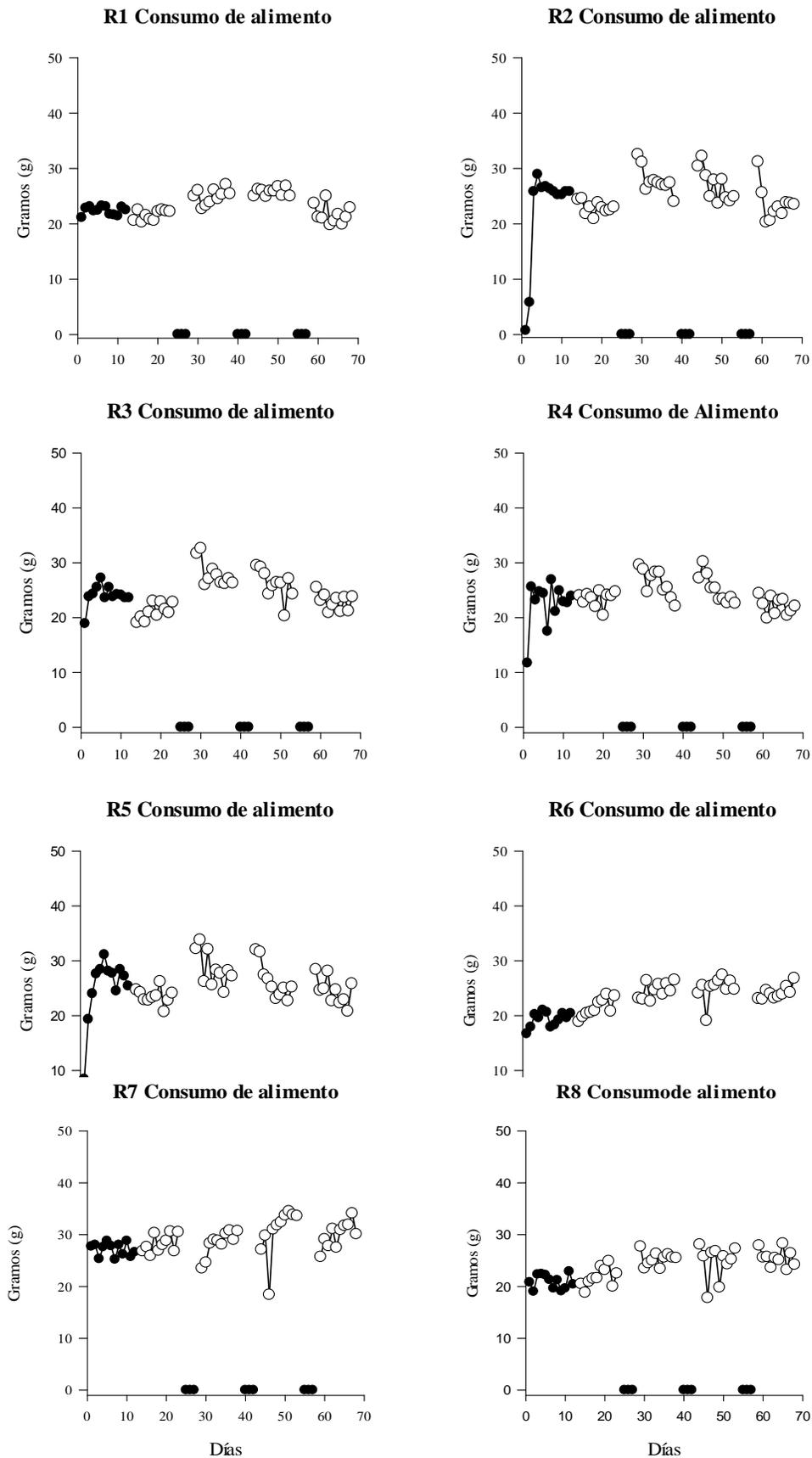


Fig. 16. Muestra los consumos de comida individuales registrados diariamente en el grupo control. Los primeros 12 puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento (por tanto registran 0 gramos). Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

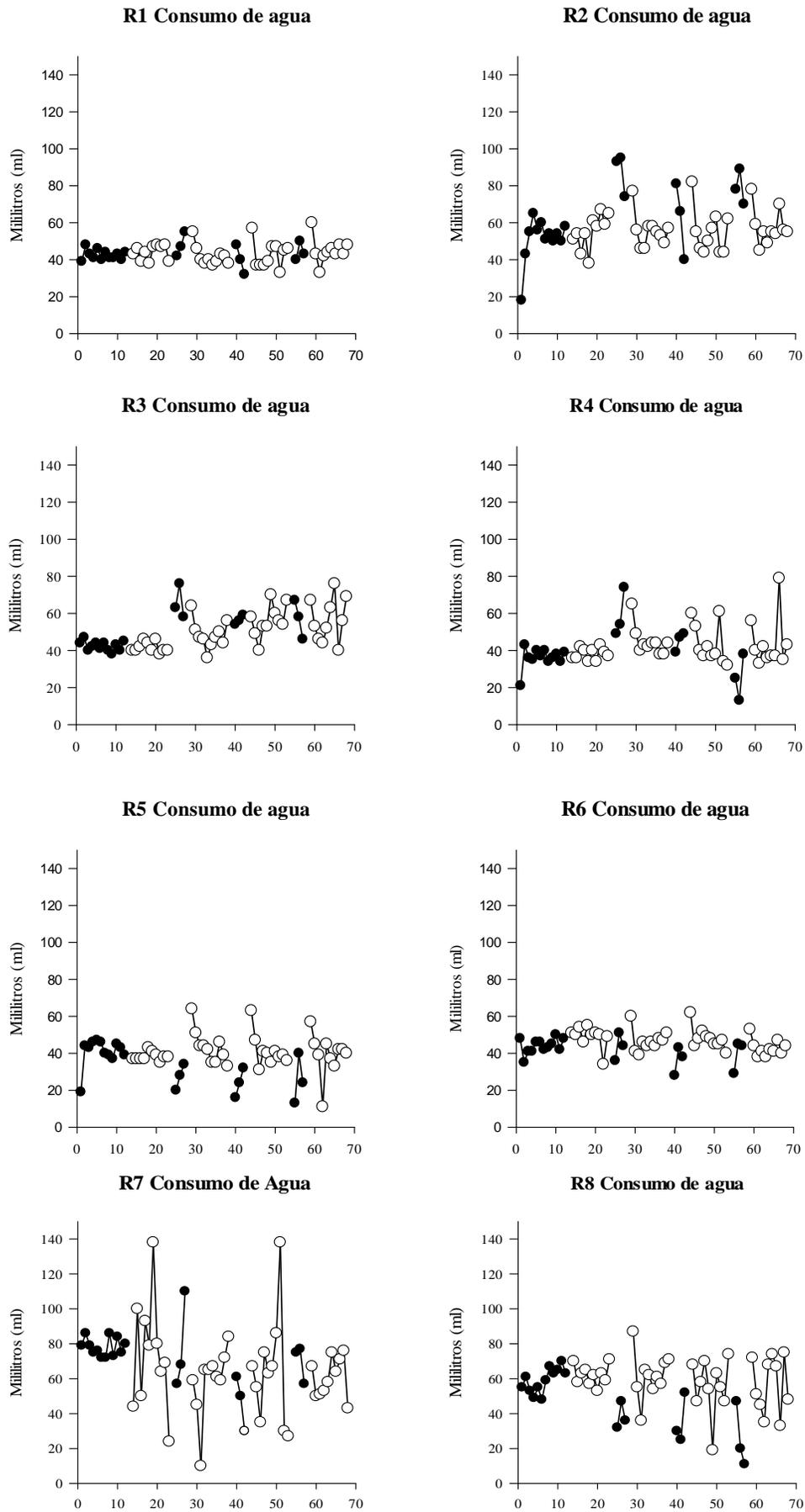


Fig. 17. Muestra los consumos de agua individuales registrados diariamente en el grupo control. Los primeros 12 puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes pares de tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento. Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

Grupo alcohol

Peso corporal

La Figura 18 muestra las medias de peso corporal en el grupo alcohol a través de las sesiones de privación y post privación. Se observó la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El peso corporal aumentó poco en los posteriores periodos con respecto a la línea base, registrando inicialmente una media de 436.2 ± 52.1 grs durante la línea base. Posterior a la primera privación de alimento el peso resultó en una media de 441.3 ± 49.2 grs. La segunda privación produjo un aumento en el peso de 442.7 ± 50.2 grs. y finalmente durante el último libre acceso se registró una media de 445.1 ± 53.7 grs siendo todos los datos mayores a la línea base. No obstante, usando ANOVA de un factor los pesos no resultaron significativos. Por lo tanto, estadísticamente no se puede establecer que el consumo sea diferente posterior al tratamiento.

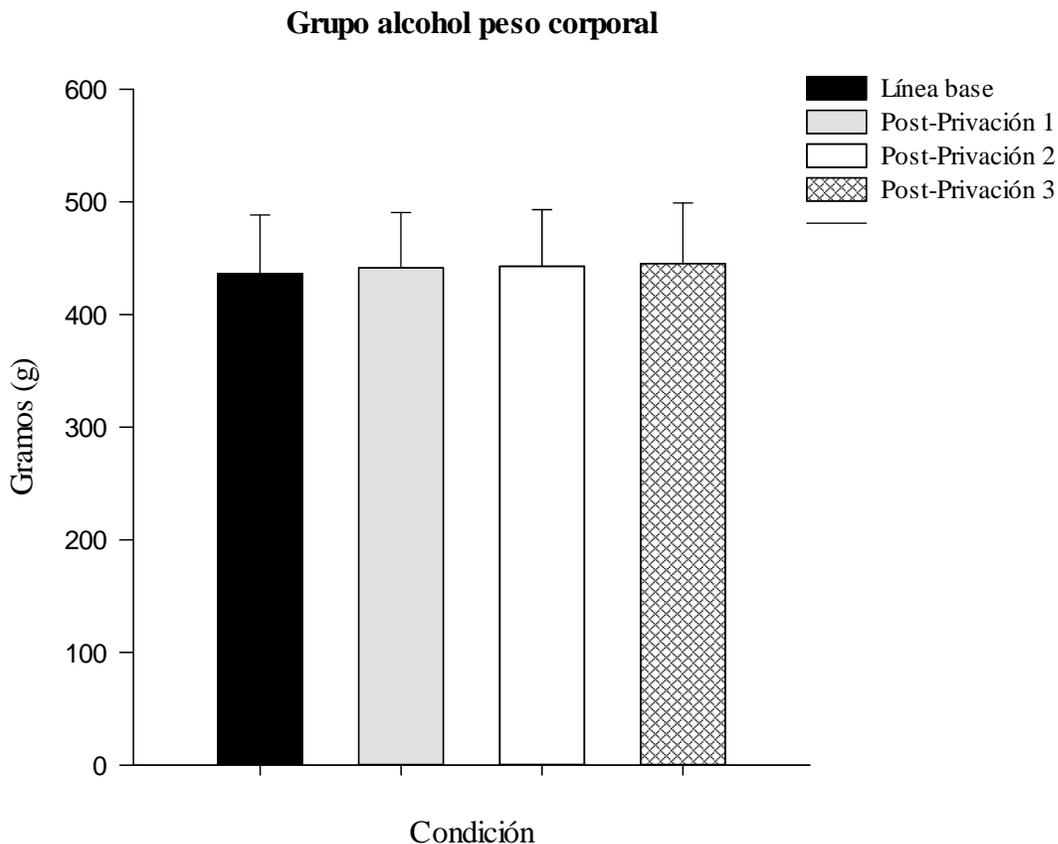


Fig. 18. Las gráficas representan las medias de pesos de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

Los pesos corporales individuales se muestran en la Figura 19. Se observó un aumento del peso conforme avanzaron los días. Se registró un peso mayor al final del experimento, no obstante, la diferencias en las medias del peso fue de solo 8.9 gramos al inicio y al final de los 66 días. R3 fue el que ganó mayor peso durante el experimento registrando 30.4 gramos de incremento. No obstante, solo R7 tuvo un retroceso en el peso al registrar una pérdida de 13.2 gramos al final de las sesiones. En general los pesos mantuvieron un alza estable pero no significativa a nivel estadístico. Sin embargo, posterior a privaciones de alimento se incrementó el peso corporal.

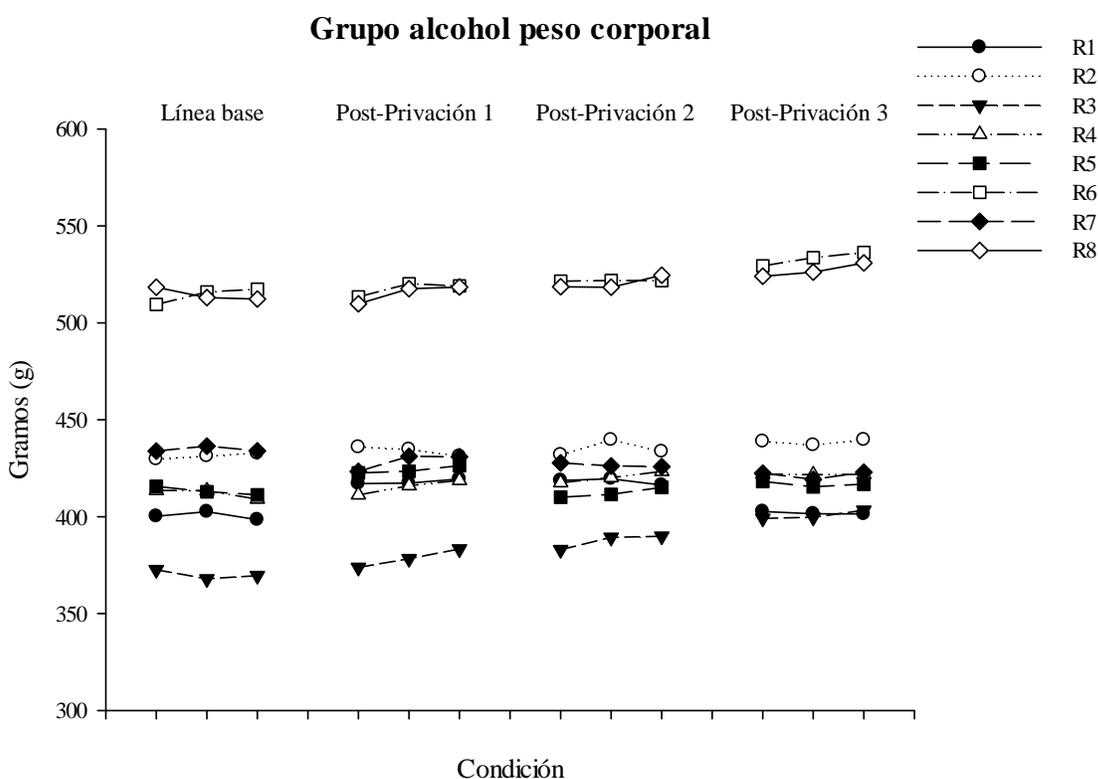


Fig. 19. La gráfica representa los pesos individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Consumo de alimento

La media de consumo de alimento en el grupo alcohol a través de las sesiones se muestra en la Figura 20 donde se observa la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El consumo de

alimento aumentó con respecto a la línea base, a lo largo del experimento, consumiendo inicialmente una media de $17.5 \text{ grs} \pm 1.6$ durante la línea base. Después de la primera privación de alimento se consumió una media de 20.6 ± 1.8 grs. La segunda privación produjo un consumo de 18.4 ± 3.2 grs. y finalmente durante el último libre acceso se registró una media de 18.3 ± 3.8 grs siendo todos los datos mayores a la línea base. Para ver el efecto de las privaciones de alimento sobre el consumo de comida se utilizó ANOVA de un factor a las medias de los consumos. No se encontraron diferencias significativas. Por lo tanto, estadísticamente no se puede establecer que el consumo fue diferente posterior a las restricciones de alimento.

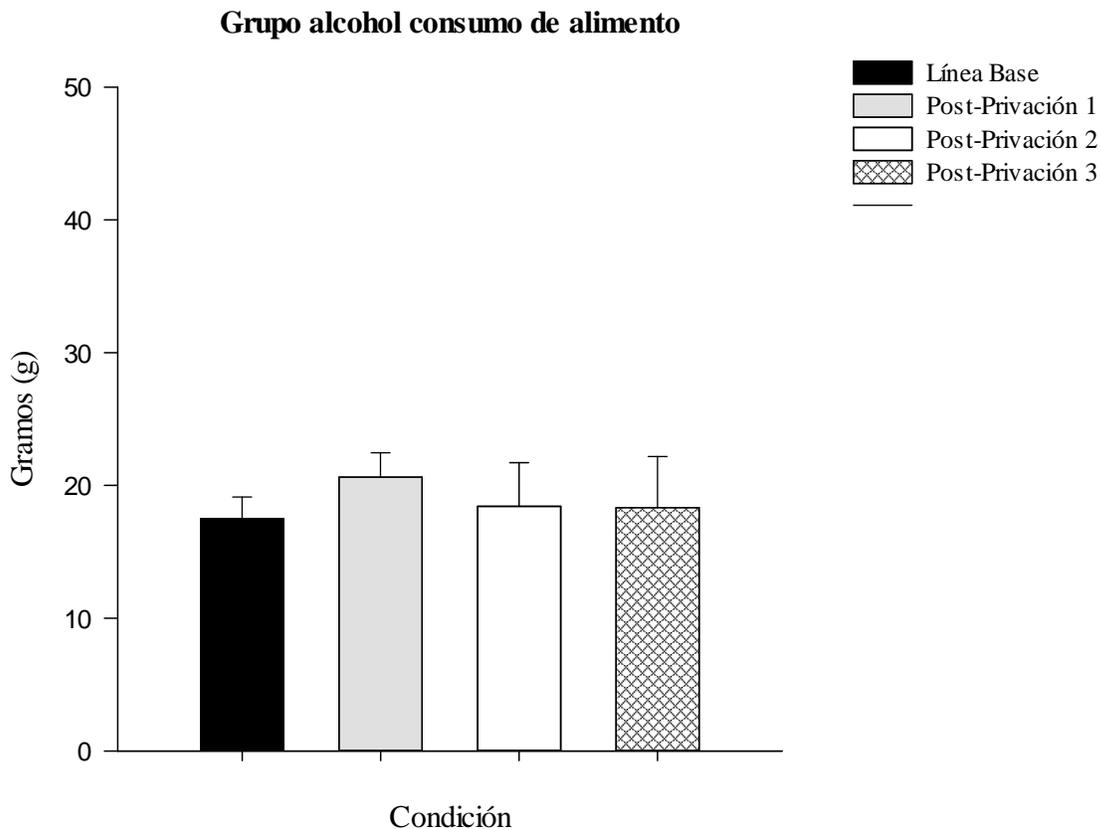


Fig. 20. Las gráficas representan las medias de consumo de alimento de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

El análisis individual del consumo de alimento se observa en la Figura 21, los datos mostraron estabilidad durante la línea base a excepción de R8 que presentó una disminución en el peso los últimos días de la línea base. Posterior a las privaciones de alimento se registró un aumento de la media de consumo comparado con la línea base. No

obstante, el consumo de alimento disminuyó posterior a las privaciones de alimento 2 y 3 pero aún mantuvo una media ligeramente superior a la línea base. R3 y R8 mostraron los incrementos más notorios comparados con el resto de los sujetos. De R1 a R5 mostraron una disminución del consumo al final del experimento comparado con la línea base, sin embargo, la media del último periodo es mayor que la media de la línea base.

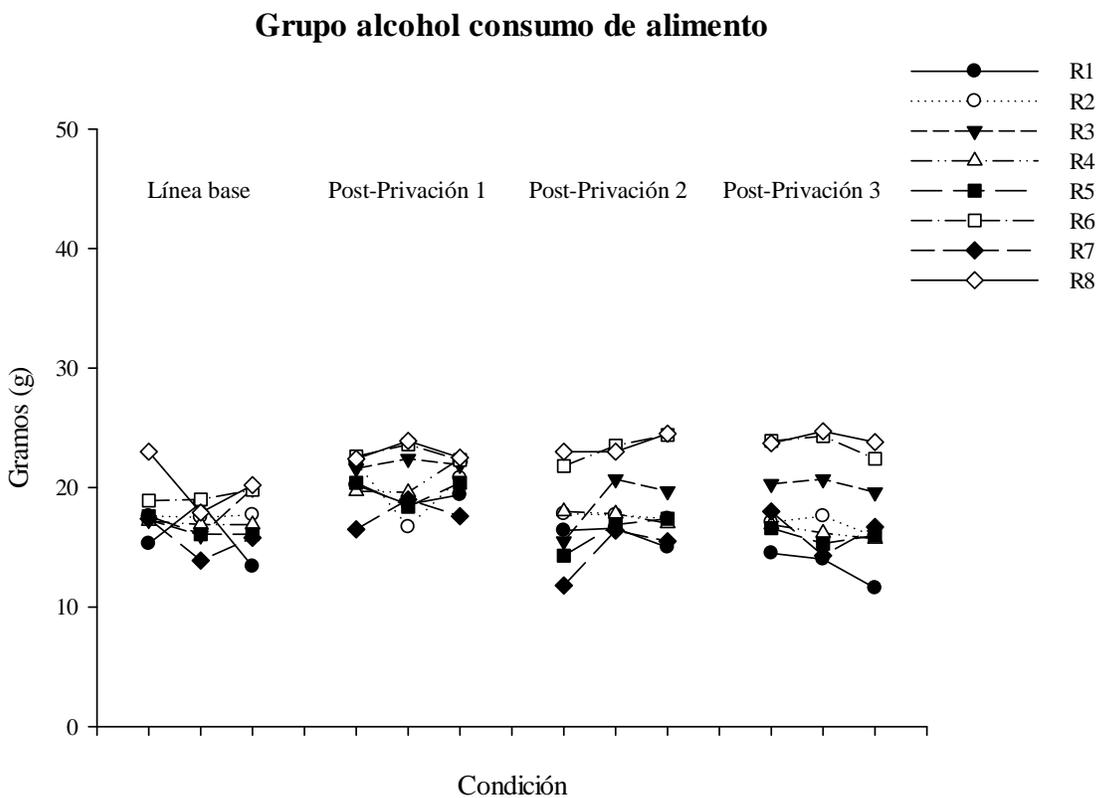


Fig. 21. La gráfica representa los consumos individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Consumo de alcohol

Los promedios de consumo de alcohol en las diferentes condiciones se muestran en la Figura 22 donde se observa la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El consumo de alcohol presentó variaciones a lo largo del experimento a partir de la línea base principalmente posterior a la primera privación de alimento. El consumo inicial registró una media de 34.5 ± 2.6 mililitros durante la línea base. Posterior a la primera privación de agua aumentó

ingiriendo una media de 37.8 ± 3.7 ml. La segunda privación produjo un descenso en el consumo de 34.9 ± 3.3 ml. y finalmente durante el último libre acceso a la bebida se registró una media de 35.4 ± 5.1 ml siendo todos los datos mayores a la línea base. El mayor aumento se registró en el periodo posterior a la primera privación de alimento, después de ello los consumos posteriores a la segunda y tercera privación aumentaron muy poco en comparación de la línea base. Además, usando ANOVA de un factor los consumos de alcohol no resultaron significativos. Por lo tanto, estadísticamente no se pudo establecer que el consumo de alcohol posterior a las privaciones de alimento haya cambiado debido a las condiciones experimentales.

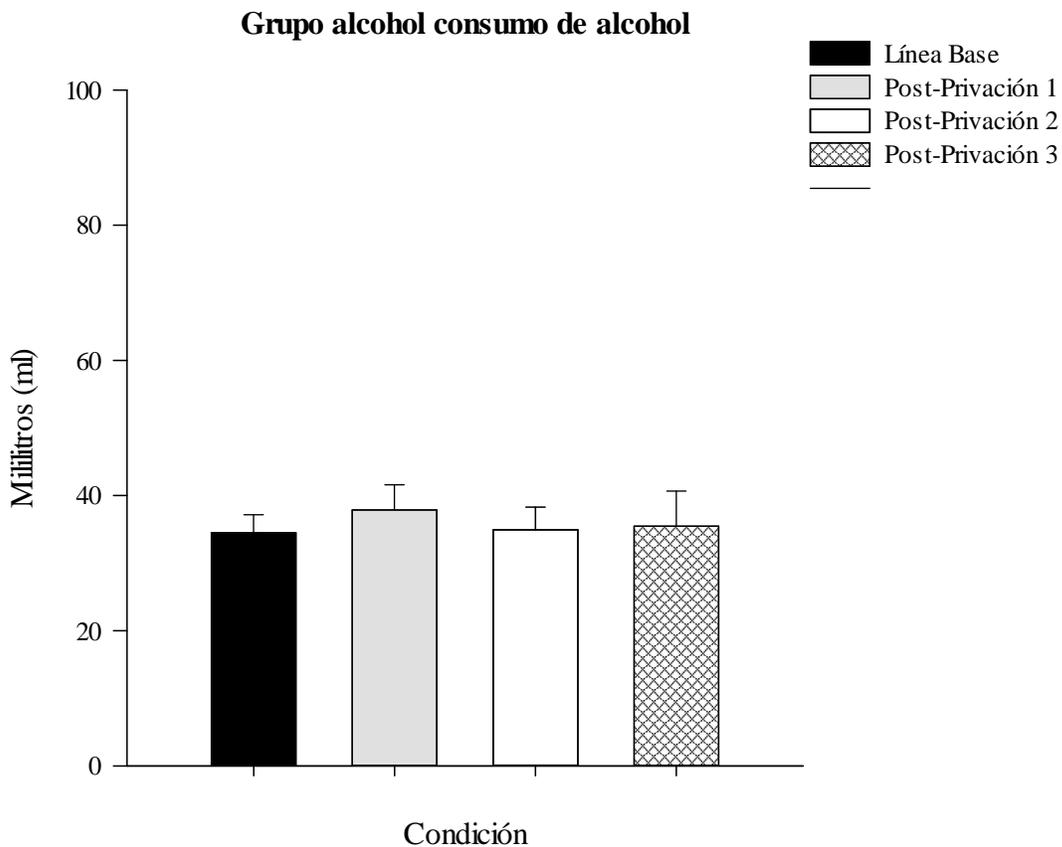


Fig. 22. Las gráficas representan las medias de consumo de alcohol de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

Los consumos de alcohol de cada uno de los sujetos en las 4 condiciones experimentales se observan en la Figura 23. Los consumos se mostraron irregulares en algunos sujetos durante el experimento. R1 y R2 registraron en los últimos 3 días consumos

inferiores comparados con la línea base. R8 registró un consumo similar y el resto de los sujetos tuvieron en los últimos tres registros un consumo superior a la línea base. Posterior a la segunda privación se registraron los consumos más altos de todo el experimento pero disminuyó en las siguientes privaciones de alimento. No obstante todas las medias (excepto posterior a la segunda privación) fueron ligeramente superiores a la línea base.

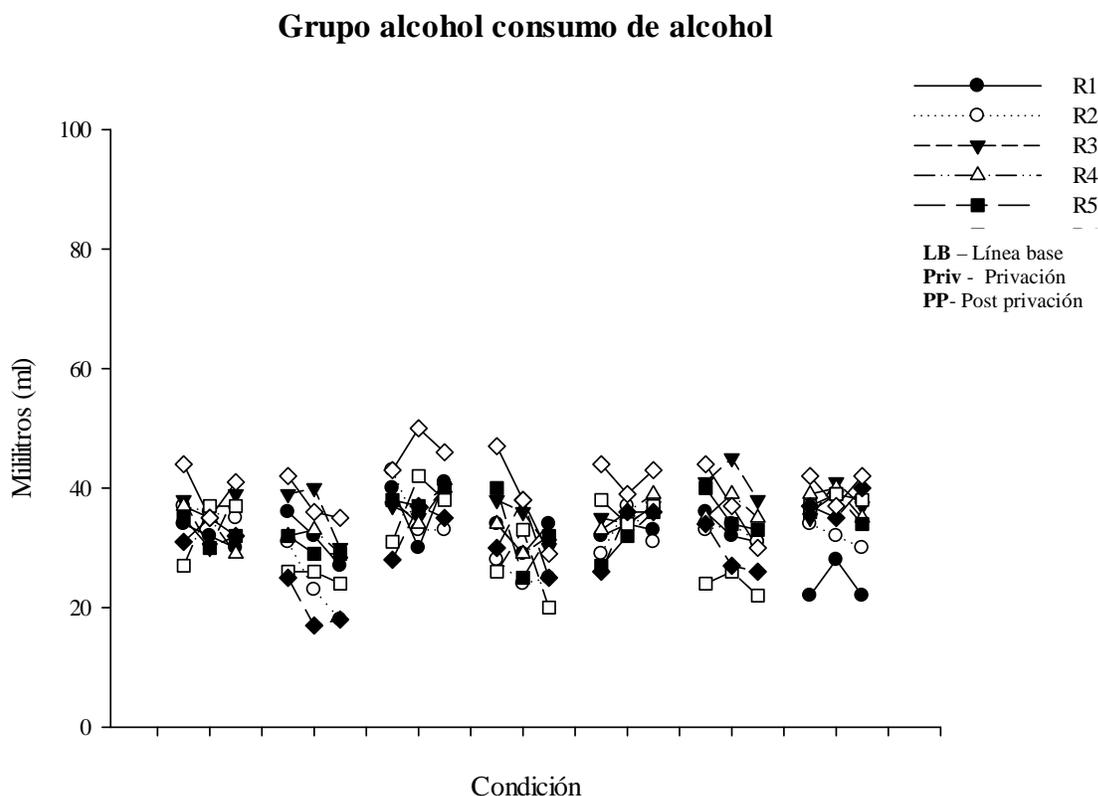


Fig. 23. La gráfica representa los consumos de alcohol individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Los datos individuales por sujeto y por día del grupo alcohol se muestran en las Figuras 24 a 26. Los datos corresponden al peso, consumo de alimento y consumo de alcohol de cada uno de los individuos durante los 66 días del experimento. Los pesos corporales de cada sujeto se observa en la Figura 24, mostraron un incremento desde la el periodo de inducción que se fue acentuando hasta el final del experimento. Todos los sujetos terminaron con pesos mayores con respecto al inicio de la inducción a excepción de R7 que disminuyó 4.8 gramos tomando en cuenta el primer y último dato. R5 tampoco tuvo

un aumento de peso notorio con respecto a los demás sujetos. Se pudo observar las pérdidas de peso derivadas de las privaciones de alimento (tres días marcados en negro) y posteriormente la recuperación debido al acceso de comida. Los sujetos lograron una recuperación en los primeros días de libre acceso a alimento, además, se observó un incremento el peso corporal al final de los periodos de libre acceso que superó a los registrado a la línea base a excepción del ya mencionado sujeto R7.

El consumo de alimento diario se observa en la Figura 25, se registró disminución muy notoria los periodos de inducción. Posterior a la primera privación de alimento se observó un incremento en el consumo siendo más notorio en los 10 días de libre acceso después de la primera privación de alimento. En los 2 siguientes periodos post-privación el consumo disminuyó respecto al primer periodo post-privación pero se mantuvo arriba de la línea base. El tercer periodo posterior a la privación de alimento se redujo el consumo, sin embargo, la media de los últimos tres días del último periodo fue mayor en comparación a la línea base. Comparado con el grupo de agua, no se observaron grandes comilonas posteriores a la privación de alimento. Poco se modificó el consumo de alcohol posterior a las privaciones. Solo el sujeto R4 presentó un incremento en el consumo de alimento que se consideró gran comilona después de ser restringido de comida. R2 presentó un pico en el consumo de comida al inicio del tercer libre acceso pero fue poco notorio. El resto no presentaron grandes comilonas posterior a cada privación de alimento.

El consumo de alcohol se observa en la Figura 26 y mostró variabilidad en la mayoría de los sujetos. Comenzó con una ingesta elevada que fue disminuyendo a lo largo de los 12 días de inducción. Durante la línea base el consumo de alcohol se normalizó a excepción de R3 y R6 que presentan mayor variabilidad durante este lapso. Durante las privaciones de alimento disminuyó el consumo de alcohol por debajo del consumo de los periodos de libre acceso, no obstante la disminución fue mínima y posterior a la primera privación de comida la cantidad de alcohol ingerida aumentó notoriamente. R2 y R8 disminuyeron el consumo progresivamente en las privaciones el resto lo hizo de manera súbita. Se observó que durante la privación de comida no hay una fuerte auto-privación de alcohol. Disminuyó el consumo, pero no a niveles muy bajos como la literatura menciona con respecto al agua.

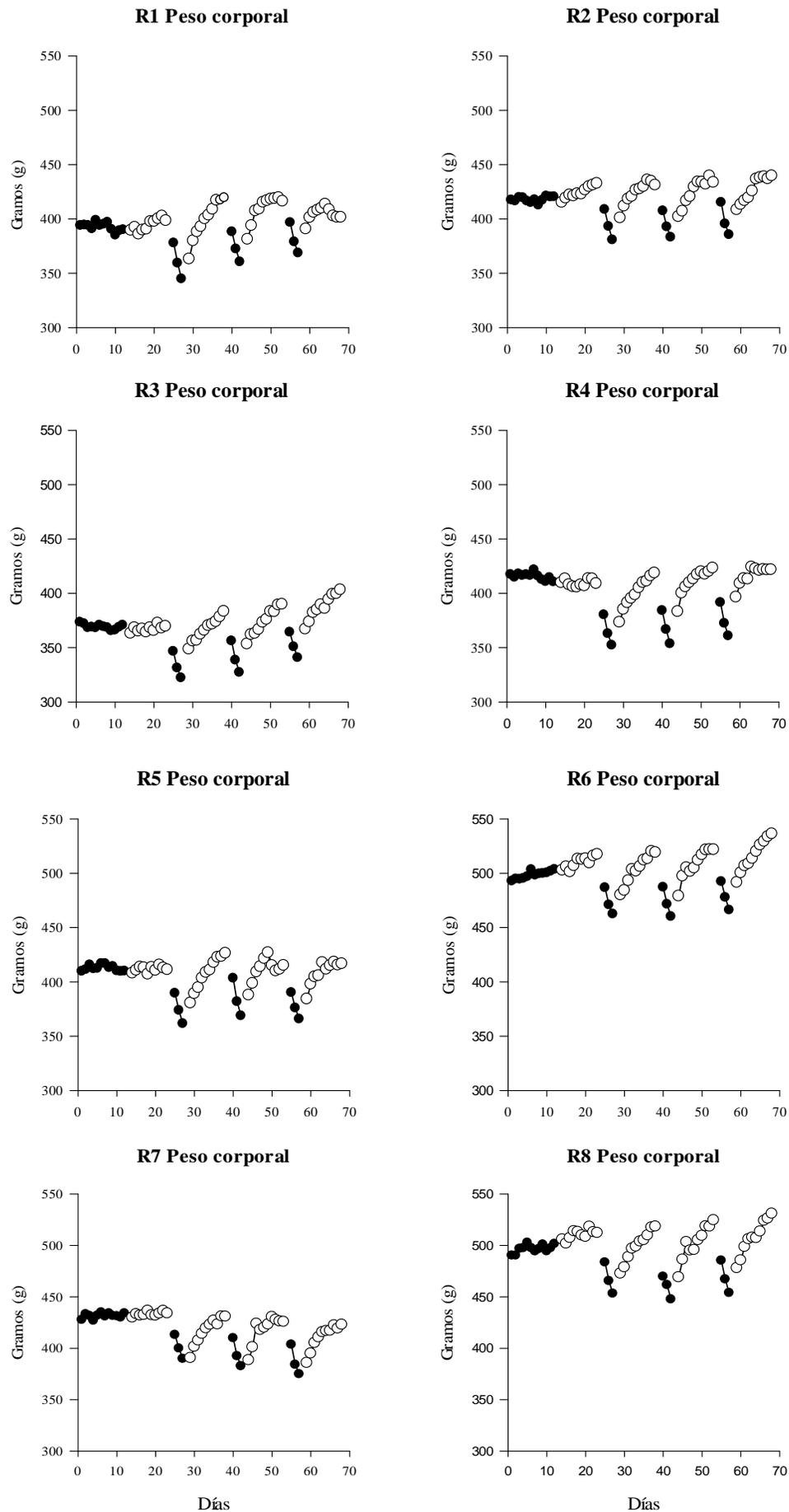


Fig. 24. Muestra los pesos individuales obtenidos diariamente en el grupo alcohol. Los primeros 12 puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes pares de tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento. Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

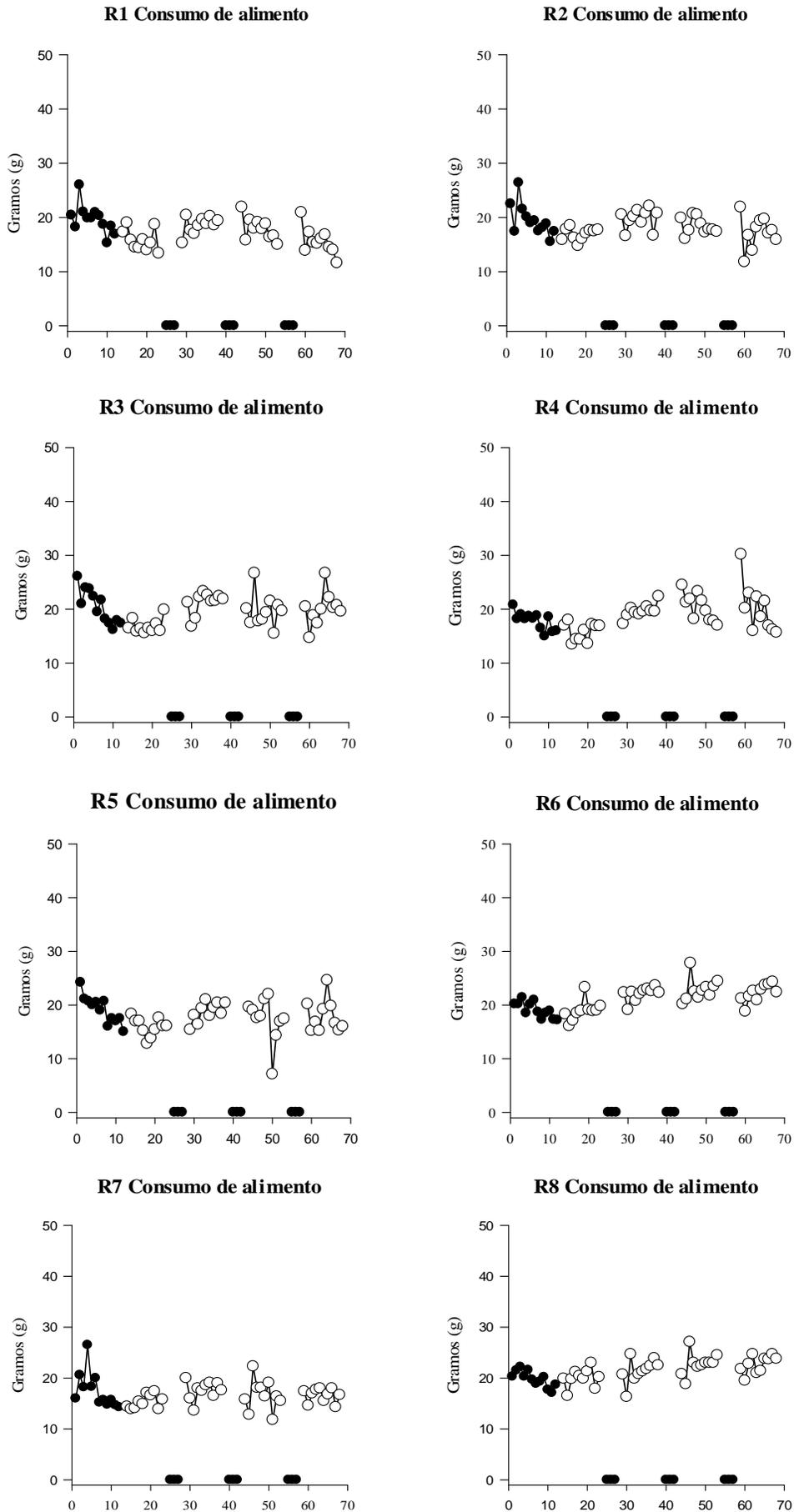


Fig. 25. Muestra los consumos de comida individuales registrados diariamente en el grupo alcohol. Los primeros puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes pares de tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento (por tanto registran 0 gramos). Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

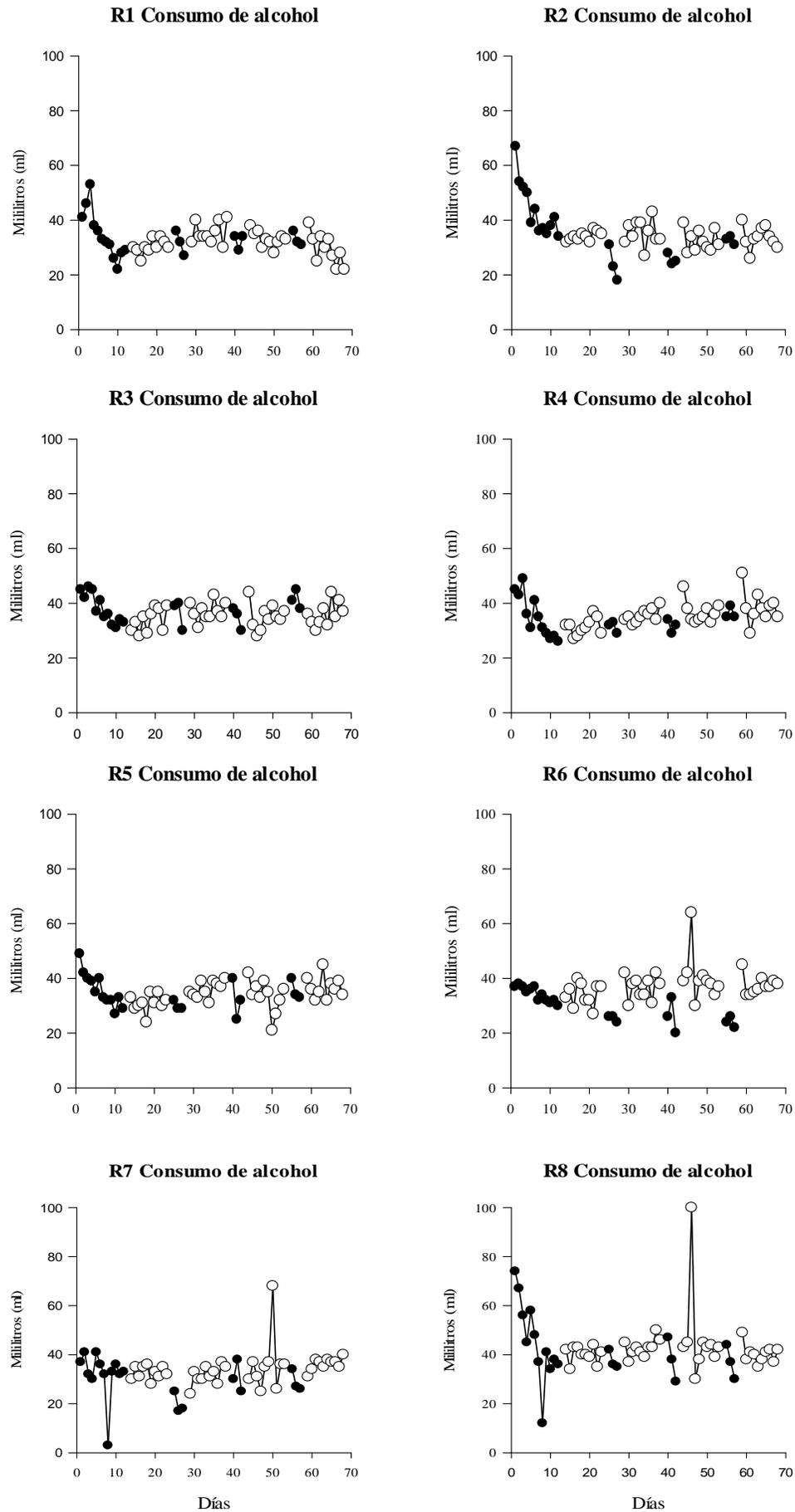


Fig. 26. Muestra los consumos de alcohol individuales registrados diariamente en el grupo alcohol. Los primeros puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes pares de tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento. Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

Grupo agua-alcohol

Peso corporal

El peso corporal en el grupo Agua-alcohol a través de las sesiones de privación y post privación se observa en la Figura 27 y en ella se analiza la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El peso corporal aumentó poco en los posteriores periodos con respecto a la línea base, registrando inicialmente una media de 428.9 ± 28.8 durante la línea base. Posterior a la primera privación de alimento el peso resultó en una media de 431 ± 27.4 grs. La segunda privación produjo un aumento en el peso de 431.7 ± 28.1 grs. y finalmente durante el último libre acceso se registró una media de 433.7 ± 23.8 siendo todos los datos mayores a la línea base. No obstante, usando ANOVA de un factor los pesos no resultaron significativos. La diferencia entre medias no fue significativa, ello implica que estadísticamente no se puede establecer que el consumo sea diferente posterior al tratamiento.

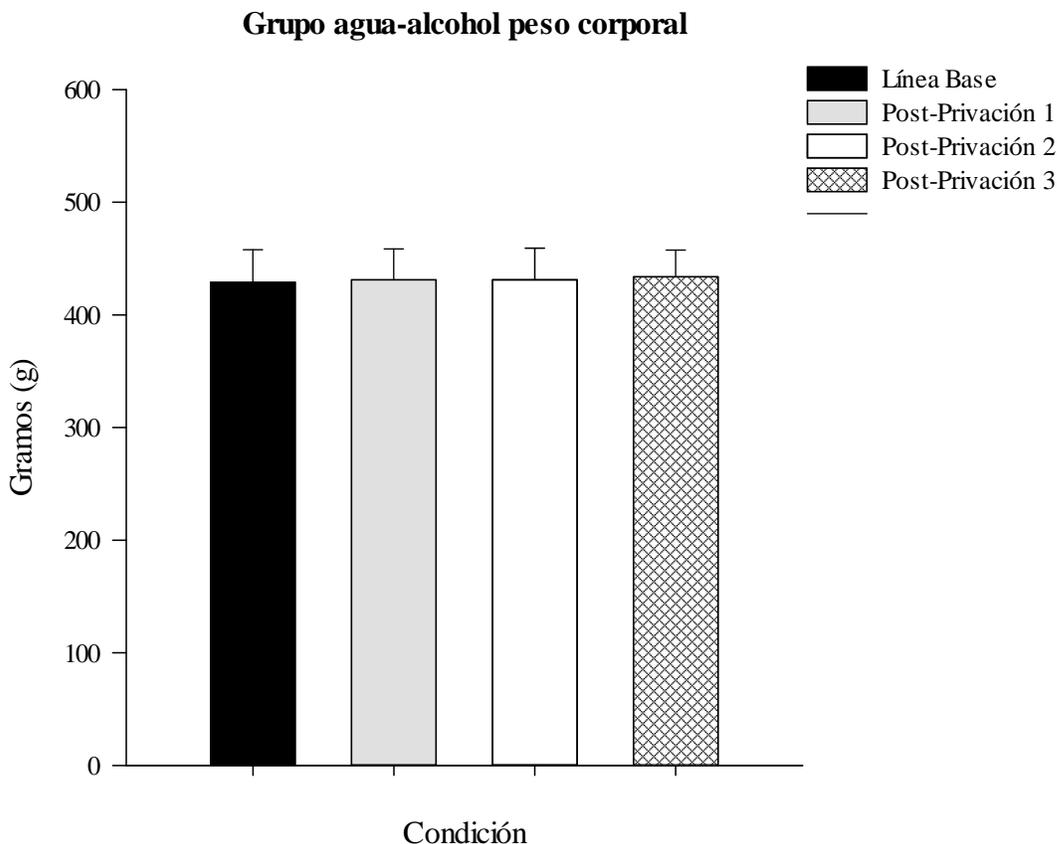


Fig. 27. Las gráficas representan las medias de pesos de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

La Figura 28 muestra los pesos corporales obtenidos en los 3 últimos días por condición experimental. Se observó poca variabilidad en los pesos corporales durante el experimento. El peso aumentó posterior a las privaciones de alimento pero las medias iniciales y finales solo mostraron una diferencia de 4.8 gramos. R6 fue el único sujeto que disminuyó el peso corporal durante el experimento, el resto registró un aumento hasta el final.

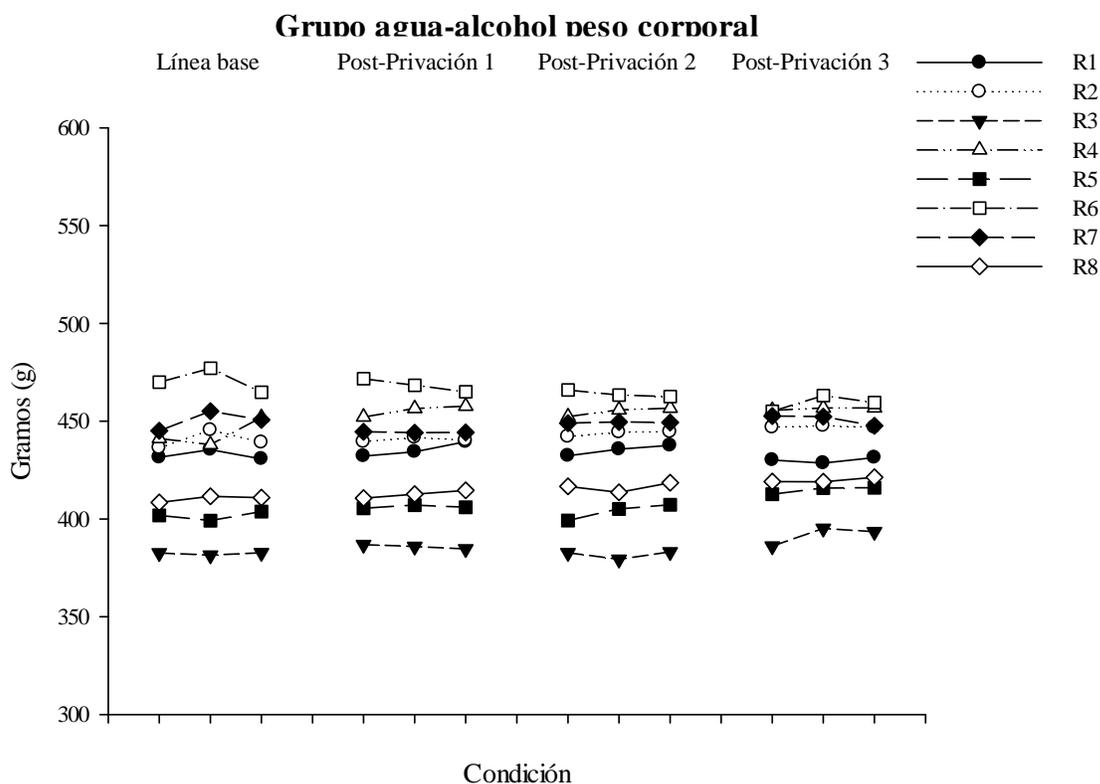


Fig. 28. La gráfica representa los pesos individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Consumo de alimento

Los promedios de consumo de alimento en el grupo control a través de las sesiones se muestra en la Figura 29 donde se observa la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El consumo de alimento aumentó con respecto a la línea base, consumiendo inicialmente una media de 22.1 ± 2.7 grs durante la línea base. Posterior a la primera privación de alimento se consumió una media de 22.5 ± 2.1 grs. La segunda privación produjo un consumo de $23.3 \pm$

1.7 grs. y finalmente durante el último libre acceso se registró una media de 23.3 ± 1.4 grs siendo todos los datos mayores a la línea base. Los últimos dos periodos obtuvieron un aumento el cual fue mínimo. No obstante, usando ANOVA de un factor los consumos no resultaron significativos. Por lo tanto, estadísticamente no se pudo establecer que el consumo sea diferente posterior al tratamiento.

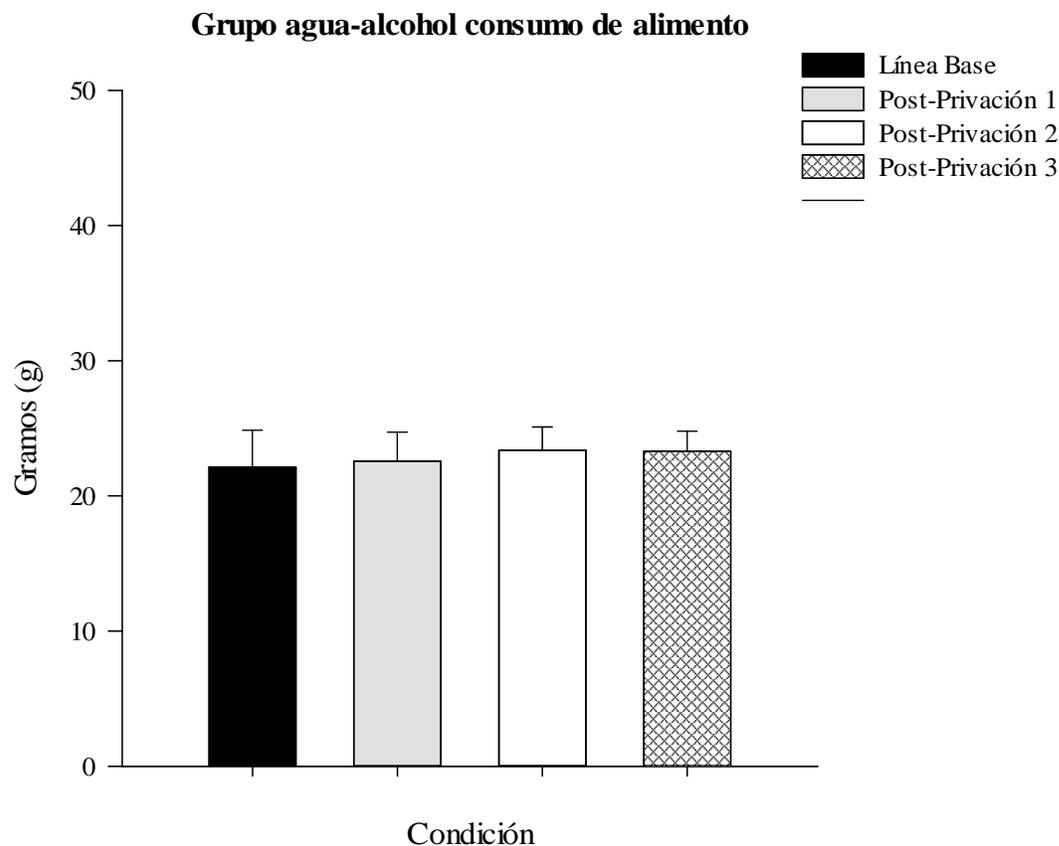


Fig. 29. Las gráficas representan las medias de consumo de alimento de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

Los consumos individuales de alimento se observan en la Figura 30. La ingesta de comida mostró variabilidad en la mayoría de los sujetos desde la línea base. Posterior a las privaciones de alimento el consumo de comida se incrementó ligeramente pero es imperceptible en la gráfica. Los últimos tres días mostraron una disminución del consumo pero la media se estableció por encima de la media de ingesta de la línea base. El consumo en general no sufrió grandes modificaciones por la condición experimental.

Grupo agua-alcohol consumo de alimento

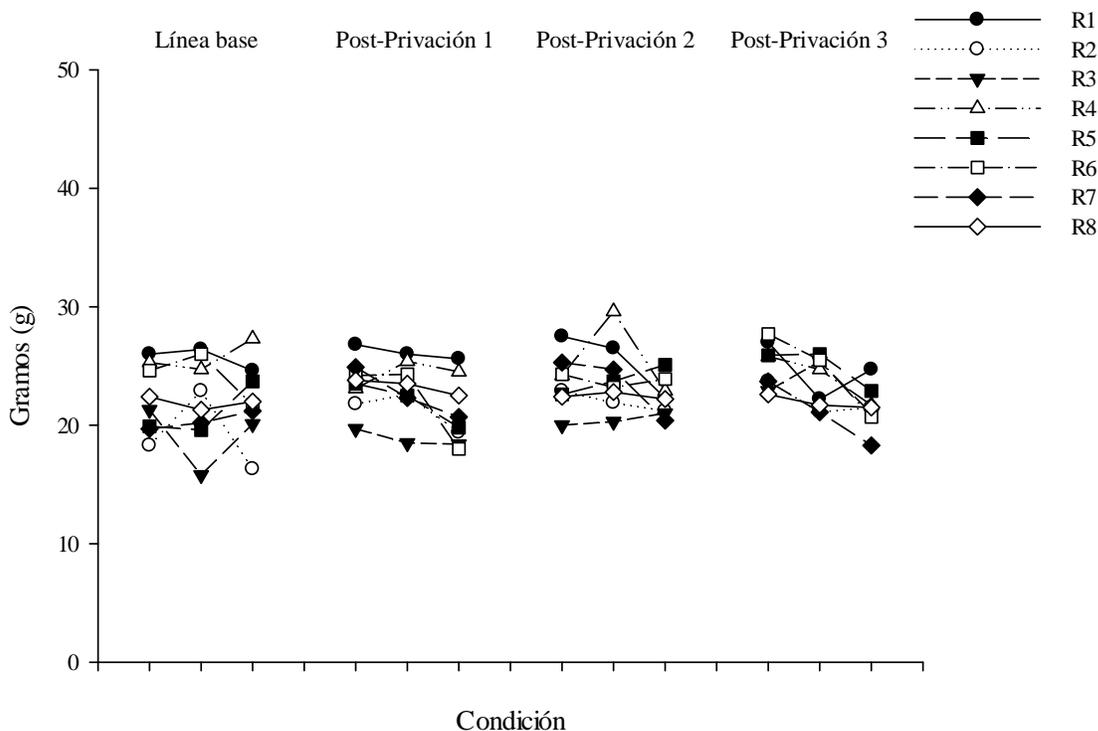


Fig. 30. La gráfica representa los consumos individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Consumo de alcohol

Los promedios de consumo de alcohol en el grupo agua-alcohol a través de las sesiones experimentales se muestra en la Figura 31 donde se observa la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El consumo de agua presentó variaciones a lo largo del experimento a partir de la línea base, consumiendo inicialmente una media de 6.9 ± 3 mililitros durante la línea base. Posterior a la primera privación de agua disminuyó la ingesta registrando una media de 5.8 ± 2.4 ml. La segunda privación produjo otro descenso en el consumo de 4.7 ± 0.9 ml. y finalmente durante el último libre acceso a la bebida se registró una media de 5.7 ± 1.7 ml siendo todos los datos menores a la línea base. No obstante, usando ANOVA de un factor los pesos no resultaron significativos. Dado el resultado obtenido, estadísticamente no se puede establecer que el consumo posterior a las privaciones de alimento haya cambiado debido a las condiciones experimentales.

Grupo agua-alcohol consumo de alcohol

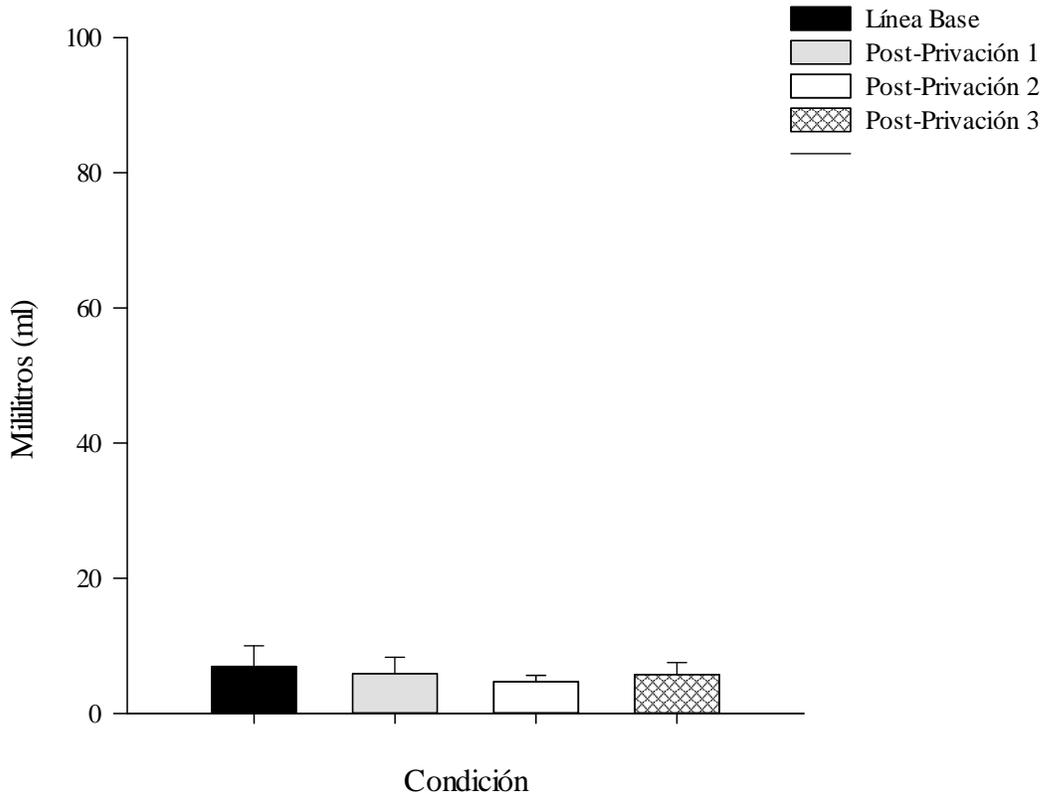


Fig. 31. Las gráficas representan las medias de consumo de alcohol de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

La Figura 32 registra el consumo de alcohol por individuo los últimos 3 días de acuerdo al momento de la condición experimental. Se observó mucha variabilidad en los últimos tres días de cada periodo. Durante las privaciones de alimento las medias de bebida se incrementaron y regresaron a un consumo normal posterior a periodo de restricción. Durante la primera privación se observó el consumo más alto de alcohol. La ingesta fue más alta durante los periodos de privación. Se observó un incremento en consumo durante los periodos de restricción alimentaria

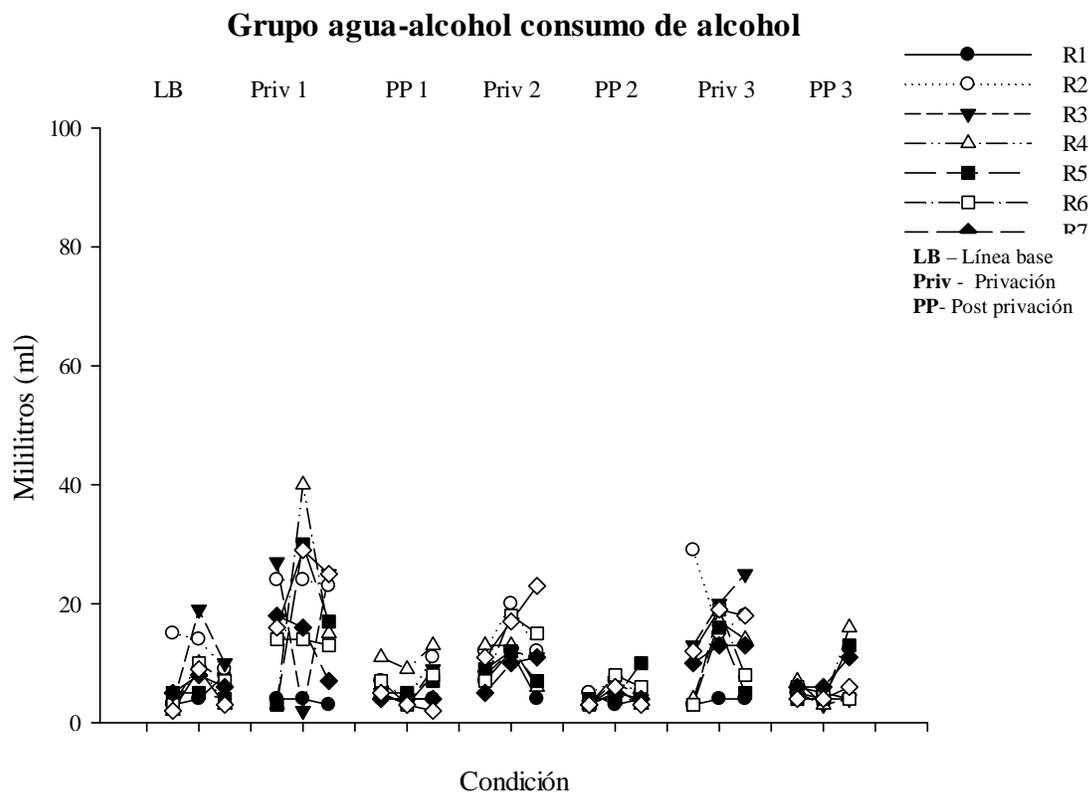


Fig. 32. La gráfica representa los consumos de alcohol individuales de los últimos 3 días por condición y por día durante el experimento.

Consumo de agua

Los promedios de consumo de agua el grupo agua-alcohol a través de las sesiones experimentales se muestra en la Figura 33 donde se observa la media de los tres últimos días de la línea base y posterior al primer, segundo y tercer periodo de privación de alimento. El consumo de agua presentó variaciones a lo largo del experimento a partir de la línea base, consumiendo inicialmente una media de 44.7 ± 13.7 mililitros durante la línea base. Posterior a la primera privación de agua disminuyó aumentó ingesta registrando una media de 42.8 ± 9.4 ml. La segunda privación produjo otro aumento en el consumo de 55.6 ± 16.3 ml. y finalmente durante el último libre acceso a la bebida se registró una media de 52.3 ± 13.5 ml siendo todos los datos mayores a la línea base. Sin embargo, usando ANOVA de un factor los pesos no resultaron. Estadísticamente no se puede establecer que el consumo posterior a las privaciones de alimento haya cambiado debido a las condiciones experimentales.

Grupo agua-alcohol consumo de agua

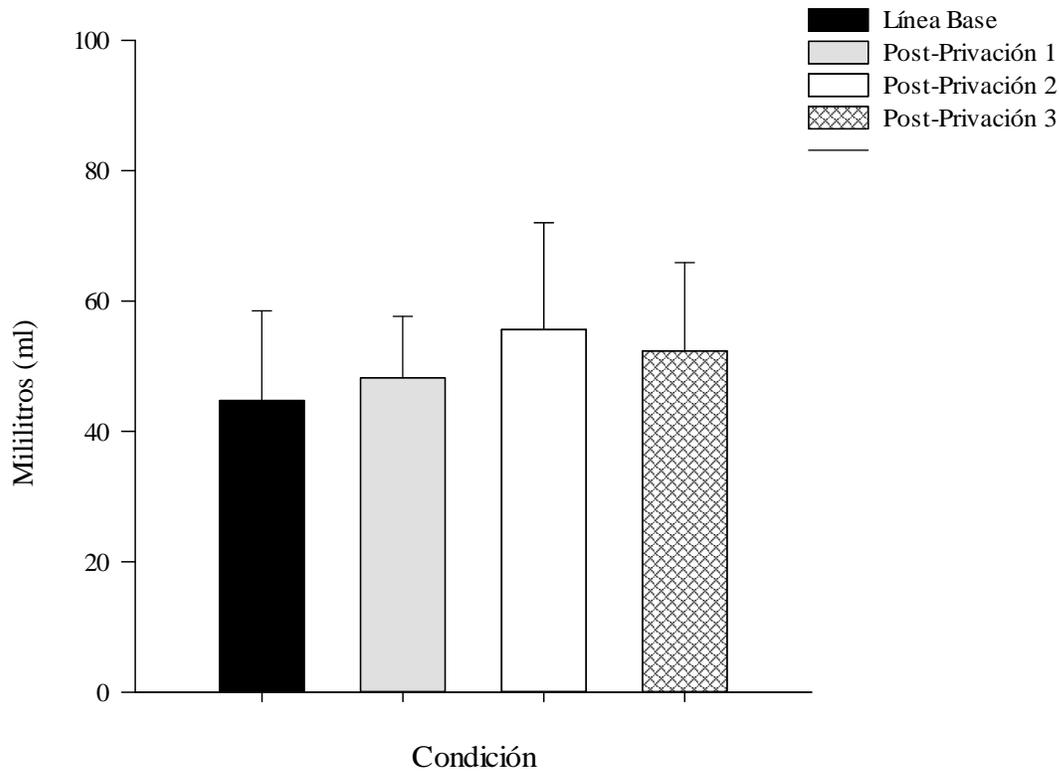


Fig. 33. Las gráficas representan las medias de consumo de alcohol de los últimos 3 días por condición. Las barras superiores representan 2 errores estándar de la media.

Datos individuales

Los datos individuales de las condiciones experimentales por sujeto y por día del grupo agua-alcohol se muestran en las Figuras 34 al 37 y corresponden al peso, consumo de alimento, consumo de alcohol y agua durante los 66 días del experimento. Los pesos corporales individuales se observa en la Figura 34, La mayoría mostró un incremento desde el periodo de inducción que se fue acentuando hasta el final del experimento. No obstante, se observó poco incremento en la línea base con respecto a la inducción. La mayoría del incremento de peso se registró posterior a las privaciones de alimento siendo más notorio el efecto en el último periodo de libre acceso. R6 mostró un descenso en el peso corporal al final del experimento perdiendo 9.6 gramos. No obstante, el resto de los sujetos terminaron con pesos mayores con respecto al inicio de la inducción. R7 registró un aumento de peso de forma notoria durante las distintas etapas de acceso al alimento. El resto de los sujetos incrementaron su peso de forma notoria a lo largo del experimento. Además, se observaron la disminución progresiva del peso corporal causadas por las privaciones de alimento (tres días marcados en negro) y posteriormente la recuperación debido al acceso a comida. Los sujetos lograron una recuperación en los primeros días de

libre acceso a alimento, además, se observó un incremento del peso corporal al final de los periodos de libre acceso que superó a los registrado a la línea base a excepción un sujeto antes descrito.

El consumo de alimento diario se observa en la Figura 35 y registró disminución muy notoria en los periodos de inducción. Durante la línea base el consumo aumentó poco con respecto al mismo periodo. La introducción de alcohol disminuyó el consumo de alimento. Después de la primera privación de comida, se registró un aumento en el consumo comparado con la línea base. Los consumos posteriores a las privaciones fueron ligeramente superiores al consumo inicial. No obstante, las diferencias parecieron no ser tan marcadas. Al día siguiente del último periodo de privación de comida, pareció haber un incremento en el consumo el primer día del libre acceso. Pero no se apreciaron similares a las producidas por la privación de alimento cuando agua está disponible. El consumo de alimento mostró variabilidad a lo largo del experimento con notables picos de ingesta posterior a las privaciones de alimento. Sin embargo no se aprecian grandes comilonas posteriores a las privaciones de alimento.

El consumo de alcohol se observa en la Figura 36 y mostró un aumento durante los primeros días de inducción. La mayor variabilidad se apreció en este periodo inductivo, conforme fueron transcurriendo los días, la ingesta disminuyó considerablemente. El consumo de alcohol fue estable en la mayoría de los sujetos. R2 y R3 presentaron variabilidad durante la línea base pero después de la primera privación el consumo se estabilizó. Es notorio cómo el consumo de alcohol se incrementó durante los periodos de privación de alimento. Sólo el sujeto R1 no presentó esa condición. Sin embargo, el resto de los sujetos incrementó el consumo notoriamente.

Finalmente los consumos de agua se muestran en la Figura 37 y se observó gran variabilidad en el consumo durante todo el experimento y en casi todos los sujetos. El efecto más notorio es la reducción de la ingesta en los periodos de privación de alimento. Se registró autoprivación de agua en la mayoría de los días de privación de comida pese a estar disponible todo el tiempo. El efecto se observa con más frecuencia durante la primera privación. R2 y R6 mostraron la mayor variabilidad registrada en el consumo de agua. Se observó variabilidad en el consumo de agua en la mayoría de los sujetos posterior a la primera privación de alimento y se mantuvo hasta el final del experimento.

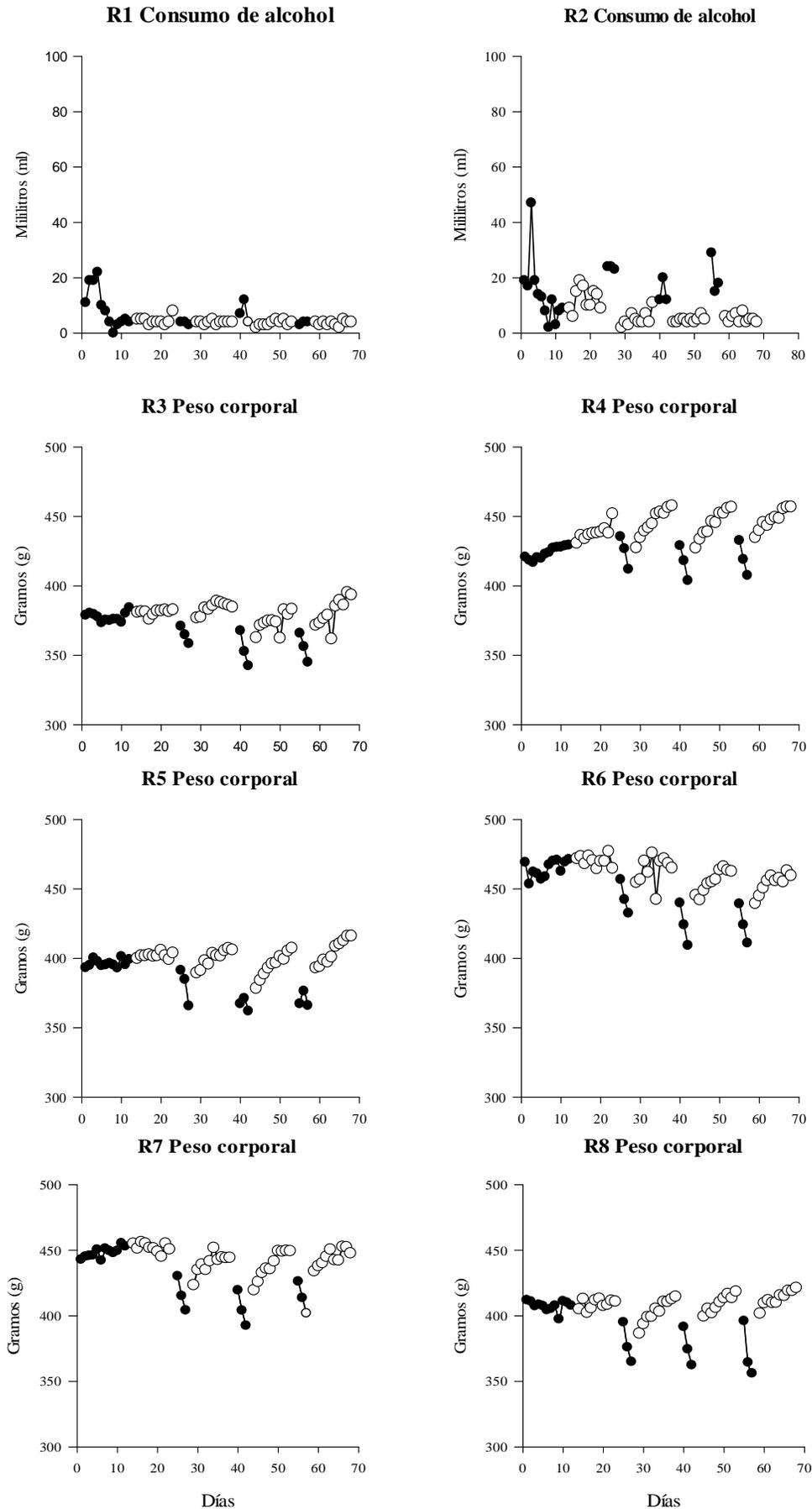


Fig. 34. Muestra los pesos individuales obtenidos diariamente en el grupo agua-alcohol. Los primeros 12 puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes pares de tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento. Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

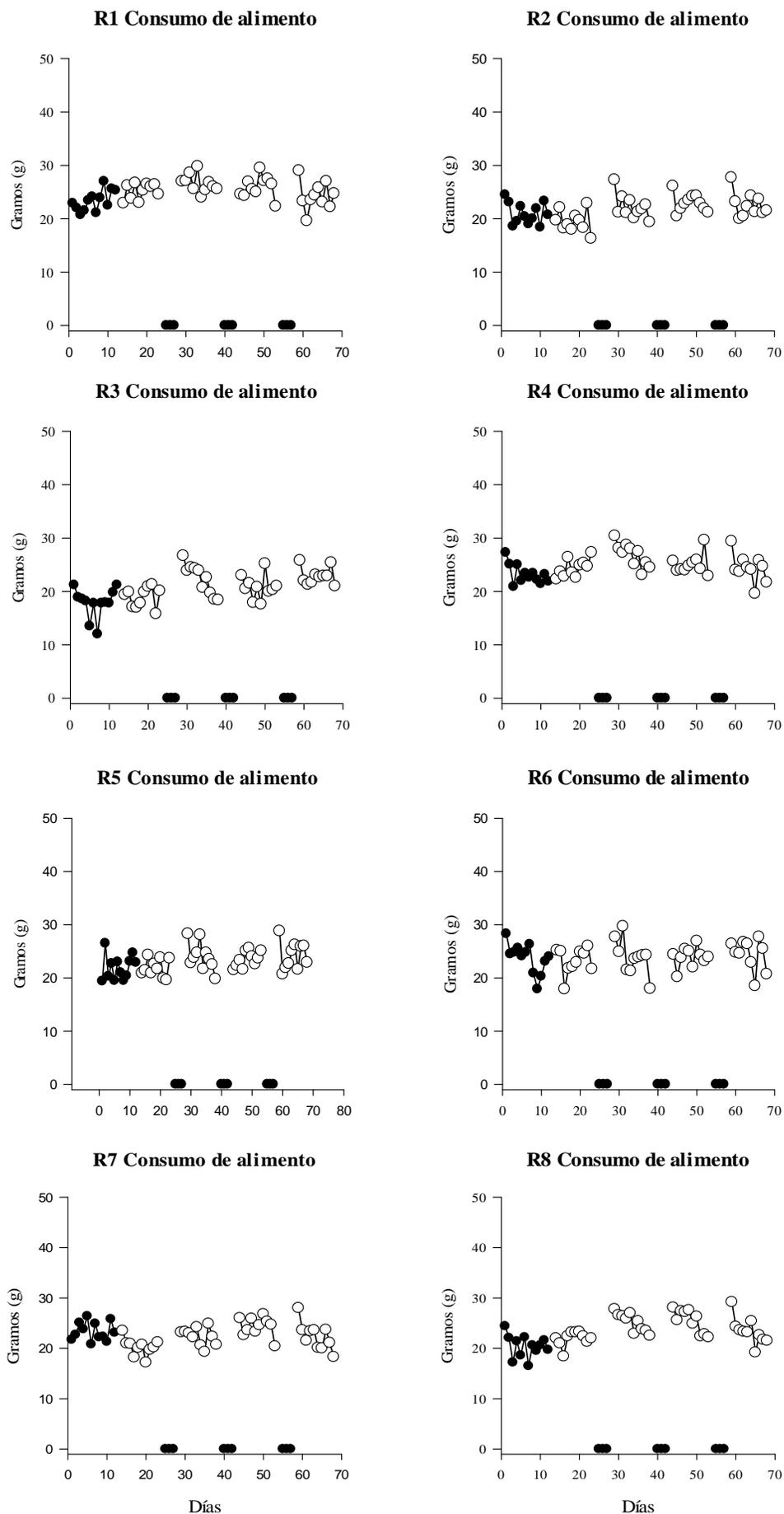


Fig. 35. Muestra los consumos de comida individuales registrados diariamente en el grupo agua-alcohol. Los primeros puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes pares de tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento (por tanto registran 0 gramos). Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

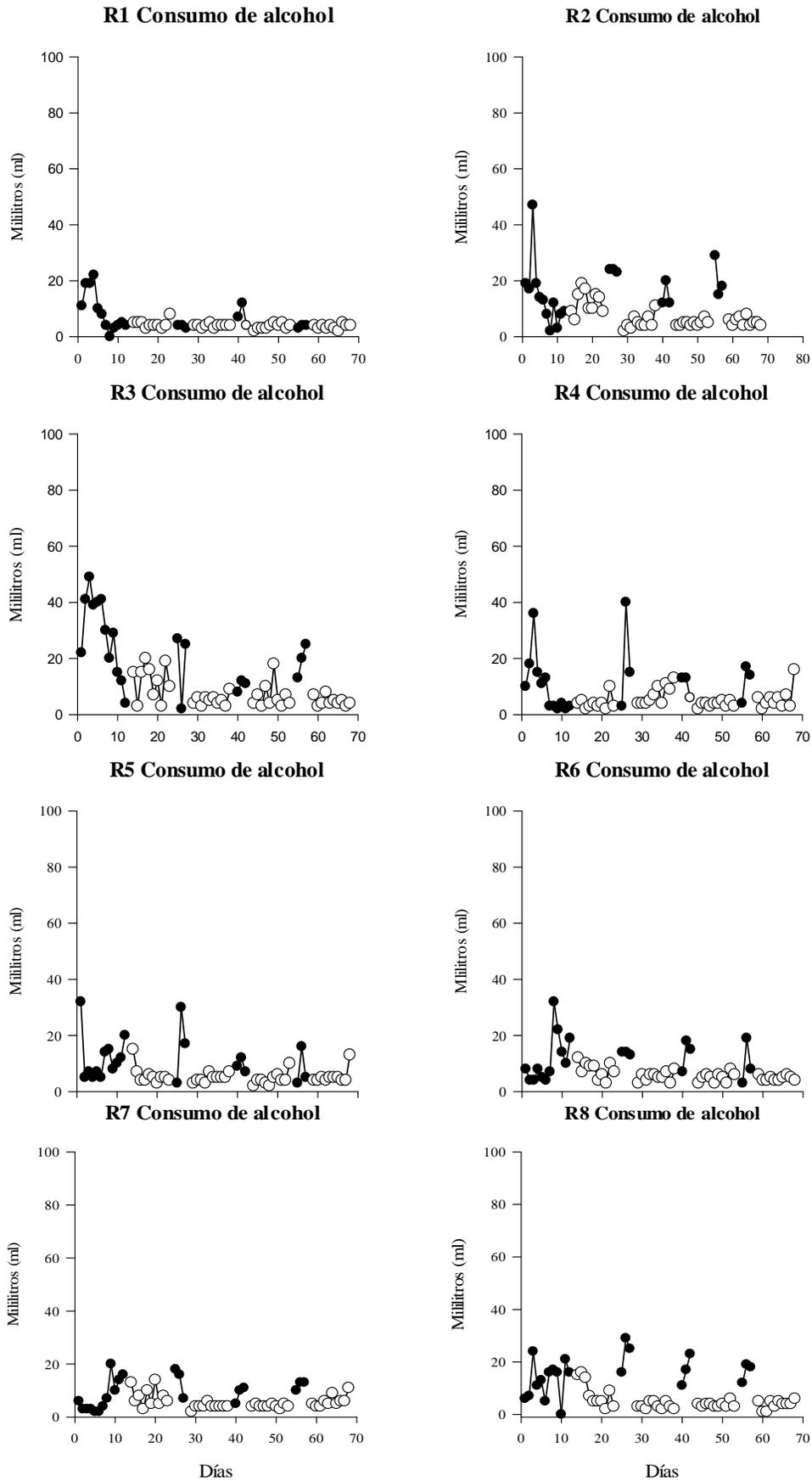


Fig. 36. Muestra los consumos de alcohol individuales registrados diariamente en el grupo agua-alcohol. Los primeros puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes pares de tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento. Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

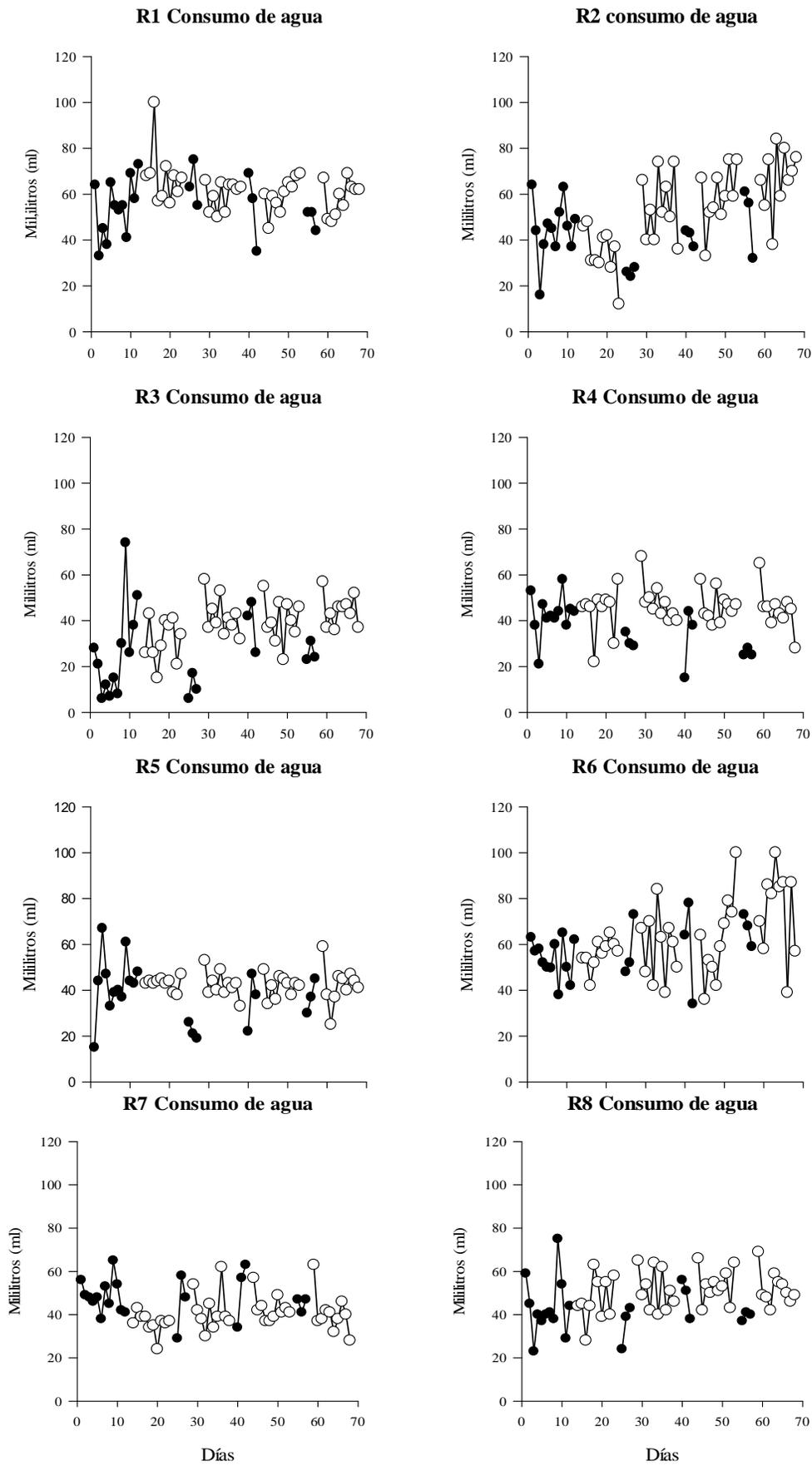


Fig. 37. Muestra los consumos de agua individuales registrados diariamente en el grupo agua-alcohol. Los primeros puntos negros corresponden a la fase de inducción y los siguientes pares de tres corresponden a los pesos registrados durante la privación de alimento. Los primeros 10 círculos blancos corresponden a la línea base y los 30 posteriores a periodos de libre acceso.

Discusión

El objetivo principal de este estudio fue evaluar los efectos de dos procedimientos de inducción al alcohol sobre el mantenimiento del consumo de alcohol, el peso corporal, consumo de comida y de agua en ratas bajo condiciones de restricción de comida, periodos de acceso libre a la comida y disponibilidad de alcohol. Para cumplir con ese propósito se conformaron dos grupos de ratas que variaron en la forma en que inicialmente el alcohol fue suministrado y un tercer grupo control que consistió en agua como única bebida disponible.

Los hallazgos principales pueden ser resumidos de la siguiente manera: a) el peso corporal de los sujetos del grupo control fue uno de los que mayor ganancia obtuvo durante el tiempo que duró el estudio. El grupo Alcohol fue otro de los que más peso registró posterior al periodo de restricción, aunque la ganancia fue mayor en el grupo control. Finalmente al grupo Agua-Alcohol que tenía disponible agua y alcohol todo el tiempo, presentó poco incremento en el peso corporal después de los periodos de restricción de alimento; b) el consumo de alimento fue mayor y más homogéneo en el grupo control, siendo el grupo Agua-Alcohol el que menor ingesta registró durante el estudio. El grupo alcohol mostró el consumo de alimento más inestable siendo más notorio, posterior a los periodos de privación de alimento; c) el consumo de alcohol mostró variabilidad entre grupos durante el periodo de inducción. El grupo Alcohol mostró el mayor consumo en el periodo de inducción, sin embargo, la ingesta fue disminuyendo conforme pasaron los 12 días de inducción. El grupo Agua-Alcohol fue el de menor consumo en este periodo. Durante la restricción de alimento el grupo Agua-Alcohol incrementó notablemente la ingesta de alcohol en comparación con los periodos *ad libitum*, en cambio el grupo Alcohol no presentó grandes incrementos en el consumo de alcohol, sin embargo, hubo mayor variabilidad en la ingesta posterior a los periodos de privación de alimento; d) el consumo de agua del grupo control fue mayor que el grupo Agua-Alcohol, pero la diferencia no fue importante. No se observaron autoprivaciones de agua durante los periodos de restricción de comida, así como tampoco hubo grandes bebidas posteriores a esos periodos, como ha sido registrado en la literatura

Con base a los resultados, se confirman estudios previos de que series de privaciones de alimento afectan el consumo de comida, líquidos y peso corporal (Baker, 1954; Corwin, 2000; Corwin & Buda-levin, 2004; Dimitriou, Rice, & Corwin, 2000; Hagan & Moss, 1997; López-Espinoza & Martínez, 2001, 2004a, 2005; Martínez & Urzua, 2009; Siegel & Talantis, 1948; Sieguel & Stuckey, 1947; Soderpalm & Hansen, 1999). Los resultados de este estudio sugieren que la forma inicial en que se suministra el alcohol puede tener efectos sobre el peso corporal y el consumo de alimento y líquidos en ratas. Una vez conseguido que los sujetos bebieran alcohol evaluamos si la disponibilidad de alcohol en un modelo de auto-administración oral bajo condiciones de restricción-libre acceso a la comida, afectaría el peso corporal y los patrones de consumo de comida, agua y se mantendría el consumo de alcohol de las ratas. Los distintos procedimientos de inducción representan diferentes historias con respecto a los primeros contactos de las ratas con el alcohol, ya sea incrementado gradualmente la concentración de la bebida (grupo Alcohol 4-10%) o teniendo una segunda opción de bebida todo el tiempo (agua) durante todo el estudio, constituyen dos formas de contacto inicial con el alcohol.

Las cantidades de alcohol ingeridas diariamente durante los doce días de inducción mostraron diferencias de acuerdo a la condición. El grupo que solo tiene alcohol disponible consume más bebida que el grupo que tiene la opción agua y alcohol. Etanol no es la opción preferida en ratas. Aun teniendo una historia previa de consumo de alcohol forzado, cuando se encuentran dos botellas con la opción a agua o alcohol, las ratas prefieren consumir una mayor cantidad de agua en comparación al alcohol (Juárez & Barrios-De-Tomasi, 1998). El consumo de agua se mostró estable a lo largo de la inducción en ambos grupos, el grupo control bebió ligeramente más que el grupo agua-alcohol, esto puede ser a causa de que en promedio las ratas con dos botellas bebieron cantidades similares de líquido. La diferencia entre ambos grupos fue de 4.6 mililitros a favor del grupo control.

En el primer día de la inducción al alcohol los sujetos del grupo Alcohol mostraron casi el doble del consumo de alcohol con respecto al grupo Agua-Alcohol. Este último grupo mantuvo el consumo más bajo de alcohol durante la inducción. El consumo de alcohol en el grupo que solo tenía una única botella con etanol fue disminuyendo

gradualmente hasta llegar a los valores más bajos registrados durante todo el experimento el día 8 y entre los días 10 y 12, a partir de ahí, el consumo se mantuvo estable. Por otro lado, el grupo que tuvo dos botellas disponibles obtuvo una disminución en la ingesta de etanol durante los 12 días de inducción. Además, el consumo de alcohol fue menor que el grupo que solo tuvo disponible una opción de bebida. Las diferencias como primer contacto en la manera en que se suministró el alcohol, marcaron diferencias posteriores en el consumo. En promedio el grupo que solo tenía alcohol disponible, bebió casi el triple de lo que consumió el grupo que tenía las opciones de agua y etanol. Sin embargo, el grupo Agua-alcohol mostró el consumo más bajo de alcohol de ambos grupos en los dos últimos periodos de acceso libre a la comida y fue el que consumió mayores cantidades de alimento en los tres periodos de acceso libre a la comida. El grupo control fue el que consumió la mayor cantidad de alimento durante los periodos de libre acceso.

En el grupo control, no se registraron indicios de auto privación de agua durante la restricción de alimento. No obstante, posterior a las 2 privaciones de comida, pareció haber un incremento en el consumo de agua el día posterior a la privación comparados con los consumos del día previo al retiro de comida. Este efecto de autoprivación ya ha sido reportado bajo restricción de alimento pero sin acceso al alcohol (Verplank & Hayes, 1953), pero no fue muy notorio en nuestro estudio. El consumo de agua en el grupo Agua-Alcohol registró una disminución durante la primera privación de alimento, sin embargo, en las dos privaciones de comida posteriores este efecto no fue del todo claro. Las calorías que contiene el alcohol podrían ser la causa de este efecto (Yeomans, 2004).

Los bajos consumos de alcohol del grupo Agua-Alcohol, acompañados de un incremento en el consumo de alimento durante los tres periodos de acceso libre a la comida posteriores a la inducción y la alteración del patrón de beber agua a lo largo del estudio, confirmarían la noción de que los sujetos compensaron su ingesta calórica. Una interpretación podría sugerir que estas alteraciones corresponden con el funcionamiento de mecanismos auto-regulatorios. Desde esta perspectiva, la explicación de la disminución del consumo de alcohol después de la primera restricción de alimento y el aumento de consumo de alimento en las fases de acceso libre a la comida para el grupo Agua-Alcohol,

consideraría plausible que sus patrones de consumo tuvieron componentes homeostáticos. Laure-Achagiotis y col. (1990) reportaron datos con ratas que muestran una estrecha relación entre comer y beber agua o alcohol. En su estudio para el grupo de ratas que solo tuvo acceso al agua, el 90% del consumo total de agua estuvo asociado a comer; las ratas bebían agua principalmente durante la comida; en tanto que los dos grupos que solo tuvieron acceso a beber alcohol, cuando bebían lo hacían en un periodo de 20 minutos antes de la comida más que durante o posterior a la comida. Las ratas regularon su ingesta de energía y líquidos cuando recibieron soluciones de alcohol (20%) como única fuente de líquido. Las ratas que bebían alcohol 10% redujeron hasta un 75% su ingesta de líquido y un 54% en ratas que bebían alcohol al 20% comparada con el grupo control que solo bebió agua. Nuestros datos parecen confirmar la relación entre comer y beber alcohol y agua. El grupo Alcohol fue el que mostró un mayor aumento de peso corporal a lo largo del experimento, no obstante fue el que registró el menor consumo de alimento y el mayor consumo de alcohol comparado con el grupo Agua-alcohol. El grupo control tuvo un incremento notable del peso corporal, pero no fue mayor al peso corporal final del grupo Alcohol. El grupo control consumió la mayor cantidad de alimento promedio y bebió más agua durante la inducción y la línea base, pero después de la primera privación de alimento la ingesta de agua fue similar al grupo Agua-alcohol.

En los grupos con alcohol, el consumo de alimento disminuyó en las primeras evaluaciones. Sin embargo, posterior a la primera privación de alimento, se observó un incremento en el consumo de comida y continuó incrementándose el consumo posterior a las privaciones de aliment. El resultado no fue estadísticamente significativo cuando se comparan las medias de la ingesta de las diversas condiciones a lo largo del experimento. No obstante, individualmente representa que las privaciones sucesivas y totales de alimento producen un incremento en el consumo posterior a esas privaciones. Lo anterior contrasta con lo encontrado por López-Espinoza y Martínez (2004) en donde restricciones parciales de comida producen una disminución posterior del consumo, pero un incremento notable del peso. Nosotros encontramos un aumento en el consumo posterior a privaciones totales de alimento y además un incremento en el peso corporal como consecuencia.

Un dato interesante fue que durante los periodos de privación de alimento no aparecieron reducciones en el consumo de alcohol de los dos grupos como ocurre cuando el agua está disponible bajo las condiciones de restricción de alimento. No hubo la auto-privación de alcohol que suele aparecer con la restricción de comida y agua disponible. Sólo el grupo Agua-Alcohol mostró decrementos en el consumo de alcohol en los periodos de libre acceso a la comida. Probablemente debido a que el alcohol es un nutriente y proporciona calorías suficientes para mantener activo a un organismo, ante las condiciones de restricción de alimento las ratas mantuvieron el consumo de alcohol obteniendo de esta manera las calorías necesarias para su equilibrio energético.

El alcohol es una sustancia que pudiera considerarse un macronutriente por la gran cantidad de calorías que aporta, alrededor de 7 kcal/gr (Yeomans, 2004) y se ha demostrado que en pequeñas cantidades aumenta la ingesta de alimento (Yeomans, Caton, & Hetherington, 2003). Richter (1926) fue un pionero en reconocer el valor nutriente del alcohol. Demostró que el consumo de alimento en ratas se redujo dependiendo de las calorías que ganaban bebiendo alcohol. Más tarde, Richter (1953) señaló que las calorías del alcohol pueden ser usadas por el organismo de la misma manera como las calorías provenientes de la comida regular. Estudios posteriores han confirmado que el alcohol tiene las calorías suficientes para ser considerado un nutriente importante en la dieta de un organismo (Egli, 2003; Yeomans, 2004; Yeomans, Caton, & Hetherington, 2003). Richter (1941) reportó que las ratas prefieren alcohol diluido en concentraciones mayores del 6% en lugar de agua, pero beben poco en altas concentraciones de alcohol. Si el alcohol diluido es la única fuente de líquido disponible, las ratas beben sólo para hidratarse y no suele producir efectos patológicos. Los efectos tóxicos del alcohol dependen sobre su concentración en tejidos vulnerables y sobre la acumulación de metabolitos tóxicos, los que a su vez dependen de las tasas de ingestión, distribución y eliminación (Dole & Gentry, 1984). El alcohol no es la primera elección en pruebas de preferencia en ratas (Juárez & Barrios-De-Tomasi, 1998), sin embargo, la privación parcial de alimento parece incrementar la preferencia por el consumo de alcohol (Soderpalm & Hansen, 1999; Spanagel & Holter, 1999).

A pesar de que en nuestro estudio las ratas de los dos grupos experimentales estuvieron expuestas a dos periodos de privación total de comida, no se obtuvieron incrementos sostenidos en el consumo de alcohol; sin embargo, los sujetos del grupo que tuvo acceso al agua y al alcohol posterior a la inducción no mostraron preferencia por el alcohol. Por el contrario, este grupo bajó su consumo de alcohol y se produjeron alteraciones en el patrón de bebida de agua, confirmando lo reportado por Holloway, Bird, y Devenport (1984). Este grupo fue el que mostró los cambios más notables en sus patrones de consumo de alimento, alcohol, agua y peso corporal. Laure-Achagiotis y col. (1990) encontraron que las ratas que consumieron alcohol forzado al 20% ganaron menos peso corporal en comparación con ratas que bebieron alcohol forzado al 10% y ratas que bebían agua. Los autores confirmaron que el consumo de alcohol causó una notable reducción en la ganancia de peso sin afectar el consumo de comida. Las ratas que ingirieron alcohol ajustaron su gasto energético inmediatamente en los ciclos de 24 horas con respecto a la cantidad de calorías proporcionadas por la ingesta de comida. En nuestro caso sólo las ratas del grupo Alcohol que tuvieron acceso solo al alcohol (10%) ganaron más peso después del periodo de inducción al alcohol y de privación de alimento, ya que bebieron más alcohol no obstante, el consumo de alimento fue el menor en comparación con los otros dos grupos.

Una explicación alternativa a la hipótesis homeostática se enfocaría más hacia la consideración de las variables motivacionales para tratar con estas alteraciones y formas de consumo de alimento y líquidos. De especial interés resultó el mantenimiento del consumo de alcohol en todos los grupos a lo largo del experimento aún bajo condiciones de restricciones de alimento. Ningún sujeto de los dos grupos dejó de beber alcohol y aunque tampoco se desarrollaron patrones de consumo que reflejaran beber alcohol en exceso, mantuvieron un consumo de alrededor de 6 g/kg en el grupo alcohol y de 1.5 g/kg en el grupo Agua-Alcohol. El mantenimiento de patrones relativamente estables de consumo de alcohol bajo condiciones de restricción de comida es un área de estudio relacionada con los factores motivacionales que intervienen en el consumo de alcohol. Dole & Gentry (1984) tratando de identificar variables motivacionales relacionadas con beber alcohol, cuestionaban si el consumo de alcohol puede ser considerado como un alimento, o bien, como una droga. Es decir, si este consumo es de índole farmacológico cuando está

disociado temporalmente de la necesidad de beber agua, o bien homeostático, cuando el alcohol es consumido acompañando la ingesta de comida. En nuestro estudio no se hicieron registros de los niveles de concentración de alcohol en la sangre, ni tampoco de los periodos del día en que consumían el alcohol, pero los sujetos no mostraron un consumo de alcohol que alcanzaran niveles excesivos y dado que fueron expuestos a periodos de restricción alimentaria sus consumos fueron más del tipo auto-regulatorio o compensatorio que farmacológico o tóxico.

A pesar de no utilizar un procedimiento de solución endulzada para inducir el consumo de alcohol, nuestro estudio demostró que es posible mantener consumos de alcohol relativamente estables, aún bajo ciclos de privación de comida y libre acceso a la comida después de la exposición a los diferentes procedimientos de inducción. No se obtuvieron efectos de auto-privación en el consumo de alcohol durante los periodos de privación de comida. Sin embargo, el grupo Alcohol obtuvo una ganancia de peso como podría esperarse estando disponible, además de la comida habitual, una fuente adicional de calorías proporcionadas por el alcohol. Laure-Achagiotis y col. (1990) sin emplear un procedimiento de inducción llevaron a cabo un experimento con disponibilidad de agua o alcohol (10% y 20%) y comida pero sin restringir la comida. Sólo encontraron una menor ganancia de peso con la concentración de alcohol más alta (20%); mientras que las ratas que bebieron agua o alcohol al 10% no mostraron diferencia en la ganancia de peso.

La privación alimentaria parece ser una vía confiable para evaluar los efectos de las restricciones sobre el consumo de alimentos (Corwin & Buda-levin, 2004; Dimitriou, Rice, & Corwin, 2000; Epstein, Truesdale, Wojcik, Paluch, & Raynor, 2002; Kupfermann, Kandel, & Iversen, 2000; López-Espinoza & Martínez, 2001, 2004, 2005; Martínez & Gómez, 2009) y agua (Siegel & Talantis, 1948; Siegel & Stuckey, 1947; Skinner, 1936). Extender el uso de esta preparación experimental para la evaluación de nutrientes, sabores, y fármacos puede ser una estrategia útil si se busca asegurar el consumo de estas sustancias, fluidos o comidas distintas a las que proporcionan la dieta normal de ratas bajo confinamiento (Avena, 2010). Como ha sido planteado por Meish (2001), el empleo de modelos experimentales de auto-administración oral para estudiar los efectos conductuales,

motivacionales y farmacológicos han sido de valor en los estudios de laboratorio animal. El estudio del consumo de alcohol crónico o agudo, se vería beneficiado por considerar los procedimientos de inducción para beber alcohol como una forma de optimar el control de las primeras experiencias de las ratas con alcohol asegurando su consumo y así evaluar el desarrollo de su ingesta bajo diferentes manipulaciones experimentales.

Referencias

- Anonymous. (2000). Alcohol, the brain and behavior. *Alcohol and Research and Health*, 24(1), 12.
- Ardila, R. (1981). *Picología Fisiológica* (2 ed.). México: Trillas.
- Baker, R. A. (1954). The effects of repeated deprivation experience on feeding behavior. *The Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47, 37-42.
- Barrios-De-Tomasi, E. (2009). *Efecto de la naltrexona sobre los patrones de consumo de alimento en presencia y ausencia de etanol bajo diferentes condiciones de privación alimentaria*. Doctor, Universidad de Guadalajara, Unpublished Experimental.
- Bindra, D. (1947). Water-hoarding in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 3(40), 149-156.
- Bromberg-Martin, E. S., & Hikosaka, O. (2009). Midbrain dopamine neurons signal preference for advance information about upcoming rewards. *Neuron*, 63, 119-126.
- Cannon, W. B., & Washburn, A. L. (1912). An explanation of hunger. *American Journal of Physiology*, 29, 441-454.
- Corwin, R. L. (2000a). Biological and behavioral consequences of food restriction *Appetite*, 34, 112.
- Corwin, R. L. (2000b). Biological and behavioral consequences of food restriction. *Appetite*, 34, 112.
- Corwin, R. L., & Buda-levin, A. (2004). Behavioral models of binge-type eating. *Physiology & Behavior*, 82, 123-130.
- Dimitriou, S. G., Rice, H. B., & Corwin, R. L. (2000). Effects of limited access to a fat option on food intake and body composition in female rats. *The International Journal of Eating Disorders*, 28(4), 436-435.
- Egli, M. (2003). Peptides: their role in excess alcohol drinking and their promise as a therapeutic tool. *Physiology & Behavior*, 79, 89-93.

- Epstein, L. H., Truesdale, R., Wojcik, A., Paluch, R. A., & Raynor, H. A. (2002). Effects of deprivation on hedonics and reinforcing value of food. *Physiology & Behavior*, *78*, 221-227.
- Escobar, C., & Aguilar, R. (2002). Alertamiento e ingestión de alimentos. In M. hernadéz (Ed.), *Motivación animal y humana México: El manual moderno*.
- Escobar, C., Angeles-Castellanos, M., Miñana, M. d. C., Salgado, R., & Rodríguez, K. (2007). Hedonismo y reforzadores primarios. In J. Juárez (Ed.), *Neurobiología del hedonismo*. Guadalajara: Manual Moderno.
- Flier, J., & Maratos-Flier, E. (1999). Energy homeostasis and body weight. *Current Biology*, *10*(6), 215-217.
- Fulton, S. (2010). Appetite and reward. *Frontiers in neuroendocrinology*, *31*, 85-103.
- Gene-Jack, W., Volkow, N., Telang, F., Jayne, M., Ma, Y., & Pradhant, K. (2009). Evidence of gender differences in the ability to inhibit brain activation elicited by food stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(4), 1249-1254.
- Haber, P. S. (2000). Metabolism of alcohol by the human stomach. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *24*, 407-408.
- Hagan, M. M., & Moss, D. E. (1997). Persistence of binge-eating patterns after a history of restriction with intermittent bouts of refeeding on palatable food in rats: Implications for bulimia nervosa²². *International Journal of Eating*, *22*(4), 411-420.
- Juárez, J. (2002). Regulación de la conducta de ingestión de líquidos. In M. Hernández (Ed.), *Motivación animal y humana*. México: El manual moderno.
- Juárez, J., & Barrios-De-Tomasi, E. (1998). Sex differences in alcohol drinking patterns during forced and voluntary consumption in rats. *Alcohol*, *19*(1), 15-22.
- Kelley, A., Bakshi, V., Haber, S., Steininger, T., Will, M., & Zang, M. (2002). Opioid modulation of taste hedonics within the ventral striatum. *Physiology & Behavior*, *76*, 365-377.
- Kupfermann, I., Kandel, E. R., & Iversen, S. (2000). Hypothalamus and limbic system: motivation. In E. R. Kandel (Ed.), *Principles of neural science*. New York: Mc Graw Hill.

- Lambert, P. D., Wilding, J. P., Al-Dokhayel, A., Bohuon, C., & Comoy, E. (1993). A role for neuropeptide-Y, dinorphin, and noradrenaline in the central control of food intake after food deprivation. *Endocrinology*, *133*(1), 29-31.
- López-Espinoza, A., & Martínez, H. (2001). Efectos de dos programas de privación parcial sobre el peso corporal y el consumo total de agua y comida en ratas. *Acta comportamentalia*, *9*(1), 5-17.
- López-Espinoza, A., & Martínez, H. (2004). Cambios del patrón alimentario como efecto de la privación de agua y alimento en ratas en crecimiento. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, *4*(1), 93-104.
- López-Espinoza, A., & Martínez, H. (2005). Efectos de intervalos variables entre periodos de privación sobre el consumo de post-privación de agua y comida en ratas. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, *31*(1), 67-84.
- Lutter, M., & Nestler, E. (2009). Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. *The Journal of Nutrition*, *10*(3945), 629-632.
- Magnen, J. L. (1999). Role of dietary odour in the short-term control of intake in the white rat. *Appetite*, *33*, 30-32.
- Martínez, H. (2007). Conducta alimentaria y hedonismo. In J. Juárez (Ed.), *Neurobiología del Hedonismo*. Guadalajara: El Manual Moderno.
- Martínez, H., & Gómez, I. L. (2009). modelos experimentales para el estudio de la conducta alimentaria. In E. Matute (Ed.), *Cerebro: Conducta y Cognición*. Guadalajara: Universidad de Guadalajara.
- Martínez, H., & Urzua, R. (2009). *Efectos de la privación de agua sobre el patrón alimentario y peso corporal en ratas*. Paper presented at the Seminario Internacional sobre Comportamiento y Aplicaciones, Guadalajara.
- Mayer, J. (1955). Regulation of energy intake and the body weight: the glucostatic theory and the lipostatic hypothesis. *Annals New York Academy of Sciences*, *63*, 15-43.
- Nisbett, R. E. (1972). Hunger, obesity, and the ventromedial hypothalamus. *Psychological Review*, *79*(6), 433-453.

- Oscar-Berman, M., Shagrin, B., Evert, D. L., & Epstein, C. (1997). Impairments of brain and behavior: The neurological effects of alcohol. *Alcohol Health and Research World*, 21(1), 65-75.
- Rashotte, M. E. (2002). Closed-economy energetics. *Appetite*, 38, 149-154.
- Richter, C. P. (1947). Biology of drives. *The Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 40(3), 129-134.
- Rowland, N. E., & Antelma, S. M. (1976). Stress-induced hyperphagia and obesity in rats: a possible model for understanding human obesity. *Science*, 191(4224), 310-312.
- Sainsbury, A., Cooney, G., & Gerzog, H. (2002). Hipotalamic regulation of energy homeostasis. *Anonimo*, 16, 623-637.
- Scalafani, A., & Gorman, A. N. (1977). Effects of age, sex, and prior body weight on the development of dietary obesity in adult rats. *Physiology & Behavior*, 18, 1021-1026.
- Schemel, R., Mickelsen, O., & Gill, J. L. (1970). Dietary obesity in rats: body weight and body fat accretion in seven strains of rats. *The Journal of Nutrition*, 100(9), 1041-1048.
- Siegel, P., & Talantis, B. (1948). Water intake as a function of privation interval when food is withheld. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 43(1), 62-65.
- Sieguel, P. S., & Stuckey, h. L. (1947). The diurnal course of water and food intake in the normal mature rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 40, 365-370.
- Simpson, K., Martín, N., & Bloom, S. (2009). Hipotalamic regulation of food intake and clinical therapeutic applications. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia y metabologia*, 53(2), 120-127.
- Skinner, B. F. (1936). Thirst as an arbitrary drive. *The Journal of General Psychology*, 15, 205-210.
- Soderpalm, A., & Hansen, S. (1999). Alcohol alliesthesia: food restriction increases the palatability of alcohol through a corticosterone-dependent mechanism. *Physiology & Behavior*, 67(3), 409-415.

- Tomkins, D. M., & Sellers, E. M. (2001). Addiction and the brain: the role of neurotransmitters in the cause and treatment of drug dependence. *Canadian Medical Association Journal*, *164*(6), 409-415.
- Veale, W., & Mayers, R. (1969). Increased Alcohol preference in rats following repeated exposures to alcohol. *Psychopharmacology*, *15*, 361-372.
- Verplank, W., & Hayes, J. (1953). Eating and drinking as a function of maintenance schedule. *The Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *46*, 327-333.
- Weiss, B., & Laties, V. G. (1966). Behavioral thermoregulation. In T. Veckve (Ed.), *The Experimental Analysis of Behavior*. New York: Appleton Century
- Weiss, F., & Porrino, L. J. (2002). Behavioral neurobiology of alcohol addiction: recent advances and challenges. *The journal of Neuroscience*, *22*(9), 3332-3337.
- Yeomans, M. R. (2004). Effects of alcohol on food and energy intake in human subjects: evidence for passive and active over-consumption of energy. *British Journal of Nutrition*, *92*(1), 31-34.
- Yeomans, M. R., Caton, S., & Hetherington, M. M. (2003). Alcohol and food intake. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *6*, 639-644.
- Zakhari, S. (2006). Overview: How is alcohol metabolized by the body? *Alcohol Research and Health*, *29*(4), 245-254.

Anexos