
Carme BASIL i ALMIRALL
Ton LLEONART i SILVESTRE

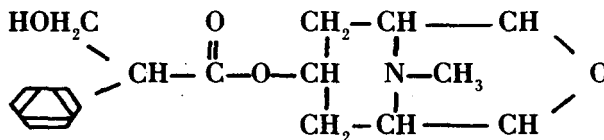
EFFECTES ANORÈXICS DE L'ESCOLAMINA

Laboratori de Conducta del Departament de Psicologia
de la Universitat Autònoma de Barcelona. 1975.

INTRODUCCIÓ

El present estudi es dirigeix a explorar els efectes de l'escopolamina sobre la ingestió d'aliment.

L'escopolamina és un fàrmac que pertany a la categoria dels anticolinèrgics, donat que bloqueja l'excitació colinèrgica postganglionar; sembla que és un eficaç inhibidor de l'acetilcolina als receptors muscarínics. La seva fórmula química és la següent:



L'escopolamina redueix el to, la motilitat i les secrecions intestinals, així com les secrecions salivals i respiratòries, i produeix com a conseqüència sequedat de boca, nas i gola. Produeix midriasis i una acomodació pobra de les lents (GOODMAN i GILMAN, 1970).


Els efectes conductals de l'escopolamina, donat que aquest fàrmac es troba entre els agents bloquejadors colinèrgics, s'haurien d'adequar a la hipòtesi formulada per Carlton (CARLTON, 1963) segons la qual aquests agents incrementen la probabilitat d'ocurrència de respostes que es trobarien normalment a un nivell baix per manca de reforçament. La característica més destacada de la postura de Carlton es pot resumir en la hipòtesi que algun sistema colinèrgic, localitzat en el SNC, es troba implicat en la mediació de conductes irrellevants o no reforçades. D'acord amb això, els fàrmacs que atenuen l'acció de l'acetilcolina haurien d'atenuar també el decreixement de conductes no reforçades. Aquest fet es posaria de manifest concretament en una dificultat per a l'aprenentatge (deguda a la persistència de conductes irrellevants o incompatibles) i en un augment de la resistència a l'extinció.

En el Laboratori de Conducta de la Universitat Autònoma de Barcelona s'han dut a terme diversos experiments enfocats a posar de manifest els efectes de l'escopolamina sobre la resistència a l'extinció (GARCIA SEVILLA, 1977; BASIL, 1974). Tots els resultats obtinguts en aquests treballs posaren de manifest una disminució de la resistència a l'extinció com a conseqüència de l'administració d'escopolamina. Aquests resultats estan en clara contradicció amb la hipòtesi de Carlton, així com amb els resultats de diversos experiments que, concordant amb la hipòtesi esmentada, troben un augment de la resistència a l'extinció com a conseqüència de l'administració de l'escopolamina (BOREN i NAVARRO, 1959; HEARST, 1959; HEISE i LILIE, 1970; MCCOY, 1972).

En tots els experiments citats, els resultats dels quals concordaven amb la hipòtesi de Carlton, s'utilitzaren com a reforçadors aigua o solucions sucroses, mentre en els treballs duts a terme en aquest laboratori de Conducta s'utilitzà aliment sòlid. Aquest fet, i si tenim en compte que l'escopolamina redueix tal com hem dit les secrecions salivals i respiratòries, ens fa suposar que el tipus de reforçador utilitzat (sòlid o líquid) pot ser la variable responsable de la divergència entre els resultats d'uns i altres experiments.

D'aquest plantejament del problema es dedüren les següents hipòtesis com a punt de partida del present treball:

a) El fet que, utilitzant l'aliment sòlid com a reforçador, l'efecte de l'escopolamina hagi resultat en una disminució de la resistència a l'extinció (en lloc d'augmentar-la com era d'esperar) podria ser degut al fet que aquest fàrmac



produís un efecte equivalent al de la sacietat respecte aquest tipus de reforçador. És a dir, l'escopolamina reduiria la quantitat d'aliment ingerit pels subjectes. Ja Olds (1972) trobà que una dosi de 0,2 mg./Kg. d'escopolamina produïa efectes anorèxics.

b) Aquest efecte anorèxic de l'escopolamina podria estar relacionat amb la reducció de les secrecions salivals i respiratòries provocada per aquest fàrmac. Per aquest motiu, l'efecte de l'escopolamina sobre la quantitat d'aliment ingerit podria ser diferent segons s'oferís o no al subjecte la possibilitat de beure aigua durant el període experimental. D'altra banda, és sabut que la ingestió d'aliment i la de beguda són dues conductes interdependents (SKINNER, 1938, pág. 56; JONES, 1971).

Cal destacar, per últim, que diversos autors han posat de manifest que l'escopolamina produeix també una disminució del consum d'aigua (GENTIL, STEVENSON i MORGENSEN, 1971; KHAVARI, 1968), si bé els mecanismes pels quals aquest fàrmac afectaria la ingestió d'aliment i la d'aigua serien diferents.

MATERIAL I MÈTODES

a) **Subjectes:** Vint-i-quatre *ratus norvegicus* mascles, varietat albina, soca Wistar, experimentalment verges i procedents de l'estabulari de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona. Quan es va iniciar l'experiment tenien una edat compresa entre nou i deu setmanes i el seu pes oscil·lava entre tres-cents i quatre-cents grams.

b) **Aparells:** Els aparells del Laboratori de Conducta del Departament de Psicologia que s'utilitzaren foren vint-i-quatre gabies individuals, per a rates, de la firma PANLAP, dissenyades de manera que permetien de mesurar la quantitat d'aliment i d'aigua ingerida per cada subjecte.

c) **Procediment:** Durant tot l'experiment es van mantenir constants tant les condicions experimentals (llum, soroll i temperatura de l'habitació) com el nivell de privació dels subjectes. Aquest es va fixar, quant a l'aliment, segons el percentatge del pes *ad lib* de la rata (MICHAEL, 1963), que va ser mantingut entre el vuitanta i el vuitanta-cinc per cent. Referent a la beguda, la privació va ser nul·la per tots els subjectes.

Els vint-i-quatre subjectes van ser dividits a l'atzar en vuit grups de tres subjectes cadascun, i se sotmeteren a tres sessions experimentals d'una hora, separades entre sí per una setmana. Al final de cada sessió es mesurava la quantitat d'aliment i/o aigua ingerida per cada subjecte.



Les operacions experimentals que es dugueren a terme amb els vuit grups esmentats queden consignades en el Quadre 1.

QUADRE 1

SESSIONS	1 ^a	2 ^a	3 ^a	
GRUPS				
1	SÈRUM	SÈRUM	SÈRUM	AIGUA SI
2	SÈRUM	ESCOPOLAMINA 0,25 mg./Kg.	SÈRUM	
3	SÈRUM	ESCOPOLAMINA 0,50 mg./Kg.	SÈRUM	
4	SÈRUM	ESCOPOLAMINA 1,00 mg./Kg.	SÈRUM	
5	SÈRUM	SÈRUM	SÈRUM	AIGUA NO
6	SÈRUM	ESCOPOLAMINA 0,25 mg./Kg.	SÈRUM	
7	SÈRUM	ESCOPOLAMINA 0,50 mg./Kg.	SÈRUM	
8	SÈRUM	ESCOPOLAMINA 1,00 mg./Kg.	SÈRUM	

Els grups de l'ú al quatre disposaren d'aliment i d'aigua durant les tres sessions experimentals, mentre que els grups del cinc al vuit solament tenien accés a l'aliment.

En les sessions primera i tercera (sessions de control) tots els subjectes reberen sèrum. En la segona sessió, els grups ú i cinc (grups de control) reberen sèrum; els grups dos i sis reberen una dosi d'escopolamina de 0,25 mg./Kg.; els grups tres i set una dosi de 0,5 mg./Kg.; i els grups quatre i vuit una dosi de 1,0 mg./Kg.

Les diverses dosis d'escopolamina, així com el sèrum s'administraren per via intraperitoneal mitja hora abans de l'inici de cada sessió.

RESULTATS

Les dades obtingudes en la segona sessió de l'experiment, per als vuit grups independents, estan resumides a la gràfica 5. L'efecte de les variables independents (dosi d'escopolamina i presència o absència d'aigua) sobre la variable dependent (quantitat d'aliment ingerit) s'estudià mitjançant una anàlisi de Variància dels resultats. Aquesta anàlisi posà de manifest un efecte significatiu per part del fàrmac, el qual feu disminuir dràsticament la quantitat d'aliment ingerit, ($F=9,68$; g. de 11. 3/16; $p < 0,01$). No es posà de manifest cap efecte significatiu degut a la presència o absència d'aigua durant la sessió (Fig. 1). D'altra banda s'observà una interacció significativa entre l'efecte del fàrmac i el de la presència o absència d'aigua ($F=49,17$; g. de 11. 3/16; $p < 0,001$).

Si bé la variable fàrmac té un efecte significatiu damunt la ingestió d'aliment, aquest efecte només es produeix entre l'absència total de fàrmac i qualsevol de les dosis administrades. Les diferents dosis de fàrmac (0,25; 0,5 i 1) no produïren, comparades entre sí, resultats significativament diferents, (Taules I i II). Com es pot veure a les taules, les proves Duncan comparant les mitjanes de la quantitat d'aliment ingerit pels diversos grups de subjectes, no posaren de manifest cap diferència significativa entre els grups que reberen escopolamina, qualsevol que fos la dosi administrada (grups dos, tres i quatre i grups sis, set i vuit); en canvi, el grup ú (absència de fàrmac) difereix significativament dels grups dos, tres i quatre, i el grup cinc (absència de fàrmac) difereix significativament dels grups sis, set i vuit.

La comparació de les dades obtingudes en cadascun dels grups al llarg de les tres sessions de l'experiment indicaren essencialment que:



1) Excepte per als subjectes del grup control, que reberen sèrum en las tres sessions de l'experiment (Gràfica 1), tots els subjectes dels altres grups ingeriren en la segona sessió de l'experiment, en que reberen les dosis d'escopolamina consignades, una quantitat d'aliment molt inferior a la ingerida per ells mateixos en les sessions de control (primera i tercera) en què reberen sèrum (Gràfiques 2, 3 i 4). Aquest fenomen es produí tant en els grups que tingueren accés a l'aigua durant les sessions com en els que només disposaven d'aliment.

2) L'efecte produït pel fàrmac sobre la ingestió d'aliment és reversible. Aquesta reversibilitat es posà de manifest en una Anàlisi de Variància amb repeticions en què la variable independent fou la diferència entre l'aliment ingerit per cada grup a les sessions primera i tercera de l'experiment. No es trobà cap efecte significatiu a la variància global produïda per les dues variables independents ($F < 1$), ni a la variància produïda per la variable fàrmac ($F < 1$), ni per la presència o absència d'aigua ($F < 1$), ni tampoc a la variància produïda per la interacció de les dues variables independents ($F < 1$).

Una prova Duncan comparant entre sí les dades corresponents a la quantitat d'aigua ingerida pels subjectes dels quatre grups independents (grups cinc, sis, set i vuit) en la segona sessió de l'experiment, sota els efectes del fàrmac, no va posar de manifest cap diferència significativa entre ells (Taula III).

TAULA I

Próva Duncan comparant les mitjanes de la quantitat d'aliment en grams ingerit pels subjectes dels grups 1, 2, 3 i 4 a la segona sessió de l'experiment.

GRUPS	1	3	4	2
\bar{X}	9,6	2,4	1,67	0,93

(p 0,05)



TAULA II

Prova Duncan comparant les mitjanes de la quantitat d'aliment en grams ingerit pels subjectes dels grups 5, 6, 7 i 8 durant la segona sessió de l'experiment.

GRUPS	5	6	7	8
\bar{X}	10,03	3,2	1,57	0,93

(p 0,05)

TAULA III

Prova Duncan comparant les mitjanes de la quantitat d'aigua en cm³ ingerit pels subjectes dels grups 5, 6, 7 i 8 durant la segona sessió de l'experiment.

GRUPS	5	8	7	6
\bar{X}	10,6	10	7	5,3

(p 0,05)

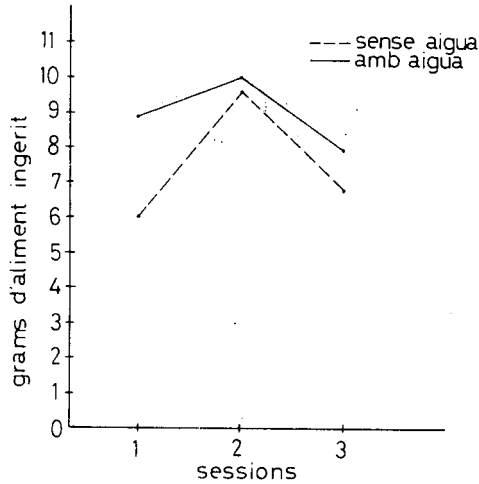


Figura 1. Mitjanes de la quantitat d'aliment ingerit pels subjectes dels grups 1 i 5 (dosi d'escopolamina 0,0 mg./Kg.) durant les tres sessions de l'experiment.

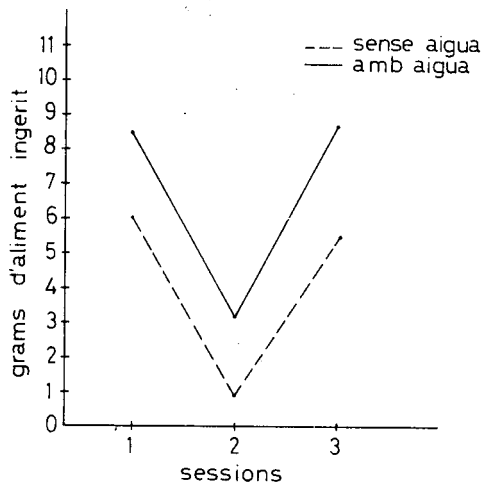


Figura 2. Mitjanes de la quantitat d'aliment ingerit pels subjectes dels grups 2 i 6 (dosi d'escopolamina a la 2.^a sessió 0,25 mg./Kg.) durant les tres sessions de l'experiment.

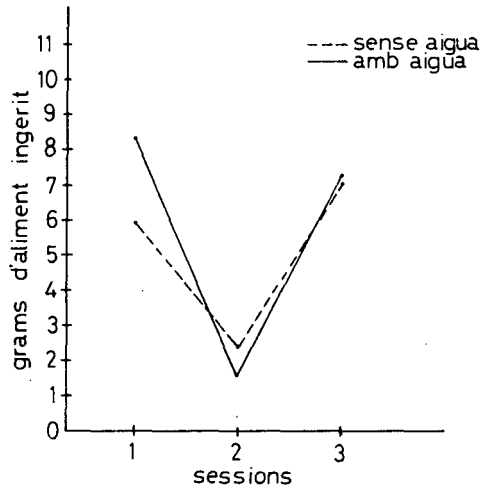


Figura 3. Mitjanes de la quantitat d'aliment ingerit pels subjectes dels grups 3 i 7 (dosi d'escopolamina a la 2.^a sessió de l'experiment 0,5 mg./Kg.) durant les tres sessions de l'experiment.

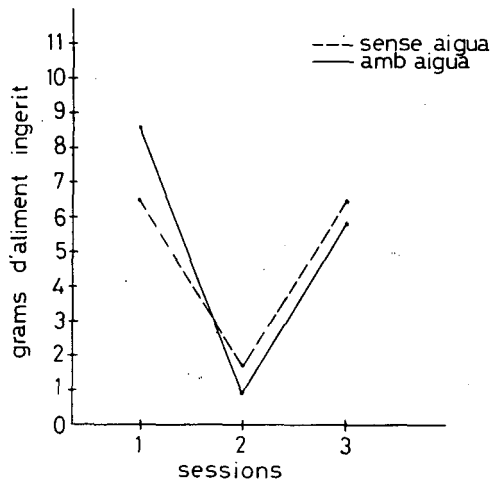


Figura 4. Mitjanes de la quantitat d'aliment ingerit pels subjectes dels grups 4 i 8 (dosi d'escopolamina a la 2.^a sessió de l'experiment 1 mg./Kg.) durant les tres sessions de l'experiment.

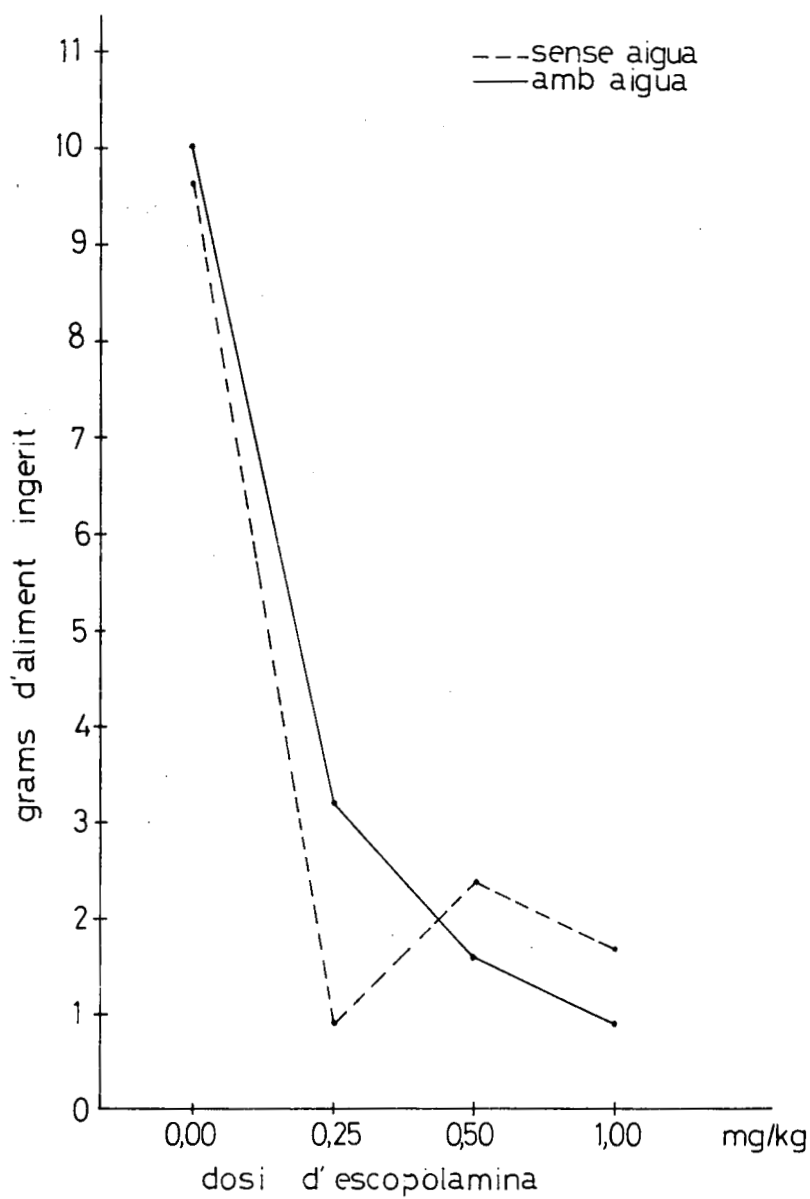


Figura 5. Dades corresponents a la 2.^a sessió de l'experiment.



DISCUSSIÓ

Els resultats obtinguts en aquest experiment confirmen la hipòtesi segons la qual l'escopolamina disminueix la ingestió d'aliment. Aquesta confirmació s'obté a tots els nivells de dosi estudiats (0,25 mg./Kg., 0,5 mg./kg. i 1,0 mg./Kg.). Per aquest motiu, sembla plausible que la disminució de la resistència a l'extinció produïda per l'escopolamina als experiments citats (GARCIA SEVILLA, 1977; BASIL, 1974) fos deguda a l'efecte anorèxic d'aquest fàrmac, comparable a la sacietat d'aliment.

L'efecte anorèxic de l'escopolamina no augmentà significativament a mesura que creixia la dosi administrada dins l'interval estudiat (de 0,25 a 1,0 mg./Kg.). Això no exclou la possibilitat de trobar una correlació significativa dosi-anorèxia en un interval més ampli.

Les dues sessions de control a què fou sotmès cada grup de subjectes abans i després de la sessió experimental permeté d'estudiar la reversibilitat del fenomen. La comparació de les dades obtingudes en aquestes dues sessions de control confirmà el caràcter reversible de l'operació experimental duta a terme.

Contràriament al que s'esperava, l'efecte anorèxic de l'escopolamina s'ha manifestat tant en el cas que els subjectes tingueren accés a l'aigua com en el cas contrari. No obstant, s'ha posat de manifest la mútua dependència de les conductes de menjar i beure sota els efectes del fàrmac, donada la interacció significativa ($p = 0,001$) entre els efectes de les dosis d'escopolamina i l'accés a l'aigua. Aquesta interacció implica que per a les dosis d'escopolamina més altes (0,5 i 1 mg./Kg.) la quantitat d'aliment ingerit és menor quan els subjectes tenen accés a l'aigua, mentre que per a la dosi d'escopolamina inferior (0,25 mg./Kg.) i nul·la (0,0 mg./Kg.) és superior quan els subjectes tenen accés a l'aigua (Gràfica 5). Aquest fet no ens ha de fer oblidar que, en tot cas, la quantitat d'aliment ingerit sota els efectes del fàrmac és sempre molt inferior a la corresponent al grup de control.

L'absència d'efecte significatiu per part del fàrmac sobre el consum d'aigua en aquest estudi no és sorprenent, donat que els subjectes tingueren accés continuat a l'aigua al llarg de tot l'experiment. El consum d'aigua es mesurà principalment per tal d'obtenir un major control experimental dels efectes de l'escopolamina sobre la ingestió d'aliment. Per tal d'esbrinar els efectes de l'escopolamina sobre el consum d'aigua seria necessari de controlar-ne la privació.

CONCLUSIÓ

Les dades del present experiment han posat de manifest que l'escopolamina redueix la quantitat d'aliment ingerit per un subjecte. Aquest efecte anorèxic s'ha posat de manifest tant en el cas que els subjectes tingueren accés a l'aigua durant els períodes d'ingestió d'aliment com en el cas contrari, si bé s'ha posat de manifest l'existència d'una interacció significativa entre els efectes del fàrmac i la disponibilitat d'aigua.

BIBLIOGRAFIA

- BASIL, C., 1974. *Efectes de l'escopolamina sobre l'extinció*. Tesi de Llicenciatura no publicada. Universitat Autònoma de Barcelona.
- BOREN, J. J. i NAVARRO, A. P., 1959, «The action of atropine, benactyline and scopolamine upon fixed interval and fixed ratio behavior», *Journ. Exp. Anal. Behav.*, 2, pp. 107-115.
- CARLTON, P. L., 1963, «Cholinergic Mechanisms in the control of behavior by the brain», *Psychol. Rev.*, 70, pp. 19-39.
- GARCIA SEVILLA, Ll., 1977, «Extinció del Condicionamiento Positivo de respuesta libre: una revisió», *Revista de Psicologia General Aplicada*, 32, pp. 425-429.
- GOODMAN, L. S. i GILMAN, A., Editors, 1970, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, quarta edició, The Macmillan Company, New York.
- HEARST, E., 1959, «Effects of scopolamine on discriminated responding in the rat», *Journ. Pharmacol. and Exp. Therap.*, 126, pp. 349-358.
- HEISE, G. G. i LILLE, N. L., 1970, «Effects of scopolamine, atropine and d-amphetamine on internal and external control of responding on non-reinforced trials», *Psychopharmacologia (Berl.)*, 18, pp. 38-49.
- JONES, C. E., 1971, «Drinking behavior of food-deprived rats during feeding sessions», *Psychol. Reports*, 28, pp. 869 i 870.
- KHAVARI, K. A., 1968, «Effects of intraventricular administration of carbachol, atropine and scopolamine on water intake of the rat», *Life Sciences*, 7, 1, pp. 971-977.
- MCCOY, D. F., 1972, «Some effects of scopolamine on acquisition and extinction performance in rats», *Psychol. Reports*, 30, pp. 867-873.
- MICHAEL, J., 1963, *Laboratory Studies in Operant Behavior*, McGraw-Hill, New York.
- OLDS, M. E., 1972, «Comparative effects of amphetamine, scopolamine and chlordiazepoxide on self-stimulation behavior», *Rev. Can. Biol.*, 31, pp. 25-47.
- SKINNER, B. F., 1938, *The behavior of Organisms: An experimental analysis*, Appleron-Century-Crofts.
- STEVENSON, J. A. F., MORGENSON, G. J. i GENTIL, C. G., 1971, «Effect of scopolamine on drinking icited by hypothalamic stimulation», *Physiol. and Behav.*, 7, pp. 639-641.