

Efectos del 5-HdlTP: un análisis microestructural de la conducta alimenticia

(Effects of 5-HdlTP: a microstructural analysis of feeding behavior)

**Mancilla Díaz Juan Manuel, Cisneros Cisneros Antonio,
López Alfonso Verónica, Ocampo T-G. Ma. Trinidad,
Alvarez Georgina, Vázquez Arévalo Rosalía,
Osornio Castillo Leticia, Rosales Ledezma Sergio.**

Proyecto de Investigación en Nutrición, UIICSE ENEP Iztacala,
UNAM, CONACYT.

RESUMEN

Dado que las drogas que favorecen la transmisión serotoninérgica reducen la ingesta de carbohidratos sin afectar la de proteínas se ha sugerido la existencia de un mecanismo dependiente de los niveles cerebrales de serotonina (5-HT), para controlar la ingesta de carbohidratos. Sin embargo, se requieren de técnicas sensibles que evidencien el mecanismo no sólo en términos cuantitativas, sino también en sus aspectos cualitativos. El análisis microestructural de la conducta alimenticia puede ayudar a elucidar la manera en la cual las drogas favorecen o más comunmente suprimir la ingesta de alimento. En este estudio el precursor de la 5-HT, 5-hidroxitriptofano (5-HTP), se inyectó (i, p) a ratas sobrealimentadas a las que se ofrecieron fuentes separadas de nutrimentos para ver sí el mecanismo dependiente de 5-HT también con alimentos en régimen de sobrealimentación. Cuando se inyectó 5-HdlTP, se observaron cambios en la ingesta, selección dietaria y microestructura de la conducta alimenticia, principalmente de carbohidratos. Este trabajo constituye una evidencia más de que la ingesta de carbohidratos está mediada por la serotonina.

Palabras clave: Autoselección dietaria, 5-hidroxitriptofano, serotonina, carbohidratos, estadísticas no paramétricas.

Abstract

Since drugs that enhance serotonergic transmission reduce carbohydrate selection sparing proteins, a mechanism depending on brain serotonin (5-HT) levels has been suggested to control carbohydrate intake. However, are required sensitive techniques that evidence the mechanism in qualitative aspects as much as in quantitative terms. The microstructural analysis of feeding behaviour can help to elucidate the way in which a drug enhances, or mo-

re commonly suppresses, food intake. In this study the precursor of the serotonin 5-hydroxytryptophan (5-HTP) was injected (i.p) to overeating rats who were offered separate sources of nutrients to see if the mechanism depending on 5-HT also acts with animals on overeat regime. When 5-HTP was injected, changes were observed in the intake, dietary self-selection and microstructural analysis of feeding behaviour of carbohydrates. This work constitutes one more piece of evidence that the carbohydrate intake is mediated by serotonin.

Key words: Dietary self-selection. 5-hydroxytryptophan, serotonin, carbohydrate, nonparametric statistics.

En las últimas tres décadas, algunos autores se han abocado a la difícil tarea de instrumentar diversas metodologías para investigar la existencia de mecanismos reguladores específicos en la autoselección dietaria.

Entre los autores que sugieren un control neuroquímico para la autoselección de nutrientes se encuentran Wurtman y Wurtman (1977, 1979a) quienes han propuesto que la selección de carbohidratos en ratas depende de un mecanismo serotoninérgico, ya que han encontrado que la administración de agentes anorexigénicos, cuya acción es mediada serotoninérgicamente, produce una disminución selectiva en la ingesta de carbohidratos. La administración de anfetaminas no produce el mismo efecto.

Numerosas investigaciones han proporcionado evidencias de que la serotonina está involucrada con la alimentación, sin embargo, el papel específico aún es incierto. Dentro de los diferentes métodos utilizados en la manipulación serotoninérgica, destacan: a) la administración central de serotonina (Booth, Chase, Campbell, 1970; Singer, Sandagi y Gherson, 1971; Kruck, 1973), que sugiere una reducción en el consumo de alimentos como consecuencia de la administración de serotonina; b) aplicar antagonistas de la serotonina y medir los efectos en el consumo de alimento (Koe y Weissman, 1966; Baungarte, Bjorklund, Lechenmeyer, Novin, Stenevi, 1971; Díaz y Masuoka, 1974); c) la manipulación de precursores de la serotonina, para medir los efectos en la ingestión de alimentos, ya que el nivel y síntesis de serotonina en el cerebro depende de la disponibilidad de 5-triptófano en plasma (Fernstrom y Wurtman, 1972, 1973; Wurtman y Fernstrom, 1976); y por último, d) la serotonina como un regulador específico en la investigación de carbohidratos (Wurtman y Wurtman, 1977).

Las estrategias farmacológicas nos permiten investigar de una manera adecuada las funciones serotoninérgicas que están involucradas con hambres específicas (Wurtman y Wurtman, 1977 y 1979b; Wurtman, Hefti, Melamed, 1981; Anderson, 1981), a través de la modificación en el metabolismo de neuronas serotoninérgicas; así, los precursores de 5-HT (serotonina) pueden ser administrados directamente por inyecciones o alternativamente,

los niveles de triptófano en sangre pueden alterar las concentraciones de 5-HT, por medio de otros aminoácidos expuestos en la dieta.

Cuando se administra 5-HTP (5-Hidroxitriptófano), éste rápidamente se descarboxila para formar 5-HT y causa una determinada concentración tanto en el sistema central como en el sistema periférico (Uderfrend, Christenson y Deirman, 1973). Los efectos farmacológicos y conductuales son mediados por la consecuente formación de 5-HT. Cuando el 5-HTP se aplica en conjunción con una dosis de drogas como la "MK-486" o la "RO-4-4702" (Blundell, Latham, 1979b), se produce una inhibición de la actividad del aminoácido descarboxilasa en el sistema periférico, pero no en el central y así se garantiza que los efectos del 5-HTP (5-hidroxitriptófano) sean centrales, ya que el 5-HTP afecta conductualmente como depresivo y/o sedativamente, mientras que por vía central tiene efectos sobre la ingestión alimentaria.

Dentro de los procedimientos conductuales para investigar la alimentación, se encuentra una técnica muy común, que consiste en proporcionar comida por un período de 1-2 hs. y posteriormente pesar el alimento consumido por los animales, someter a los sujetos a períodos largos de privación de alimento (Tedeschi, 1968). Además de esto, los animales son sometidos a programas de entrenamiento para garantizar que coman en un tiempo específico, en el cual tendrán acceso al alimento. Sin embargo, se requiere que las observaciones y análisis de la estructura de la conducta alimenticia no sólo sea una técnica para detectar ligeros efectos de las drogas sobre la cantidad de alimento consumida, sino también es necesario evidenciar procesos motivacionales fundamentales (hambre, saciedad, etc...), los cuales controlan la alimentación y son afectados por los fármacos. De acuerdo a esto se ha creado nuevos procedimientos para el estudio de la farmacología conductual de la alimentación, que incluyen análisis mucho más finos de la estructura temporal de la conducta alimenticia.

De esta forma, la técnica que ha significado un importante avance para el estudio de la conducta de la alimentación, es el "análisis microestructural" de la conducta alimenticia. La intención de esta corriente es la de aportar más de lo que nos ofrece la sola interpretación con respecto al consumo de alimentos. Bajo este punto de vista, es posible demostrar que la conducta de alimentación de los mamíferos comprende secuencias complejas de conductas que tienen lugar de manera discontinua, alternado episodios en los que el animal come con períodos en los que deja de comer. De esta manera, el análisis microestructural posibilita al investigador realizar medidas de diferentes parámetros, tales como, número de comidas hechas en un período determinado, la proporción de tales comidas, la duración de éstas y el intervalo entre comidas, así como la interrelación de algunas de estas variables, como la

magnitud de una comida con respecto al intervalo que le seguirá antes de que se efectuó la siguiente. Esta técnica nos permite caracterizar de manera precisa lo que constituye un período de alimentación.

Por todo lo anterior, se hace necesaria la investigación de la existencia y la naturaleza de los mecanismos fisiológicos que regulan la autoselección dietaria, para comprender de manera más cabal la conducta alimenticia de los organismos en condiciones normales y patológicas.

La pregunta fundamental del trabajo que aquí se reporta es, ¿el mecanismo dependiente de serotonina, también actúa en animales sobrealimentados? El propósito del presente trabajo, es evaluar los efectos del 5-Hidroxitriptofano (5-HTP) sobre: a) La selección e ingestión dietaria; y b) La micro-estructura de la conducta alimenticia en ratas.

METODO

Sujetos

15 ratas machos Wistar, de 24 días de nacidas.

Dietas

Carbohidratos: harina de maíz. Proteínas: proteína (aislada de soya) 91.5% marca Suppry. Grasas: aceite de maíz. Sacarosa al 32%.

Fármaco

5-HdlTP de Sigma Chemical Co.

Aparatos

Computadora e impresora Printaform, cámara de circuito cerrado para bajas intensidades, videogradora, monitor B/N. de alta resolución 9.

Procedimiento

Los animales se colocaron en cajas habitación individuales bajo un ciclo invertido de luz-oscuridad de 12hrs. (9:00-21.00 hr.)

Los sujetos se dividieron aleatoriamente en tres grupos: cinco ratas en el grupo 1 (Purina), cinco en el grupo 2, con una dieta de proteínas, carbo-

hidratos y grasas, y cinco en el grupo 3 (sacarosa el 32%), con una dieta de proteínas, carbohidratos, grasas y sacarosa al 32%. Todos los sujetos tuvieron acceso libre al alimento.

El grupo 1 (Purina), sirvió sólo como testigo del crecimiento de los grupos 2 y 3.

El agua estuvo disponible todo el tiempo, sólo que el agua para el grupo 1 y 2 se mezcló con vitaminas y minerales, mientras que para el grupo 3 el agua además de ser mezclada con vitaminas y minerales, se enriqueció con sacarosa, 32%. La dieta para los grupos 2 y 3 estuvo compuesta por tres separadas, disponibles en sus cajas habitaciones, de entre las cuales podían elegir proteínas, carbohidratos y grasas. La localización de las dietas en los tres comederos fue diferente cada día, para evitar se desarrollara preferencia de lugar. Los sujetos se pesaron diariamente durante la última hora del período de luz.

Los sujetos estuvieron bajo la situación descrita durante 60 días. En los siguientes diez días, además de lo descrito, se pesaron y rellenaron los comederos al iniciar la sesión experimental (ciclo de oscuridad, 9:00 hr.); estas mediciones se realizaron siempre diez minutos antes de la segunda (P1), cuarta (P2) y octava (P3) horas de haber iniciado el período de oscuridad, es decir a las 10:50, 12:50 y 16:50 hr.

A los 71 días se extrajo por punción cardíaca suero y se realizó análisis sobre el suero utilizando técnicas de "merckotest" a todos los animales (grupo 1, 2, y 3.). Ya que el criterio para considerar al grupo 3 como sobrealimentado, se basó en los niveles de triglicéridos, lípidos totales y colesterol. Del día 72 al día 75 se les inyectó (i. p) 1 ml. de solución salina a los sujetos del grupo 3, 30min. antes de iniciar el ciclo de oscuridad, con el fin de acostumbrarlos a la inyección.

Del día 76 al día 85 al grupo 3 se le aplicó (i. p) 150mg/kg de 5-Hd1TP y, se hicieron las mismas mediciones. También se realizaron registros de duración de 20min.; el primero una vez que se colocaron los comederos al iniciar la sesión experimental (R1). Se registraron cada día dos sujetos, del grupo 3. Los siguientes registros se realizaron a la segunda (R2), cuarta (R3) y octava (R4) horas de haber iniciado el período de oscuridad, es decir, a las 11, 13 y 17hr.; estos registros se hicieron desde un cuarto contiguo a través de un monitor. Se grabó a través de la cámara algunos intervalos del período de luz. Estos registros fueron de 3 min. de duración y se realizaron en el período de luz (21, 23, 3 y 6hr.).

En el día 86 se extrajo por punción cardíaca suero y se realizó análisis sobre el suero utilizando técnicas de "merckotest". Para comparar después de la aplicación del 5Hd1TP, los índices de lípidos totales, colesterol y triglicéridos con respecto a los grupos 1 y 2.

Como medidas descriptivas se utilizaron las medianas, ya que caracterizaron mejor el comportamiento gráfico e inferencial de los datos. Para el

análisis de éstos se utilizaron las pruebas U de Mann-Witney, la prueba de Wilcoxon y la prueba de mínimas diferencias significativas de Fisher, para esta última, los valores fueron transformados en rangos. La U de Mann-Witney se utilizó para comparar el grupo 2 contra del grupo 3 (sacaron 32%). La prueba de Wilcoxon se utilizó para comparar al grupo 3 antes y después de aplicar t.p. 5-HdlTP. La prueba de mínimas diferencias significativas, se utilizó para comparar: primero, el efecto de la sacarosa, y posteriormente, el efecto del 5-HdlTP sobre los índices de triglicéridos, lípidos totales y colesterol en los tres grupos; grupo 1 (Purina): grupo 2; y grupo 3 (sacaron 32%)

RESULTADOS

Efectos de la dieta (sacarosa 32%)

En la figura 1 se presenta las medidas obtenidas por el grupo 2 y grupo 3 en los tres períodos de medición (P1=9-11hr.; P2=11-13hr.; y P3=13-17hr.), para los tres nutrimentos: proteínas, carbohidratos y grasas. En esta figura se observa como la selección e ingesta de carbohidratos aumentó en los periodos P1 y P3, siendo este último estadísticamente significativo (p.05); mientras que para proteínas y grasas no se observan cambios significativos. Para este análisis, el grupo 2 fungió como grupo control.

En la figura 2 estan representadas las medianas obtenidas para cada uno de los grupos, con respecto al índice de triglicéridos, lípidos totales y colesterol; observándose cómo el grupo 3 (sacarosa 32%), tiene significativamente (p.05) mayor nivel de triglicéridos que los grupos 1 (purina) y 2. Para el caso de lípidos totales, se encuentran diferencias estadísticamente significativas para los tres grupos, siendo el grupo 3 el que reportó tener mayor nivel de lípidos totales; para el colesterol también se encontraron diferencias significativas, siendo mayor el grupo 1 (Purina). De esta manera podemos decir que la sacarosa al 32% afectó aumentando los niveles de triglicéridos y lípidos totales, mientras que para el caso de colesterol, curiosamente el que reportó tener niveles más altos de colesterol, fue el grupo 1 (Purina).

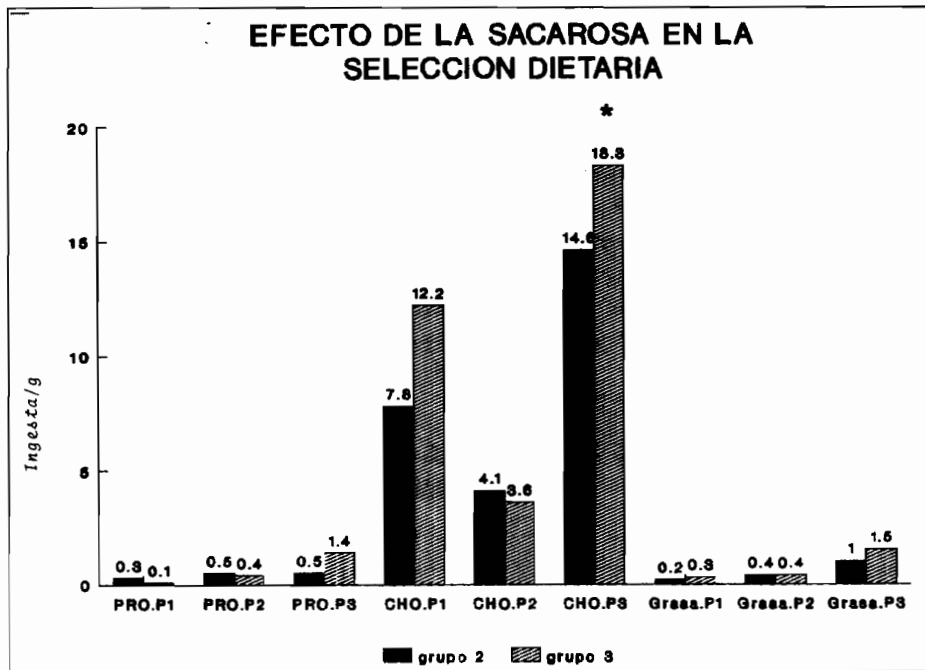


Figura 1. Presenta las medias obtenidas por el grupo 2 y 3, en los tres períodos de mediación (P1=9-11 hrs; P2=11-13 hrs), para los tres nutrimentos; proteínas (PR), carbohidratos (CHO) y grasas *(p.05).

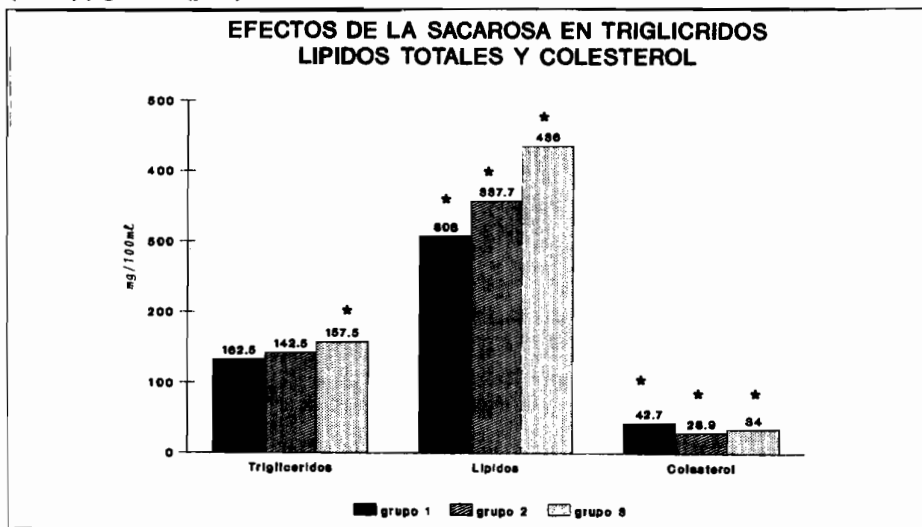


Figura 2. Representa las medias obtenidas para cada uno de los grupos con respecto al índice de triglicéridos, lípidos totales y colesterol *(p.05)

Efectos de 5-HdlTP

Para este análisis, los sujetos del grupo tres fueron su propio control.

En la figura 3 podemos observar una ligera facilitación después de aplicar el 5-HdlTP en la ingesta de proteínas en el P1 y P3, no siendo así para el P2; para carbohidratos se observa un claro decremento en la selección e ingesta en el P1 y P3, siendo estadísticamente significativa (p.05) en el período P1 de este nutrimento, estos cambios muestran que el 5-HdlTP afectó facilitando ligeramente (aunque no significativamente), la ingesta de proteínas, mientras que para los carbohidratos la ingesta se vió decrementada en el período P1 y P3. En la ingesta de grasas no se encontraron cambios significativos; sin embargo, se observa una ligera facilitación de la ingesta después de aplicar 5-HdlTP.

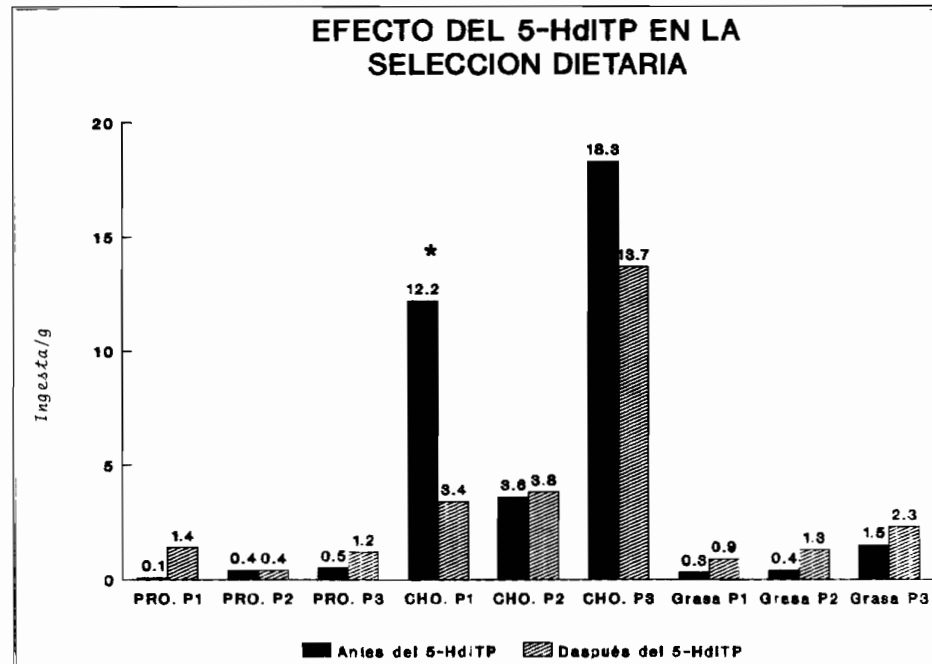


Figura 3. Presenta las medias obtenidas en el grupo 3, antes y después de aplicar 150mg/kg de 5-HdlTP en los tres períodos de medición; P1 (9-11 hrs); P2 (11-13 hrs.); y P3 (13-17 hrs.), para los tres nutrimentos; proteínas (PRO); carbohidratos (CHO) y grasas. *(p.05).

La tabla 1 contiene las medianas obtenidas por el grupo tres, antes y después de aplicar 5-HdlTP (i. p), en cada uno de los parámetros de la microestructura analizados, indicando en cuales se encontraron cambios estadísticamente significativos (p.05).

TABLA I

| 9:00hrs. R1 | | | | | | | | |
|--------------|-------|-------|-------|------------|--------|--------|--------|--------|
| LATENCIA | | | | FRECUENCIA | | | | |
| | Prot. | Carb. | Grasa | Total | Prot. | Carb. | Grasa | Total |
| ANTES. | 619.5 | 25 | 1200 | 602 | 2 | 28 | 1 | 14.5 |
| DESPUES. | 281.5 | 126 | 452.5 | 281.5 | 2.5* | 3* | 1.5 | 7.5* |
| DURACION | | | | TEEPS | | | | |
| | Prot. | Carb. | Grasa | Total | Prot. | Carb. | Grasa | Total |
| ANTES. | 5.4 | 35.2 | 0 | 857.5 | 309.1 | 69.1 | 1200 | 67.4 |
| DESPUES. | 9.8* | 12.4* | 6.05* | 537.5* | 719.3* | 639.6* | 697.6* | 287.2* |
| 11:00hrs. R2 | | | | | | | | |
| LATENCIA | | | | FRECUENCIA | | | | |
| | Prot. | Carb. | Grasa | Total | Prot. | Carb. | Grasa | Total |
| ANTES. | 342 | 57 | 664.5 | 34 | 5 | 7 | 1 | 13 |
| DESPUES. | 1200* | 1200* | 1200 | 746.5* | 0* | 0* | 0 | .5* |
| DURACION | | | | TEEPS | | | | |
| | Prot. | Carb. | Grasa | Total | Prot. | Carb. | Grasa | Total |
| ANTES. | 3 | 63.2 | 1.5 | 559.7 | 625 | 29.9 | 720 | 82.2 |
| DESPUES. | 0* | 0* | 0* | 2* | 1200* | 1200* | 1200 | 1200* |
| 13:00hrs. R3 | | | | | | | | |
| LATENCIA | | | | FRECUENCIA | | | | |
| | Prot. | Carb. | Grasa | Total | Prot. | Carb. | Grasa | Total |
| ANTES. | 610 | 531 | 797 | 600 | 3.5 | 2.5 | 1 | 8 |
| DESPUES. | 1200 | 919.5 | 1200 | 919.5 | 0* | .5* | 0 | .5* |
| DURACION | | | | TEEPS | | | | |
| | Prot. | Carb. | Grasa | Total | Prot. | Carb. | Grasa | Total |
| ANTES. | 9.8 | 14.5 | 8.2 | 147 | 709.6 | 725.6 | 1200 | 653.6 |
| DESPUES. | 0* | 3.5* | 0* | 5.5* | 1200* | 1200* | 1200 | 1200* |
| 17:00hrs. R4 | | | | | | | | |
| LATENCIA | | | | FRECUENCIA | | | | |
| | Prot. | Carb. | Grasa | Total | Prot. | Carb. | Grasa | Total |
| ANTES. | 647.5 | 387 | 963 | 247 | 1.5 | 5 | .5 | 8 |
| DESPUES. | 1200 | 1200 | 1200 | 887 | 0* | 0* | 0 | .5* |
| DURACION | | | | TEEPS | | | | |
| | Prot. | Carb. | Grasa | Total | Prot. | Carb. | Grasa | Total |
| ANTES. | 5.75 | 323 | 1 | 416 | 792.3 | 626.5 | 1200 | 369.04 |
| DESPUES. | 0* | 0* | 0 | 0* | 1200* | 1200* | 1200 | 1200* |

Tabla 1. Contiene las medianas obtenidas por el grupo 3, antes y después de administrar el 5-HdITp, en cada uno de los parámetros de la microestructura analizados; indicando, indicando en cuales se encontraron cambios estadísticamente significativos *(p.05).

PROTEÍNAS. La ingesta de proteínas aumentó ligeramente en P1, después de aplicar 5-HdlTP (figura 3); este incremento se caracterizó por una reducción en la latencia y un aumento significativo en la duración de los episodios (tabla I, registro 9:00 hr.). Para el P2 (figura 3), la ingesta decreció levemente, y en los parámetros de la microestructura alimenticia (tabla I), encontramos que en el registro de las 11 hr. (R2), se incrementó significativamente (p.05) la latencia, en el tiempo entre episodios (TEEPS), y disminuyó significativamente (p.05) la frecuencia y duración de los episodios alimenticios. Para el P3, el aumento se caracterizó por los cambios significativos (p.05) en la reducción de la frecuencia y en el aumento del tiempo entre episodios (tabla 1, R3 y R4), así como un aumento en latencia, y un decremento significativo en la duración. Estos cambios, nos indicarían una reducción en la ingesta; sin embargo, se observa un aumento en el P3 (figura 3), debido probablemente, a que se consumieron mayores porciones. En este sentido, es que el análisis de la microestructura alimenticia da cuenta de los cambios más ligeros de un fármaco sobre la conducta alimenticia.

GRASAS. El consumo de grasa fue ligeramente mayor en los tres períodos de medición después de aplicar 5-HdlTP (figura 3), y la microestructura que lo caracterizó, fue que para el registro de las 9:00 hr. la latencia y los tiempos episodios resultaron más cortos; y que la duración y frecuencia incrementaron (tabla 1). En los registros de las 11 y 13 y 1/hr. la latencia aumentó y el tiempo entre episodios alimenticios aumentó ligeramente en el R2 de las 22 hr. disminuyendo la frecuencia y duración de los episodios después de la aplicación del 5-HdlTP; sin embargo, sólo resultaron significativos los cambios en duración (R1, R2 y R3), y el tiempo entre episodios del R1 (9:00 hr.).

CARBOHIDRATOS. La ingesta de carbohidratos después de aplicar el 5-HdlTP decreció significativamente (p.05) en el período P1 (figura 3), la cual se caracterizó por una disminución en la latencia, una disminución significativa en la frecuencia y duración de los episodios, así como en el aumento del tiempo entre estos (tabla I, registro 9:00 hr. R1). Para el período P2 (figura 3) no hubo cambios significativos, sin embargo, se observa un ligero aumento después de la aplicación del 5-HdlTP. La manera como se vio afectada la microestructura de la conducta alimenticia en los registros de las 11, 13 y 17:00 hr. fue por un aumento en la latencia, resultando significativo (p.05), en el R2. También aumentaron significativamente el tiempo entre episodios alimenticios, así como, una reducción significativa en la frecuencia y duración de los episodios alimenticios.

Para este nutrimento, se observa cambios en la microestructura más consistentes, los cuales tienden a decrementar la ingesta de carbohidratos.

La Tabla II muestra las medianas obtenidas y después aplicar el 5-HdlTP en las conductas de beber, dormir, y otras conductas; en los distintos registros (9, 11, 13, 17, 21, 23, 3, y 6:00 hr.)

En la tabla II se observa que sólo hubo un cambio significativo en la conducta de dormir en el registro de las 11hr. mientras que para los demás registros no se encontraron cambios significativos; sin embargo, la tendencia que se observa es la de aumentar el tiempo promedio de la conducta de dormir y disminuir el tiempo de beber, después de aplicar el 5-HdlTp. Para el caso de otras conductas, no se observan cambios.

De acuerdo al estadístico utilizado (prueba de Wilcoxon), el 5-HdlTP afectó la microestructura de la conducta alimenticia mostrando cambios significativos ($p.05$), en: a) la latencia de proteínas (R2), carbohidratos (R2); b) la duración de proteínas y carbohidratos (R1, R2, R3, y R4); c) la frecuencia de proteínas y carbohidratos en todos los registros; d) el tiempo entre episodios alimenticios (TEEPS), en que se observaron cambios en proteínas y carbohidratos, en todos los registros; y por último, e) también se afectaron los totales de duración, frecuencia y TEEPS en todos los registros.

La figura 4 muestra las medianas obtenidas del grupo 1 Purina, grupo 2, y grupo 3 (sacarosa al 32%), con respecto a los niveles de triglicéridos, lípidos totales y colesterol. En esta figura se observa como después de la aplicación del fármaco, decremantan los niveles de triglicéridos y lípidos totales, al punto de no encontrar diferencias significativas entre los grupos. En el caso de colesterol el grupo 1 (Purina), se encontraron niveles más alto, sin embargo, comparando los niveles de colesterol del grupo 3, antes de la aplicación de 5-HdlTP (Figura 2), y después de la aplicación (figura 4), encontramos una reducción en los niveles de colesterol.

No se presentaron los datos de los registros de duración (3min), del período de luz, ya que en éstos, no se presentó la ingesta.

CONCLUSION Y DISCUSION

La evaluación de los datos obtenidos en el presente trabajo, muestran que la sacarosa al 32% afectó incrementado la ingesta de carbohidratos ($p.05$); y que este incremento, produjo un aumento en los niveles de triglicéridos, lípidos totales y colesterol. De esta manera, podemos arguir que la dieta afectó significativamente: a) la selección e ingestión dietera, principalmente de carbohidratos, b) los niveles de triglicéridos, lípidos totales y colesterol.

TABLA II

| 9:00hrs. | | | |
|-----------|-------|--------|-----------------|
| | BEBER | DORMIR | OTRAS CONDUCTAS |
| ANTES. | 0 | 0 | 316 |
| DESPUES. | 14 | 0 | 449.5 |
| 11:00hrs | | | |
| | BEBER | DORMIR | OTRAS CONDUCTAS |
| ANTES. | 0 | 20 | 393.5 |
| DESPUES. | 0 | 557* | 310 |
| 13:00hrs | | | |
| | BEBER | DORMIR | OTRAS CONDUCTAS |
| ANTES. | 11.5 | 523.5 | 336.5 |
| DESPUES. | 7 | 918.5 | 256 |
| 17:00hrs. | | | |
| | BEBER | DORMIR | OTRAS CONDUCTAS |
| ANTES. | 0 | 183 | 565 |
| DESPUES. | 0 | 971.5 | 223 |
| 21:00hrs. | | | |
| | BEBER | DORMIR | OTRAS CONDUCTAS |
| ANTES. | 0 | 171 | 13 |
| DESPUES. | 0 | 165 | 15 |
| 23:00hrs. | | | |
| | BEBER | DORMIR | OTRAS CONDUCTAS |
| ANTES. | 0 | 180 | 0 |
| DESPUES. | 0 | 176 | 3 |
| 3:00hrs. | | | |
| | BEBER | DORMIR | OTRAS CONDUCTAS |
| ANTES. | 0 | 177 | 3 |
| DESPUES. | 0 | 180 | 0 |
| 6:00hrs. | | | |
| | BEBER | DORMIR | OTRAS CONDUCTAS |
| ANTES. | 0 | 11 | 134 |
| DESPUES | 0 | 161 | 29 |

Tabla II. Muestra las medianas obtenidas en el grupo 3 antes y después de aplicar el 5-HdlTP en las conductas de beber, dormir y otras conductas; en los distintos registros (9, 11, 13, 17, 23, 3 y 6:00 hrs). *p.05

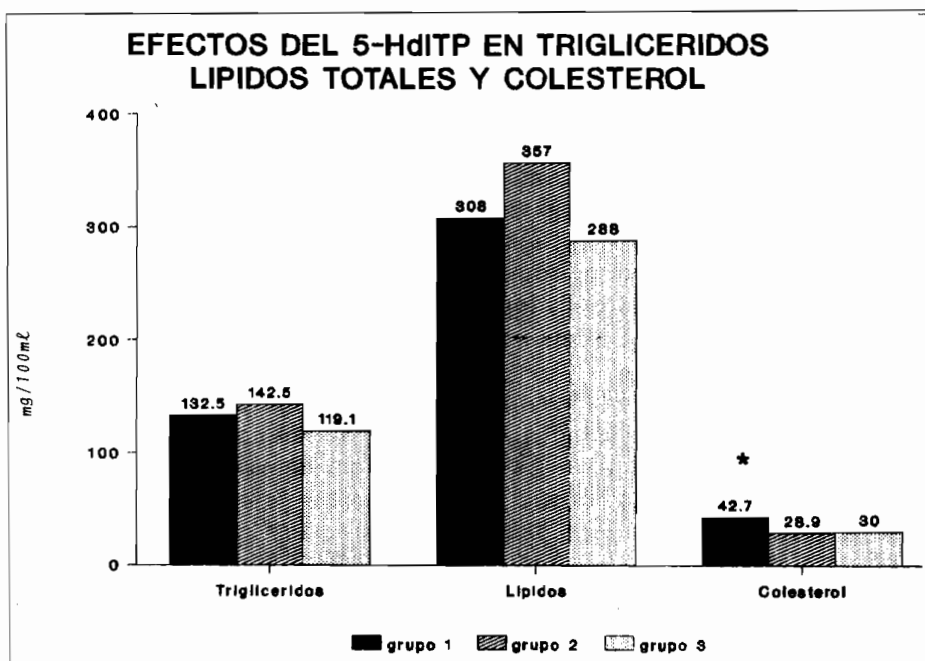


Figura 4. Muestra las medianas obtenidas del grupo 1 Purina, grupo 2 y grupo 3, con respecto a los niveles de triglicéridos, lípidos totales y colesterol, después de aplicar el 5-HdITP. *(p.05)

Frecuentemente la acción de una droga que inhibe la ingestión de alimentos es observada como una acción sobre el proceso de satisfacción; sin embargo, la satisfacción puede ser sólo estimulada cuando el cese de la alimentación es realizada como consecuencia de la ingestión de alimento. La sólo observación del decremento en la ingestión es insuficiente para justificar el uso del termino satisfacción o saciedad (Blundell, 1979; Blundell y Latham, 1979b).

La discusión acerca de lo que significan los términos no es simple. Sin embargo, la distinción entre diferentes términos es fundamental para separar los procesos que controlan la conducta alimenticia; es en este sentido, que para el análisis e interpretación de los datos de este trabajo, se ha definido a la satisfacción, como el proceso por el cual la alimentación se detiene, mientras que el término saciedad es el estado de inhibición sobre una próxima alimentación.

La evaluación de los efectos del 5-HdITP en ratas sobre alimentadas mostraron un decremento selectivo sobre la ingesta de carbohidratos, caracterizados por un significativo incremento en el tiempo para iniciar la ingesta (saciedad), una disminución en la frecuencia de los episodios

(satisfacción), así como, una disminución en la duración de los episodios (satisfacción), y un aumento en el tiempo entre los episodios alimenticios (saciedad).

El "*protein sparing effect*" (no afectar el consumo de proteínas), reportado por Wurtman y Wurtman (1977), no se observó; por el contrario, se facilitó el consumo para este nutrimento. La microestructura de la conducta alimenticia, mostró un aumento en el tiempo para iniciar la ingesta (latencia), un decremento en la frecuencia y duración de los episodios, aumentando el tiempo entre los episodios. Estos cambios en la microestructura indicarían un decremento en la ingestión, sin embargo, esta facilitación en la ingesta, puede deberse a una mayor porción de ingesta en los episodios alimenticios.

Para la conducta de beber, autores como Threatte, Fregly, Connor, Kirkta (1981), reportan que el L-5-Hidroxitriptofano induce al deber en ratas, sin embargo, en el presente trabajo encontramos que a la aplicación de dl-5-Hidroxitriptofano, mostró una tendencia a decrementar al tiempo total de beber (tabla II). Esto puede ser interpretado como una evidencia más de que la selección de carbohidratos es mediada serotoninérgicamente (Wurtman y Wurtman, 1977 y 1979b) ya que el agua era una fuente importante de carbohidratos (sacaron 32%).

En la conducta de dormir se observó que después de aplicar el 5-HdlTP, aumentó el tiempo total de esta conducta (ver tabla II). Esto podría interpretarse como un efecto de sedación del 5-HdlTP (Anderson, 1981); sin embargo, al interpretar esta conducta debemos tomar en cuenta los datos que corresponden a otras conductas (tabla II); de esta manera, al no encontrar cambios antes y después de aplicar el precursor de serotonina (5-HdlTP), la interpretación se dirige más bien a considerar el tiempo de "dormir", como estados de saciedad.

Los cambios producidos por el precursor de la serotonina, en la microestructura de la conducta alimenticia y en la selección e ingestión dietaria, principalmente de carbohidratos y proteínas, generaron cambios en los niveles de triglicéridos, lípidos totales y colesterol, hasta el punto de no encontrar diferencias en comparación con los grupos 1 y 2.

Por lo tanto, estos datos nos sugieren que la ingesta voluntaria de carbohidratos está regulada por un mecanismo neuroquímico de naturaleza serotoninérgica, incluyendo a animales sobre-alimentados. Lo más importante de estos hallazgos es la implicación de que el efecto de retroalimentación de la síntesis de 5-HT, con respecto a la conducta de alimentación puede estar relacionada con ajustes cualitativos, más que cuantitativos (Velazco-Ariza, 1989). Es decir, no sólo se afecta cuanto se come, sino que se come.

Finalmente, podemos decir que el análisis de la microestructura de la conducta alimenticia, resulta ser una herramienta importante para evidenciar el efecto de las drogas sobre procesos motivacionales (hambre, saciedad, satisfacción etc..) caracterizados por los parámetros temporales de la alimentación.

REFERENCIAS

- Anderson, G.H. (1981). Diet, neurotransmitters and brain function. *British Medical Bulletin*, 37: 95-100.
- Baumgarten H.G., Bjorklund, A., Lechenmeyer, L., Novin A. and Stenevi, V. (1971). Long lasting selective depletion fo brain 5-HT by 5, 6-dihydroxytryptamine and feeding. In Esseman W.B. Ed. *Serotonin in health and disease (vol. 5) clinical aplications* New York: Spectrum. pp. 403-450.
- Blundell, J., E. and Latham, C., J. (1979a) Pharmacology of food and water intake. In Cooper S. and Brown K., Eds. *Chemical influences on Behavior*. pp 201-254.- London: Academic press.
- Blundell, J., E. and Latham. C., J. (1979b) Serotonergic influencias on food intake of 5-hydroxytryptophan on parameters of feeding behavior in deprived and free-feeding rats. *Pharmacology. Biochemistry and Behaviour*. 11: 431-437.
- Booth, D.A. Chase, A. & Campbell, A.T. (1970) Relative effectiveness of protein in late stages of appetite suppression in man. *Physiology & Behavior*, 5: 1299-1302.
- Díaz, J. and Masuoka., (1974). Opposed behaviour syndrome in rats with partial and more complete central serotonergic lesions mode with 5, 6-dihydroxytryptamine. *Psychopharmacología*, 37,67.
- Fernstrom J.D. and Wurtman R.J. (1972) Brain serotonin content: physiological regulation by plasma neutral amino acids. *Science* 178: 414-416.
- Fernstrom J.D. and Wurtman R.J. (1973) control of brain 5-HT content by dietary carbohydrates. In Barchas J. and Usdin E., Eds. *Serotonin and behavior*. pp. 121-128.
- Koc, K. and Weissman, A. (1966). Paraclorophenylalanine: A specific depletor of brain serotonin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 154(3) 499-516.
- Kruk, Z.L. (1973). Dopamine and 5-HT inhibit feeding in rats. *Nature New Biology*, 246, 52.
- Sniger, G., Sangdi, I. and Gherson, S. (1971). Explication of certain behavioural patterns induced by psychoactive agents in the rat. *Comm Behavioral Biology* 6: 307.
- Threatte, R.M., Fregly, M.J., Connor, T.M. & Kirkta, D.C. (1981) L-5hydroxytryptophan induce drinking in rats: Possible mechanisms for induction. *Pharmacology. Biochemistry & Behavior*, 14: 385-391.
- Uderfrend. S., Chistenson, J.C. and Deirman, W. (1973). Descarboxylation of 5-Hydroxytryptophan. In: F.E.. Blomm and C.H. Achenson (Eds.) *Pharmacology ant the Future of Man*. 14: 245-256.
- Velasco-Ariza, V. (1989) Los agentes anorexigenos ¿Realmente suprimen el apetito? *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. pp. 216-223.
- Wurtman, R.J. and Fernstrom, J:D. (1976) Control of brain neurotransmitter syntesis by precursor availability and nutritional state. *Biochemical Pharmacology* 25: 1691-1696.
- Wurtman, J.D. and Wurtman, R.J. (1977). Frenfluramine spare protein consumption while supressing caloric intake by rats. *Science*, 198: 1178-1180.

- Wurtman, J.D. and Wurtman, R.J. (1979 a). Drugs that enhance central serotonergic transmission diminish elective carbohydrate consumption by rats. *Life Sciences* 24: 895-904.
- Wurtman, J.D. Wurtman, R.J. (1979 b). Fenfluramine and other serotonergic drugs depress food intake and carbohydrate consumption while sparing protein consumption. *Current Medical Research Opinion*. 6 suplement I, 28-33.
- Wurtman, R.J., Hefti, F., and Melamed, E. (1981) Precursor control of neurotransmitter synthesis. *Pharmacological Reviews*, 32: 315-335.