






Memoria del LII Taller de Actualización Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM

El sistema circadiano como mediador de las adicciones

The circadian system mediates addiction

Escobar, Carolina¹  ; Boy-Waxman, Sebastián²; Setien-Rodríguez, María Fernanda¹;
Osnaya-Ramírez, Rodrigo Iván³ y Guerrero-Vargas, Natali Nadia¹

1. Laboratorio de Ritmos Biológicos y Metabolismo, Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina, UNAM.
2. Laboratory of Molecular Chronobiology, Douglas Mental Health University Institute, McGill University, Montreal, QC, Canada.
3. National Institute of Drug Abuse, Baltimore, USA

 Circuito Escolar 411A, Col. Copilco Universidad, Alcaldía Coyoacán, Cd. de México, C.P. 04360, México. Tel: +52 (55) 5623 2423; escocarolina@gmail.com

Editor responsable: Omar Echeverría-Rodríguez
DOI: <https://doi.org/10.22201/fm.0188137xp.2025.49.14>

Recibido: **10 de abril de 2025**
Revisado: **29 de mayo de 2025**
Aceptado: **2 de junio de 2025**

Resumen

El sistema dopaminérgico está regulado por el sistema circadiano, por lo que las respuestas de reforzamiento y hedónicas muestran un patrón circadiano con respuestas más intensas asociadas a la noche en roedores nocturnos. El agua azucarada y una bebida de alcohol diluido al 10% administrados diariamente crean en roedores conductas tipo adictivas, específicamente el escalamiento que se observa como un aumento progresivo en el monto ingerido. También se desarrollan conductas tipo atracción y activación conductual en anticipación al momento estimado de acceso. El presente estudio tiene como finalidad determinar si estas 3 conductas muestran una modulación circadiana e hipotetizamos que en roedores nocturnos estas conductas se manifestarían con mayor intensidad por la noche. Durante 3 semanas, ratas Wistar machos adultas se expusieron a acceso limitado de 3 horas a: una botella adicional con agua, agua azucarada al 10 % o alcohol al 10 %. Se monitorearon el escalamiento, el desarrollo de conducta de anticipación y de atracción. Observamos que efectivamente las 3 conductas se manifiestan

Abstract

The dopaminergic system is regulated by the circadian system; thus, reinforcement and hedonic responses show a circadian pattern, with more intense responses associated with nighttime in nocturnal rodents. Sugared water and a 10% diluted alcohol drink administered daily trigger addiction-like behaviors in rodents, specifically escalation, which is observed as a progressive increase in the amount ingested. Binge-like behaviors and behavioral activation also develop in anticipation of the estimated time of access. The purpose of this study was to determine whether these three behaviors exhibit circadian modulation, and we hypothesized that these behaviors would manifest more intensely at night in nocturnal rodents. For 3 weeks, adult Wistar rats were exposed to limited access to an additional bottle of water, 10 % sugared water, or 10 % alcohol for 3 hours. Escalation, the development of anticipatory behavior, and binge eating were monitored. We observed that all three behaviors were indeed more intense at night than during the day, and that these behaviors were also more intense for sugar than for

con mayor intensidad por la noche que en el día y que estas fueron a su vez de mayor intensidad al azúcar vs. el alcohol. Sin embargo, cuando se calculó la proporción de cambio para cada fase del día, el porcentaje de cambio fue mayor durante el día que representa la fase de descanso de los roedores. Estos hallazgos aportan evidencia de la contribución del sistema circadiano para el desarrollo de las conductas tipo adicción.

Palabras claves: Adicción, alcohol, conducta, ritmos circadianos.

alcohol. However, when the proportion of change for each day phase was calculated, the percentage of change was greater during the day, which represents the rodents' resting phase. These findings provide evidence of the contribution of the circadian system to the development of addiction-like behaviors.

Keywords: Addiction, alcohol, behavior, circadian rhythms.

Introducción

Todos los organismos estamos expuestos a cambios cíclicos de nuestro planeta Tierra, lo cual, desde el origen de la vida, impuso un reto adaptativo, que llevó a generar ritmos circadianos. Los ritmos circadianos son fluctuaciones en la conducta y la fisiología que permiten adaptarse a la alternancia del día y la noche. Internamente, un sistema circadiano evolucionó para coordinar estas fluctuaciones y lograr que todo el organismo responda en armonía y eficientemente a los ciclos externos. El sistema circadiano de los mamíferos está constituido por un reloj central, conocido como núcleo supraquiasmático (NSQ), y por una serie de núcleos en el sistema nervioso y órganos periféricos, que tienen la capacidad de oscilar y que por lo tanto se les conoce como osciladores periféricos (1). El NSQ genera y coordina a los osciladores periféricos para que, en conjunto, originen cambios diarios en la conducta y funciones internas en sincronía con la alternancia día-noche. Las fluctuaciones diarias más evidentes son el sueño y la vigilia, la alimentación y el ayuno; estos cambios se acompañan de fluctuaciones de hormonas, de temperatura corporal, de enzimas gástricas, entre otros (2). En el sistema nervioso central se sabe que la producción, liberación y recaptura de neurotransmisores están bajo la influencia circadiana, lo cual promueve momentos del día de alta actividad sináptica y otros momentos de baja actividad. Esto se refleja en fases de mayor eficiencia en la expresión de conductas cognitivas y motoras, entre otras.

El sistema dopaminérgico también está bajo una fuerte influencia circadiana, prácticamente todos sus elementos, entre ellos la expresión de receptores, el transportador de dopamina (DAT) y la enzima limitante de su síntesis (Tirosina hidroxilasa) muestran ritmos circadianos (3). Está bien documentado que la dopamina, producida por el área tegmental ventral y que se libera en el núcleo accumbens, juega un papel relevante para producir

respuestas de reforzamiento y en el establecimiento de conductas adictivas (4). Estudios experimentales con roedores han confirmado que las respuestas a reforzadores naturales o artificiales, como podría ser el agua con azúcar y drogas de abuso (alcohol), respectivamente, varían de acuerdo a la hora del día (5,6). Además, el acceso restringido en periodos limitados y predecibles a estímulos motivantes (7), incluyendo algunas drogas de abuso (8), genera en roedores conductas tipo adicción, entre ellas un aumento de la actividad en anticipación a la llegada del estímulo, el escalamiento en el consumo y la conducta de atracón (9). Estas conductas, reguladas principalmente por el sistema dopaminérgico, presentan un patrón circadiano, por lo que su intensidad debería ser mayor por la noche que en el día en roedores nocturnos.

Para conocer más sobre la modulación circadiana de las conductas tipo adicción, nuestro grupo realizó algunos experimentos para comprobar que roedores nocturnos desarrollan preferentemente conductas tipo adicción en su fase de actividad (de noche) comparado con su fase de reposo (de día). Evaluamos en ratas Wistar macho adultos conductas tipo adicción, específicamente, la conducta de escalamiento, la conducta de atracón y la conducta de anticipación al momento de acceso. Estas conductas se evaluaron en ratas expuestas a agua azucarada o a una bebida de alcohol, proporcionadas de día o de noche.

Hipótesis

En ratas expuestas a agua azucarada o alcohol, la respuesta de escalamiento, la respuesta tipo atracón y la actividad de anticipación serán de mayor intensidad de noche comparadas con el día.

Materiales y métodos

Condiciones generales: Se utilizaron 56 ratas macho de la estirpe Wistar con un peso inicial entre 200-

220 g, provenientes de la Unidad Académica Bioterio de la Facultad de Medicina de la UNAM. Los sujetos fueron alojados individualmente en cajas de acrílico transparentes (40 x 50 x 20 cm), colocadas dentro de estantes sonoamortiguados con capacidad para 8 ratas c/u, con temperatura controlada (21 ± 1 °C), flujo constante de aire y ciclo de luz/oscuridad (LD 12:12, prendido de la luz = ZT0, apagado de luz = ZT12). Se mantuvo a los animales con acceso *ad libitum* a agua y comida chow estándar (Rodent Laboratory Chow 5001, Purina, St. Louis, MO, USA; 3.06 Kcal/g). Las ratas fueron aclimatadas a las condiciones de la unidad de estancia corta para animales del departamento de Anatomía por al menos una semana antes de iniciar la línea base. La manipulación de los sujetos se realizó bajo las normas de uso de animales de experimentación publicadas en la ley de protección a los animales de la CDMX (Gaceta Oficial del Distrito Federal 26/02/02) y fue aprobada por el Comité de Investigación y Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina de la UNAM (141/2014 y 063/2016).

Diseño Experimental: Grupos (ver Figura 1):

- *Control de día* (CD) (n=8): 3h después de iniciada su fase de descanso (día), los sujetos tuvieron acceso durante 3 horas a una botella adicional con agua simple.
- *Control de noche* (CN) (n=8): 3h después de iniciada su fase de actividad (noche), los sujetos tuvieron acceso durante 3 horas a una botella adicional con agua simple.
- *Agua con azúcar de día* (Azu-D) (n=12): 3h después de iniciada su fase de descanso (día), los sujetos tuvieron acceso por 3 horas a una botella con una solución de sacarosa al 10 %.
- *Agua con azúcar de noche* (Azu-N) (n=12): 3h después de iniciada su fase de actividad (noche), los sujetos tuvieron acceso por 3 horas a una botella con una solución de sacarosa al 10 %.
- *Alcohol de día* (Al-D) (n=12): 3h después de iniciada su fase de descanso (día), los sujetos tuvieron acceso por 3 horas a una botella con una solución de alcohol al 10 %.
- *Alcohol de noche* (Al-N) (n=12): 3h después de iniciada su fase de actividad (noche), los sujetos tuvieron acceso por 3 horas a una botella con una solución de alcohol al 10%.

Diseño experimental: GRUPOS

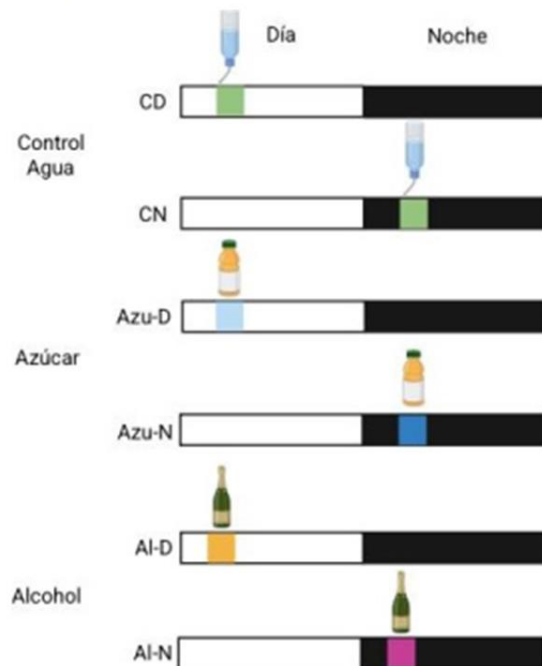


Figura 1. Diseño experimental en donde se muestran los grupos expuestos a una botella adicional de agua, agua con azúcar al 10 % o a alcohol al 10 % en un horario de día o de noche. Los cuadros de colores representan las 3 horas en que los sujetos experimentales tuvieron acceso a su botella respectiva: Control día (CN, verde claro), control noche (CN, verde oscuro), azúcar día (Azu-D, azul claro), azúcar noche (Azu-N, azul oscuro), alcohol día (Al-D, amarillo), alcohol noche (Al-N, rosa). Las barras representan las 12 horas de día (barra blanca) y de noche (barra negra).

El protocolo duró 3 semanas. A lo largo del protocolo se realizaron mediciones semanales de ingestión de agua, sacarosa o de alcohol, de actividad general para determinar la anticipación y al final del protocolo se determinó la conducta de atracción.

Evaluación de la conducta de escalamiento: Al final de cada una de las 3 semanas, se realizó la medición de la ingestión de agua, sacarosa o alcohol para el intervalo de las 3 horas de acceso. Durante el horario de acceso limitado se les colocó a los animales 50 ml de agua, 50 ml de sacarosa al 10 % o 50 ml de solución de alcohol al 10% en tubos Falcon™ de 50 ml. Al terminar el intervalo de acceso se midió el restante de agua, de solución de sacarosa o alcohol con una probeta de vidrio de 50 ml. Para la administración de sacarosa y alcohol, se preparó diariamente una solución al 10 %. El escalamiento, como criterio de conducta tipo adicción, se definió como el incremento progresivo en el consumo a lo largo de las 3 semanas del protocolo.

Monitoreo de actividad general para medir anticipación: Las ratas fueron alojadas individualmente en jaulas colocadas sobre placas de metal con sensores de presión que registraron continuamente el movimiento de cada rata. La actividad general fue monitoreada, colectada y digitalizada automáticamente cada minuto por medio del programa de cómputo SPAD 9 (Omnia SA, México). Con las cuentas de movimiento se construyeron perfiles de actividad, mostrando el patrón diario para un ciclo de 24 horas. Las cuentas de movimiento fueron normalizadas para obtener un porcentaje de actividad por hora. La intensidad de la actividad de anticipación (AA) se evaluó para la semana 3 sumando las cuentas de actividad desplegadas durante la hora previa a la llegada de agua, sacarosa o alcohol. Esta suma de actividad se comparó con la actividad del mismo intervalo para la línea base.

Evaluación de la conducta de atracción: La conducta de atracción fue definida como un incremento en el consumo de sacarosa o alcohol igual o superior al doble del consumo de agua del grupo control para el mismo intervalo de tiempo. Al finalizar las 3 semanas de exposición diaria a la botella adicional, se dejaron las ratas por 5 días sin manipulación experimental. Al día 5, se dio libre acceso por 1 hora a una botella adicional de agua (30 ml), agua con azúcar o alcohol, a la misma hora que en la fase experimental y en las mismas botellas y lugar en que recibían la sustancia en la etapa anterior; se mantuvo el acceso al agua regular y se registró la cantidad de líquidos ingeridos. Se comparó separadamente el consumo de los grupos de día del consumo de los animales con manipulación experimental durante la noche.

Análisis de datos: Para cada grupo se representan las gráficas con promedios y error estándar. Para el escalamiento se compararon con un ANOVA de un factor los valores de las 3 semanas para cada grupo y condición (día o noche) por separado. Posteriormente, se determinó el porcentaje de cambio de la semana 1 a la semana 3 de exposición. Para la anticipación se compararon con un ANOVA de una vía los valores de los grupos de agua azucarada y alcohol con el grupo control correspondiente a la fase del día. Después, se calculó el porcentaje de cambio para los 2 grupos experimentales, tomando al grupo de agua como 100 %. Para la conducta de atracción se consideró atracción si los valores sobrepasaban el doble de ingestión del grupo de agua. Posteriormente, se calculó el % de cambio entre los grupos experimentales y el grupo de agua.

Resultados

Escalamiento: El consumo de la botella que se colocó adicional por 3 horas fue mayor en la noche que en el día para todos los grupos (Figura 2). Las ratas expuestas a una botella adicional conteniendo agua con azúcar mostraron un aumento progresivo en el consumo de agua con azúcar a lo largo de las 3 semanas (Figura 2), que representó un aumento del 100 % (Azu-D) y del 76 % (Azu-N) entre la semana 1 y la semana 3. Para las ratas que recibieron alcohol al 10% este aumento representó para AI-D 42 % y para AI-N el 24 % respectivamente (ver Tabla 1).

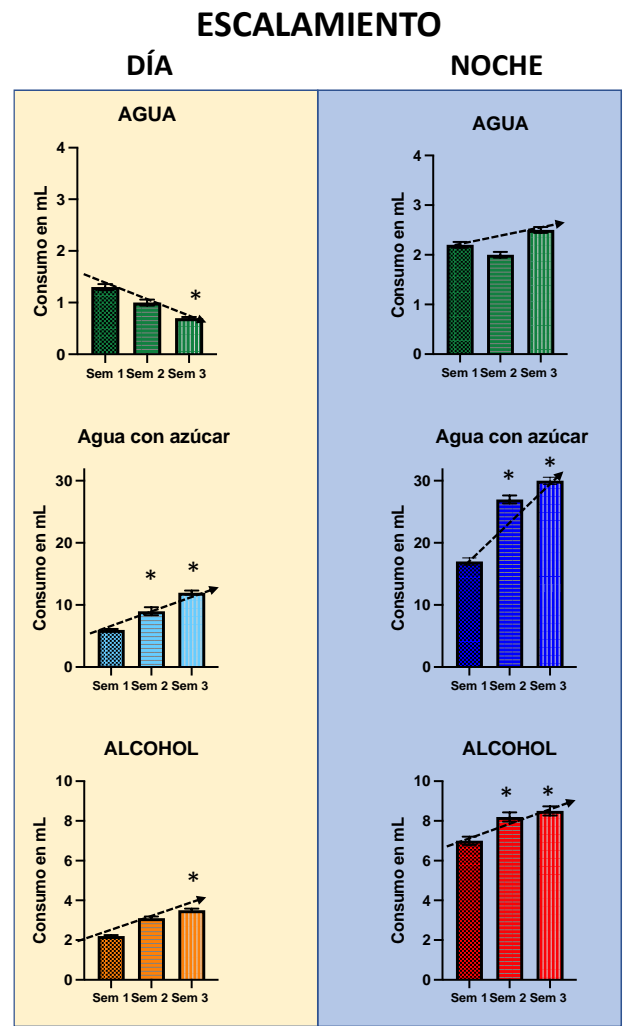


Figura 2. Escalamiento en la ingestión de agua, agua azucarada al 10 % o alcohol al 10 % de día (panel de la izquierda) o de noche (panel de la derecha). Las flechas representan el ángulo de incremento de la ingestión, que está también representado en porcentajes comparando la semana 1 con la semana 3 de exposición. Los asteriscos indican para cada grupo diferencias estadísticas con la primera semana ($p < 0.01$).

Tabla 1. Porcentajes de cambio para las tres conductas tipo adicción

	Escalamiento		Anticipación		Atracón	
	Día	Noche	Día	Noche	Día	Noche
Agua	-47	25				
Agua con azúcar	100	76	50	27	2000	2000
Alcohol	42	24	25	15	1600	900

Anticipación: A lo largo de la línea base, todas las ratas mostraron mayor actividad durante las 12 horas de noche comparadas con el día. En la semana 3 de experimentación, las ratas CD y CN mostraron el mismo número de cuentas que en la línea base durante la hora previa a la colocación de la botella de agua adicional (Figura 3). Las ratas que recibieron agua con azúcar o alcohol mostraron significativamente más actividad durante la hora previa a la colocación de la botella, en comparación con el mismo intervalo de su línea base: Azu-D = $p < 0.004$; Azu-N = $p < 0.002$; Al-D = $p < 0.001$; Al-N = $p < 0.01$ (Figura 3). La diferencia entre las condiciones experimentales con el grupo que consumió sólo agua se determinó como porcentaje de cambio (Tabla 1).

ANTICIPACIÓN

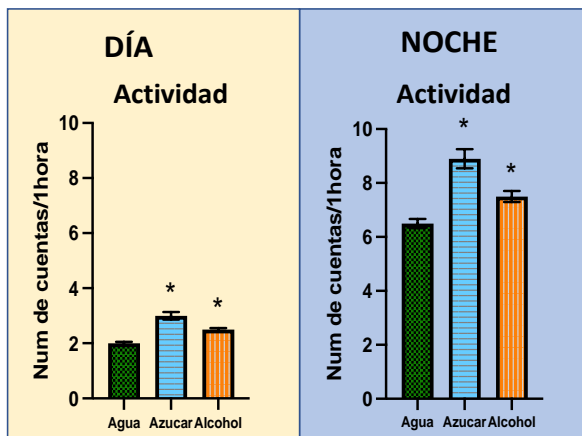


Figura 3. Actividad general durante 1 hora previa a la colocación de una botella adicional de agua (barras verdes), agua con azúcar al 10% (barras azules) o alcohol al 10% (barras naranjas) en un horario de día o de noche. Los asteriscos indican diferencias significativas contra la línea base de cada grupo ($p < 0.01$).

Atracón: Los grupos experimentales Azu-D, Azu-N, Al-D y Al-N cubrieron y rebasaron el requisito de consumir su respectiva bebida por más del doble del grupo control con agua (Figura 4).

ATRACÓN

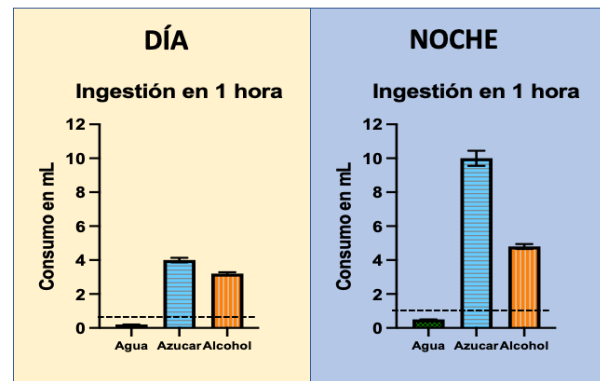


Figura 4. Atracón en la ingestión de agua (barras verdes), agua azucarada al 10% (barras azules) o alcohol al 10% (barras naranjas) de día (panel de la izquierda) o de noche (panel de la derecha) durante 1 hora de acceso. Las líneas punteadas indican el doble del valor de la ingesta de agua, lo cual fue tomado como criterio para definir atracón.

Discusión

Después de 3 semanas experimentales en las que las ratas fueron expuestas diariamente y de manera restringida a una botella adicional de agua, agua azucarada (10%) o alcohol (10%), se observó que las 3 conductas tipo adicción se presentaron de noche y de día. Los valores de las 3 conductas se observaron superiores de noche comparados con el día, confirmando una modulación circadiana.

Sin embargo, cuando se determinó el porcentaje de cambio con los controles que tuvieron acceso a agua o con los valores previos del grupo en la misma fase, ya sea de día o de noche, las proporciones de cambio fueron superiores de día comparadas con la noche, especialmente para las conductas de escalamiento y atracón.

Las ratas como animales nocturnos consumen aproximadamente el 80% de sus alimentos y del agua durante la noche (5,10). También despliegan significativamente más actividad motora por la noche. Nuestras observaciones concuerdan con estudios previos que han demostrado que durante la fase de actividad los roedores aumentan su

motivación y buscan recompensas naturales y artificiales como comida (11), comportamiento sexual (12) e ingestión de drogas (13).

La conducta de escalamiento observada por la ingestión de agua con azúcar y de alcohol comprueba que ambos estímulos son reforzantes para los roedores y pueden ser utilizados para el estudio de los mecanismos de las adicciones. Sin embargo, es importante resaltar que el acceso diario y restringido al agua con azúcar mostró valores más altos de escalamiento que el alcohol, lo cual coincide con estudios previos que han mostrado que el azúcar es un estímulo motivante muy potente para roedores (14), mientras que la ingestión de alcohol requiere entrenamiento (15).

La conducta de anticipación se ha caracterizado ampliamente en roedores con acceso restringido al alimento y a alimentos palatables (16). También se ha observado conducta de anticipación para el acceso restringido a drogas de abuso (17). Morgansten y cols. (18) encontraron un incremento en las conductas de búsqueda y exploración previo a la llegada diaria del alcohol al inicio de la noche. La actividad anticipatoria se ha propuesto que es una expresión similar al *craving*, que es la búsqueda compulsiva de un estímulo reforzante y se observa por el consumo frecuente de un alimento apetecible (19). De tal manera, las conductas anticipatorias se pueden utilizar como indicadores del desarrollo de una adicción. En este estudio encontramos que las ratas desarrollaron anticipación para la sacarosa y el alcohol, aunque tanto de día como de noche los grupos con acceso a agua con azúcar mostraron valores más altos en la actividad de anticipación en comparación con las ratas que tomaron alcohol. Estos hallazgos coinciden con la medida de escalamiento, confirmando que el azúcar es un estímulo más reforzante para los roedores.

En la prueba de atracción, un primer análisis mostró que las ratas de los grupos experimentales (Azu-D, Azu-N, Al-D y Al-N) tomaron mucho más alcohol durante la prueba de lo que tomaron las ratas control (CD y CN) de agua de la botella adicional.

Referencias

1. Buijs, R.M., la Fleur, S.E., Wortel, J., Van Heyningen, C., Zuideam, L., Mettenleiter, T.C., Kalsbeek, A., Nagai, K. & Nijima, A. (2003). The suprachiasmatic nucleus balances sympathetic and parasympathetic output to peripheral organs through separate preautonomic neurons. *J Comp Neurol* 464(1),36-48.
2. Albrecht, U. (2012). Timing to Perfection: The Biology of Central and Peripheral Circadian Clocks. *Neuron* 74(2), 246-60.
3. McClung, C.a, Sidiropoulou, K., Vitaterna, M., Takahashi, J.S., White, F.J., Cooper, D.C. & Nestler, E.J. (2005). Regulation of dopaminergic transmission and cocaine reward by the Clock gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 102(26), 9377-81.

Esto confirmó la preferencia del consumo de alcohol sobre agua y añadió un comportamiento adicional que sugiere la formación de conductas tipo adicción para ambas bebidas.

Si bien los valores netos en las 3 conductas evaluadas sugieren una mayor intensidad por la noche para los roedores nocturnos, el cambio proporcional observado con el porcentaje indica que la variación es mayor durante el día. Esto coincide con lo que se observa en el ser humano, en donde se presentan más conductas tipo adictivas por la noche, que es la fase de descanso (20). Por lo anterior, los datos experimentales sugieren un proceso similar en los roedores en donde el sistema circadiano favorece un mayor cambio en la fase de descanso. Estos hallazgos se apoyan en la observación de ratas macho y resulta necesario realizar estudios con hembras para determinar la posible influencia de las hormonas y el ciclo estral.

Conclusiones

Con este estudio se demostró que los roedores desarrollan conductas tipo adicción cuando tienen acceso restringido a agua con azúcar o alcohol. Estas conductas se encuentran bajo una regulación circadiana en la que los sujetos parecen ser más vulnerables en su fase de descanso. La relevancia de la integridad circadiana se pone en evidencia con estudios de nuestro grupo y de otros laboratorios en donde se reporta que cuando el sistema circadiano está alterado, por ejemplo, en trabajadores nocturnos, se ve aumentada la propensión para consumir drogas y alcohol.

Este conocimiento es importante para comprender mejor las condiciones que promueven el desarrollo de la conducta adictiva, los trastornos alimenticios y las patologías relacionadas con la recompensa.

Agradecimientos

El grupo recibe apoyo de DGAPA-PAPIIT proyecto IG200524, IN222524 y de la División de Investigación de la Facultad de Medicina, UNAM.

4. Logan, R.W., Williams III, W.P. & McClung, C.A. (2014). Circadian rhythms and addiction: Mechanistic insights and future directions. *Behav Neurosci* 128(3), 387-412.
5. Bainier, C., Mateo, M., Felder-Schmittbuhl, M.P., & Mendoza, J. (2017). Circadian rhythms of hedonic drinking behavior in mice. *Neuroscience* 349, 229-38.
6. Webb, I.C., Baltazar, R.M., Lehman, M.N. & Coolen, L.M. (2009). Bidirectional interactions between the circadian and reward systems: is restricted food access a unique zeitgeber? *Eur J Neurosci* 30(9), 1739-48.
7. Mendoza, J., Angeles-Castellanos, M. & Escobar, C. (2005). Entrainment by a palatable meal induces food-anticipatory activity and c-Fos expression in reward-related areas of the brain. *Neuroscience*, 133(1), 293-303.

8. Gillman, A.G., Rebec, G.V., Pecoraro, N.C. & Kosobud, A.E.K. (2019). Circadian entrainment by food and drugs of abuse. *Behav Processes* 165, 23-8.
9. Juárez-Portilla, C., Pitter, M., Kim, R.D., Patel, P.Y., Ledesma, R.A., LeSauter, J. & Silver, R. (2018). Brain activity during methamphetamine anticipation in a non-invasive self-administration paradigm in mice. *ENeuro* 5(2).
10. Tönissaar, M., Herm, M., Rincken, A. & Harro, J. (2006). Individual differences in sucrose intake and preference in the rat: Circadian variation and association with dopamine D2 receptor function in striatum and nucleus accumbens. *Neurosci Lett* 403(1-2), 119-24.
11. Balagura, S. & Coscina, D.V. (1968). Periodicity of food intake in the rat as measured by an operant response. *Physiology and Behavior* 3(5), 641-43.
12. Webb, I.C., Lehman, M.N. & Coolen, L.M. (2015). Diurnal and circadian regulation of reward-related neurophysiology and behavior. *Physiology and Behavior*, 143, 58-69.
13. Albrecht, U. & Spanagel, R. (2002). Cocaine sensitization and reward are under the influence of circadian genes and rhythm. *Proc Natl Acad Sci USA* 99(13), 9026-30.
14. Avena, N.M., Rada, P. & Hoebel, B.G. (2009). Sugar and fat bingeing have notable differences in addictive-like behavior. *J Nutr* 39(3), 623-8.
15. Simms, J.A., Steensland, P., Medina, B., Abernathy, K.E., Chandler, L.J., Wise, R. & Bartlett, S.E. (2008). Intermittent access to 20% ethanol induces high ethanol consumption in Long-Evans and Wistar rats. *Alcohol Clin Exp Res* 32(10), 1816-23.
16. Escobar, C., Salgado, R., Rodriguez, K., Blancas Vázquez, A.S., Angeles-Castellanos, M. & Buijs, R.M. (2011). Scheduled meals and scheduled palatable snacks synchronize circadian rhythms: Consequences for ingestive behavior. *Physiol Behav* 104(4), 555-61.
17. Gillman, A.G., Rebec, G.V., Pecoraro, N.C. & Kosobud, A.E.K. (2019). Circadian entrainment by food and drugs of abuse. *Behav Processes* 165, 23-8.
18. Morganstern, I., Liang, S., Ye, Z., Karatayev, O. & Leibowitz, S.F. (2012). Disturbances in behavior and cortical enkephalin gene expression during the anticipation of ethanol in rats characterized as high drinkers. *Alcohol* 46(6), 559-68.
19. Muñoz-Escobar, G., Guerrero-Vargas, N.N. & Escobar, C. (2019). Random access to palatable food stimulates similar addiction-like responses as a fixed schedule, but only a fixed schedule elicits anticipatory activation. *Sci Rep* 9(1), 18223.
20. Hisler, G.C., Rothenberger, S.D., Clark, D.B. & Hasler, B.P. (2021). Is There a 24 Hour Rhythm in Alcohol Craving and Does it Vary by Sleep/Circadian Timing? *Chronobiol Int* 38(1), 109-21.



**DRA. CAROLINA ESCOBAR
BRIONES**
ORCID: 0000-0002-2974-7875

La Dra Carolina Escobar Briones es Profesor Titular "C" Tiempo Completo en el Departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina UNAM desde junio de 2007. En el Departamento de Anatomía fue Coordinadora de Investigación por 12 años y desde junio de 2022 es la jefa del mismo departamento. Es responsable del laboratorio de "Ritmos Biológicos y Metabolismo" en donde desarrolla diversas líneas de investigación enfocadas a las neurociencias, los ritmos circadianos y los mecanismos para la ingestión de alimentos.

Su línea de investigación se ubica dentro de las neurociencias. Explora el impacto de variables

ambientales que alteran los ritmos circadianos a nivel de la conducta, el metabolismo, la actividad del sistema nervioso y los genes reloj. Especialmente, ha implementado modelos experimentales para simular la disrupción circadiana y ha implementado rutinas de alimentación para su prevención o reparación. Ha dirigido 27 tesis de las cuales 8 son de doctorado, 4 de maestría y 15 de licenciatura. Tiene 114 publicaciones internacionales indexadas, 25 artículos de divulgación, 2 libros y 35 capítulos en libros. El reconocimiento a su investigación se refleja en más de 4000 citas, un índice H de 36 y más de 160 invitaciones a impartir conferencias en foros nacionales e internacionales. Es Investigador Nacional Emérito y la página web ResearchGate la clasificó entre los científicos más destacados de las neurociencias en México.

Fue presidenta de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas durante 2010 y 2011. Durante dicho período, instituyó el Concurso Nacional de Fisiología, que ya lleva 12 años celebrándose ininterrumpidamente. Hasta diciembre de 2021 fue la Presidenta del Capítulo Mexicano de la Society for Neuroscience. Actualmente es representante de México ante el Comité Latinoamericano de la IBRO y de la PanaAmerican Society for Neuroendocrinology.

Pertenece a la Academia Mexicana de Ciencias desde el 2000 y a la Academia Nacional de Medicina de México desde el 2011.