



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS  
PROFESIONALES IZTACALA.**



U.N.A.M. CAMPUS  
IZTACALA

**EFEECTO DE ALGUNOS AGENTES  
ANOREXIGENICOS EN RATAS.**

001  
31921  
M1  
1986-2

**TESIS PROFESIONAL**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
LICENCIATURA EN PSICOLOGIA**

**P R E S E N T A N :**

**JUAN MANUEL MANCILLA DIAZ  
EDUARDO ZARAGOZA RODRIGUEZ  
MIGUEL MEJIA MEJIA**

**MEXICO, D. F.**

**1986**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MUCHO DEL MERITO DE LA PRESENTE OBRA,

PERO NINGUNA DE SUS DEFICIENCIAS,

SE DEBEN A LAS MUCHAS E INTELIJENTES

SUGERENCIAS DE LA MAESTRA

VIRGINIA VELASCO ARIZA.

INDICE.

IZT. 1000686

INTRODUCCION.....	4
CAPITULO I: Metodología en auto selección dietaria...	10
CAPITULO II: Papel del cerebro en la auto selección- dietaria .....	18
CAPITULO III: Serotonina y auto selección dietaria ..	24
CAPITULO IV: Método .....	30
CAPITULO V: Resultados .....	40
Carbohidratos .....	41
Proteínas .....	44
Grasas .....	47
CAPITULO VI: Discusión .....	57
CONCLUSION .....	64

BIBLIOGRAFIA .....	66
--------------------	----

## INTRODUCCION

Los mecanismos fisiológicos que regulan la ingestión de alimentos en animales incluyendo al hombre, han sido objeto de numerosos estudios y muchas son las teorías que intentan explicar la periodicidad del ciclo hambre-saciedad, atribuyéndola al contenido gástrico (Cannón y Washburn, 1912), a la proporción de glucosa en sangre (Mayer, 1955), a la temperatura corporal (Brobeck, 1947), y a las reservas de lípidos en el cuerpo (Kennedy, 1953), entre otros factores. También se ha reportado que la privación de ciertos nutrimentos como la tiamina en la dieta produce una selección preferencial de alimentos ricos en el nutrimento faltante en ratas (Harris, 1933), éstas respuestas de compensación sugieren la existencia de mecanismos fisiológicos reguladores, ya no sólo de hambre y saciedad como procesos, sino también de la ingestión de nutrimentos específicos, para mantener un estado de homeostasis. Así Ritcher (1943) reportó que las ratas son capaces de regular su autoselección e ingestión de 11 o más diferentes elementos nutricionales, si se le da la oportu

nidad de elegirlos y consumirlos a partir de fuentes separadas de nutrimentos; sin embargo la existencia y en su caso, la naturaleza de tales mecanismos de regulación alimenticia son todavía inciertos. Por otro lado algunos autores consideran que el aprendizaje es una estructura evolutiva de adaptación, en la cual se conjugan las demandas que hace el medio ambiente sobre el organismo y las contingencias que se muestran en el ambiente natural (Rozin y Kalat, 1971). Uno de los puntos que cobra singular importancia para los teóricos del aprendizaje, es la aversión al sabor, la cual es referida como cambios hedónicos en la respuesta hacia un alimento en el cual el organismo evita rápidamente un sabor, por haber sido entrenado en aversión al sabor; apareando el sabor con alguna consecuencia negativa, descrita por Garcia (1974) y Rozin (1971),-- a través de ésta aversión condicionada se han encontrado propiedades especiales que en algunos aspectos siguen los principios generales del condicionamiento Pavloviano (Rozin y Zellner, 1985). En experimentos de aversión al sabor se ha encontrado que la rata puede detener la ingesta de un alimento en particular, debido a estados de bienestar o malestar como consecuencia de haberlos consumido,-- (Revusky y Garcia, 1970) aunque éstos se den después de -

una considerable demora de la ingestión. Dentro de ésta - aproximación Rozin y Zellner (1985) han identificado tres motivaciones básicas tanto de aceptación como de rechazo a la comida: 1) Afectividad Sensorial; basada en las propiedades sensoriales (oronasales), 2) Consecuencias Anticipadas; basadas en las consecuencias de la ingestión (positivas o negativas) y 3) La cual sólo se da en humanos, y que han denominado "Ideacional"; es mediada culturalmente. Se mencionan dos tipos de reacción ideacional negativa:-- a) se rechaza la comida por propiedades negativas de la comida y b) se rechaza la comida por propiedades negativas sensoriales. En base a esto nos podemos dar cuenta -- que muchos son los teóricos del aprendizaje que se han interesado en investigar los posibles mecanismos de aprendizaje involucrados en la selección dietaria, los cuales basan sus constructos explicatorios bajo la presentación de estímulos en laboratorio, ignorando muchas veces el largo camino neural a través del cual viaja el estímulo. Por lo tanto éstos autores usualmente presentan al organismo varias contingencias de estímulos condicionados (c s)- estímulos incondicionados (u s); algunos de tipo natural y otros artificiales. John García y colaboradores (1985) -- proponen que se debe atender aspectos neuroetológicos del



aprendizaje, en este sentido es que se debe evaluar el aprendizaje con estímulos naturales y buscar explicaciones en las mismas entrañas y materia neural de un organismo.- Dentro de las investigaciones de aversión condicionada al sabor, se han encontrado y estabilizado dos principios generales denominados: a) señal-consecuencia específica y-- b) aprendizaje con demora-larga; pero debemos considerar a cada uno de éstos como un subsistema representativo de dos o más sistemas generales. El subsistema defensa-piel es parte del sistema de confrontación externa por el cual el organismo hace contacto con su objetivo en el espacio y tiempo. La aproximación instrumental hacia el alimento, guiada por el olfato y la visión, es parte de este sistema de confrontación externa. El subsistema defensa-intestinal es parte del sistema homeostático interno, donde el valor hedónico del objeto meta es puesto de acuerdo a su utilidad en una economía interna; si un alimento en particular satisface las necesidades metabólicas, esto facilita que para la siguiente ocasión sea más probable su ocurrencia.

Por todo lo anterior, se hace necesaria la investigación de la existencia y la naturaleza de los mecanis-

mos fisiológicos que regulan la autoselección dietética,-- para comprender de manera más cabal la conducta alimenticia de los organismos.

El estudio que aquí se reporta siguió una metodología combinada de dos autores: Orthen-Gambill y Kanareck , 1982; Bitcher, 1943 para dar al sujeto la oportunidad-- real de autoselección de macronutrientes. Se administró-- 5 Hidroxitriptófano (5-HTP) en forma intraperitonealmente para evaluar el efecto de este precursor sobre la obten-- ción calórica, a partir del consumo de carbohidratos, pro-- teínas y grasas, en ratas recién destetadas.

En vista de que algunos autores (Wurtman & Wurt-- man, 1977) han planteado la hipótesis de que la disponibi-- lidad de serotonina (5-HT) en la sinápsis probablemente-- sea un factor que determine la autoselección específica-- de carbohidratos, se administró el precursor de serotoni-- na (5-HTP) intraperitonealmente, para determinar su efec-- to sobre la autoselección de nutrimentos.

Es pertinente aclarar aquí, que la función que -- los macronutrientes tienen en el organismo es: Carbohidra

tos, proveer al cuerpo de energía, y pueden ser convertidos a grasa dentro del cuerpo. Grasa, proveer de energía en concentraciones más altas que los carbohidratos y se depositan en el cuerpo para formar reservas de energía.— Proteínas, estas generan y reparan tejido, y pueden ser convertidas en carbohidratos o grasa para proveer energía

La aplicación inmediata de los hallazgos producidos por la investigación básica, es la mayor de las veces, difícil. Sin embargo, parece inaplazable la comprensión y en un futuro la probable manipulación de la conducta alimentaria de los organismos.

## CAPITULO I

### METODOLOGIA EN AUTOSELECCION DIETARIA.

#### ANTECEDENTES.

En las últimas siete 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. En este capítulo haremos referencia sólo a aquellos que consideramos como los antecedentes directos del presente estudio.

Autores como Osborne y Mendel, (1918), muestran que si las ratas tienen la posibilidad de elegir, entre 18% de caseína y una dieta libre en proteínas, las ratas tienen una marcada preferencia por la dieta con 18% de caseína. En 1938, Ritcher diseñó la metodología de "Cafetería", en la que se ofrece a las ratas los nutrimentos separados de una dieta completa, y se les permite elegir libremente lo que comen. Con esta metodología Ritcher concluyó que, algunos organismos son capaces de autoregular-

la ingesta de los nutrimentos que necesita para mantener un estado aceptable de nutrición, Young (1944) reportó -- que con esa misma metodología de cafetería las ratas consumen de cada componente dietario las cantidades adecuadas de cada nutrimento para satisfacer sus requerimientos corporales, corroborando así los resultados de Ritcher.

Rozin (1968), en un experimento ofreció fuentes-- separadas de nutrimentos (líquidos) diluidos con agua. Este reporte es interesante como antecedente, ya que no encontró evidencias de compensación para carbohidratos, por lo que arguye que probablemente la ingesta de carbohidratos y proteínas son controlados por mecanismos diferentes.

Más recientemente Musten, Peace y Anderson (1974) en un estudio en el que variaron la proporción de proteína y la proporción de energía, las ratas mostraron en su autoselección una regulación y adecuación de las cantidades y calidad de las proteínas que consumieron, concluyendo con esto que la ingestión de proteínas (pro), y la ingestión de energías (calorías), son regulados por mecanismos separados, siendo el mecanismo que regula la ingestión de energía el más fuerte de los dos.

Entre los autores que sugieren un control neuro-  
químico para la autoselección de macronutrientes se en-  
contran Wurtman y Wurtman (1977, 1979) quienes han propues-  
to 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, producen una disminución selec-  
tiva en la ingestión de carbohidratos, sin afectar la in-  
gesta de proteínas, la administración de anfetaminas, no  
produce el mismo efecto.

En el estudio realizado por Wurtman y Wurtman (19-  
77), los autores dan a elegir a ratas recién destetadas--  
entre dos dietas isocalóricas, una conteniendo 5% de pro-  
teína y 80% de carbohidratos, y la otra conteniendo 45%--  
de proteínas y 40% de carbohidratos. Posteriormente, ad-  
ministraron dos dosis de fanfluramina (2.5 ó 5.0 mg/kg)--  
ó su vehículo. Las cantidades de alimento consumido por--  
los animales experimentales eran medidos y comparados en-  
tre los tres grupos con diferentes dosis. Los autores re-  
portaron que la ingestión de alimento decrementó, pero la  
ingestión total de proteínas en los grupos experimentales  
fué igual a la del grupo control. Por lo tanto arguyen --

que el consumo de proteínas no se ve afectado, a lo que denominaron "protein sparing effect". En 1979, Wurtman y Wurtman realizaron otro estudio donde a un grupo de ratas macho, recién destetados, se les entrenó a consumir alimento durante 8 horas, en un período invertido de luz-oscuridad de 12 horas. El alimento se pesó antes de iniciar el período de oscuridad y a intervalos específicos. Entre los 29 y 30 días de edad, se les administró una droga anoréctica (intraperitonealmente) o solución salina. Se emplearon tres drogas anorécticas que funcionan incrementando los niveles intrasinápticos serotoninérgicos: Fenfluramina, Fluoxetina, MK-212; también utilizaron una droga cuya vía de acción es a través de las catecolaminas (d-anfetamina). Las dietas utilizadas fueron: 5% contra 45% de proteínas (isocalórica) y 25% contra 75% de dextrina (isocalórica e isoprotéica), las dosis utilizadas fueron: Fenfluramina = 2.5 y 5.0 mg/kg; MK-212 = 1.5 y 3.0 mg/kg; Fluoxetina = 5.0 y 10.0 mg/kg; y la d-anfetamina = 2.5 mg/kg. Los resultados mostraron que las drogas serotoninérgicas causaron reducción en el total de comida consumida, pero incrementaron la proporción de ingesta de proteínas. Los animales de la dieta que contenía 45% de proteínas presentaron un consumo similar al del grupo control. En general

total de energía consumida (calorías). Las dosis de drogas empleadas fueron; Fenfluramina= 1.0, 2.0, y 4.0 mg/kg; d-anfetamina= 0.5, 1.0, y 2.0 mg/kg. aplicandose la droga intraperitonealmente, midiendose el consumo de alimento a la 1, 4, 8, y 24 horas después de la inyección. Se encontró un efecto anoréxico específico sobre carbohidratos en todos los animales, pero el "protein sparing effect" (no afectar el consumo de proteínas) encontrado por los Wurtman, sólo se manifestó en las ratas adultas. Es decir que las ratas jóvenes bajo un período de privación no se comportaron de la manera esperada. Estos datos sugieren que tanto la edad como el grado de privación pueden ser variables que interactúan en la autoselección dietaria.

En otro estudio Orthen-Gambill y Kanareck (1982) trabajaron con ratas hembras con un promedio de 175 gr. de peso, en un ciclo invertido de luz-oscuridad bajo un régimen de privación de 16 horas. Sometieron a los animales a tres diferentes dietas al azar: Una dieta estandar de laboratorio (purina chow) con una densidad calórica de 3.60 kcal./gr., la segunda dieta consistió de autoselección de tres nutrimentos; grasa (7.85 kcal.), carbohidratos (3.76 kcal.), y la tercera fué isocalórica, es decir



la ingesta total de calorías se decrementó. En contraste la d-anfetamina causó un decremento generalizado en la ingestión de comida, estos resultados sugieren la existencia de un mecanismo específico regulador del consumo de carbohidratos mediado serotonérgicamente, ya que la d-anfetamina produjo un decremento en la ingestión tanto de carbohidratos como de proteínas. Sin embargo, otros estudios han producido resultados parcialmente diferentes, o incluso contradictorios a los de Wurtman y Wurtman (1977, y 1979).

McArthur y Blundell (1981), realizaron una serie de cuatro estudios para determinar los efectos de la fenfluramina y la anfetamina en la autoselección de nutrientes en ratas adultas y en ratas recién destetadas. Empleando un total de 106 ratas machos; 66 adultos y 40 recién destetadas, alojándolos en cajas individuales y bajo un ciclo invertido de luz-oscuridad de 12 horas, durante las primeras 8 horas, de oscuridad tuvieron acceso a dos dietas isocalóricas variando la cantidad de proteínas durante 10 días antes del experimento. La ingestión de alimentos fue medida a la 1a, 4a, 8a, y 24a horas después de que la luz se apagaba. El consumo fue expresado en el-

que los tres nutrimentos tuvierón la misma densidad caló-rica (3.76 kcal.). Se les inyectó intraperitonealmente-- anfetamina al 0.5, 1.0, y 2.0 mg/kg., cada sujeto recibió al azar las diferentes dosis, el consumo de alimento fué-- pesado a la 2a, 4a y 8a hora después de la inyección. En-- contrando que la anfetamina prodújo un decremento en el-- consumo de purina durante las primeras dos horas y sola-- mente la dosis alta prodújo un decremento durante las 8-- horas. Los animales que tuvierón acceso a la dieta de au-- toselección mostraron un decremento en la ingestión de -- los tres nutrimentos, volviendo a ser la dosis alta la -- que provocó un decremento en la ingestión de carbohidra-- tos y proteínas respectivamente.

En un segundo experimento en el que emplearon 18-- ratas hembras con las mismas condiciones que el experi-- mento anterior, a excepción de que la droga que se aplicó fué fenfluramina en dosis de: 1.5, 3.0, y 6.0 mg/kg. Ena-- contrando un decremento en el consumo de proteínas y gra-- sas, sin alteraciones importantes en la ingestión de car-- bohidratos. Al parecer, la acción de la droga se expresa-- de manera diferente cuando la oportunidad de selección de diferentes nutrimentos se varía.

Por otra parte, el consumo de lípidos, podría ser también regulado por un mecanismo específico. Usando una metodología similar, la administración de morfina ha producido un incremento en la ingestión de grasas y supresión en el consumo de proteínas y carbohidratos (Marks -- Kaufman y Kanarek, 1980). En cambio la naloxona, un antagonista de la morfina suprime el consumo de grasas sin alterar el consumo de los otros dos macronutrientes (Marks-- Kaufman y Kanarek, 1981).

## CAPITULO II.

### PAPEL DEL CEREBRO EN LA AUTOSELECCION DIETARIA.

Dado que el presente estudio presupone la manipulación de algunas estructuras del sistema Nervioso (S.N), resulta conveniente revizar brevemente al S.N, cuyo centro es el cerebro; la forma de la materia más elevadamente organizada que se conoce. Su bloque básico de construcción es la célula nerviosa o neurona, que consta de tres partes: el cuerpo celular o soma, que contiene el núcleo; las dendritas que son prolongaciones ramificadas y delicadas que forman una maraña al rededor del cuerpo celular; y el axón, largo y esbelto, que va a dar lejos del cuerpo celular y que en su extremo tiene fibras ramificadas (ver fig. 1).

Rodeando a las neuronas y sosteniendolas, estan-- las células gliales, que también las alimentan. Estas células sobrepasan en número a las neuronas en proporción-- de 10 a 1.

- 1.- Dendritas
- 2.- Soma
- 3.- Núcleo
- 4.- Mielina
- 5.- Membrana neuronal
- 6.- Cilindraje
- 7.- Nodo de Ranvie
- 8.- Axón
- 9.- Terminales del axón

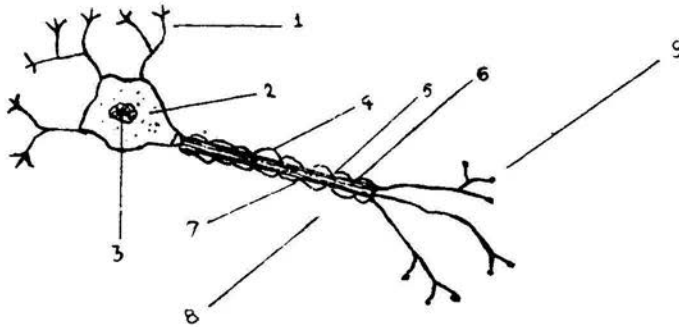


Figura 1.- Anatomía de una célula nerviosa. Las células nerviosas son únicas en cuanto que sus prolongaciones reciben información y la pasan. La señal eléctrica va de las dendritas (1) al cuerpo celular (2), y llega al largo axón (8), y a las fibras terminales del axón (9), - que forman una sinápsis con las dendritas de otra célula. Saltando entre las hendiduras, llamadas nodos de ranvier (7), el pulso viaja dentro de la vaina de mielina (4, 5 y 6).

Las células nerviosas se agrupan en tres grandes-estructuras que abarcan el sistema nervioso: el cerebro, la médula espinal y el sistema periférico, que es una red de nervios que llegan hasta los últimos rincones del organismo y que da; junto con la médula espinal, rutas de comunicación de, y hacia el cerebro. La médula junto con el cerebro componen lo que se denomina Sistema Nervioso Central.

Al igual que las demás células, las neuronas tienen un potencial eléctrico, o carga diferente a ambos lados de sus membranas; lo que las distingue de las demás--células es que esta carga puede cambiar con el fin de --transmitir información.

Ya que las células nerviosas son unidas anatómicamente distintas y separadas por espacios pequeñísimos, el contacto entre células tiene lugar en la Sinápsis (ver fig. 2), que son regiones altamente especializadas, donde las-fibras terminales del axón de una célula encuentra el cuerpo y las dendritas de otra. Cada minúscula región sináptica, que apenas tiene 2.5 millonésimos de centímetro, consta de tres elementos: la terminal sináptica, la región --

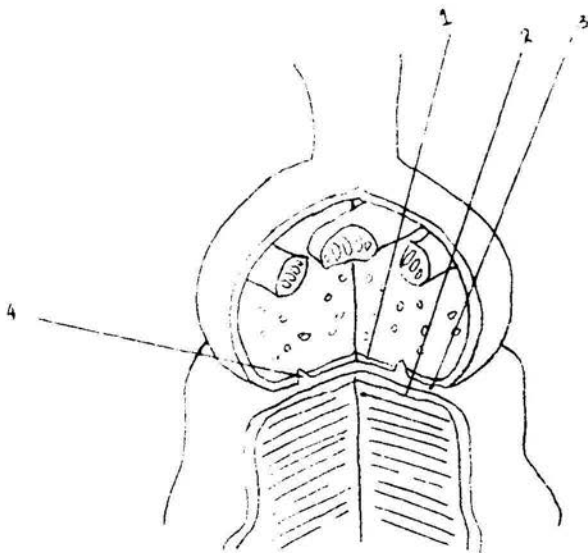


Figura 2.- Aquí una neurona encuentra a otra. Los espacio sinápticos (hendiduras o vacíos de .025mm) (3),— separan el extremo en forma de bolbo de un axón (arriba)— de otro neurón. Cuando un impulso nervioso llega a la membrana presináptica (1) del axón, las vesículas vecinas,— que contienen un neurotransmisor (4), sueltan su contenido en el vacío sináptico. Moléculas receptoras especiales de la membrana postsináptica (2) reconocen al neurotransmisor y se le unen. Cuando el monto del transmisor rebasa un cierto umbral, la neurona receptora envía una señal -- por un axón.

postsináptica y el espacio intermedio. La señal viaja por el axón en forma muy similar a como la llama viaja por la mecha se un cohete, pero no tiene la fuerza de saltar la sinápsis; para que pueda llegar a la célula blanco, la señal eléctrica deberá ser convertida en un mensajero químico que se llama Neurotransmisor.

Las moléculas transmisoras se combinan con las moléculas receptoras especiales de la célula blanco con la precisión y especificidad de una llave que abre una cerradura. Esta unión o bien excita a la célula blanco y la hace generar su propio impulso eléctrico, o bien la inhibe y la induce a no disparar.

En ciertos casos el fenómeno de "la llave" en la cerradura hace que un músculo se contraiga o que una glándula produzca una hormona.

En cuanto la interacción ocurre, deberán terminarse con rapidez las reacciones que inicia, pues de lo contrario continuarían indefinidamente y no tendrían un control preciso.



La inactivación puede ocurrir de dos formas: o los neurotransmisores son descompuestos en el área post-sináptica de la célula blanco en sus partes componentes, o el transmisor es retomado por la neurona presináptica.

De entre los 30 neurotransmisores ya conocidos -- los más estudiados han sido: la Norepinefrina, que interviene en el humor, la viveza, la recompensa, o premio y los sueños; la Dopamina, que interviene en las respuestas emocionales y los movimientos complejos; y la Serotonina, que interviene en la regulación de la temperatura, la percepción sensorial, el comienzo del sueño, y según estudios recientes, interviene en el mecanismo de autoselección dietaria.

### CAPITULO III

#### SEROTONINA Y SELECCION DIETARIA.

En el organismo se sintetizan dos componentes de singular importancia; las hormonas y los neurotransmisores, las hormonas son distribuidas a través de la circulación, pero sólo por células que contengan receptores específicos que puedan, "Decodificar", además de incluir una considerable variedad de actividades químicas, rango de polaridad y peso molecular. Los neurotransmisores en contraste con las hormonas son distribuidas sólo por células que son anatómicamente cerradas hacia las neuronas de origen. Todas ellas son relativamente homogéneas y de bajo peso molecular, también son cargadas fisiológicamente de PH y son cerradas por aminoácidos, o de otros componentes dietéticos (colina), Wurtman y Fernstrom (1976).

La serotonina (5HT) juega el papel de neurotransmisor en el S.N.C., las terminales serotoninérgicas pueden ser localizadas en la cauda de los núcleos en el cerebro, en las glándulas pineales y en el hipotálamo.

Algunas células que contienen 5-HT se encuentran en la formación reticular y están situados en los axones descendientes y ascendentes proyectándose hacia la parte rostral del S.N.C y hacia el disco espinal, las terminales de las neuronas serotoninérgicas están localizadas en todas partes del cerebro, el disco espinal y en el sistema nervioso periférico. Es un hecho que el 95% de serotonina se encuentra en los intestinos.

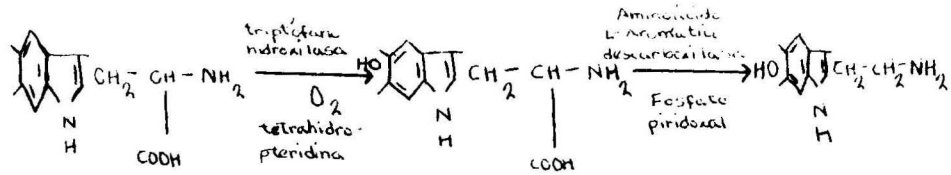
El 5-HT es formado por un aminoácido aromático (L-triptófano), el cual es hidroxilado a 5-hidroxitriptófano (5-HTP) por la enzima triptófano hidroxilasa. Esta enzima requiere de moléculas de oxígeno; una vez formado el 5-HTP éste es descarboxilado por una enzima no específica denominada aminoácido L-aromático descarboxilasa; en este paso se requiere del fosfato piridoxal (vitamina B6), como cofactor para la síntesis de serotonina (5-HT) ver figura (3).

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 ma-

L-Triptofano

5-Hidroxitriptofano

5-Hidroxitriptamina



26

Figura 3.- Síntesis de 5-Hdroxitriptamina.

nipulación serotonérgica, destacan: la administración cen-  
tral de serotonina (Booth, 1968; Singer, Singhui y Gher-  
son, 1971; Lather y Kruk, 1973), todos estos autores su-  
gieren una reducción en el consumo de alimentos como con-  
secuencia de la administración de serotonina; otro método  
utilizado es el de inyectar antagonistas de la serotonina  
y medir los efectos en el consumo de alimento (Koe y Weis-  
sman, 1966; Baungrarten y col., 1971; Díaz y Nasuoka, 19-  
74); otro de los métodos es la manipulación de precursor-  
es de la serotonina, para medir los efectos en la inges-  
tión de alimentos. Ya que el nivel y síntesis de serotoní-  
na en el cerebro depende de la disponibilidad de L-triptó-  
feno en plasma (Fernstrom y Wurtman, 1971, 1972; Wurtman-  
y Fernstrom, 1975.); y por último la serotonina como un-  
regulador específico en la ingestión de carbohidratos ---  
(Wurtman y Wurtman, 1977).

A la luz de esto, Anderson (1981) se ha preocupa-  
do por ver los efectos de la cantidad y composición del--  
alimento consumido sobre las respuestas neuroquímicas del  
desarrollo cerebral y observar la relación que se verifi-  
ca de estas respuestas, en expresión de conductas. Par-  
tiendo de la dieta, neurotransmisores y su función cere-

bral; concluyendo que en buena medida el desarrollo, funcionamiento y comunicación neural depende de la disponibilidad de precursores y de nutrimentos adecuados.

Las estrategias farmacológicas nos permiten investigar de una manera adecuada las funciones serotoninérgicas las cuales están involucradas con hambres específicas (Anderson, 1981; Wurtman, 1977 y 1979, Judith Wurtman, 1980), a través de la modificación en el metabolismo de neuronas serotoninérgicas; así pues 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 (serotonina), por medio de otros aminoácidos expuestos en la dieta

Cuando se administra 5-HTP (5-Hidroxitriptófano)-Udenfriend, et al(1973), éste rápidamente se descarboxila, para formar 5-HT (serotonina) y ésta causa una determinada concentración tanto en el sistema central como en el sistema periférico. Los efectos farmacológicos y conductuales son mediados por la consecuente formación de 5-HT. Cuando el 5-HT, se aplica en conjunción con una dosis de-

droga como la "MK-486 ó la RU-4- 4702", 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 en la vía central, ya que el 5-HTP afecta conductualmente como depresivo y/o sedativamente, mientras que por vía central tiene efectos sobre la ingestión alimentaria.

Algunos otros autores (Modigh, 1973), afirman — que todavía no ha sido estabilizado ni comprobado que el 5-HTP tenga efectos sobre la actividad motora.

## CAPITULO IV

### METODO

#### SUJETOS:

15 ratas Long evans, sexo masculino, de 23 días - de nacidas.

#### SITUACION:

Laboratorio de Nutrición, situado en el primer nivel del edificio de la U.I.C.S.E, E.N.E.P.I; con las siguientes características: 2.5 x 2.5 x 3.0 mts. Ventanas y paredes pintadas de negro para lograr oscuridad casi total durante el día. El ciclo de luz-oscuridad fué regulado por un dispositivo para encendido y apagado automático de la luz de acuerdo con una programación preestablecida. Todas las mediciones se hicieron durante el período de oscuridad, auxiliados por una luz roja (2 focos de 40 watts).

#### MATERIAL:

Se utilizaron 15 cajas-habitación, cada una fué-- construida de lámina de acero inoxidable y acrílico de---



30 x 30 x 25cm., con piso de malla y charola (movible).--  
Cada caja contenía tres comederos separados, donde fueron colocadas las dietas (experimentales o control). En cada-  
caja se colocó un bebedero graduado para el agua.

\_\_\_\_\_ Balanza de precisión marca sartorius, con capaci-  
dad para 500grs.

\_\_\_\_\_ Balanza granatoria automática, con capacidad de--  
200grs.

\_\_\_\_\_ Un dispositivo para invertir el ciclo de luz-oscu-  
ridad, marca Reliance modelo 511.

\_\_\_\_\_ Dos focos de luz roja de 40 watts.

\_\_\_\_\_ Un termómetro.

\_\_\_\_\_ Para el ciclo de luz, se emplearon 4 focos stan-  
dar de 40 watts.

\_\_\_\_\_ Cronometro, lápiz y hojas.

\_\_\_\_\_ Droga: 5-HTP (5-Hidroxitriptófano) diluido para--  
lograr tres dosis de : 75, 150 y 300mg./kg.

\_\_\_\_\_ Agua destilada y cloruro de sodio para lograr una  
solución salina al 9% isotónica.

\_\_\_\_\_ Seringas desechables de 1 y 5ml.

DIETAS:

Grupo Control: Purina chow (ver apéndice 1)

Grupo Experimental:

PROTEINA.- caseína (libre de vitaminas), Sigma Chemical--  
Co.

CARBOHIDRATOS.- harina de maíz.

GRASA.- aceite de maíz.

AGUA.- al agua se le agregaron vitaminas y minerales.

PROCEDIMIENTO:

Los 15 animales fueron retirados de sus madres a

los 23 días de nacidos, y fueron colocados en cajas habitación individuales. La temperatura del laboratorio se mantuvo a 22°C. Manteniéndose a las ratas en un ciclo invertido de luz-oscuridad de 12 horas (9 a 21 hrs.).

Los sujetos tuvieron acceso al alimento durante las primeras 8 horas del período de oscuridad (9:00 a 17:00 hrs.). Las 16 horas restantes se privaron de alimento, tanto los sujetos controles como los sujetos experimentales. El agua estuvo disponible durante todo el experimento.

Los sujetos fueron pesados diariamente durante la última hora del período de luz (8:00 a 9:00 hrs.), y se anotaron sus pesos corporales.

Los sujetos fueron divididos en dos grupos; seis ratas en el grupo control y nueve ratas en el grupo experimental; al grupo control se le dió acceso a la dieta compuesta de Purina chow, esto sirvió como referencia para verificar el aumento de peso, sin embargo los datos de cinco de los sujetos controles no se reportan ya que éstos murieron, la causa fué investigada por un veterinario

del laboratorio, concluyendo que, el alimento consumido-- por estos animales, estaba contaminado. Así que sólo se-- terminó el experimento con un sólo sujeto control.

El grupo experimental, compuesto por 9 ratas, tó-- vo acceso a tres fuentes separadas de macronutrientes dis-- ponibles en sus cajas-habitación, de entre las cuales po-- dían elegir; proteínas, carbohidratos y grasas. La locali-- zación de las dietas en los tres comederos fué diferente-- cada día, para evitar que se desarrollaran preferencias-- de lugar.

Al agua se le agregó una mezcla de vitaminas y-- minerales con el objeto de que la alimentación de ambos-- grupos fueran más completas.

Se consideró estabilizado el nivel de consumo, to-- tal y por nutriente, cuando la media de consumo entre su-- jetos no variara en  $\pm$  1 gramo durante tres días consecuti-- vos, cuando los sujetos alcanzaron un nivel estable de -- consumo, se les inyectó intraperitonealmente 1 ml. de so-- lución salina, durante cuatro días seguidos, a fin de a-- costumbrarlos a la inyección. Se aplicó la inyección a --

los dos grupos (control y experimental). Al quinto día se administraron las diferentes dosis: solución salina, 5-HTP al 75, 150 y 300 mg/kg. Todos los sujetos recibieron una inyección de cada dosis por espacio de cuatro días, para garantizar cambios en los niveles serotoninérgicos en el cerebro, entre cada bloque (4 días) de administración de 5-HTP se dió un período de recuperación (4 días), en este período sólo se les aplicó solución salina. La forma en que se aplicaron las diferentes dosis fué de acuerdo a un diseño de Cuadrado Latino (ver tabla 1). Todas las inyecciones se aplicaron durante la última hora del período de luz (8:00 a 9:00).

Los comederos con el alimento previamente pesado se colocó en las cajas-habitación, en el momento mismo en que se comenzaba el período de oscuridad (9:00 hrs.), y ahí permanecían hasta las 17 horas. En este período de acceso al alimento (8 horas), se pesó el alimento en la primera, segunda, cuarta y octava hora después de la inyección (10:00, 11:00, 13:00 y 17:00 hrs. respectivamente) Estas mediciones realizadas en el período de oscuridad se hicieron auxiliados bajo la luz de un foco rojo, en el menor tiempo posible para no intervenir en su período de a-

limentación (75 seq. promedio por sujeto).

El agua y alimento se pesó y cambió diariamente, las cajas-Habitación se limpiaban, y cambiaban las charolas diariamente en la última hora del período de luz (8:00 a 9:00 hrs.).

Durante la primera sesión en que se administró -- el 5-HTP uno de los sujetos del grupo experimental falleció por una inyección mal puesta.

APENDICE Nº 1

PURINA CHOW	ANALISIS
Proteína, mín.	23.0 %
Grasa, mín.	2.5 %
Fibra, max.	6.0 %
ELN, mín.	48.5 %
Humedad, max.	12.0 %
Cenizas, max.	8.0 %
Calcio, max	1.0 %
Fosforo, mín.	0.6 %

INGREDIENTES:

Cereales molidos, combinación de pastas, oleaginosas, harinas de origen animal, subproductos de cereales subproductos alimenticios agrícolas e industriales, melasa de caña de azúcar, alfalfa deshidratada, vitamina A,--tiaxina, riboflavina, niacina, cloruro de colina. Vitamina B-12, pantotenato de calcio, vitamina D, vitamina E,--vitamina K. Carbonato de calcio, roca fosfórica, cloruro-

de sodio, fosfato Di-cálcico, oxido cúprico, oxido férrico, sulfato ferroso, oxido de manganeso, yoduro de potasio, trisulfato de sodio, oxido de zinc.



CUADRADO LATINO

Sujetos	4 días	4 días	4 días	4 días	4 días	4 días	4 días
1 - 6	salina	DESCANSO (SALINA)	75mg/kg	DESCANSO (SALINA)	150mg/kg	DESCANSO (SALINA)	300mg/kg
2 - 7	75mg/kg		150mg/kg		300mg/kg		salina
4 - 8	150mg/kg		300mg/kg		salina		75mg/kg
5 - 9	300mg/kg		salina		75mg/kg		150mg/kg

Tabla Nº 1.- Representación esquemática del cuadrado latino, cada bloque representa períodos de 4 días de inyecciones.

IZT. 1000686

UNAM. CAMPUS  
IZTACALA



## CAPÍTULO V

### RESULTADOS.

Para el análisis de los datos se hizo un análisis de varianza (anova) con muestras de diferentes números de repeticiones, obteniéndose una F calculada: para carbohidratos (cho) de .73, para proteínas (pro) 2.77 y para grasa (fat) de 4.24. Se elaboraron gráficas de barras en cuatro diferentes bloques. Cada bloque correspondió a las cuatro medidas realizadas, es decir, la primera, la segunda, la cuarta y octava hora, cada bloque contiene los datos obtenidos para cada una de las dosis (salina, 75, 150 y 300mg/kg de 5-HTP). El reporte de los resultados incluye gráficas de este tipo para cada uno de los nutrimentos en cuestión: Carbohidratos (cho), proteínas (pro), y grasas (fat). Los datos obtenidos están expresados en función de la obtención de calorías a partir de cada gramo consumido de; cho, pro y fat. (ver tabla 2). También se elaboraron gráficas acumulativas para cada nutrimento.

A continuación se presentan los resultados por nutrimento.

#### CARBOHIDRATOS.

La gráfica 1 representa el total de calorías obtenidas a partir de cho, al término de las 8 horas del período de alimentación, en donde se puede ver que el efecto del 5-HTP sobre la obtención de calorías a partir de este nutrimento fué el de actuar probablemente de una manera anoréctica en relación a las diferentes dosis, ya que se decrementó el consumo y por tanto la obtención de calorías, a medida que se aumentó la dosis de 5-HTP.

En la gráfica 2 se puede observar que durante la primera hora del período de alimentación, la obtención de calorías a partir de cho, es similar en las dosis de 75 y 150mg/kg de 5-HTP y salina, mientras que con la dosis de 300mg/kg. de 5-HTP los sujetos mostraron en su obtención un decremento significativo ( $p < .05$ ) con respecto a las otras dosis.

Esto nos sugiere que probablemente a mayor dosis, los efectos del 5-HTP se manifiestan con una latencia de tiempo menor. En esta misma figura, pero para el segundo bloque, que corresponde a la segunda hora, los sujetos-- con la dosis de 75 y 150mg/kg mostraron un decremento en el consumo y obtención de calorías a partir de este nutrimento, en comparacion con la obtencion de los sujetos inyectados con solucion salina y 300mg/kg, siendo la de 300 mg/kg ligeramente menor que la de salina. Estos datos nos sugieren que para esta hora el efecto de 5-HTP se manifiesta en las dosis de 75 y 150mg/kg. Aunque estadísticamente esta diferencia no sea significativa. En la cuarta hora-- (gráfica 2) se observa un decremento en la obtencion de-- calorías, para las dosis 75, 150 y 300mg/kg con respecto a la solucion salina, siendo de mayor contraste en las dosis de 75 y 150mg/kg, aunque sólo la dosis de 75mg/kg, -- fué estadísticamente significativa ( $p .05$ ), esto sugiere-- que al igual que en la segunda hora, los efectos anorexigénicos del 5-HTP sobre la ingestion de calorías obtenidas a partir de carbohidratos, se manifestaron más notablemente en las dosis de 75 y 150mg/kg. Para la octava hora que corresponde al último bloque de esta misma gráfica

12) se puede observar que los sujetos con la dosis de 75 mg/kg de 5-HTF, incrementaron su obtención de calorías, - en comparación con los sujetos inyectados con solución salina, 150 y 300mg/kg., aunque estos dos últimos resultaron ser ligeramente menores que con la solución salina.-- En esta hora no se observan diferencias estadísticamente-significativas.

## PROTEINAS

La obtención de calorías a partir del consumo de proteínas se vió incrementada, es decir que se facilitó el consumo y por consiguiente la obtención de calorías en los tres grupos, a los que se les administró el 5-HTP, con la dosis de 150mg/kg, se presentó a lo largo del experimento la mayor parte de calorías (7.16) obtenidas a partir de este nutrimento (caseína), en los otros dos grupos de droga, la obtención fué de la siguiente manera: 75 mg/kg = 6.88 calorías y 300mg/kg = 6.68 calorías, mientras que los sujetos del grupo control (salina), presentaron una menor ingesta y obtención de calorías a lo largo del experimento (ver figura 3).

De acuerdo a las medidas realizadas en la primera, la segunda, la cuarta y la octava hora después de la aplicación de la droga, el patrón de ingesta fué de la siguiente manera: conforme transcurría más tiempo de haberse aplicado el 5-HTP, la ingesta y obtención de calorías a partir de proteínas fué incrementando. Durante la primera hora este efecto no fué tan notorio, ya que la obtención de calorías que presentó el grupo control resulto ser si-

milar al de los demás grupos.

Para la segunda medida realizada , se vió que -- mientras la obtención de calorías del grupo control disminuía, el de la dosis de 150mg/kg, presentó un incremento estadísticamente significativo (p .05). Para la tercer medida, realizada en la cuarta hora después de la administración de 5-HTP, la obtención de calorías para los tres grupos de droga, fué superior al reportado por el grupo-- control, aunque cabe hacer mención que esta diferencia no fué estadísticamente significativa. Ya para la octava hora, si bién el consumo del grupo control se vió incrementado hasta llegar a 2.8 calorías, la obtención de calorías de los grupos a los cuales se les administró el 5-HTP también se vió incrementada, llegando a ser el de mayor-- consumo el grupo que recibió la dosis de 75mg/kg. Siendo este incremento, estadísticamente significativo (p .05) Los otros dos grupos (150 y 300mg/kg), si bien no mostraron un incremento estadísticamente significativo, sí reportaron una mayor ingesta y por consiguiente una mayor-- obtención de calorías, en comparación al presentado por-- el grupo al cual se le aplicó solución salina (ver figura 4).

Por todo lo anterior, estos datos nos sugieren --  
que la aplicación del 5-HTP facilitó el consumo y obten-  
ción de calorías a partir de proteínas.



GRASA.

Al hacer un análisis de la obtención de calorías a partir del consumo de grasa, a lo largo del experimento, se puede observar que tanto los sujetos a los que se les administró una dosis de 5-HTP al 75mg/kg. como los que recibieron la dosis al 150mg/kg., mostraron una mayor ingesta y obtención de calorías, en comparación con el grupo al que se les administró solución salina, mientras que, a los que se les aplicó 5-HTP al 300mg/kg., su obtención de calorías a partir de este nutrimento, fué el más bajo. Lo anterior se ilustra en la gráfica 5, que representa el total de calorías obtenidas a partir del consumo de fat a lo largo del experimento.

Los resultados obtenidos en las diferentes mediciones realizadas a lo largo del experimento; primera, segunda, cuarta y octava hora fué el siguiente (ver gráfica 6):

En la primera hora, las dosis de 5-HTP al 75 y 300 mg/kg., presentaron un consumo menor de este nutrimento, en comparación con los sujetos a los que se les aplicó -

solución salina, mientras que los sujetos con dosis de 150mg/kg., mostraron un incremento en comparación con los sujetos con solución salina.

Durante la segunda hora, se observó un incremento en la obtención de calorías, de las tres dosis de 5-HTP (75, 150 y 300mg/kg), en comparación con los sujetos con solución salina, siendo la dosis de 75mg/kg., la que tuvo un mayor consumo, aunque este aumento no fué estadísticamente significativo.

Para la cuarta hora los grupos a los que se les aplicó las dosis 75 y 150mg/kg. de 5-HTP, mostraron un consumo mayor que el presentado por el grupo control (salina), siendo el de la dosis de 300mg/kg., el que tuvo menor obtención de calorías a partir de fat.

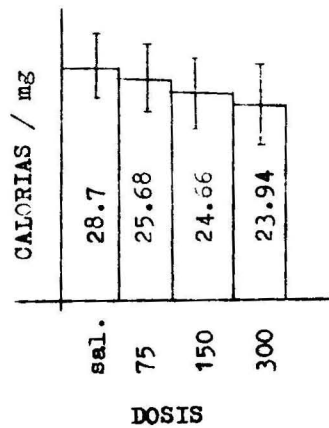
Ya para la octava hora después de la administración de 5-HTP, se pudo observar un incremento en el consumo y obtención de calorías, en todas las condiciones experimentales, presentando el mayor consumo los sujetos bajo las dosis de 75mg/kg., mientras que los sujetos bajo la dosis de 150mg/kh., y 300mg/kg., fueron ligeramente ma

yor y menor que el grupo con solución salina respectivamente, sin embargo ninguna de las diferencias encontradas resultaron ser estadísticamente significativas.

Los sujetos con las dosis 75 y 150mg/kg., durante éstas dos últimas mediciones ( cuarta y octava hora), presentaron una mayor obtención de calorías a partir del consumo de fat, que los sujetos con solución salina, resultando ser mayor, ligeramente, la de los sujetos con dosis de 75mg/kg.

A la luz de estos datos se podría considerar la existencia de un patron de consumo, el cual se puede observar en todas las dosis, siendo éste patron de más a menos, y al final nuevamente aumenta, con excepción de los sujetos bajo la dosis de 75mg/kg., que no se apegan a este patron, ya que como se puede apreciar en la gráfica 6, el patron de este grupo fué de menos a más a lo largo de toda la sesión.

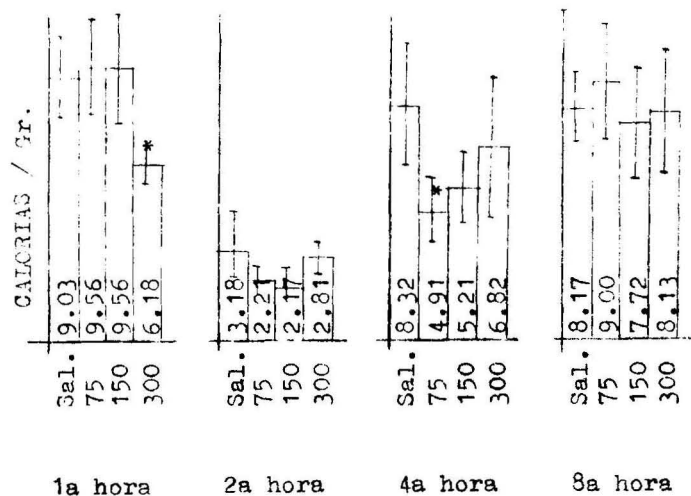
TOTAL DE CALORIAS OBTENIDAS A PARTIR DE CHO



GRAFICA No. 1: Gráfica que representa el total de calorías obtenidas a partir de CHO en las cuatro situaciones; Salina, 75, 150 y 300 mg/Kg. de 5-HTP.

CALORIAS OBTENIDAS A PARTIR DE CARBOHIDRATOS (CHO)

15

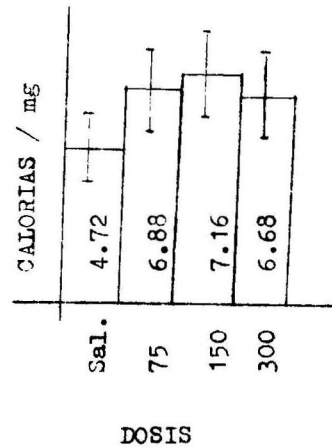


GRAFICA No.2 : Gráfica que expresa la ingestión de calorías obtenidas a partir de la dieta CHO, durante las cuatro diferentes mediciones; 1a, 2a, 4a y 8a horas después de la inyección de 5-HTP.

\*p < 0.05

TOTAL DE CALORIAS OBTENIDAS A PARTIR DE PRO

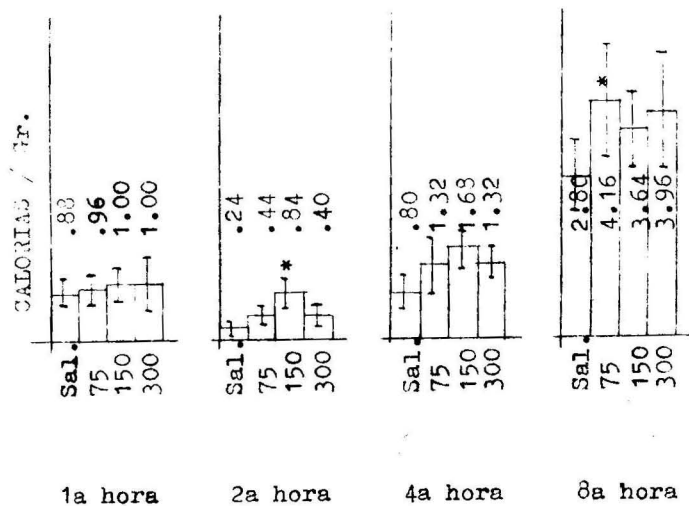
25



GRAFICA No. 3 : Gráfica que representa el total de calorías obtenidas a partir de PRO en las cuatro situaciones; Salina, 75, 150 y 300 mg/Kg. de 5-HTP.

CALORIAS OBTENIDAS A PARTIR DE PROTEINAS (PRO).

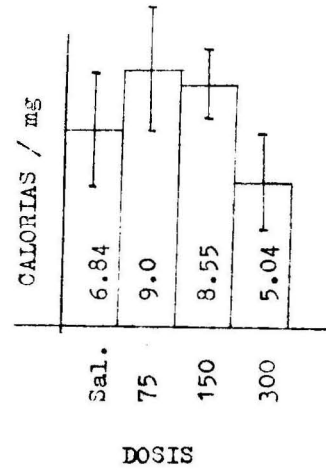
53



GRAFICA No. 4 : Gráfica que expresa la ingestión de calorías a partir del nutrimento PRO, en diferentes horas.

\*p < 0.05

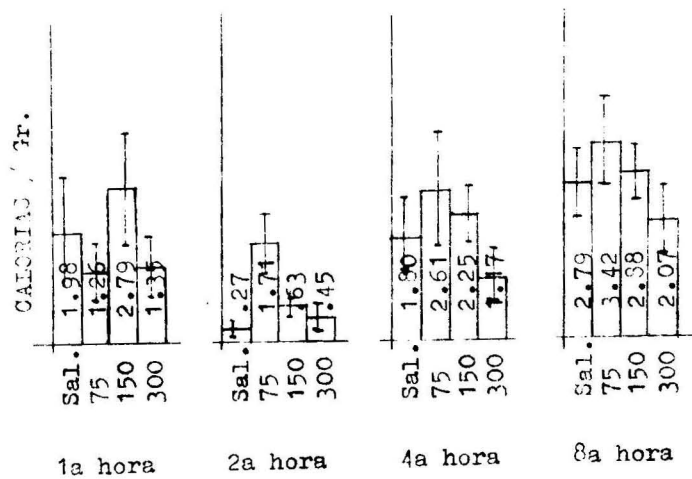
## TOTAL DE CALORIAS OBTENIDAS A PARTIR DE FAT.



GRAFICA No. 5 : Gráfica que representa el total de calorías obtenidas a partir de FAT en las cuatro situaciones; Salina, 75, 150 y 300 mg/Eg. de 5-HTP.



## CALORIAS OBTENIDAS A PARTIR DE GRASAS (FAT)



GRAFICA No. 6 : Gráfica que expresa la ingestión de calorías a partir del nutriente FAT en diferentes horas.

\* $p < 0.05$

TABLA No. 2 : FACTORES DE CONVERSION ENERGETICA.

CARBOHIDRATOS	(CHO)	1 gr = 3.75 Kcal.
PROTEINAS	(PRO)	1 gr = 4.00 Kcal.
GRASAS	(FAT)	1 gr = 9.00 Kcal.

65

La tabla muestra los factores de conversión de Southgate y Durning, 1970, empleados en el presente estudio, para calcular la cantidad de Kilo-calorías obtenidas por cada gramo de alimento.

## CAPITULO VI

### DISCUSION.

Los resultados de este estudio nos sigieren la existencia de un mecanismo neurofisiológico de naturaleza serotoninérgica, que regula la ingestión de macronutrientes, y de manera particular la ingestion y por consiguiente la obtención de calorías a partir de carbohidratos.

La administración de un precursor de la serotonina, como lo es el 5-HTP, afectó el consumo y obtención de calorías a partir de los carbohidratos, a medida que se aumentó la dosis de 5-HTP (75, 150 y 300mg/kg), el consumo de este nutrimento disminuyo paralelamente (ver figura 1). Esto corrobora la hipótesis de los Wurtman (1977, 1979), en la que plantean que, si se incrementa la disponibilidad de serotonina en el cerebro, ésto resulta en un decremento selectivo en el consumo de carbohidratos y por lo tanto apoyan la existencia de un mecanismo autorregulador de tipo neurofisiológico.

En contraste con lo reportado por los Wurtman, -- con respecto a que el consumo de proteínas no se ve afectado cuando se incrementan los niveles serotoninérgicos, lo cual ha sido denominado "protein sparing effect", en el presente estudio, no encontramos este efecto, sino que observamos que se facilitó ligeramente la ingestión de proteínas. Mc arthur y Blundell (1982), en un estudio similar al de los Wurtman (1977, 1979), sólo encontraron el "protein sparing effect" en ratas adultas y no en recién destetadas, atribuyendo estos resultados a la edad y al grado de privación.

Los mismos autores (1982), encontraron otras variables experimentales que pueden modificar la ingestión de proteínas y carbohidratos.

Dentro de estas variables se pueden incluir las características de la dieta, es decir que la textura es un factor que interviene en la selección de un determinado nutrimento.

Así encontraron que la textura de la dieta, (pol-

vo, granulada, y en forma de gel), afectó los patrones de ingesta de proteínas en las ratas aun cuando no se haya - empleado algún agente anoréxico, ya que las ratas prefirieron tomar las proteínas del alimento granulado, después - del gel y por último del alimento en polvo.

Sí bien es cierto que en el presente estudio se - emplearon dos tipos de textura en la dieta: pro y cho en polvo y fat en forma líquida, y existen evidencias que hacen suponer que al administrar a ratas el 5-HTP se induce el beber (Kikta, Threatte, Barney, Fragly y Greenleaf,-- 1980), se pudo según estos autores, encontrar algún efecto sobre la ingestión de fat; sin embargo no se tomó ningún dato acerca de esta variable, debido a que el propósito del experimento no fué el de evaluar los efectos que causa el variar la textura de la dieta en la autoselección. Pero sí consideramos que este tipo de variables, deberá - de ser tomado en cuenta en futuras investigaciones afin-- de lograr obtener mayor información sobre este tipo de-- factores.

Sabemos que en buena medida las dietas y la disponibilidad de precursores en el plasma, influyen en la sín-

tesis de los neurotransmisores.

Algunas estrategias farmacológicas han permitido estudiar de manera adecuada la síntesis de serotonina a partir de la manipulación tanto de dietas como de precursores (5-HTP), ya que a través de inyecciones o de proporciones de aminoácidos en las dietas (Wurtman y Fernstrom, 1976). Partiendo de estos supuestos, en el presente experimento se aplicó intraperitonealmente el precursor 5-HTP, ya que este se descarboxila inmediatamente para sintetizar e incrementar los niveles de serotonina (5-HT), en el cerebro y poder así analizar los efectos sobre el consumo de carbohidratos; el incremento en los niveles de 5-HT se da tanto en el sistema central como en el periférico y por lo tanto es de esperarse efectos farmacológicos y conductuales tales como el sueño, sensibilidad al dolor, depresión, etc... (Anderson 1981). Para poder garantizar que los efectos del 5-HTP sean en vía central, este debe ser aplicado en conjunción con una dosis de droga como la "MK-486 ó la RD-4-4602" ya que esto produce inhibición de la actividad de la enzima aminoácido - descarboxilasa sólo en el sistema periférico, pero no en el central (Blundell, 1977). Sin embargo los resultados--

encontrados en el presente estudio, evidencian que el incremento en los niveles de serotonina actuaron anorexigénicamente en el consumo, específicamente de carbohidratos, esto nos sugiere que el efecto fué por vía central.

Por otro lado Blundell y McArthur (1981), mencionan que: la conducta de comer se da en episodios de actividad alimenticia, y estos períodos de comida están relacionados con un período de sueño. Acordamente, comer está relacionado con una actividad conductual, como descansar y dormir. Es importante saber la naturaleza de otros estímulos que ocupan la atención de las ratas cuando el consumo de alimento es experimentalmente medido. El proceso de satisfacción y saciedad está caracterizada por una particular secuencia conductual; la cual consiste en episodios de actividad y mordisqueo seguido por descanso y dormir.

Desde el punto de vista al que hace referencia la aproximación teórica del aprendizaje, Rozin (1977), reporta la existencia de tres categorías de adaptación como— mecanismos de selección de alimentos: a) novedad vs familiaridad. b) correspondencia y demora—larga. y c) patrones naturales de alimentación.

Dentro de la familiaridad, existen tres subcategorías que son: peligro, neutral, y positivo, éstas estarán en función de la experiencia, es decir en asociar la consecuencia con la ingestión de determinado alimento novedoso (neofobia), o la aceptación del mismo (neofilia).

La categoría b) se refiere a la relación existente entre la estimulación oral y la subsecuente dentro del organismo y la demora entre la ingestión y la consecuencia metabólica, de ahí la evitación al veneno.

La categoría c) se refiere a patrones naturales que facilitan la operación de los mecanismos de aprendizaje; ésto incluye una tendencia de las ratas (salvajes) a mostrarse cautelosas al mostrarles un alimento nuevo, para poder "evaluar" las consecuencias.

En este estudio como en muchos otros, no es difícil precisar el peso proporcional que tienen los factores biológicos, fisiológicos, psicológicos, etc, en la autorregulación del consumo de nutrimentos, ya que la metodo-



logía que se conoce no nos permite establecer en que medida estos factores son determinantes, además de que consideramos que en este proceso, estos factores se encuentran íntimamente relacionados, por lo tanto deslindar éstos determinantes sólo nos darán datos parciales, pero de ninguna manera podrán ser concluyentes.

Sin embargo, en el presente trabajo y con la metodología aquí empleada, los datos nos sugieren la existencia de mecanismos neuroquímicos que poseen control sobre la autoselección dietaria.

## CONCLUSION

La evaluación de los resultados, muestran un de-crecimiento en la obtención de calorías, a partir del consu-mo de carbohidratos, mientras que la obtención de calorías a partir del consumo de proteínas se incremento ligeramente. Estos datos concuerdan con los de otros autores -- (Wurtman y Wurtman, 1977, 1979; McArthur y Blundell, 1981).

Por lo tanto podemos arguir que sí bien es cierto que estos datos no son concluyentes, sí constituyen una evidencia más sobre la existencia de un mecanismo específico autoregulador para el control selectivo en el consu-mo y obtención de calorías a partir de carbohidratos, a través de la acción serotoninérgica.

Para la obtención de calorías a partir de grasas nos es difícil precisar los efectos del precursor (5-HTP) ya que los datos arrojados en el presente estudio, resultaron contrastantes para las diferentes dosis. Podemos -- sin embargo, asumir que la obtención de calorías a partir

de este nutrimento no es mediado serotoninérgicamente. Por otro lado la presentación de este nutrimento fué líquida, por lo que se sugiere más investigación ya que se ha encontrado que la administración de 5-HTP induce la conducta de beber en ratas (Kikta, Threatte, Barney, Fregly, y Greenleaf, 1980).

## REFERENCES

- Anderson, G. H. (1981). Diet, neurotransmitters and brain function. British Medical Bulletin, 37: 95-100
- Baumgarten, H. G., Bjorklund, A., Lachenmeyer, L., Novin A. and Stenevi, V. (1971). Long lasting selective depletion of brain 5-HT by 5,6-dihydroxytryptamine. Acta Physiological Scandinavica, Supple., 373, I
- Blundell, J. E. & Leshem, M. B. (1975). The effect of 5-HTP on food intake and on the anorectic action of amphetamine and fenfluramine. Journal of Pharmacology and Pharmacology, 27: 31-37
- Blundell, J. E. (1977). Is there a role for serotonin (5-HT) in feeding? International Journal of Obesity 1: 15-42
- Blundell, J. E. and McArthur, R. A. (1981). Behavioral flux and feeding: Continuous of food intake and food selection and the videorecording of appetitive and satiety sequences for the analysis of drug action. In S. Carettini and R. Samanin (Eds.) Anorectic Agents: Mechanisms of Action and Tolerance. Raven Press, New York
- 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

- Booth, D. A. (1985). Food-conditioned eating preferences and aversions with interoceptive elements: conditioned appetites and satieties. Annals of the New York Academy of Sciences, vol. 443 22-39
- Brobeck, J. R. (1974). Food intake as a mechanism of temperature regulation. Yale Journal of Biology and Medicine, 20: 545-552
- Cannon, W. S. & Washbourn, A. L. (1912). Hunger. American Journal of Physiology, 29: 441
- Diaz, J. and Masuoka, D. (1974). Opposed behaviour syndrome in rats with partial and more complete central serotonergic lesions made with 5,6-dihydroxytryptamine Psychopharmacologia, 37, 67
- Fernstrom, D. J. (1976). The effect of nutritional factors on brain aminoacid levels and monoamine synthesis. Fed. Procs., 35 (5): 1151-1156
- Garcia, J., et al (1985). A general theory of aversion learning. Annals of the New York Academy of Sciences 443: 8-21
- Harris, L. J., Clay, J., Hargraves, F. J. & Word, A. (1933). Appetite and choice of diet the ability of the vitamin B deficient rat to discriminate between diets containing and lacking the vitamin. Proceeding of the Royal Society, London Series B 113: 161-190
- Joyce, D. & Mrosovsky, N. (1964). Eating, drinking and ac

- tivity in rats following 5-HTP administration. Psychopharmacology, 5: 417-423
- Kanarek, R. B., Marks-Kaufman, R. (1981). Increased carbohydrate consumption induced by neonatal administration of monosodium glutamate to rats. Neurobehavioral Toxicology and Teratology, 3: 343-350
- Kennedy, G. C. (1953). The role of depot food in the hypothalamic control of food intake in the rat. Proceeding of the Royal Society, (London) B. 140: 578-592
- Koe, K. and Weissman, A. (1966). Para-chlorophenylalanine: A specific depletor of brain serotonin. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 154 (3) 499-516
- Kruk, Z. L. and Pycock, C. J. (1979). 5-hydroxytryptamine. In: Neurotransmitters and Drugs, Croom Helm, Great Britain, pp. 94-104
- Kruk, Z. L. (1973). Dopamine and 5-HT inhibit feeding in rats. Nature New Biology, 246, 52
- Marks-Kaufman, R. & Kanarek, R. B. (1980). Morphine selectively influences macronutrient intake in the rat. Pharmacological Biochemistry and Behavior, 12: 427-430
- Marks-Kaufman, R. & Kanarek, R. B. (1981). Modification-

- of nutrient selection induced by naloxone in rats. -  
Psychopharmacology, 74: 321-324
- Marks-Kaufman, R. (1982). Increased fat consumption induced by morphine administration in rats. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 16: 949-955
- Mayer, J. (1955). Regulation of energy intake and body weight: The glucostat theory and the lipostat hypothesis. Annals of New York Academy of Sciences, 63: 15-43
- McArthur, R. A., & Blundell, J. E. (1982). Effects of age and feeding regimen on protein and carbohydrate self selection. Appetite Journal for Intake Research, 3: 153-162
- McArthur, R. A. (1982). The effect of varying diet texture on diet selection and response to fenfluramine. - Conferencia dictada en la Reunion de la Association of the Study of Obesity, Brighton, Sussex, Inglaterra 1982
- McCance and Widdowson's. (1978). The composition of food. Por A. A. Paul y D A T Southgate (Ed); Hey Majestys Stationery office, London 4a. Edición
- Modigh. (1973). Mecanismos del funcionamiento mental. -- En: La Mente. Colección Científica de Time-Life, --- pags. 31-40

- Musten, B., Pearce, D. and Anderson, G. (1974). Food intake regulation in the weanling rat: self-selection of protein and energy. Journal of Nutrition, 104: - 563-572
- Orthen-Gambill, N. S. & Kanarek, R. B. (1972). Differential effects of amphetamine and fenfluramine on dietary self-selection in rats. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 16: 303-309
- Osborne, T. B. and Mendell, L. B. (1918). The choice between adequate diets as made by rats. Journal of Biological Chemistry, 35: 19-27
- Richter, C. P., Holt, L. E. and Barelare, B. (1938). Nutrition requirements, self-selection method. American Journal of Physiology, 122: 734-744
- Richter, C. P. (1942-1943). Total self-regulatory functions in animals and human beings. Hatvey Lectures-Servis, 38: 63-103
- Robinson, N. D. (1977). La búsqueda de los mecanismos. - En: La Máquina Conciente Una Nueva Psicología, Ed.- El Manual Moderno, pags. 15-32
- Rowan, W. J. (1981). Mecanismos del funcionamiento mental. En: La Mente. Colección Científica de Time-Life, pags. 31-40



- Rozin, P. (1968). Are carbohydrate and protein intakes — separately regulated? Journal of Comparative Physiological Psychology, 65: 23-29
- Rozin, P. & Kalat, J. W. (1971). Specific hunger and poison avoidance as adaptative specialization of learning. Psychological Review, 78: 459-486
- Rozin, P. (1977). The significance of learning mechanisms in food selection: Some biology, psychology and sociology of science. In L. M. Barker, M. R. Best and M. Domijan (Eds) Learning Mechanisms in Food Selection. Baylor University Press, Baylor. pp. 557-589
- Rozin, P. and Zellner, D. (1985). The role of pavlovian - conditioning in the acquisition of food likes and — dislikes. Annals New York Academy of Sciences, 443: 189-201
- Singer, G., Sangdi, I. and Gherson, S. (1971). Exploration 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-5-Hydroxytryptophan induced drinting in rats: Possible mechanisms for induction. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 14: 385-391

- Udenfren, S., Chistenson, J. C. and Dairman, W. (1973). -  
 Descarboxylation of 5-Hydroxytryptophan. In: F. E. -  
 Blomm and C. H. Achenson (Eds.) Pharmacology and The  
 Futura of Man, 14: 245-256
- Velasco-Ariza, V. (1982). Some aspects of the serotoner--  
 gic control of dietary self-selection of carbohydra-  
 tes and protein in the rat. Tesis para obtener el Tí-  
 tulo de Maestría en la Universidad de Sussex, Ingla-  
 terra.
- Wurtman, R. J. & Fernstrom, J. D. (1976). Control of bra-  
 in neurotransmitter syntthesis by precursors availabi-  
 lity and nutritional state. Biochemical Pharmacology  
 25: 1691-1696
- Wurtman, J. D. & Wurtman, R. J. (1977). Fenfluramine spa-  
 re protein consumption while supresing caloric intake  
 by rats. Science, 198: 1178-1180
- Wurtman, J. D. & Wurtman, R. J. (1979 a). Drugs that en--  
 hance 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  
 carbohydra~~t~~e consumption while sparing protein consup~~t~~



U.N.A.M. CAMPUS  
IZTÁCALA

- tion. Current Medical Research Opinion, 6 suplement-I, 28-33
- Wurtman, J. D. (1980). Control of carbohydrate intake in young and adult animal. International Journal of Obesity, 4: 310-313
- Wurtman, J., Wurtman, R., Mark, S., Tsay, R., Gilbert, W. Crowdon, J. (1985). d-Fenfluramine selectively suppresses carbohydrate snacking by obese subjects. — International Journal of Eating Disorders, 4: N° 1, 69-99
- Young, P. T. (1944). Studies of food preference appetite and dietary habituation. Journal of Comparative & Physiological Psychology, 37: 371-391

IZT.

1000686