



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
CAMPUS IZTACALA**

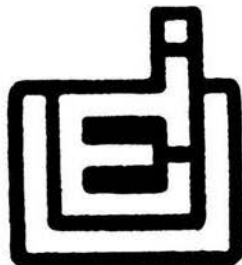
PO 1373/96
Ej. 3

**EL PAPEL DEL GABA Y LAS B-ENDORFINAS
EN LA ALIMENTACION.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN PSICOLOGIA
P R E S E N T A :
CARLOS RUELAS HERNANDEZ

ASESORES:

LIC. LOPEZ ALONSO VERONICA ELSA.
M.C. MANCILLA DIAZ JUAN MANUEL.
LIC. ALVAREZ RAYON GEORGINA LETICIA.



LOS REYES IZTACALA, EDO. DE MEX.

1996



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.

MIL GRACIAS POR TODO SU APOYO INCONDICIONAL.

A MÍ MADRE: ROSA HERNÁNDEZ GUERRER

A MÍ PADRE: CARLOS Ruelas Romo

A MIS HERMANOS: FELIPE, MONICA Y ADRIAN.

A todos aquellos que transmitieron sus conocimientos para mi formación en el campo de la investigación, a mis estimados profesores:

CC.H-Naucalpan Alberto Cardenas

CC.H-Naucalpan Jose Luis Sanchez

ENEP-Iztacala Jito Javier Gutiérrez

ENEP-Iztacala Luz de Lourdes Equiluz

ENEP-Iztacala Beatriz Frias.

ENEP-Iztacala Leticia Hernández

ENEP-Iztacala Georgina Alvarez

ENEP-Iztacala Rosalia Vázquez

ENEP-Iztacala Verónica Elsa López

ENEP-Iztacala Juan Manuel Mancilla

Principalmente a la memoria de uno de los grandes investigadores dentro de la Psicología , el *Mtro. Jito Javier Gutiérrez*, quien siempre estara presente.

Gracias por su amistad:

*Xochilt López
Trinidad Ocampo
Azucena*

A mis amigos incondicionales:

Círculo de Ciencias.

| | | | |
|----------------|--------------------------|----------------------|-----------------|
| <i>Emilio</i> | <i>Georgina (chica)</i> | <i>Victor (Tito)</i> | <i>Alvaro</i> |
| <i>Alberto</i> | <i>Georgina (grande)</i> | <i>Juan Antonio</i> | <i>Fernando</i> |
| <i>Esteban</i> | <i>Diana</i> | <i>Daniel</i> | |
| <i>Marco</i> | <i>Efren</i> | <i>Jere</i> | |

CCH- Naucalapan:

Alberto V.
Ivonne

ENEP- Iztacala PSICOLOGIA:

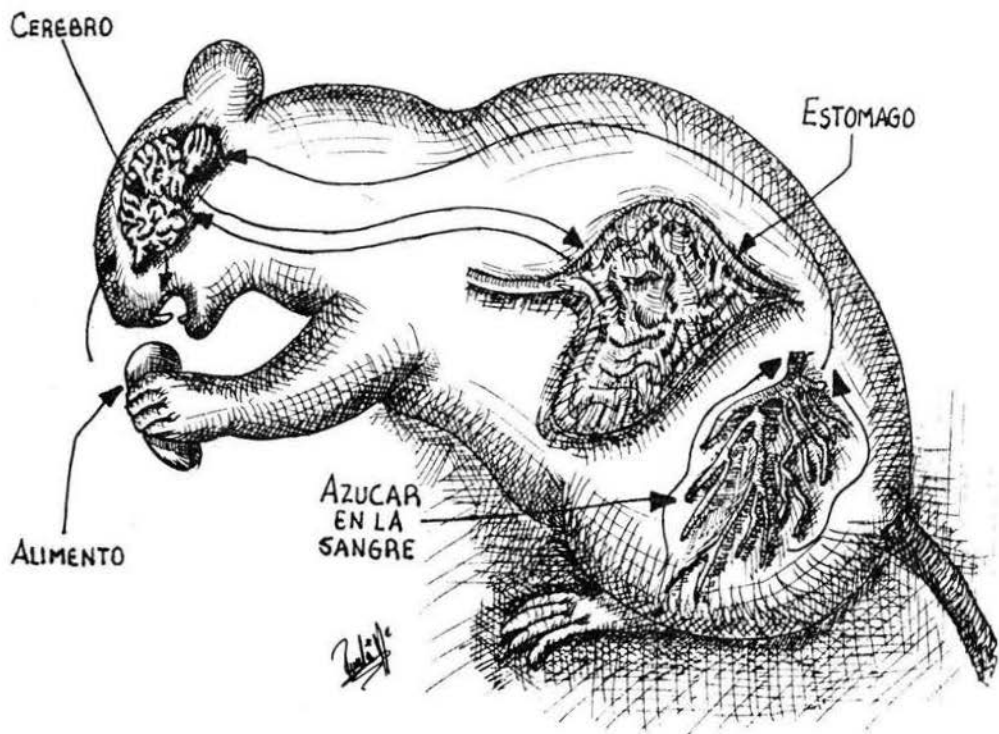
| | | | |
|------------------|--------------------|-----------------|------------------|
| <i>Napoleón</i> | <i>Verónica</i> | <i>Angeles</i> | <i>Rocio</i> |
| <i>Julieta</i> | <i>Adrián</i> | <i>Yazmín</i> | <i>Claudia C</i> |
| <i>Ruben</i> | <i>Ruth</i> | <i>Fabiola</i> | <i>Araceli F</i> |
| <i>Rosamaría</i> | <i>Wendy</i> | <i>Adrián C</i> | |
| <i>Mario</i> | <i>Juan Carlos</i> | <i>Rodolfo</i> | |

Con todo respeto, admiración y amor. A quién sigo a mi lado a pesar de todo y que sin su apoyo emocional y material no podría haber sido posible este trabajo y mucho más....

Este reconocimiento es para tí.

Irma Dorantes A.

MECANISMO DEL HAMBRE



ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| ANTECEDENTES TEÓRICOS. | |
| 1. EL ÁCIDO GAMMA AMINOBUTÍRICO (GABA)..... | 4 |
| 2. EL CUERPO ESTRIADO (CAUDADO PUTAMEN)..... | 9 |
| 2.1. El núcleo estriado y su relación con la alimentación..... | 11 |
| 3. EL GABA Y OPIÁCEOS ENDÓGENOS EN LA ALIMENTACIÓN..... | 14 |
| 4. LA TÉCNICA DEL ANÁLISIS MICROESTRUCTURAL..... | 23 |
| 4.1. Dieta de cafetería..... | 28 |
| 5. MÉTODO..... | 32 |
| 6. RESULTADOS..... | 37 |
| 7. ANÁLISIS DE RESULTADOS..... | 57 |
| 8. DISCUSIÓN..... | 62 |
| 9. CONCLUSIONES..... | 67 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 70 |
| ANEXOS..... | 78 |

Resumen.

Desde hace algunos años dentro de los estudios realizados sobre los procesos neuroquímicos que controlan la alimentación, se ha comprobado que el GABA y los opiáceos endógenos (β -endorfinas) participan activamente en la modulación de la conducta alimentaria. Las investigaciones realizadas a este respecto muestran que al administrar intracerebralmente GABA en el hipotálamo lateral la alimentación se ve estimulada, por el contrario, al aplicar un antagonista GABAérgico como la picrotoxina los animales dejan de comer. En el caso de las β -endorfinas se ha comprobado que al inyectar en el hipotálamo un antagonista como la naloxona, la alimentación es inhibida e incrementa con la aplicación del agonista sulfato de morfina. Muy a pesar de dichos hallazgos poco se ha realizado por caracterizar los mecanismos conductuales que permiten dichos efectos sobre la alimentación. De esta forma el empleo de metodologías como el análisis microestructural y la técnica de dieta de cafetería, han demostrado ser sensibles para caracterizar los efectos causados sobre la conducta alimentaria y selección dietaria, a partir de la manipulación farmacología. Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo fue evaluar los efectos sobre la conducta alimentaria al administrar intracerebralmente, en núcleo estriado, muscimol (agonista GABA A) y naloxona (antagonista β -endorfinas). Para ésto se emplearon 16 ratas blancas machos, con peso aproximado de 220 gr.; las cuales fueron canuladas intracerebralmente, divididas en dos grupos y mantenidas bajo un ciclo invertido de luz-oscuridad de (12 x 12 hrs). Así mismo se mantuvieron en cajas individuales bajo un régimen de selección dietaria y filmadas con un dispositivo de circuito cerrado con una cámara de bajas intensidades. Los resultados mostraron que con la aplicación de muscimol, la ingesta incrementó ligeramente en el consumo de proteínas y grasas, esto debido al aumento de la frecuencia y disminución del tiempo entre un episodio alimentario y otro. Para el caso de la naloxona la ingesta aumento significativamente en el consumo de carbohidratos y grasas, ésto debido principalmente al aumento de la frecuencia y duración de la alimentación . Dichos resultados sugieren que el sistema neuroquímico GABAérgico y el de opiáceos endógenos juegan un papel importante en la modulación de la conducta alimentaria.

INTRODUCCIÓN.

Dentro del estudio de la conducta alimentaria, el desarrollo de la neurofarmacología y la fisiología del sistema nervioso ha permitido crear estrategias de tratamiento a personas con trastornos de la conducta alimentaria; tal es el caso de la obesidad, la bulimia o la anorexia nerviosa, cuyos problemas en la actualidad han cobrado gran importancia por su elevada incidencia.

Los tratamientos farmacológicos empleados en este tipo de pacientes han sido de poca ayuda en la actualidad, debido a que las sustancias empleadas han demostrado tener efectos secundarios sobre el organismo, llegando en muchas ocasiones a complicar la situación del paciente. Es por ello que se ha visto la necesidad de realizar investigaciones exhaustivas acerca de las diferentes sustancias que pueden modificar la conducta alimentaria sin manifestar los molestos efectos secundarios y ampliar el conocimiento de la compleja red neuroquímica que se encarga del control de la alimentación. Es gracias a la investigaciones realizada con sujetos infrahumanos (ratas, conejos, entre otros) que se ha podido demostrar que los neurotransmisores como la serotonina, las catecolaminas, la dopamina, el GABA, entre otros; se encuentran vinculados con el control central de la alimentación.

Así, por ejemplo, se ha comprobado que la serotonina, una de los neurotransmisores mas estudiados, inhibe la conducta alimentaria (Blundell, 1977), controla la saciedad de día y de noche (Hoebel, 1977), regula la ingesta de proteínas (Anderson, 1979), entre otras cuestiones. Sin embargo hay neurotransmisores, de los cuales se conoce poco hasta el momento con respecto a su participación en la modulación de la conducta alimentaria, entre dichas sustancias se encuentra el ácido gamma aminobutírico (GABA), el cual es la principal sustancia inhibitoria del sistema nervioso central y de la cual se ha comprobado parcialmente su participación en la ingesta de alimento. En los estudios realizados hasta el momento se ha observado que cuando se aplica GABA directamente al cerebro de ratas en el área del hipotálamo ventromedial (centro de la saciedad), la alimentación se ve incrementada, lo mismo ocurre cuando se aplica bicuculina, un antagonista GABA, en el hipotálamo lateral (centro del hambre) (Kelly y Grosman, 1979). Así mismo se ha descubierto que las concentraciones de GABA dentro del cerebro pueden ser modificadas o se ven afectadas por otros neurotransmisores,

tal es el caso de los opiáceos endógenos o beta endorfinas, los cuales se ha podido comprobar actúan directamente sobre el GABA, prueba de ello es la naloxona (antagonista opiáceo), la cual puede llegar a inhibir la alimentación inducida por algún agonista GABAérgico como el muscimol. A través de este tipo de investigaciones se ha descubierto que existen áreas del cerebro que participan en el control de la alimentación (hipotálamo lateral y ventromedial), sin embargo a últimas fechas se ha propuesto que el estriado lateral (núcleo que tiene células GABAérgicas) se encuentra involucrado en dicho proceso ya que se ha encontrado que al administrar un antagonista receptores dopaminérgico (flutenazina) dentro de este la alimentación se ve incrementada (Benedetti, Bevettera, Invernizzi y Samanin, 1986).

A pesar de estas y otras investigaciones más, todavía queda mucho que investigar con respecto a la relación sistema GABAérgico-alimentación, empleando metodologías que vayan más allá de evaluar solo el consumo de alimento después del tratamiento farmacológico. Esta limitante puede ser salvada gracias al empleo de metodologías conductuales de monitoreo que demuestren ser sensibles a los cambios discretos ocasionados por los fármacos. Entre estas alternativas metodológicas se encuentran en análisis microestructural, el cual permite tener un registro específico de los diferentes parámetros involucrados en la conducta alimentaria, como son: el número de comidas hechas en un periodo, el tamaño, duración y frecuencia de dichas comidas, el tiempo entre uno y otro periodo de alimentación, así como las conductas que son incompatibles con el acto de alimentarse.

Aunada a esta metodología, el empleo de la técnica de cafetería diseñada por Richter (1942), puede ayudar a determinar los efectos de los fármacos con respecto al consumo de nutrientes en particular, ya que ésta consiste en ofrecer a los sujetos una variedad en nutrimentos, en comederos separados, lo cual permite que estos elijan libremente tanto el nutrimento que deseen como la cantidad del mismo, por tal motivo el objetivo del presente trabajo fue determinar los efectos del agonista GABAérgico muscimol y el antagonista opiáceo naloxona aplicado en el núcleo estriado lateral sobre la microestructura de la conducta alimentaria y la auto selección dietaria.

1. EL ÁCIDO GAMMA AMINO BUTÍRICO (GABA).

Se sabe en la actualidad que uno de los principales neurotransmisores inhibitorios dentro del sistema nervioso central (SNC), es el ácido gamma aminobutírico (figura 1), ya que desde un punto de vista estrictamente cuantitativo su nivel de concentración es mucho mayor que el de otros neurotransmisores tales como la acetilcolina, la noradrenalina, la dopamina y la 5- hidroxitriptamina (Iversen, 1984; Bowman & Rand, 1985).

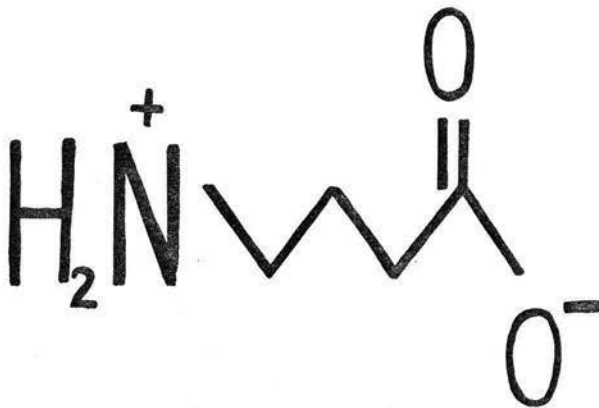


Figura 1. Estructura química del ácido γ -aminobutírico

Las investigaciones que se han realizado en torno a la acción que ejerce el GABA en específico dentro del SNC, se deben a que se le ha implicado tanto directa como indirectamente en patologías como: la enfermedad de Huntington, el Parkinson, la epilepsia, la esquizofrenia, discinesias tardías y demencia senil, así como en otros trastornos conductuales los cuales en la actualidad han cobrado interés por su alta incidencia (Van Woert, 1976; Bueno, Sabanes, Salvador & Gascón, 1985).

Fue durante los años 50^a que se identificó al GABA como un constituyente normal del SNC, y se logró situar en al menos treinta sitios diferentes fuera del encéfalo, en concentraciones muy debajo del 1% de los niveles cerebrales (Erdo, 1985).

En cuanto a su distribución en el organismo, éste se encuentra en altas concentraciones en el cerebro y la medula espinal, así como en minúsculas cantidades dentro del tejido nervioso periférico, tal es el caso del nervio ciático, el nervio esplénico, los ganglios simpáticos o cualquier otro tejido periférico, ya sea el hígado, bazo o corazón (Cooper, Bloom & Roth, 1984). Dentro del cerebro se encuentran dos sitios bien conocidos en los cuales se concentra una gran población de neuronas GABAérgicas, uno de estos sitios es la corteza cerebelosa, donde las células de Purkinje producen GABA para inhibir los núcleos profundos y el segundo sitio es el estriado, en el cual las células GABAérgicas se proyectan hacia la sustancia nigra y el globus pallidus (Figura 2) (Gilman & Newman, 1989).

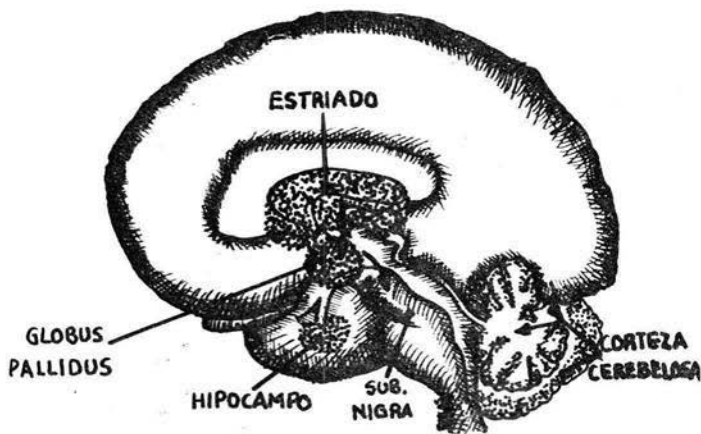


Figura 2. Lugares en los que se localiza el GABA dentro del SNC.

La producción del neurotransmisor GABA es llevada a cabo a partir de la síntesis de glucosa, que es la principal fuente de energía del cuerpo. Esto se logra de la síntesis de glucosa a través del ciclo de Krebs para dar lugar a la formación de ácido glutámico, más tarde éste es sintetizado por la

acción de una enzima la descarboxilasa del ácido L-glutámico (GAD), el cual requiere como cofactor 5-fosfato de pirodoxal (vitamina B6). Su degradación metabólica se lleva a cabo por medio de la GABA-transaminasa (GABA-T) más el 5-fosfato de pirodoxal, los cuales catalizan el transporte de un grupo amino al alfaetoglutarato formando semialdehído succínico, éste es rápidamente oxidado a ácido succínico por la semialdehído succínico deshidrogenasa (SSADM), para que de esta forma pueda ingresar al ciclo de Krebs (Figura 3) (Alger, 1985; Swonger & Constantine, 1985; Swanson, 1975).

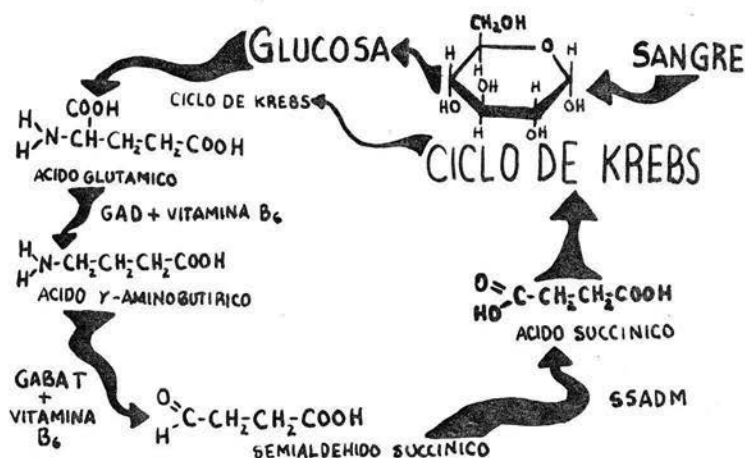


Figura 3. Síntesis y degradación del GABA.

La acción del GABA como neurotransmisor es el resultado de una alteración de los receptores, dada a partir de los cambios en la permeabilidad iónica de la membrana postsináptica, disminuyendo la excitabilidad de la neurona aumentando la conductancia de la membrana para el ion cloro al activar el receptor específico (Roberts, 1976; Swonger & Constantine, 1985).

Se han descrito dos tipos de receptores GABA: el GABA A y el GABA B. El primero tiene como agonista específico el muscimol y como antagonista la bicuculina; mientras que el segundo tiene como agonista específico el baclofen y como antagonista el flaclofen (saclofen). La acción de ambos receptores es distinta, dicha diferencia radica en que al ser ocupado el receptor

GABA_A por un agonista incrementa la permeabilidad membranal al cloro, mientras que la activación del receptor GABA_B da lugar a la activación de segundos mensajeros de la familia de las proteínas G (Brailowsky, 1995). (Figura 4)

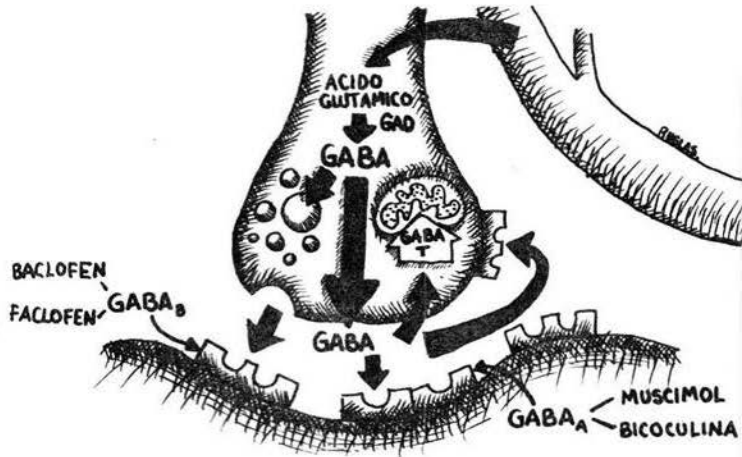


Figura 4. Sinapsis GABAérgica.

Del mismo modo existen otros compuestos que pueden activar directamente los receptores de GABA funcionando como agonistas, dichas sustancias pueden subdividirse en dos grupos a partir de su capacidad para penetrar la barrera hematoencefálica, denotando si son activos o no después de su administración general. De esta forma el primer grupo está compuesto por agentes como: el ácido 3-amino propanosulfónico, el ácido beta-guanidinopropiónico, el ácido 4-aminotetróico, entre otros. Dichos agentes se caracterizan por que al ser administrados por vía periférica, es mínima la cantidad de estas sustancias que llegan al cerebro.

El segundo grupo de agentes agonistas está compuesto por: el muscimol, la isoguvacina y el THIP, los cuales son agentes miméticos del GABA, que actúan directamente con los receptores y además tienen una gran capacidad para penetrar la barrera hematoencefálica. De esta forma

facilitan la transmisión GABAérgica al incrementar la cantidad de GABA endógeno que llega al receptor de GABA ionóforo y su interacción para facilitar los cambios en los receptores mediados por la permeabilidad a los cloruros (Cooper, Bloom & Roth, 1984; Smythies, 1978).

Recientemente se han desarrollado métodos con el fin de medir el recambio de GABA en el SNC. Esto se ha logrado calculando el recambio de GABA al aplicar principios de cinética en estado estacionario a los cambios con el tiempo en el enriquecimiento de Carbono 13 del ácido glutámico y del GABA después de la administración general de glucosa marcada con Carbono 13. Esto demostró que dependiendo de la región cerebral analizada, el tiempo de recambio osciló de 2 a 15 minutos, mostrando un recambio 15 veces más alto que otros neurotransmisores como la acetilcolina y alrededor de 1,000 veces más alta que el recambio de dopamina. Fue a partir de la técnica anterior que Costa (1979, citado en Cooper, Bloom & Roth, 1984) demostró que drogas como la morfina administrada generalmente y la β -endorfina administrada por vía intraventricular, provocan cambios en el recambio cerebral de GABA, particularmente manifestados en una disminución de éste. Al ser tratadas ratas con morfina o β -endorfinas se observó una disminución en el recambio de GABA dentro del núcleo caudado e incrementó en el globo pálido y la sustancia nigra. Estos efectos estaban relacionados con la dosis administrada y podían ser inhibidos con naltrexona, el cual es un opiáceo antagonista. Estas son evidencias de que los receptores opiáceos regulan las interneuronas GABAérgicas localizadas en el núcleo caudado inhibiendo la actividad de éstas.

2. EL CUERPO ESTRIADO (CAUDADO PUTAMEN).

Uno de los núcleos más grandes que se encuentran en el cerebro es el llamado cuerpo estriado, el cual está constituido por dos núcleos principales que son: el caudado y el lentiforme; así mismo éste último se subdivide en putamen y globo pálido (Wilson & Groves 1980) (Figura 5).

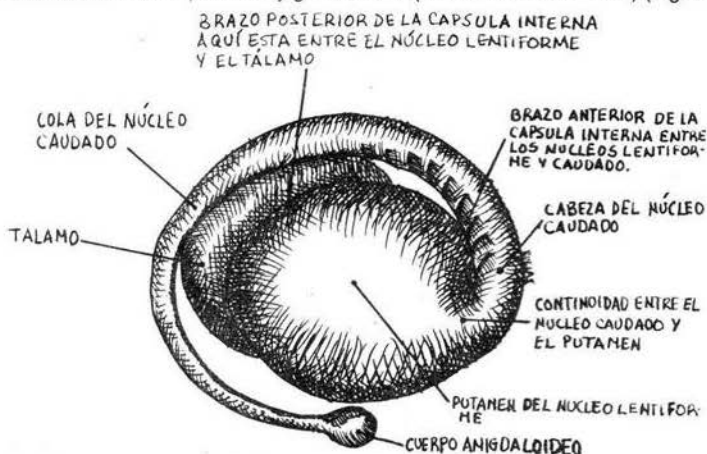


Figura 5. Cuerpo Estriado.

La división anatómica que se realiza del cuerpo estriado en los núcleos caudado y lenticular pueden ser agrupadas en tres áreas que son: el neostriado, el cual se encuentra formado por el estriado o putamen más el núcleo caudado, el paleoestriado formado por el globo pálido y el núcleo lentiforme que consta del globo pálido más el putamen; ésta última área del estriado es de menor importancia dada la poca relación que guarda con los demás núcleos cerebrales (Barr, 1975).

Es así, que el neostriado está constituido principalmente de pequeñas neuronas que tienen conexiones intranucleares, que se proyectan al globo pálido y la sustancia negra (Albin, Young & Penney, 1989; Wilson & Groves, 1980). Del mismo modo el neostriado recibe fibras aferentes de la corteza cerebral, tálamo y sustancia negra.

La mayoría de las fibras que salen del neostriado son estriopalidales, lo que hace que el globo pálido quede bajo la influencia y control del neostriado. Las aferentes que quedan son estriónigrales y terminan en la sustancia negra (Chevalier, Vacher, Deniau & Desban, 1985; Deniau & Chevalier, 1985)(Figura 6).

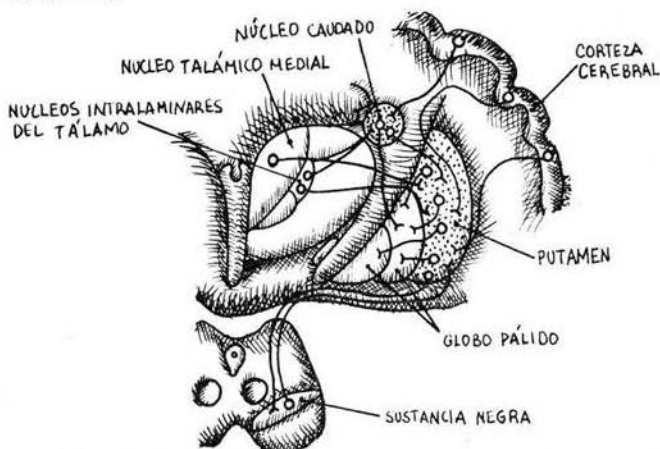


Figura 6. Conexiones aferentes y eferentes del neostriado.

Por otro lado, el paleostriado es la parte eferente de mayor importancia para el cuerpo estriado ya que está compuesto por neuronas multipolares las cuales tienen axones bien mielinizados lo cual explica la palidez del núcleo (Barr, 1975).

Las fibras que se originan en dicha área, forman dos tractos eferentes principales: algunos penetran en la cápsula interna y aparecen en el fascículo lenticular (Campo H2 de Forel) en el subtálamo dorsal al núcleo subtalámico; otras hacen una curva sobre el borde medial de la cápsula interna hacia adelante y forman el asa lenticular. Las fibras aferentes se distribuyen en dos direcciones: una hacia el tálamo y otra hacia el tallo cerebral. Las fibras palido talámicas entran en el área prerubral (campo H de Forel) donde se tuercen en dirección lateral para entrar al fascículo talámico (campo H1 de Forel) (Barr, 1975; Gerfen, 1992).

Las fibras pálido-olivares, forman parte del tracto tegmental central y terminan en el complejo olivar. Las fibras palidohipotalámicas colocan al cuerpo estriado en relación con el sistema nervioso vegetativo, aunque todavía se tiene en duda dicha conexión (Figura 7).

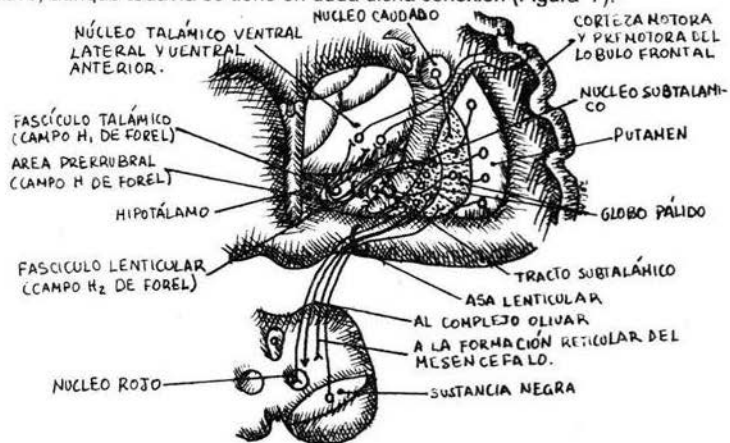


Figura 7. Conexiones aferentes y eferentes del paleoestriado.

2.2 El núcleo estriado y su relación con la alimentación

Desde hace tiempo se sabe que el cuerpo estriado se encuentra principalmente relacionada con el control de la función motora, debido a que daños degenerativos en dicho lugar van acompañados de anomalías motoras. Así mismo, se le ha vinculado con las respuestas a cambios emotivos y ultimamente al control de la alimentación, aunque las investigaciones dentro de éste último aspecto son muy pocas hasta el momento.

Muestra de dichas investigaciones es la realizada por autores como Benedetti, Bevettera, Invernizzi y Samanin (1986), quienes examinaron si la flutenazina (un antagonista de los receptores dopaminérgicos) inyectado dentro del caudado putamen (CP) o el núcleo acumbens (NA), bloqueaba la respuesta mediada por la dopamina (DA), cambiando la alimentación provocada por la inyección de muscimol (agonista GABA A) en el núcleo del rafe dorsal (NRD). Los resultados

demonstraron que la flutenazina en una dosis de 20 μg dentro del estriado redujó la alimentación, mediada por un efecto de sedación (conducta incompatible con la alimentación). Así mismo se observó, a partir de la técnica de microdiálisis, que al administrar muscimol en el NRD, el metabolismo de la serotonina tanto en el CP y el NA se vió reducido. La síntesis y liberación de Dopamina fué disminuida significativamente en el NA pero no en el CP de los animales tratados con muscimol. El tratamiento con flutenazina dentro del núcleo acumbens redujó significativamente la respuesta de la alimentación provocada por el muscimol en el NRD, no observándose dicho efecto dentro del CP.

Estos datos muestran que al administrar un antagonista dopaminérgico dentro del caudado putamen (CP) o estriado, la alimentación se ve reducida, mientras que al aplicar un agonista GABAérgico como en este caso el muscimol la alimentación se ve incrementada. Este último efecto sugieren los autores, puede ser debido a la acción inhibitoria del muscimol sobre las neuronas serotoninérgicas en ésta área.

En años recientes Salome, Mahan & Rogers (1993) , realizaron una investigación con el propósito de averiguar el papel de la dopamina sobre la conducta alimentaria en ratas, al inyectar 6-hidroxidopamina (6-OHDA) directamente en el estriado ventro lateral (VLS), estriado antero ventromedial (AVMS) y el núcleo acumbens. Para tal efecto emplearon 32 ratas bajo un régimen de privación de alimento, posteriormente fueron divididas en 4 grupos y depletadas con la 6-OHDA en cada uno de los núcleos (VLS, AVMS y núcleo acumbens), el cuarto grupo recibió ácido ascórbico como control.

Los resultados encontrados fueron que: la depleción por DA en el estriado ventrolateral, redujo el consumo de alimento, siendo dichos efectos significativos en el 3er y 7° día. Del mismo modo la tasa local de alimentación en el grupo del estriado ventro lateral disminuyó significativamente en comparación con el grupo control, igualmente se encontro una reducción de la ingesta de agua.

Por otro lado la depresión dentro del estriado ventrolateral está relacionada con la conducta alimenticia, en comparación con el núcleo accumbens y el AVMS, los cuales no mostraron ser efectivos para dicho fin.

De esta forma los resultados demuestran que el estriado lateral es un área importante en el control de la conducta alimentaria ya que su depresión con 6-OHDA, reduce la ingesta de alimento y muestra una baja en la tasa local de alimentación.

Por otro lado Pal & Thombre (1993), mencionan que la inyección de dopamina dentro del núcleo de accumbens y núcleo caudado facilitan, de forma dosis dependiente, el incremento en la ingesta de alimento y agua. Debido a que al administrar spiperone (antagonista de los receptores dopaminérgicos) la ingesta de éstos se ve suprimida. Así mismo han podido comprobar que lesiones bilaterales con el spiperone en los núcleos accumbens y caudado dan como resultado una baja significativa en el consumo de alimentos. Ambos resultados sugieren que la dopamina es un neurotransmisor que está involucrado en la conducta alimentaria y que tanto el núcleo accumbens como el caudado participan de forma activa en el control central de la alimentación.

Las anteriores investigaciones muestran que el núcleo estriado, al igual que los núcleos hipotalámicos (núcleo paraventricular, núcleo hipotalámico lateral), se encuentra relacionado con el control central de la alimentación y en particular la zona que conforma el estriado lateral. Hasta el momento son pocas las investigaciones realizadas a este respecto, lo cual imposibilita caracterizar de forma concluyente bajo que mecanismos el estriado provoca los cambios en la alimentación, obligando ésto a realizar más investigaciones en dicha área que permitan generar explicaciones de la relación estriado-alimentación.

3. EL GABA Y OPIÁCEOS ENDÓGENOS EN LA ALIMENTACIÓN

Desde hace tiempo se ha podido evidenciar la importancia que tienen varios neurotransmisores con respecto al control central de la alimentación como es el caso de la serotonina, las catecolaminas, entre otros. Pero ha sido hasta últimas fechas, que se ha propuesto que el GABA también se encuentra involucrado en el control de la alimentación (Kimura & Kurayama, 1975; Cattabeni, Maggi, Moduzzi, De Angelis & Racagni, 1978). Con el fin de comprobar dicha hipótesis, se generaron investigaciones, como la propuesta por Grandison & Guidotti (1977), quienes al administrar muscimol (activador de los receptores del GABA), dentro del hipotálamo ventromedial (centro de la saciedad) encontraron que se estimula la ingesta de alimento y que al aplicar bicuculina (bloqueador de los receptores de GABA), dichos efectos se ven atenuados. Estos mismos resultados fueron obtenidos por Kelly & Grossman (1979) al demostrar que el GABA incrementa la ingesta al ser inyectado en el hipotálamo ventromedial, encontrándose los mismos efectos al administrar bicuculina dentro del hipotálamo lateral (centro del hambre). La concepción de que en ambos centros de la alimentación el GABA tiene una función inhibitoria, es compartida por varias investigaciones como las realizadas por Coscina & Lloyd (1980); Meeker & Myers (1980); Morley (1981), Porrino & Coons (1980), entre otros (Citados en Huot & Palfreyman, 1982).

Así mismo, en una investigación realizada por Olgiati, Netti, Guidobono & Pecile (1980), con el objetivo de averiguar el papel del GABA en el control de la conducta alimentaria en la zona del hipotálamo; administraron Etanolamina-O-Sulfate (EOS, el cual es un inhibidor de la transaminasa GABA-T), GABA, muscimol y bicuculina en ratas privadas y no privadas. Las ratas que se mantuvieron con libre acceso y las cuales recibieron EOS y GABA, en el ventrículo lateral izquierdo se observó que su ingesta de alimento disminuyó, mientras que tendió a incrementar con la aplicación de muscimol y bicuculina.

Por otro lado los efectos del EOS y bicuculina en las ratas privadas se manifestaron en una baja en el consumo de alimento. Tales resultados llevaron a los autores a la conclusión de que realmente existe un papel activo por parte del GABA en la regulación de la alimentación.

En un estudio realizado para evaluar la conducta de ingesta bajo la administración de muscimol dentro Hipotálamo en el núcleo rafé medio (MR) y dorsal (DR), así como en el área tegmental ventral (VTA), Klitenick & Wirtshafner (1988) emplearon 19 ratas bajo un régimen de libre alimentación, a las cuales les implantaron cánulas intracranealmente en el MR, DR y VTA, por donde les administraron 0, 6.5, 12.5 y 25 ng de muscimol. A partir de ésto fue posible observar que la ingesta de alimentó en los tres sitios de implantación aumento en una relación dosis dependiente; sin embargo al inyectar en el MR se observaron efectos más evidentes que en el DR y VTA. Con respecto a la dosis bajas, estas no tuvieron efectos significativos sobre la alimentación. En relación a la ingesta de agua se observó que las dosis de 12.5 y 25 ng en el MR incremento su consumo. En suma dichos hallazgos, demuestran que la aplicación de muscimol en cualquiera de los tres sitios produce un aumento en el consumo de alimento, aunque dicho efecto puede variar en intensidad dependiendo de la zona.

Se ha observado que existen situaciones ambientales, que pueden determinar los efectos de la administración de muscimol; de tal forma que Kurose & Yamo (1989), demostraron que la temperatura ambiente puede intervenir en los efectos de la inducción de la alimentación a partir del tratamiento con muscimol. Dicho descubrimiento se llevó acabo mediante la inyección de muscimol en el ventrículo lateral para evocar la respuesta de alimentación, en un grupo de ratas a las cuales se mantuvieron a diferentes temperaturas ambientales. Primeramente se aclimataron a los animales a temperaturas de 26 °C y a 33 °C, para más tarde insertar cánulas dentro del ventrículo lateral; administrando muscimol en dosis de 100 a 250 ng en ambas condiciones de temperatura. Bajo estas condiciones, al inyectarles muscimol, la conducta alimentaria se vió estimulada bajo ambas temperaturas. Sin embargo, bajo la temperatura de 26 °C la ingesta de alimento fue mayor que a una temperatura de 33 °C. Así mismo la alimentación inducida por el muscimol bajo una dosis de 250 ng fue más alta a 26 °C que a 33 °C. Dichos resultados sugieren que el metabolismo del muscimol para provocar la alimentación, puede llegar a variar dependiendo de la temperatura ambiente a la que esté expuesto el sujeto al que se le administra.

En otro estudio realizado por Rattan & Mangat (1990), se investigó la correlación existente entre la ingesta de alimento y la actividad eléctrica de las áreas hipotálamicas ventromedial, lateral y paraventricular en ratas, después de haberles aplicado intracerebralmente GABA, muscimol y picrotoxina. Encontrando que el GABA y el muscimol administrados en el ventromedial y lateral aumentó la ingesta de alimento y por su parte la picrotoxina disminuyó la ingesta de alimento. De esta manera, los efectos agonistas y antagonistas del muscimol y la picrotoxina corroboran la función del GABA en los mecanismos que controlan el apetito. Con lo que respecta a los registros de actividad eléctrica de las áreas hipotálamicas no se obtuvieron evidencias con respecto a los mecanismos que regulan el apetito o respuestas a la administración de las drogas GABAérgicas en las áreas analizadas.

Por su parte, Baldwin, Ebenezer & De la Riva (1990), evaluando la administración de diferentes dosis de muscimol y GABA (25-200 nmol) en pichones que contaban con cánula lateral intracerebroventricular y libre acceso al alimento (pellets) y agua, observaron que la administración del muscimol produjo un incremento en la ingesta de alimento en una relación dosis-respuesta, la cual fue más obvia entre los 30 y 60 minutos después de la aplicación. Los efectos del muscimol (100 nmol), en la ingesta de alimento fue completamente inhibido con la administración de bicuculina. Por otra parte el GABA también observó un incremento de la ingesta de alimento con relación a la dosis, la cual se manifestó 15 minutos después de su administración, siendo sólo efectivas las dosis de 800 nmol y las mayores. En cada una de las dosis de GABA sus efectos fueron contrarestandos con la aplicación de bicuculina. Estos resultados demuestran que la estimulación de receptores GABAérgicos en pichones saciados inducen la alimentación bajo la técnica operante.

Empleando la técnica de microdiálisis simple Kendrick, Hinton & Baldwin (1991), establecieron qué neurotransmisores influyen en la actividad de las neuronas de la zona incierta del cerebro en borregos, bajo la respuesta selectiva a la vista e ingestión de alimento. Para lograr esto, se dedicaron a medir la liberación de los aminoácidos y monoaminas de los neurotransmisores en dicha zona del cerebro. Las mediciones mostraron que cuando los sujetos eran privados de

alimento, las concentraciones de GABA incrementaban como respuesta a la vista o ingestión de alimento, lo que no ocurrió con el aspartato, glutamato, taurina, noradrenalina, dopamina y serotonina. La liberación de GABA no se presentó cuando se les mostraron objetos no comestibles o con la ingestión de soluciones saladas. Más tarde estos mismos animales fueron depletados de sodio observando de esta forma la liberación de GABA a la vista o ingestión de alimentos ricos en sal. Esto llevó a la conclusión de que la primera demostración de la liberación de GABA en la zona incierta fue en respuesta a la visión e ingestión de alimento cuando los animales tienen hambre y la segunda liberación de GABA dada a partir de la depleción, se debió a el hambre de sodio. De esta misma forma se sugiere que la liberación del GABA en dicha zona puede estar relacionada con el reconocimiento del alimento, la sal y la apariencia de los alimentos.

Así mismo, existen evidencias conductuales y neuroquímicas que indican que existe una estrecha relación entre el sistema neurotransmisor GABAérgico y las β -endorfinas; ya que en estudios histoquímicos se ha demostrado que las células que contienen como neurotransmisores al GABA y las β -endorfinas colindan en varias regiones del cerebro, lo que indica la existencia de una posible interacción neuroquímica entre ambos grupos de neurotransmisores (Guidotti, Saiani, Wise & Costa, 1983; Mc Eachern, Margiotta & Berg, 1985). Una investigación que puede servir como prueba de dicha relación, es la generada por Levine, Grace & Billington, (1990) quienes evaluaron los efectos de la administración intracerebroventricular de naloxona (10, 30, 50, 100 y 200 ng/ 5 μ l) que es un antagonista de las β -endorfinas, en ratas privadas y sobre la inducción de la alimentación provocada con el tratamiento de muscimol (500 ng/ 5 μ l), agonista GABAérgico, neuropéptido Y (5 μ g/ 5 μ l) y norepinefrina (20 μ g/ 5 μ l). Se les implantaron a las ratas cánulas intracerebralmente en el ventrículo lateral, por donde se administraron las drogas. Los resultados demostraron que las ratas privadas que fueron tratadas con naloxona disminuyeron su ingesta de alimento significativamente conforme aumentaba la dosis, en comparación con un grupo control. En el caso de la administración de la norepinefrina, la alimentación se redujo en un 72% al administrarse 200 μ g de naloxona; de igual forma se vió suprimida la alimentación inducida por muscimol bajo el tratamiento con naloxona, determinando así que las dosis efectivas de naloxona fueron la de 100 y

200 μg . La alimentación inducida por el neuropéptido Y, fue suprimida por la administración de naloxona de un 50 a 85% conforme aumentó la dosis.

A partir de éstos resultados se pudo observar que la administración central de naloxona suprime la alimentación inducida por el neuropéptido Y y en ratas privadas en dosis que normalmente no logran dicho efecto. Por su parte, la alimentación inducida por la norepinefrina y el muscimol sólo pudieron ser suprimidos en dosis altas, similares a las que se emplean cuando se administra por vía periférica. Con ello es posible observar la vinculación que existe entre cada uno de los neurotransmisores que elicitaron la alimentación, en especial el muscimol (agonista GABAérgico) y la naloxona (antagonista opiáceo), lo que nos habla de una relación estrecha para el control de la alimentación entre ambos tipos de neurotransmisores.

Desde hace tiempo se ha observado que los opiáceos endógenos participan activamente en el control central de la alimentación. De esta forma es posible observar que en la mayoría de las investigaciones realizadas con dicho fin han empleado a la naloxona (un antagonista de los receptores opiáceos), ya que se ha descubierto que dicha sustancia tiene el poder de inhibir la alimentación e ingesta de agua cuando se administra por cualquier vía, ya sea se forma periférica o central (Holtzman, 1975, 1979; Maickel, Braude & Zabick, 1977; Mc Kay, Kenny, Edens, Williams & Woods, 1981; Ramarao & Bhargava, 1989).

En experimentos realizados por Ostrowski, Foley, Lind & Reid (1980), demostraron que la naloxona reduce el consumo de fluidos en animales que fueron previamente privados de agua y alimento. Esto se llevó acabo manteniendo a 40 ratas albinas (344 g) con una dieta compuesta de comida estandar de laboratorio, agua y una solución de sucrosa al 10%; bajo esta condición se registró el consumo promedio de cada nutrimento y en especial de la solución sucrosa, realizando lo anterior se dividieron a los animales en dos grupos, a uno de los cuales se le privó solamente de alimento y agua durante 24 h , mientras que el segundo grupo se mantuvo sin cambio alguno, más tarde se les administró por vía subcutánea (SC) solución salina (1mg/kg) y naloxona (2 mg/kg).

Los resultados demostraron que la naloxona disminuyó el consumo de sucrosa en ambos grupos en comparación con la aplicación de solución salina; siendo mayores los efectos en las ratas privadas. Estos primeros datos ayudan a confirmar que la naloxona reduce la ingesta de solución sucrosa en ratas no privadas en una proporción del 36.5%, mientras que en las privadas hay una reducción de un 46.2%; demostrando que los efectos de la naloxona pueden llegar a ser mayores bajo la situación de privación.

En un segundo experimento, en el cual los autores emplearon 12 ratas albinas (220 g) para evaluar su consumo diario de agua durante sesiones de 15 minutos, bajo dos regímenes de privación de agua uno de 23.75 h y otro de 47.75 h, tratados 15 minutos antes de cada prueba con 2 mg/kg de naloxona y en la situación control 1 mg/kg de solución salina; esto por vía SC. En los resultados de este experimento se observó que la naloxona disminuyó el consumo de agua en ambos grupos de ratas; en comparación con la dosis de salina, aunque dichos efectos a diferencia del primer experimento no se vieron influenciados por la situación de privación, ya que la ingesta de agua no difirió entre una situación y otra.

Estos resultados demuestran que la naloxona participa activamente en el control de la ingesta de fluidos, tanto en condiciones normales de alimentación como de privación.

Sin embargo dichos resultados no pueden ser generalizados, ya que Olson, Fernández, Kastin, Delatte, von Alsen, Ericsson, Hastings & Coy (1981) han encontrado resultados en los cuales la naloxona aumenta la ingesta de fluidos, esto lo observaron a partir de tres estudios, en donde se determinó los efectos de bajas dosis de dos antagonistas opiáceos sobre la ingesta de fluidos. Así el primer experimento evaluó los efectos de la naloxona aplicadas en dosis bajas (0.01, 0.10, y 1.0 mg/kg), comparadas con una dosis que típicamente suprime la ingesta (10.0 mg/kg) y la aplicación de vehículo. Dichas dosis se administraron intraperitonealmente (ip) 10 min. antes de cada prueba a 30 ratas blancas, las cuales se mantuvieron con acceso a una solución de sucrosa al 20%.

Los resultados de dicha investigación demostraron que la ingestión de solución sucrosa disminuyó conforme aumentaba la dosis, llegando a ser mayores dichos efectos con las dosis de 1.0 y 10.0 mg/kg en comparación con las dosis pequeñas de administración de vehículo. Cabe resaltar que bajo la dosis de 0.01 y 0.10 mg/kg la disminución no fue significativa.

En el segundo experimento se evaluó la supuesta supresión de la alimentación producida por la naloxona en dosis bajas que fueron de 0.001, 0.01 y 0.10 mg/kg en comparación con la administración de vehículo; el procedimiento seguido fue similar al del primer experimento. En esta ocasión se observó que al administrar dosis bajas la ingesta de sucrosa aumentó significativamente en comparación con la inyección de vehículo, estos efectos fueron más palpables bajo las dosis de 0.001 y 0.01 mg/kg.

Dentro del tercer y último experimento evaluaron inyecciones bajas de naloxona y de MIF-1 (Antagonista opiáceo análogo) (0.01, 0.1 y 1.0 mg/kg) en ratas macho (n= 52, 288.9 g) y hembras (n=52, 188.6 g). Bajo estas condiciones se pudo observar que las dosis pequeñas de ambas drogas incrementaron la ingesta de solución sucrosa en ambos sexos, siendo significativamente mayor en el caso de los machos, en comparación con la aplicación de solución salina. Las dosis que tuvieron el mayor efecto para suprimir la alimentación fueron las de 0.01 y 0.10 mg/Kg para ambas drogas.

Los resultados de esta investigación demuestran que la naloxona aplicada en bajas dosis facilita el consumo de fluidos al igual que la MIF-1 (ambos antagonistas opiáceos). Así también es posible observar que dichos resultados pueden variar con respecto a si se aplica a machos o a hembras, lo cual hace pensar que el sexo es un factor importante para el efecto que manifiestan sobre la ingesta este tipo de neurotransmisores.

Con el refinamiento de las técnicas neurofarmacológicas se han buscado evidencias de la localización anatómica del sistema opiáceo dentro del cerebro y las implicaciones que ésta tiene con respecto al control de la alimentación; para tal efecto Woods & Leibowitz (1985), realizaron tres experimentos donde investigaron la respuesta de la alimentación en 56 ratas machos (400-450 g) canuladas intracerebralmente dentro del hipotálamo paraventricular (PVN), perifornical (PFH),

ventromedial (UNM) y dorso medial (DMN) bajo la inyección de norepinefrina (EN), el agonista opiáceo sulfato de morfina (MO) y el antagonista opiáceo naloxona (NA). Los resultados mostraron que la MO propicia la alimentación en una relación dosis dependiente cuando se inyecta dentro del PVN en ratas saciadas bajo las dosis de 0.78 a 100 nmoles, observándose el efecto óptimo en dosis de 1.56 nmoles. Por su parte la naloxona administrada en dosis de 3.13 a 20 nmoles en el PVN a ratas privadas de alimento produjo una supresión de la alimentación aumentando conforme la dosis, llegando a ser la dosis óptima de dicha respuesta la de 6.25 nmoles. Por otro lado, los animales canulados en el PVN, el PFH, DMN y UNM mostraron sensibilidad a la administración de EN y MO, ya que se vió estimulada la alimentación, así mismo se vió suprimida ésta en dichos núcleos con la aplicación de naloxona. Dentro de ésto se pudo observar que al aplicar naloxona y MO dentro del PVN y PFH las respuestas sobre la alimentación en éstas áreas bajo el tratamiento, hacen suponer que cuentan con una alta concentración de receptores opiáceos que modulan la alimentación, mientras que las áreas restantes presentan una menor densidad debido a que no fueron tan sensibles al tratamiento.

Por otro lado, se ha observado también que los antagonistas opiáceos pueden reducir drásticamente las conductas dependientes de la dopamina y en especial la alimentación inducida por agentes dopaminérgicos. Con el fin de demostrar esto, Fletcher (1991) realizó una investigación para observar los efectos de la naloxona (0.1-10 mg/kg) administrada dentro del núcleo del rafé, sobre la inducción de la alimentación al aplicar subcutánea e intracerebralmente (IC) de 8-OH-DPAT (a un grupo de ratas macho (270-320 g), las cuales tuvieron libre acceso al alimento y agua. Los resultados mostraron que la alimentación inducida por la 8-OH-DPAT SC fue atenuada significativamente por la naloxona en dosis de 1 mg/kg aplicada IC. En el caso cuando la alimentación fue inducida por la 8-OH-DPAT dentro del núcleo del rafé dorsal, ésta se vió disminuida con la aplicación SC de naloxona, de igual forma que cuando se administró la 8-OH-DPAT por vía periférica (1 mg/kg). En el caso en el que fueron aplicados ambos fármacos IC en el núcleo del rafé dorsal, se observó que la naloxona redujo significativamente la alimentación, facilitada por la 8-OH-DPAT. Es a partir de estos resultados que es posible observar la habilidad de la naloxona para

suprimir la alimentación inducida por una variedad de estímulos, entre ellos los mediados por la dopamina y el sistema opiáceo dentro del núcleo del rapé.

Naruse, Asami & Kouzumi (1989) determinaron los mecanismos de la inducción de hiperfagia del diazepam y pentobarbital cuando se usan antagonistas de los receptores opiáceos como la naloxona y antagonista GABAérgico como la picrotoxina. Para ello utilizaron ratas albinas a las cuales se les inyectó intravenosamente a través de una cánula implantada en la vena femoral por donde fue aplicado el diazepam (dosis 0 a 2.0 mg/kg.) y el pentobarbital (dosis 0 a 10 mg/kg). Mientras que la naloxona (dosis 0 a 0.4 mg/kg) y la picrotoxina (dosis 0 a 2.0 mg/kg) fueron administradas intraperitonealmente 10 min después del diazepam y el pentobarbital. Los resultados de ésto demostraron que el diazepam incrementó la ingesta de alimento conforme a la dosis, siendo significativo este incremento bajo la dosis 0.2 mg/kg . Por su parte el pentobarbital de igual forma incrementó la alimentación observando que dicha ingesta era significativa bajo la dosis de 5.0 mg/kg. Cuando los animales fueron tratados con naloxona ésta inhibió la alimentación inducida por diazepam, mientras que no tuvo efectos cuando fue aplicada después del pentobarbital. Por otro lado la picrotoxina inhibió significativamente la alimentación inducida tanto por el diazepam como por el pentobarbital. Dichos resultados hacen pensar que existe una relación entre los mecanismos de inducción de hiperfagia a partir de diazepam y de pentobarbital con las neuronas GABAérgicas; ya que los resultados indican que la picrotoxina reduce los efectos de ambas drogas. Con respecto a la naloxona los resultados encontrados sugieren que la alimentación inducida por diazepam se encuentra relacionada con mecanismos opioides endógenos, lo que no ocurre con el pentobarbital.

4. LA TÉCNICA DEL ANÁLISIS MICROESTRUCTURAL.

El empleo conjunto de la farmacología de la alimentación y el análisis experimental de la conducta ha permitido el desarrollo de técnicas y procedimientos, con los que es posible monitorear una gran variedad de conductas, entre las que se encuentra la alimentaria. Un conocimiento adecuado de la conducta que se va a estudiar es premisa fundamental, para el diseño de metodologías pertinentes, con las cuales sea posible realizar mediciones adecuadas y precisas, permitiendo la comparación y establecimiento de relaciones entre los diferentes aspectos farmacocconductuales involucrados.

Para realizar un monitoreo de la conducta alimentaria es necesario primeramente tomar en cuenta algunas cuestiones importantes, como es el hecho de que dicha conducta no está conformada por una sola conducta, sino que es una secuencia de éstas; la cual se compone de intervalos alimenticios y de episodios en los cuales ocurren otras conductas. Otra cuestión que es necesario considerar es que la conducta alimentaria es diferente a la ingesta de alimento y que puede ser definida de acuerdo a dimensiones contextuales (situaciones bajo las cuales se tiene acceso al alimento) y temporales (la frecuencia y duración de la alimentación) (Blundell, 1986). Esto permite establecer la estructura de la conducta alimentaria gracias al registro de patrones conductuales dentro de un tiempo y espacio determinado, obteniendo de ello la dirección o perfil de la alimentación así como la composición de los elementos alimenticios y no alimenticios, permitiendo de esta forma un análisis a nivel macro o micro.

El análisis que se lleva a cabo a nivel micro, cobra mayor importancia gracias a los elementos que de su empleo se obtienen. Este tipo de análisis se conoce como "Análisis microestructural" de la conducta alimentaria, dicha técnica permite caracterizar de manera precisa lo que constituye un periodo de alimentación, gracias al registro de categorías conductuales tales como: el total de alimento ingerido (g), latencia para iniciar el primer episodio de alimentación (s), frecuencia y tamaño de los episodios (s), duración (s), tasa local (g / t) de alimentación entre otras conductas.

Al emplear dicho análisis, se ha observado que éste ofrece múltiples ventajas en el estudio de conductas discretas ocasionadas por la administración de fármacos. Por tal motivo se ha empleado durante los últimos años, como una estrategia de investigación bastante efectiva. Prueba de lo anterior son las investigaciones que se han venido realizando desde los años 70's por autores como Blundell & Lathan (1975), quienes emplearon dicha metodología con el fin de evaluar los efectos del 5-Hidroxitriptófano (5-HTP, el cual es un precursor de la serotonina) sobre la ingesta de alimento y la microestructura de la alimentación en ratas privadas y en ratas con libre acceso al alimento. Del mismo modo se observó la capacidad de la MK-486 (inhibidor de la aminoácido descarboxilasa) para antagonizar los efectos de la 5-HTP. Los resultados de dicha investigación demostraron que las ratas privadas a las que se les aplicó 5-HTP, presentaron una inhibición en la ingesta de alimento, la cual fue antagonizada moderadamente por el MK-486. Al realizar el análisis conductual, fue posible observar que la disminución de la ingesta de alimento ocasionada por la 5-HTP, se debió a la reducción de la frecuencia de los episodios alimenticios y a una tasa local de alimentación más lenta. Cabe señalar que la MK-486 no antagonizó los efectos del 5-HTP sobre la tasa local de alimentación.

Por otro lado en las ratas con libre acceso al alimento, se observó que el 5-HTP produjo una reducción de los intervalos alimenticios y una tasa local de alimentación más lenta. En investigaciones realizadas con anterioridad (Blundell & Leshem 1975) demostraron que la aplicación de la 5-HTP, reduce el consumo de alimento en ratas que han sido privadas previamente, también se probó que el efecto es más potente y duradero en ratas que tuvieron acceso libre al alimento.

De esta forma Blundell & Lathan (1979) sugieren que los animales con régimen de alimentación libre, son más sensibles para la caracterización de los efectos producidos por la droga en los parámetros alimenticios, en oposición a las ratas sometidas a un programa de privación.

En otra investigación Willner & Towell (1982) aportan datos que demuestran la eficacia y pertinencia del empleo del análisis microestructural al implementarlo en un estudio, en el cual se realizaron registros de corta duración (30 min.), con una cámara de videotape adaptada para bajas

intensidades de luz. Dichos registros se realizaron durante los períodos en que los animales se dedicaban a comer, cuando realizaban acercamientos al bebedero y movimientos decisivos para tomar un trozo de comida. Bajo esta técnica fue posible identificar la ocurrencia de conductas distintas a las de comer, como fueron las de levantarse en dos patas, acicalarse y caminar, entre otras.

Las ventajas que trajo el empleo de dicha técnica, fue que a través de ella se pudo discriminar fácilmente entre el comer y no comer, a diferencia del establecimiento de criterios arbitrarios, logrando con ello una estimación más exacta de la porción de alimento ingerido y del tiempo que los sujetos emplearon para comer.

Estos autores dentro del mismo trabajo observaron los efectos de la interacción entre el propanolol (HCL, bloqueador de los β -adrenoreceptores) inyectado intraperitonealmente (I.P.) 60 minutos antes de la sesión, y el sulfato de amfetamina administrado (I.P.) 30 minutos antes de la sesión. Los resultados de dicha investigación mostraron que la amfetamina incremento significativamente la duración de los intervalos y que al administrar propanolol son bloqueados dichos efectos, incrementando significativamente la duración de los episodios alimenticios y consecuentemente un incremento en el tiempo empleado para comer.

Más tarde Fletcher & Burton (1986), investigaron los efectos anoréxicos por la aplicación de serotonina (5-HT) y la metisergida (el cual es un bloqueador de los receptores de la 5-HT), utilizando la técnica del análisis microestructural. Los resultados obtenidos de esta investigación demostraron que la 5-HT, redujo la ingesta de alimento y duración de los episodios alimenticios. Estos efectos fueron atenuados por la metisergida confirmando que la acción de la 5-HT, es medida por receptores de este mismo tipo. Se pudo observar también que la metisergida incremento ligeramente la frecuencia de los episodios o el tamaño de la porción ingerida, lo cual indica que la 5-HT no induce interferencia en la capacidad del animal para producir la acción motora necesaria para alimentarse.

Así mismo, se ha evaluado los efectos de otros neurotransmisores de orden serotoninérgico, como es el caso de la ciproheptadina (antagonista de la 5-HT), la cual según se sabe, actúa incrementando el apetito y favoreciendo el aumento de peso. Kennett & Corzon (1988), observaron los efectos originados en la actividad de la rata en una caja novedosa después de aplicarles dos drogas: el mCPP y el TFMPP (agonistas del 5-HT). Además de estas drogas se incluyó un pretratamiento con varios antagonistas de la 5-HT, entre ellos la ciproheptadina. De esta forma, se observó que la ciproheptadina incremento el número de episodios alimentarios sin alterar otras conductas, con excepción de acicalarse el cual mostro una disminución. Así mismo, la ciproheptadina se opuso a los efectos del mCPP, provocando una reducción de los episodios alimenticios e hipoactividad. Estos resultados sugieren que las alteraciones observadas en la alimentación y la actividad, fue debida a la estimulación de los receptores centrales de 5-HT. De tal forma que los antagonistas de los receptores 5-HT con alta afinidad como la ciproheptadina pueden incrementar los episodios alimentarios, así como mediar el apetito y propiciar una ganancia de peso en pacientes humanos.

En otra investigación realizada por Mancilla, López & Islas (1989), emplearon, la ciproheptadina con el fin de evaluar sus efectos sobre la microestructura de la conducta alimentaria en ratas. Los resultados encontrados mostraron que la administración del fármaco incremento la cantidad de alimento ingerido, dicho resultados pueden ser explicado conductualmente, a través de la reducción observada en la latencia para iniciar el primer episodio alimentario, el incremento de la frecuencia de los episodios y la duración de éstos, sin observar cambios en el tiempo total empleado en comer. De éste modo, las conductas que con mayor frecuencia se presentaron e interfirieron en los episodios alimentarios fueron: husmear, desplazarse, beber, acicalarse, rascarse, lamerse y descansar. Estos resultados llevaron a la conclusión de que el incremento de la ingesta de alimento y los cambios observados en la microestructura de la conducta alimentaria están relacionados con los niveles centrales de serotonina.

Bajo la técnica del análisis microestructural, se ha pretendido evaluar también los efectos de la cocaína y sus derivados sobre la alimentación en ratas, ejemplo de dichas investigaciones es la

realizada por Cooper & Van der Hock (1993), los cuales administraron a ratas Hidroclorhidro de cocaína, por vía i.p. en dosis de 5.6, 10.0, 17.8 y 30 mg/kg. Las observaciones las realizaron a través de un monitoreo continuo con una duración de 48 minutos en total, registrando seis grupos de categorías conductuales: a) alimentarse, tomar un bocado, masticar e ingerir el alimento; b) actividad locomotora de movimientos horizontales y exploración; c) levantarse en dos patas apoyándose en alguna de las paredes de la caja; d) pararse en dos patas al centro de la caja sin recargarse en ninguna de las paredes; e) husmear, lamer, rascarse; f) estar quieta y no ocuparse en ninguna de las actividades comprendidas dentro de las otras categorías.

Los resultados de dicha investigación, demostraron que la cocaína produce una reducción en el consumo de alimento, bajo una relación dosis dependiente. En donde la dosis mínima que produjo una reducción significativa de la alimentación, fue la de 10 mg/kg. Acompañada de una disminución en la frecuencia de la alimentación y el tiempo empleado para ésta. En dosis de 10 y 17.8 mg/kg, los animales tardaron entre 20 y 30 minutos en iniciar a comer, siendo este tiempo mayor que en los grupos controles. Según estos resultados muestran que la cocaína suprime el inicio de la alimentación, recuperándose ésta paulatinamente con el paso del tiempo. Por su parte, con la administración de 30 mg/kg, la frecuencia de las conductas motoras se vio incrementada así como su duración en todo el tiempo de registro. Sin embargo con las dosis de 10 y 17.8 mg/kg, dichos efectos fueron transitorios al igual que la supresión de la alimentación. Uno de los efectos más notables, se obtuvieron en la conducta de acicalarse, la cual fue marcadamente suprimida durante todo el tiempo de registro lo que hace pensar que dicha conducta es muy susceptible a ser alterada con la administración de cocaína. A partir de ello es posible concluir que sin el empleo de una técnica como el análisis microestructural, difícilmente sería posible observar los cambios que la administración de cocaína provoca de forma general en el comportamiento de los animales.

En otra investigación en donde se emplea el análisis microestructural de la conducta alimentaria Mancilla, López, Ocampo, Ruiz, Mejía & Alvarado (1994), determinaron los efectos de la 5-HT administrada a ratas dentro del Núcleo Hipotalámico Paraventricular (NPH). Para lograr esto se emplearon diez ratas las cuales tuvieron libre acceso a una dieta de cafetería, conformada por

grasas, proteínas y carbohidratos; ésto por el intervalo de una semana. Pasado ese tiempo los animales fueron canulados en el área suprayacente al NPH. Dejando un tiempo de recuperación postoperatorio, para más tarde administrarles 5-HT y monitorear la conducta alimenticia.

Los resultados mostraron que los animales tuvieron una disminución en la ingesta de carbohidratos, debido al incremento en el tiempo empleado para iniciar la ingesta, así como a la disminución de la frecuencia de los episodios alimentarios; a una disminución en la duración de los episodios y al aumento del tiempo entre cada uno de los episodios alimentarios.

Por su parte Alvarado (1995), empleando la misma metodología que la investigación anterior, evaluó los efectos de la ciproheptadina un bloqueador de la 5-HT, aplicada a ratas intracerebralmente. Los resultados mostraron que los sujetos incrementaron su ingesta total, disminuyeron la frecuencia de los episodios alimentarios, aumentaron los episodios entre respuestas, al mismo tiempo que la latencia para iniciar el primer episodio de alimentación.

Es a partir de dichas evidencias que es posible observar las ventajas que ofrece el implemento de la metodología del análisis microestructural como por ejemplo: la posibilidad de observar los pequeños cambios ocasionados por el tratamiento farmacológico sobre cada una de las cadenas conductuales que forman la conducta alimentaria; lo cual difícilmente podría lograrse con la simple medición del consumo de alimento.

4.1. Dieta de cafetería.

Una metodología para investigar los efectos de un fármaco sobre la alimentación, es la técnica llamada dieta de cafetería original de Richter (1942), que consiste en presentar al sujeto una variedad de dietas con distinta concentración y presentación (texturas, colores, sabores, entre otros) de macronutrientes que posibiliten una autoselección dietaria.

Gracias a dicha metodología Wurtman & Wurtman (1977, 1979) pudieron observar que las neuronas serotoninérgicas del cerebro, tienen la capacidad de discriminar entre diferentes elementos metabólicos de la dieta; de tal forma que cuando un animal ingiere una comida rica en carbohidratos, los niveles del aminoácido esencial triptófano y del neurotransmisor cerebral serotonina se ven aumentados. Esto hace suponer que al aumento de serotonina, el animal deja de comer carbohidratos sin alterar el consumo de proteínas y grasas, llevando a pensar que la ingesta de carbohidratos se encuentra regulada por mecanismos neuroquímicos de orden serotoninérgico.

Otros autores como Velasco, Castro & Prieto, (1985) realizaron una investigación con el fin de averiguar los efectos de la administración de ciproheptadina (el cual es un bloqueador de los receptores serotoninérgicos) sobre la selección dietaria, para tal efecto se administraron a un grupo de ratas, dos dosis de ciproheptadina intraperitonealmente (I.P), a las cuales se les dió la oportunidad de elegir libremente entre tres dietas: grasas, carbohidratos y proteínas. Los resultados de dicha investigación mostraron que el consumo total de alimento tendió a incrementar, y de forma particular el de carbohidratos, el cual fue mayor que los otros dos nutrimentos. Estos resultados fueron corroborados años después por Velasco & Castro (1988), utilizando una metodología similar, ya que al administrar ciproheptadina i.p se vió favorecida la selección de carbohidratos en comparación con las grasas y proteínas. De esta forma se suman elementos que soportan la hipótesis referente a que la serotonina cerebral se encuentra involucrada particularmente en la selección e ingesta de carbohidratos.

En otra investigación realizada con el fin de observar las diferencias de la ciproheptadina, con el implemento de la dieta de cafetería en comparación con la dieta estandar de laboratorio y la utilización del análisis microestructural de la conducta alimentaria. Lopez, Ocampo, Mancilla, Mejía, Sánchez, Alvarado & Ruíz (1992) utilizaron 10 ratas macho de 4 semanas de edad, a las que aplicaron i.p 20 mg/kg de ciproheptadina. Encontrando que los sujetos sometidos a la dieta de cafetería, suprimen algunos de los episodios alimentarios, así como una disminución en el tiempo empleado para comer, en comparación con los sujetos alimentados con dieta estandar. En términos

generales los animales con dieta de tipo cafetería tendieron a presentar un desorden conductual en cuanto a la presentación de los episodios alimentarios.

Por su parte Leibowitz, Alexander, Cheung & Weiss (1993), realizaron una serie de experimentos, donde utilizaron 74 ratas macho adultas, las cuales fueron canuladas intracerebramente, en el núcleo hipotalámico paraventricular, y mantenidas bajo un régimen de autoselección dietaria, proporcionándoles fuentes separadas de nutrientes compuestos por proteínas, grasas y carbohidratos.

Con la realización del primer experimento, se examinó y comparó la respuesta de comer inducida por la administración de 5-HT (serotonina), DNF (d-norfenfluramina; agonista serotoninérgico) y FLU (fluoxetina; agonista serotoninérgico). Los resultados obtenidos con el primer fármaco revelaron una supresión selectiva de la dieta de carbohidratos dependiente de la dosis, mientras que las proteínas y grasas no sufrieron cambio. Con la administración de la DNF y FLU se obtuvieron resultados similares aunque en un menor porcentaje.

Durante el experimento dos, se analizó la microestructura alimentaria de los macronutrientes, después de la aplicación de 5-HT en el núcleo paraventricular hipotalámico. Los resultados mostraron una supresión selectiva de carbohidratos, sin afectar el consumo de las grasas y proteínas; también fue posible averiguar que la disminución de la ingesta de carbohidratos era de mayor intensidad durante las primeras dos horas de oscuridad, efectos parecidos no se encontraron en los dos nutrientes restantes.

En estos experimentos al igual que en los anteriormente realizados por otros autores es posible observar claramente el papel que juegan los mecanismos serotoninérgicos en el control de ingesta de los nutrientes y en específico de los carbohidratos, mostrando la importancia metodológica que ha tenido el implemento del análisis microestructural, el cual permite detectar los cambios discretos en los parámetros alimenticios, así como la pertinencia del uso de la dieta de cafetería para el estudio de la conducta alimentaria. Tanto en condiciones normales de elección de

macro nutrientes como durante tratamiento farmacológico. Gracias al implemento de estas metodologías es posible aportar mayores elementos de análisis, en comparación con los obtenidos en otras investigaciones, donde sólo se remiten a registrar la cantidad de alimento consumido o la elección de un solo tipo de dieta.

Método.

Sujetos: Se utilizaron 16 ratas macho Wistar, con un peso de entre 240 a 280 g.

Situación experimental: Para realizar esta investigación se usaron los laboratorios del Proyecto de Nutrición, ubicados en el primer piso de la UIICSE dentro de la ENEP-Iztacala. Uno de estos laboratorios era un cuarto oscuro, el cual contaba con un dispositivo de encendido y apagado automático, que mantenía un ciclo invertido de luz oscuridad (12x12 hrs.).

Materiales: Cajas habitación transparentes para ratas, comederos de aluminio, micromanguera de plástico (20 cm), jeringas (1 ml), microjeringa Halminton (10 μ l) cemento acrílico dental, metacrilato (solvente de cemento dental), agujas dentales (calibre 30), agujas de inyección intravenosa (23x25 mm), tornillos de acero inoxidable (4 mm de longitud por 1.5 mm de diámetro), estuche de disección, penicilina y procaína con penicilina cristalina.

Aparatos: Balanza Sertorius (Capacidad 500 g), balanza analítica Mettler H80, estereotáxico Stellar, vibratómo AMPDEN, taladro con fresa, microscopio, cámara de video para bajas intensidades, monitor B/N (9 pulg.) de alta resolución, computadora e impresora Printaform.

Instrumento: Registro de duración continua. Dicho registro estuvo diseñado para una duración de 20 minutos, así mismo contó con los datos: sesión, hora de inicio, hora de término, fecha, nombre del registrador y número de sujeto (ver anexo 1).

Dietas: Carbohidratos: Harina de maíz, Proteínas: proteínas aisladas de soya 91.5 %, marca Suppry; Grasas: aceite de maíz.

Procedimiento.

Fase I. Se colocaron a los animales durante una semana en habituación bajo un ciclo invertido de luz-oscuridad de 12x12 hrs, dentro de cajas habitación individuales, donde tuvieron acceso libre al alimento (dieta de cafetería: carbohidratos, proteínas y grasas) y agua. Así mismo, los alimentos fueron cambiados de lugar diariamente, para evitar preferencia de lugar por parte de los animales. (Figura A).

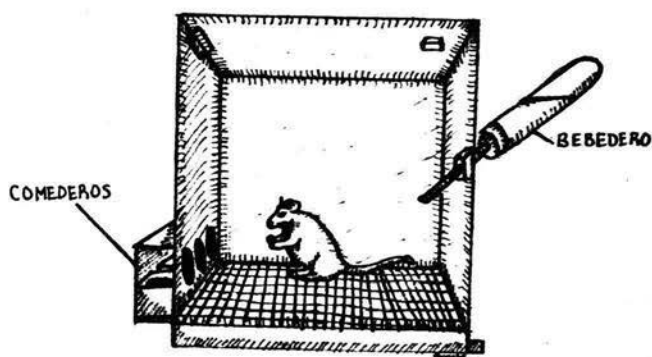


Figura A. Cajas Habitación.

Fase II. Más tarde los animales fueron operados. Para lograr esto se les anestesió con pentobarbital sódico (dosis 35 mg/kg.), para posteriormente montarlas a un estereotáxico y mediante un corte longitudinal de aproximadamente 2 cm. en la base de la cabeza, se dejaron al descubierto los huesos craneales (Bregma y Lambda), posteriormente se realizaron con un taladro y una fresa de 1.5 mm dos perforaciones en la base del cráneo; en una de ellas se colocó un tornillo de acero inoxidable, que sirvió como punto de fijación para el cemento dental. El segundo orificio se realizó en el área suprayacente al Estriado Lateral con las siguientes coordenadas sugeridas por Paxinos & Watson (1985): Antero posterior - 0.26 mm, Lateral - 4.2 mm y Altura a partir de dura madre 7.4 mm. Más tarde, en dicho lugar se introdujo una cánula guía y se fijó con cemento dental. Al término

de la operación se les aplicó a los animales por vía intramuscular 50.000 U/kg de penicilina, con el fin de prevenir infecciones (Figura B).

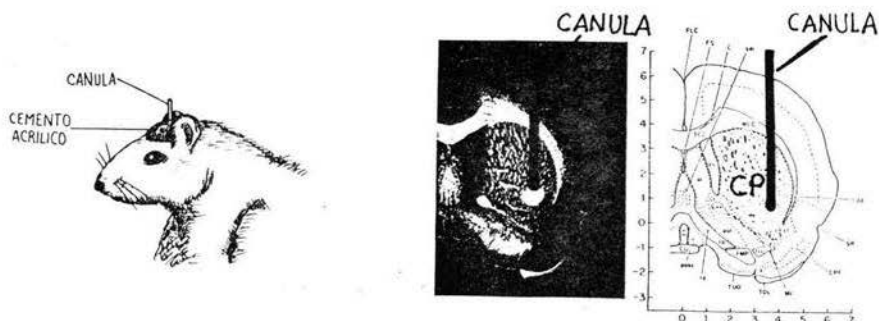


Figura B. Rata con la cánula implantada.

Fase III. En esta fase se les dió un período de recuperación postoperatorios de 3 días.

Fase IV. Durante esta fase, los 16 animales fueron divididos en dos grupos (n=8) para la aplicación intracerebral del muscimol y la naloxona, con su respectiva dosis de solución salina como control. Las dosis que se aplicaron fueron: muscimol 25 μ g, naloxona 30 ng (Woods & Leibowitz, 1985; Levine, Grace & Billington, 1990) y solución salina en volúmen de 1 μ l. Dichas aplicaciones se realizaron 10 minutos antes de iniciar el período de oscuridad y de registro (10:00 am). En el siguiente cuadro se muestran los dos grupos y el orden en que se aplicaron los fármacos.

| GRUPOS | 1er día | 2do día |
|--------|-----------------|----------|
| | SESION 1 | SESION 2 |
| 1 | SOLUCION SALINA | MUSCIMOL |
| 2 | SOLUCION SALINA | NALOXONA |

En esta fase durante las dos sesiones se realizaron 4 registros de duración continua de 20 min. cada uno (10:00, 11:00, 12:00 y 13:00 hrs) para determinar tanto el patrón de ingesta, como las conductas involucradas en la conducta alimentaria (latencia, tiempo entre episodios alimentarios, duración, frecuencia, beber agua, dormir y preferencia alimentaria). Así mismo, se pesaron los comederos 10 min. antes de comenzar cada registro y a las 24 hrs. después del tratamiento, procurando recoger el alimento derramado; con el fin de determinar el consumo de nutrimentos en cada período.

Los registros de duración continua se realizaron desde un cuarto contiguo, por medio de una cámara de circuito cerrado de bajas intensidades, con el fin de evitar interferir a los animales durante su alimentación (Figura C).

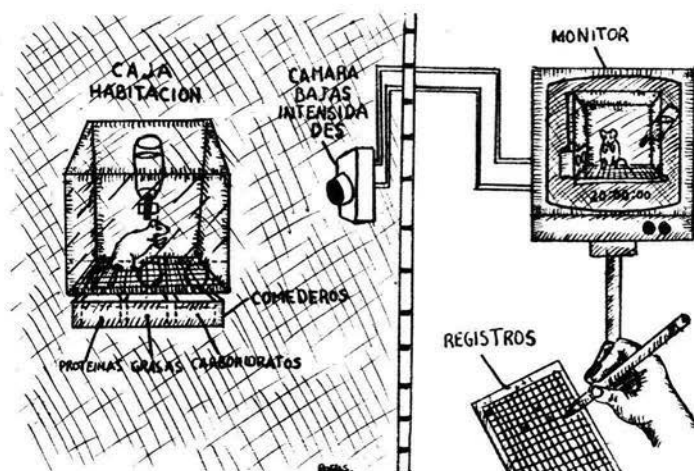


Figura C. Situación Experimental.

Fase V. En esta fase, los animales fueron perfundidos intracardialmente con una solución isotónica de NaCl al 0.9 % y posteriormente con formol al 10 %, para la remoción del cerebro, el que más tarde se mantuvo en formol al 15 % durante una semana. Pasado éste tiempo se procedió a realizar cortes histológicos coronales de 60 μ de espesor, que fueron teñidos con la técnica de

Nissl, para así evaluar el sitio de implantación de las cánulas.

RESULTADOS.

Los resultados que a continuación se describen, reportan los efectos de las condiciones de la aplicación de salina y fármacos (naloxona y muscimol) en ambos grupos de ratas bajo cada uno de los períodos de registro. Los análisis estadísticos empleados fueron las pruebas no paramétricas de Wilcoxon para datos pareados y Mann-Whitney para dos muestras independientes ya que los datos no mostraron tener una distribución normal; así mismo fueron transformados los datos (raíz cuadrada) para tratar de obtener una distribución normal (Daniel, 1984). Los resultados se muestran en medias y su error.

RESULTADOS DE LA INGESTA EN EL GRUPO SOLUCION SALINA (SOL. SAL.) vs MUSCIMOL.

Proteínas:

En el caso de la ingesta de proteínas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas condiciones. Así mismo los datos no presentan un patrón o tendencia específica, sólo es posible observar que durante el primero y segundo período, así como a las 24 h la ingesta de proteínas, se ve incrementada con la aplicación de muscimol (Ver tabla 1).

Carbohidratos:

Por su parte la ingesta de carbohidratos, el análisis no estableció diferencias significativas entre ambas condiciones, sin embargo es posible observar que la ingesta fue menor con la aplicación de muscimol, principalmente durante el período 1, 2, y 4 de registro; a pesar de ello se observa que la ingesta tiende a incrementarse en el período de 24 h (Ver tabla 1).

Grasas:

En el caso del consumo de grasas al igual que en los otros nutrimentos, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre las dos condiciones. De la misma forma no se

observa un patrón de ingesta estable ya que el consumo entre cada uno de los períodos varia. A pesar de dichas variaciones se observa que durante el período 3 y las 24 hrs. la ingesta de grasas tiende a ser menor con la aplicación de muscimol (Ver tabla 1).

Ingesta Total:

Con lo que respecta a la ingesta total de alimento no existieron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo es posible observar que la ingesta tiende a ser mayor con la aplicación de muscimol en el período 3 y durante las 24 h (Ver tabla 1).

| Condiciones | P1 | | P2 | | P3 | | P4 | | 24 h | |
|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|---------|---------|
| | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. |
| Proteínas | .05±.01 | .07±.02 | .06±.03 | 0.1±0.1 | 0 ± 0 | 0 ± 0 | .02±.01 | 0 ± 0 | .73±.28 | 1.0±.40 |
| Carbohidratos | .35±.15 | .28±.11 | .22±.19 | 0.1±0.1 | .03±.02 | .03±.02 | .07±.06 | 0 ± 0 | 2.4±.47 | 3.7±.60 |
| Grasas | .12±.05 | .13±.08 | .01±.01 | 0.1±0.1 | .07±.06 | .02±.02 | 0 ± 0 | 0 ± 0 | 5.0±1.0 | 4.6±.60 |
| Total | .52±.15 | .50±.16 | .30±.18 | .30±.02 | .01±.00 | .05±.00 | .10±.05 | 0 ± 0 | 8.3±1.4 | 9.3±1.0 |

Tabla 1. Ingesta (g) del grupo 1 (sol.sal. vs musc.) representada en la media ± su error.

RESULTADOS DE LA INGESTA EN EL GRUPO SOL. SAL. vs NALOXONA.

Proteínas:

Dentro del consumo de proteínas en este grupo no se reportan diferencias estadísticas significativas, a pesar de ello es posible observar que la ingesta de proteínas se ve incrementada con la aplicación de naloxona en casi todos los períodos (2, 3, 4 y 24 h), con excepción del primero en donde tiende a ser menor su consumo.

Carbohidratos:

En el consumo de carbohidratos, se observaron diferencias estadísticas significativas (W=2.201) con la aplicación de la naloxona en el período 1 donde la ingesta fue mayor, de la misma

forma se comportan los datos en los demás períodos sin ser significativos los resultados (Ver tabla 2).

Grasas:

En el caso de la ingesta de grasas se obtuvieron diferencias estadísticas significativas ($W=1.99$) durante el primer período, en donde su ingesta tendió a ser mayor con la aplicación de naloxona. A pesar de este resultado es posible observar que la tendencia del tratamiento fue disminuir su consumo, en especial durante los períodos 2, 4 y 24 h (Ver tabla 2).

Ingesta Total:

En los datos de ingesta total se encontraron diferencias significativas ($W=2.52$) durante el primer período, en donde tendió a ser mayor con la aplicación de naloxona, al igual que durante los períodos 3, 4 y 24 h a pesar de no ser significativas las diferencias (Ver tabla 2).

| Condiciones Nutrientes | P1 | | P2 | | P3 | | P4 | | 24 h | |
|---------------------------|--------------|-----------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|
| | Sol. Sal. | Nalox. | Sol. Sal. | Nalox. | Sol. Sal. | Nalox. | Sol. Sal. | Nalox. | Sol. Sal. | Nalox. |
| Proteínas | .05±.01 | .03±.03 | .02±0.1 | .05±.03 | 0 ± 0 | .07±.04 | .02±.01 | .05±.02 | .65±.27 | .81±.39 |
| Carbohidratos | .82±.35 | 1.1±.49* | .36±.25 | .47±.24 | .01±.01 | .43±.26 | .05±.01 | 1.2±1.1 | 4.1±1.9 | 6.5±2.1 |
| Grasas | .57±.10 | .75±.22* | .45±.22 | .31±.17 | .12±.09 | .12±.09 | .31±.18 | .68±.08 | 5.3±1.4 | 4.3±1.4 |
| Total | .71±.33 | 1.7±.45** | .83±.30 | .83±.40 | .13±.11 | .63±.33 | .38±.19 | 1.3±1.1 | 10±1.4 | 11±2.8 |

Tabla 2. Ingesta (g) del grupo 2 (sol. sal. vs naloxona) representada en la media ± su error. El nivel de significancia (*) $p<0.05$ y (**) $p<0.01$.

RESULTADOS DE LA INGESTA ENTRE AMBOS GRUPOS MUSCIMOL vs NALOXONA

Proteínas:

La ingesta de proteínas entre ambos grupos no presenta diferencias estadísticas significativas. A pesar de ello se observa que su consumo es mayor durante los periodos 2, 3 y 4 en el grupo tratado con naloxona; mientras que tiende a ser menor durante los periodos 1 y 24 h (Ver tabla 3).

Carbohidratos:

En la ingesta de carbohidratos se observan diferencias estadísticas significativas ($W=2.20$), en el periodo 1 donde la ingesta tendió a ser mayor en el grupo tratado con naloxona. Este comportamiento fue similar durante los demás periodos, aunque las diferencias no fueron significativas (Ver tabla 3).

Grasas:

Para el consumo de grasas entre ambos grupos, no se observaron diferencias significativas. A pesar de ello el consumo de grasas tiende a ser mayor en el grupo tratado con naloxona durante los periodos 1, 2, 3 y 4; sin embargo a las 24 h su consumo tiende a disminuir (Ver tabla 3).

Ingesta Total:

En este caso se obtuvieron diferencias significativas ($W=2.52$) durante el periodo 1, en donde la ingesta fue mayor en el grupo tratado con naloxona, al igual que en los demás periodos de registro, aunque las diferencias no fueron significativas (Ver tabla 3).

| Condiciones | P1 | | P2 | | P3 | | P4 | | 24h | |
|-------------------|---------|----------|---------|---------|---------|---------|-------|---------|---------|---------|
| | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. |
| Nutrientes | | | | | | | | | | |
| Proteínas | .07±.02 | .03±.03 | .01±.01 | .05±.03 | 0 ± 0 | .07±.04 | 0 ± 0 | .05±.02 | 1.0±.40 | 81± 31 |
| Carbohidratos | .26±.11 | 1.3±.49* | .01±.01 | .47±.18 | .03±.02 | .43±.26 | 0 ± 0 | 1.2±1.1 | 3.7±.60 | 6.5±2.1 |
| Grasas | .13±.08 | .37±.22 | .01±.01 | .31±.17 | .02±.02 | .12±.09 | 0 ± 0 | .08±.08 | 4.6±.60 | 4.3±1.4 |
| Total. | .50±.16 | 1.7±.45* | .03±.02 | .83±.40 | .06±.04 | .63±.33 | 0 ± 0 | 1.3±1.1 | 9.3±1.0 | 11±2.8 |

Tabla 3. Ingesta (g) de los dos grupos con ambas drogas (musc. vs nalox.) representado en la media ± su error. Nivel de significancia (*) $p < 0.05$.

RESULTADOS DEL ANALISIS MICROESTRUCTURAL.

Para la obtención de los datos referentes al análisis microestructural se establecieron categorías o parámetros conductuales que sirvieron como referente para discriminar los cambios ocurridos en la conducta alimentaria; dichas categorías o parámetros son: latencia (Tiempo empleado para iniciar el primer periodo de alimentación), frecuencia y duración de los episodios alimentarios, tiempo entre episodios alimentarios y otras conductas incompatibles con la alimentación.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS MICROESTRUCTURAL EN EL GRUPO SOL. SAL. vs MUSCIMOL.

Latencia:

En los análisis no se observan diferencias significativas en la latencia entre ambas condiciones. A pesar de ello es posible observar que en el caso de las proteínas y grasas, la latencia fue mayor con la aplicación de muscimol; mientras que en los carbohidratos dicha relación

se vió invertida. En el caso del total de la latencia fue similar en ambas condiciones (Ver tabla 4).

P 1

| Condiciones | Sol. Sal. | Muscimol |
|-------------------|------------|-------------|
| Nutrientes | | |
| Proteínas | 266±117 | 378.7±258 |
| Carbohidratos | 156±52.2 | 113.3±50.8 |
| Grasas | 195.5±78.4 | 472.1±213.6 |
| Total. | 6.3±1.8 | 7.7±3.4 |

Tabla 4. Latencia (seg) ± su error para iniciar el primer episodio alimentario de los cuatro nutrimentos, en ambas condiciones.

Duración:

Con lo que respecta a la duración de la ingesta no se encuentran diferencias significativas en ningún período y nutrimento. Sin embargo es posible observar que la duración en el caso de las proteínas es menor con la aplicación de muscimol que con salina, durante los períodos 1, 2 y 3; mientras que en el cuarto período no existen diferencias entre ambas condiciones (Ver tabla 5).

En los carbohidratos la duración fue mayor con la aplicación de fármaco durante el primer período, invirtiéndose dicha relación durante los períodos subsecuentes (2, 3 y 4) (Ver tabla 5).

Para las grasas la duración, solo fue menor durante el primer período con la aplicación de muscimol; manteniéndose sin diferencias entre ambas condiciones en los períodos posteriores (Ver tabla 5).

En el caso del total de la duración durante el período 1, ésta aumento con la aplicación de muscimol, para más tarde en los períodos 2, 3 y 4 invertirse dicha situación (Ver tabla 5).

| Condiciones Nutrientes | P 1 | | P 2 | | P 3 | | P 4 | |
|---------------------------|--------------|---------|--------------|-------|--------------|-------|--------------|-------|
| | Sol. Sal. | Musc. | Sol. Sal. | Musc. | Sol. Sal. | Musc. | Sol. Sal. | Musc. |
| Proteínas | 9.8±4.0 | 3.6±1.8 | .87±.87 | 0±0 | .87±.87 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Carbohidratos | 26±9.2 | 43±23 | 23±21 | 0±0 | 1.2±1.2 | 0±0 | .87±.87 | 0±0 |
| Grasas | 9.9±3.7 | 7.2±2.2 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Total | 42±9.5 | 54±21 | 24±21 | 0±0 | 2.1±2.1 | 0±0 | .87±.87 | 0±0 |

Tabla 5. En esta tabla se muestra la duración (seg) ± su error, entre ambas condiciones para los tres nutrientes.

Frecuencia:

En los resultados encontrados sobre la frecuencia de los episodios alimentarios en cada uno de los nutrientes y el total no se encuentran diferencias significativas (Ver tabla 6).

A pesar de lo anterior, en el caso de las proteínas, es posible observar que durante el periodo 1 la frecuencia fue mayor con la aplicación del muscimol en contraste con la sol. sal., más tarde en los periodos 2 y 3 se aprecia que la frecuencia reduce, permaneciendo sin cambio en el último periodo (Ver tabla 6).

En el caso de los carbohidratos durante los cuatro periodos se observa que la frecuencia con la sol. sal. es siempre mayor que con la aplicación del fármaco (Ver tabla 6).

Con lo que respecta a las grasas la frecuencia fue muy variable en ambas situaciones a lo largo de los periodos, ya que se observa que durante el período 1 la frecuencia es mayor con la aplicación del muscimol, mientras que en el siguiente período esta situación es inversa. Para el caso de los dos últimos se aprecia que estos se mantuvieron sin cambio en ambas situaciones (Ver tabla 6).

Finalmente en la frecuencia total es posible observar que fué siempre mayor con la aplicación de sol. sal. en comparación con la aplicación de fármaco, durante todos los periodos de registro (Ver tabla 6).

| Condiciones Nutrientes | P 1 | | P 2 | | P 3 | | P 4 | |
|---------------------------|----------|----------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|
| | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. |
| Proteínas | 1.7± .55 | 2.2± 1.5 | .50± .32 | 0± 0 | .12± .12 | 0± 0 | 0± 0 | 0± 0 |
| Carbohidratos | 5.8 ±1.6 | 2.3± .59 | 1.5± .75 | 0± 0 | .25± .25 | 0± 0 | .25± .25 | 0± 0 |
| Grasas | 3.6± 1.3 | 5.1± 3.6 | .12± .12 | 0± 0 | 0± 0 | 0± 0 | 0± 0 | 0± 0 |
| Total | 11 ±2.5 | 9.7± 3.3 | 2.1± 1.0 | 0± 0 | .37 ±.37 | 0± 0 | .25± .25 | 0± 0 |

Tabla 6. En esta tabla se muestra la frecuencia de cada nutrimento en ambas condiciones.

Tiempo entre episodios alimentarios (TEEPS):

En el caso del análisis realizado a los TEEPS se encontró que existen diferencias significativas ($W= 2.1$) en el caso de la ingesta de carbohidratos durante el primer período en donde fue mayor con el tratamiento del muscimol que con la salina, manteniendo posteriormente un efecto inverso durante los tres últimos períodos (Ver tabla 7).

Con relación a las proteínas solo se aprecia que los TEEPS son menores con la aplicación del fármaco durante los períodos 1 y 2, mientras que en los períodos 3 y 4 se mantienen iguales (Ver tabla 7).

Para el caso de las grasas los TEEPS, se mantienen abajo durante el período 1 en la aplicación del muscimol en comparación con la salina, para más tarde permanecer sin cambios en los períodos 2,3 y 4 (Ver tabla 7).

En el total de TEEPS, se obtiene que durante el período 1 existen diferencias significativas entre la salina y el fármaco ($W=2.1$), en donde éste último es mayor. Durante los periodos 2, 3 y 4, a pesar de no existir diferencias significativas, se aprecia un efecto inverso con respecto al primer período (Ver tabla 7).

| Condiciones | P 1 | | P 2 | | P 3 | | P 4 | |
|---------------|--------|---------|---------|-------|---------|-------|-------|-------|
| | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. | Sol. | Musc. |
| Nutrientes | Sal. | | Sal. | | Sal. | | Sal. | |
| Proteínas | 140±79 | 42±35 | .75±.75 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Carbohidratos | 85±26 | 214±71* | 24.9±23 | 0±0 | 1.1±1.1 | 0±0 | 44±44 | 0±0 |
| Grasas | 97±40 | 20±17 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Total | 131±40 | 181±47* | 25.6±19 | 0±0 | 1.1±1.1 | 0±0 | 44±44 | 0±0 |

Tabla 7. En esta tabla se muestran el tiempo entre episodios alimentarios (seg) ± su error, de cada nutrimento en ambas condiciones (sol.sal. vs musc.). Nivel de significancia (*) $p<0.05$.

Beber:

En la conducta de beber se observan diferencias significativas ($W=2.52$) durante el primer período en donde ésta disminuyó con la aplicación de muscimol, así mismo durante el segundo período, aunque ésta no fue significativa. Mientras tanto durante los períodos 3 y 4 se mantuvieron iguales ambas condiciones (Ver tabla 8).

Dormir:

En esta conducta no hay diferencias significativas, a pesar de ello se observa que durante los períodos 1, 2 y 4 tuvo mayor ocurrencia con la aplicación de muscimol; en el período 3 es menor el tiempo que pasan dormidos los sujetos con la aplicación de muscimol (Ver tabla 8).

Otras conductas:

No se encontraron diferencias significativas a pesar de ello, los animales aumentaron otras conductas con la aplicación de muscimol durante los periodos 1, 2 y 3 ; disminuyendo posteriormente en el periodo 4 (Ver tabla 8).

| Condiciones Conductas | P 1 | | P 2 | | P 3 | | P 4 | |
|--------------------------|--------------|----------|--------------|---------|--------------|----------|--------------|-----------|
| | Sol. Sal. | Musc. | Sol. Sal. | Musc. | Sol. Sal. | Musc. | Sol. Sal. | Musc. |
| Beber | 48± 22 | 4.2±3.4* | 4.1± 4.1 | 0± 0 | 0± 0 | 0± 0 | 0± 0 | 0 ± 0 |
| Dormir | 160±106 | 203± 82 | 1005±143 | 1035±94 | 1113±51 | 1076±67 | 973±127 | 1146 ±44 |
| Otras | 710±101 | 715± 106 | 32.5 ±28 | 165± 94 | 83± 48.4 | 122±67.9 | 224±127 | 52.5±44.3 |

Tabla 8. En esta tabla se muestra la ocurrencia (seg) de otras conductas incompatibles con la alimentación en ambas condiciones (sol.sal. vs musc.). Nivel de significancia (*) $p < 0.05$.

**RESULTADOS DEL ANÁLISIS MICROESTRUCTURAL EN EL GRUPO SOL. SAL.
vs NALOXONA.**

Latencia:

Dentro de la latencia para este grupo no se encontraron diferencias estadísticas significativas en el análisis. A pesar de ello se observa que la latencia tanto para ingerir proteínas como el total, son mayores con la aplicación de naloxona que con salina, caso contrario es la latencia para los carbohidratos. En el caso de las grasas dentro de la condición de naloxona no existe registro de latencia ya que éste excedió el tiempo durante el que se realizó el primer registro

(20 minutos) lo cual nos muestra que la latencia para tal nutrimento es mayor que en el caso de salina (Ver tabla 9).

P 1

| Condiciones | Sol. Sal. | Naloxona |
|----------------------|------------------|-------------------------|
| Nutrientes | | |
| Proteínas | 202± 154 | 408± 258 |
| Carbohidratos | 357± 234 | 197 ±135 |
| Grasas | 113± 80.1 | más de 1200 seg. |
| Total | .58± .08 | 10.4± 3.4 |

Tabla 9. Tabla que muestra la latencia (seg) ± su error; para iniciar el primer período alimentario de los tres nutrimentos en ambas condiciones.

Duración:

En el caso de la duración, no se encontraron diferencias significativas entre ambas condiciones. Aún así, en las proteínas durante el período 1, ésta aumenta con la aplicación del fármaco y disminuye en los períodos 2 y 4. Por su parte el período 3 no presenta diferencias entre salina y naloxona (Ver tabla 10).

En los carbohidratos, durante el primer período la duración disminuyó y aumentó en los períodos subsecuentes (2, 3 y 4) con la aplicación de la naloxona (Ver tabla 10).

Para las grasas la duración en los períodos 1 y 4 tendió a ser menor con el fármaco, aumentando en el período 2, y manteniéndose sin cambios en el período 3 (Ver tabla 10).

Por último, el total de la duración durante el período 1 y 3 aumenta con la aplicación de la naloxona y provoca una disminución en los períodos 2 y 4 (Ver tabla 10).

| Condiciones Nutrientes | P1 | | P2 | | P3 | | P4 | |
|---------------------------|--------------|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|
| | Sol. Sal. | Nalox. Sal. | Sol. Sal. | Nalox. Sal. | Sol. Sal. | Nalox. Sal. | Sol. Sal. | Nalox. Sal. |
| Proteínas | 1.8± 1.1 | 3.9± 3.0 | .87± .87 | 0± 0 | 0± 0 | 0± 0 | .62± .62 | 0± 0 |
| Carbohidratos | 228±147 | 163± 74 | 50± 33 | 106±65 | .75±.75 | 6.6± 4.5 | 1.6± .69 | 101±101 |
| Grasas | 1.7± 1.2 | .37± .37 | .5± .5 | 6.6±4.5 | 0± 0 | 0± 0 | 2.2± 2.2 | 0± 0 |
| Total | 241± 154 | 549±192 | 227±147 | 210±104 | .75±.75 | 219±147 | 1.56±1.1 | 0± 0 |

Tabla 10. En esta tabla se muestra la duración (seg) ± su error de cada periodo alimenticio para cada nutrimento en ambas condiciones (sol.sal vs nalox.).

Frecuencia:

En el caso de la frecuencia no se establecen diferencias significativas bajo ningún período y nutrimento. Es así, que en la ingesta de proteínas, durante el período 1 es mayor la frecuencia con la administración de fármaco, mientras que en los períodos 2 y 4 es menor; manteniéndose sin cambios entre ambas condiciones durante el período 3 (Ver tabla 11).

Para los carbohidratos, se observa que en el período 1 y 3 aumenta la frecuencia con la naloxona, en comparación con la salina; mientras que en los períodos 2 y 4 disminuye con el fármaco (Ver tabla 11).

En las grasas durante el período 1 y 4 disminuye con la naloxona, aumentando durante el período 2. Por su parte en el período 3 no se encuentran diferencias entre ambas condiciones (Ver tabla 11).

Con lo que respecta al total de la frecuencia, durante los períodos 1, 2 y 3, ésta se ve aumentada con la naloxona, invirtiéndose dicho efecto durante el período 4 (Ver tabla 11).

| Condiciones Nutrientes | P1 | | P2 | | P3 | | P4 | |
|---------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. |
| Proteínas | .37± .18 | .62 ±.41 | .25± .25 | 0± 0 | 0± 0 | 0± 0 | .12± .12 | 0± 0 |
| Carbohidratos | 1.1± .39 | 3.1± 1.3 | 1.2± .72 | 1± .37 | .12± .12 | .75± .52 | .37± .26 | .12± .12 |
| Grasas | .25± .16 | .12 ±.12 | .12± .12 | 1.2± .97 | 0± 0 | 0± 0 | .5±.5 | 0± 0 |
| Total | 1.7 ±.59 | 3.8 ±1.6 | 1.6± .98 | 2.2± 1.1 | .12 ±.12 | .75± .52 | 1 ±.86 | .12± .12 |

Tabla 11. En esta tabla se muestra la frecuencia \pm su error de cada nutrimento en ambas condiciones (sol.sal. vs nalox.).

Tiempo entre episodios alimentarios (TEEPS):

En el tiempo entre episodios no se observaron diferencias significativas entre ambas condiciones. A pesar de ello es posible dilucidar que en el caso de las proteínas durante el primer período los TEEPS aumentaron con la naloxona, disminuyendo más tarde en el período 2. En los períodos 3 y 4 no se encontraron diferencias entre ambas condiciones (Ver tabla 12).

Dentro de los carbohidratos, se observa que con la aplicación del fármaco aumentan los TEEPS en los períodos 1, 2 y 3, disminuyó durante el último período (4) (Ver tabla 12).

En las grasas, durante el período 1 y 3 no hay diferencias entre ambas condiciones, mientras que en el período 2 aumentan con la naloxona y en el período 4 tiende a disminuir (Ver tabla 12).

Por su parte en los totales, los TEEPS con el fármaco tienden a ser mayores durante los períodos 1, 2 y 3, y disminuyó en el período 4 (Ver tabla 12).

| Condiciones | P1 | | P2 | | P3 | | P4 | |
|---------------|-------|---------|---------|---------|------|--------|---------|--------|
| | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. |
| Nutrientes | Sal. | | Sal. | | Sal. | | Sal. | |
| Proteínas | 0±0 | 102±101 | 3.2±3.2 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Carbohidratos | 67±43 | 109±48 | 36±27 | 87±84 | 0±0 | 10±7 | .62±.62 | 0±0 |
| Grasas | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 122±122 | 0±0 | 0±0 | 3.6±3.6 | 0±0 |
| Total | 67±43 | 211±132 | 40±28 | 208±205 | 0±0 | 10±7 | 4.2±4.2 | 0±0 |

Tabla 12. En esta tabla se muestra el tiempo entre episodios alimentarios (seg) ± su error para cada nutriente en las dos condiciones.

Beber:

En el caso de la conducta de beber, ésta presenta un aumento con la aplicación de naloxona durante los cuatro periodos, aunque las diferencias no son significativas (Ver tabla 13).

Dormir:

Respecto a la conducta de dormir, no hay diferencias significativas entre ambas condiciones sin embargo, con la administración de naloxona dicha conducta se ve disminuida en comparación con la salina (Ver tabla 13).

Otras conductas:

En la ocurrencia de otras conductas se aprecia un incremento significativo ($W=2.38$) en el P4, durante los periodos 1 y 3 tendió a disminuir con la aplicación del fármaco, mientras que en el periodo 2 tiende a aumentar (Ver tabla 13).

| Condiciones Conductas | P1 | | P2 | | P3 | | P4 | |
|--------------------------|----------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. | Sol. | Nalox. |
| Beber | 6.7± 3.3 | 55± 32 | 16± 8.0 | 66± 22 | 0± 0 | 7.8± 5.6 | 6.7± 5.4 | 11± 11 |
| Dormir | 491±138 | 263±133 | 744± 99 | 508 ±189 | 992± 144 | 154± 83 | 876±158 | 156 ±129 |
| Otras | 460± 106 | 331± 90 | 212±121 | 414 ±129 | 197± 144 | 176± 50 | 305± 159 | 182± 129* |

Tabla 13. En esta tabla se muestra la ocurrencia (seg) ± su error de conductas incompatibles con la alimentación en ambas condiciones (sol.sal. vs nalox.). Nivel de significancia (*) $p < 0.01$.

RESULTADOS DEL ANALISIS MICROESTRUCTURAL DE LOS GRUPOS BAJO LOS DOS FÁRMACOS (MUSCIMOL vs NALOXONA).

Latencia:

Al realizar el análisis estadístico de los dos grupos, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la latencia, sin embargo fue posible observar que la latencia en la ingesta de proteínas fue mayor en el grupo de animales tratados con muscimol; este mismo efecto se observó en la latencia en el consumo de grasas. Con lo que respecta a los carbohidratos el grupo tratado con muscimol tardó menos tiempo en iniciar la ingesta en comparación con el grupo de naloxona. Estos mismo resultados se observan para la latencia total.

P 1

| Condiciones | Muscimol | Naloxona |
|---------------|-------------|------------------|
| Nutrientes | | |
| Proteínas | 378.7±258 | 408±258 |
| Carbohidratos | 113.3±50.8 | 197±135 |
| Grasas | 472.1±213.6 | Más de 1200 seg. |
| Totales | 7.7± 3.4 | 10.4±3.4 |

Tabla 14. En esta tabla se muestran los datos del tiempo (seg) ± su error, en que tardaron los animales en iniciar la alimentación con la aplicación de los dos fármacos (naloxona vs muscimol).

Duración:

En este caso, solo se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en la ingesta de grasas ($W=2.02$), en donde el grupo tratado con muscimol empleó más tiempo en el primer período; dicha relación se invirtió para el segundo período y más tarde en los periodos 3 y 4 la duración fue igual entre ambos grupos.

Para el consumo de proteínas, el grupo de muscimol empleó menos tiempo durante el primer período; mientras que en los períodos posteriores (2, 3 y 4) la duración se mantuvo igual en ambos grupos.

En cuanto a los carbohidratos no hay diferencias significativas, a pesar de ello se observa que los animales tratados con muscimol emplean menos tiempo comiendo durante los cuatro períodos de registro, en comparación con el grupo de naloxona.

La ingesta total durante los periodos 1,2 y 3 , fue menor su duración en el grupo de muscimol en comparación con la naloxona, mientras que en el cuarto periodo era igual en ambos grupos.

| Condiciones | P 1 | | P 2 | | P 3 | | P 4 | |
|---------------|----------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|
| | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. |
| Nutrientes | | | | | | | | |
| Proteínas | 3.6± 1.8 | 3.9±3.0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Carbohidratos | 43±23 | 163±74 | 0±0 | 106±65 | 0±0 | 6.6±4.5 | 0±0 | 101±101 |
| Grasas | 7.2±2.2* | .37±.37 | 0±0 | 6.6±4.5 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Total | 54±21 | 549±192 | 0±0 | 210±104 | 0±0 | 219±147 | 0±0 | 0±0 |

Tabla 15. Esta tabla muestra la duración (seg) ± su error, de la alimentación en los dos grupos tratados con las dos drogas (muscimol vs naloxona) (*) P<0.05.

Frecuencia:

En cuanto a ésta, se encontraron diferencias significativas en la ingesta de carbohidratos durante el periodo 2 (W=2.02), en donde el grupo de muscimol presentaba menor frecuencia que el de naloxona, siendo igual en los restantes periodos (1, 3 y 4), aunque en estos casos no son significativos los resultados.

En cuanto a la frecuencia de la ingesta de las proteínas, no existen diferencias significativas, sin embargo durante el primer periodo fue mayor en el caso de muscimol. Para el consumo de grasas no hubo diferencias significativas en ningún periodo, a pesar de ello en el periodo 1 el grupo de muscimol presento mayor frecuencia que el de naloxona; invirtiéndose esta relación en el periodo 2, para posteriormente no existir diferencias en los periodos 3 y 4.

Con respecto a la frecuencia total solo se encontraron diferencias significativas en el periodo 1 (W=2.02) , en donde esta fue mayor en el grupo de muscimol, sin embargo en los

periodos 2, 3 y 4 la frecuencia aumento con la naloxona, aunque estos datos no fueron significativos.

| Condiciones Nutrientes | P 1 | | P 2 | | P 3 | | P 4 | |
|------------------------|----------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|
| | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. |
| Proteínas | 2.2±1.5 | .62±.41 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Carbohidratos | 2.3±.59 | 3.1±1.3 | 0±0* | 1±.37 | 0±0 | .75±.52 | 0±0 | .12±.12 |
| Grasas | 5.1±3.6 | .12±.12 | 0±0 | 1.2±.97 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Total | 9.7±3.3* | 3.8±1.6 | 0±0 | 2.2±1.1 | 0±0 | .75±.52 | 0±0 | .12±.12 |

Tabla 16. En esta tabla se muestra la frecuencia \pm su error, de la alimentación en ambos grupos tratados con las dos drogas (muscimol vs naloxona) (*) $P < 0.05$.

Tiempo entre Episodios Alimentarios (TEEPS).

En el análisis estadístico realizado sobre los datos de los TEEPS entre ambos grupos, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los casos. Sin embargo se puede observar que en cuanto a las proteínas durante el primer período, fueron menores en el grupo tratado con muscimol, no encontrando diferencias en los periodos 2, 3 y 4. En cuanto a la ingesta de carbohidratos en el período 1 los TEEPS, son mayores en el grupo de muscimol, mientras que en los periodos 2 y 3 son menores; no encontrándose diferencias entre ambos grupos en el período 4. Las grasas durante el período 1, fueron mayores los TEEPS en el grupo de muscimol aumentando en el período 2 en el grupo de naloxona y no encontrando diferencias en los periodos 3 y 4.

Por último en los TEEPS totales, en la mayoría de los periodos fueron menores con la aplicación de muscimol a excepción del período 4 en donde no hubo diferencias.

| Condiciones | P 1 | | P 2 | | P 3 | | P 4 | |
|-------------------|--------|---------|-------|---------|-------|--------|-------|--------|
| | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. |
| Nutrientes | | | | | | | | |
| Proteínas | 42±35 | 102±101 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Carbohidratos | 214±71 | 109±48 | 0±0 | 87±84 | 0±0 | 10±7 | 0±0 | 0±0 |
| Grasas | 20±17 | 0±0 | 0±0 | 122±122 | 0±0 | 0±0 | 0±0 | 0±0 |
| Total | 181±47 | 211±132 | 0±0 | 208±205 | 0±0 | 10±7 | 0±0 | 0±0 |

Tabla 17. Se muestran los datos (seg) \pm su error, de los tiempos entre episodios alimentarios en los dos grupos tratados con las drogas (muscimol vs naloxona).

Beber:

Dicha conducta en el grupo tratado con muscimol fue menor en comparación con el de naloxona, siendo significativas las diferencias solo en el periodo 2 ($W=1.68$).

Dormir:

En la conducta de dormir, al igual que en la de beber esta es menor en el grupo de naloxona; existiendo diferencias significativas entre los grupos en los periodos 2 ($W=2.02$), 3 y 4 ($W=2.52$, $W=2.38$ respectivamente).

Otras Conductas:

En este caso, no se encontraron diferencias significativas a pesar de ello el grupo de muscimol presentó una mayor proporción durante el P1, que el tratado con naloxona. En los periodos restantes (2, 3 y 4) esta situación se invirtió sin presentar diferencias significativas.

| Condiciones Conductas | P 1 | | P 2 | | P 3 | | P4 | |
|--------------------------|---------|-------------|----------|-----------|------------|---------|-----------|-----------|
| | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. | Musc. | Nalox. |
| Beber | 4.2±3.4 | 55.7±32.3 | 0±0* | 66.7±22.9 | 0±0 | 7.8±5.6 | 0±0 | 11.6±11.6 |
| Dormir | 203±82 | 263.7±133.4 | 1035±94* | 508±189 | 1076±67** | 796±154 | 1146±44** | 443±156 |
| Otras | 715±106 | 331±90 | 165±94 | 414±129 | 122.6±67.9 | 176±50 | 52.5±44.3 | 182±129 |

Tabla 18. En esta tabla se muestran los datos (seg) ± su error, del tiempo que emplearon los animales de ambos grupos tratados con los fármacos (muscimol vs naloxona) en dormir, beber y otras conductas (acicalarse, pararse en dos patas, husmear, entre otras). Nivel de significancia (*) $P < 0.05$ (**) $P < 0.01$.

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

GRUPO TRATADO CON MUSCIMOL.

Los resultados encontrados en el grupo tratado con muscimol mostraron ser no significativos, en lo relacionado a la ingesta y parámetros conductuales como: latencia, duración, frecuencia y TEEPS. A pesar de ello se observa un ligero aumento de la ingesta. Cabe resaltar que solo en el primer período se observa actividad alimentaria.

Así, en el caso de las proteínas, los animales incrementaron su ingesta durante el primer período (P1) y las 24 hrs, esto muy a pesar de que la latencia aumento y la duración de la alimentación disminuyo, sin embargo incremento la frecuencia y se redujo el tiempo entre episodios alimentarios (TEEPS).

En los carbohidratos se observó una disminución durante el primer período y un aumento hasta las 24 hrs después del tratamiento, esto está relacionado conductualmente con una disminución en la latencia y la frecuencia, así como un incremento de la duración y los TEEPS siendo este dato el único significativo.

Para el caso de las grasas, se observó que su ingesta con la droga aumenta ligeramente durante el primer período y posteriormente a las 24 hrs del tratamiento disminuye, ya que se observa un alza en la latencia y la frecuencia, y un descenso en la duración y los TEEPS.

En el caso de los totales, tendió a disminuir la ingesta durante el primer periodo y a aumentar a las 24 hrs. De esta forma conductualmente existe un aumento en la latencia, así como en la duración y los TEEPS; la frecuencia por su parte tendió a disminuir.

Por su parte los animales sufre una disminución en el tiempo para consumir agua durante el primer período, lo que hace suponer que el muscimol intervino en dicha conducta.

En la conducta de dormir se observa un aumento en su duración, durante todos los períodos de registro, lo que parece haber intervenido para el desarrollo de la alimentación.

La presencia de conductas incompatibles (pararse en dos patas, acicalarse, entre otras) con la alimentación decrecientan durante todos los registros con la administración del fármaco .

A partir de estos resultados es posible evidenciar un patrón conductual, característico en el caso del aumento en la ingesta de proteínas y grasas, donde se observa un aumento de la latencia y frecuencia, además una disminución de la duración y los TEEPS. En el caso específico de los carbohidratos y el total se observa que la ingesta disminuyo durante el primer período, así como la latencia (sólo en los carbohidratos) y la frecuencia, para este caso solo se encontró diferencia significativa en los TEEPS en donde estos son mayores. Así mismo durante las 24 hrs aumenta el consumo de proteínas, carbohidratos y el total. Dichos resultados muestran que el muscimol actúa incrementando la ingesta inmediatamente después de administrado (P1), especialmente de proteínas y grasas, aunque el tiempo para iniciar la alimentación es mayor, pero parece compensarse con un aumento en la frecuencia y disminución del tiempo entre un episodio alimentario y otro.

Por lo que concierne al registro de la ingesta de agua ésta disminuyó significativamente durante el primer período, lo que parece que el muscimol tiene efectos inmediatos sobre el tiempo que los animales emplearon para ingerir agua.

En el caso de la conducta de dormir, ésta aumento (no significativamente) durante todos los periodos con el tratamiento con muscimol, lo que puede hacer pensar que el fármaco participa en la inducción de dicha conducta.

Con lo que respecta a las conductas incompatibles con la alimentación estas fueron inferiores durante todos los periodos de registro, cuando se administro el fármaco.

GRUPO TRATADO CON NALOXONA

En el grupo tratado con el antagonista opiáceo naloxona, se observa que este incrementó significativamente su ingesta durante el primer periodo, en el caso de los carbohidratos, grasas y

totales, en las proteínas también aumenta la ingesta pero no es significativo (al igual que en el grupo tratado con muscimol la conducta alimentaria se concentro en el primer periodo) .

Dichos datos se justifican conductualmente para el caso de los carbohidratos por una disminución de la latencia y la duración (P1), al mismo tiempo que tiende a incrementar la frecuencia y el tiempo entre episodios alimentarios.

En el caso de las proteínas, a pesar de que incrementa su ingesta, esta no es significativa, dicho resultado se relaciona conductualmente con un aumento de todos los parámetros conductuales de la alimentación (Latencia, duración, frecuencia y TEEPS) sin ser estos significativos.

Para las grasas su incremento se explica a partir de un aumento de la latencia y duración así como de un decremento de la frecuencia. En este caso particular no se observaron cambios entre los TEEPS de salina y fármaco.

Para el total de la ingesta, esta aumento significativamente durante el primer periodo, esto fue debido al incremento de todos los parámetros conductuales (Latencia, duración, frecuencia y TEEPS), siendo este comportamiento similar a lo observado en el caso de las proteínas.

En la conducta de beber bajo la administración del fármaco manifiestan un aumento generalizado lo cual puede ser debido al tratamiento.

Por su parte el tiempo que emplearon los sujetos para dormir disminuyo durante todos los tiempos de registro. Lo cual facilito el desarrollo de la conducta alimentaria.

Con lo referente a otras conductas incompatibles con la alimentación (pararse en dos patas, acicalarse, etc.) estas decrementaron durante todos los periodos siendo significativa esta diferencia solo durante el periodo 4.

A partir de estos resultados es posible observar que la aplicación de la naloxona potenció la alimentación de todos los nutrimentos (en especial de carbohidratos y grasas) y el total; esto fue debido a que las proteínas incrementaron su duración y frecuencia, los carbohidratos disminuyeron su latencia y aumentaron su frecuencia, las grasas aumentaron su duración y por ultimo el total al igual que las proteínas, aumentan todos los parámetros conductuales alimentarios.

Al igual que la alimentación la ingesta de agua aumenta su duración. Esto puede ser debido a que disminuye el tiempo que pasan dormidos y realizando otras conductas

GRUPOS NALOXONA Y MUSCIMOL

Al comparar los dos grupos de ratas tratadas con muscimol y naloxona se observó que la ingesta de las proteínas fue mayor en el grupo tratado con muscimol durante el primer período y las 24 hrs. Esto fue debido a un aumento en la latencia, así como de la frecuencia y una disminución de la duración y los TEEPS.

En los carbohidratos se observó una disminución significativa en el grupo tratado con muscimol (P1 y 24 hrs). Los parámetros conductuales mostraron una disminución de la latencia, duración y frecuencia, así como un aumento en los TEEPS.

Para las grasas los resultados mostraron que su ingesta fue menor en el grupo tratado con muscimol (P1) y un aumento ligero a las 24 hrs. Esto debido al aumento generalizado de la latencia, duración, frecuencia y TEEPS; en el caso específico de la duración ésta aumentó significativamente en el grupo tratado con muscimol. Con respecto al total de alimento ingerido se encontró que el grupo tratado con muscimol tuvo significativamente una menor ingesta (P1) y no significativa a las 24 hrs. De este modo los parámetros conductuales mostraron que dicho grupo tuvo una menor latencia así como su duración y TEEPS. Por su parte la frecuencia tendió a ser mayor.

Comparando ambos grupos con lo referente al tiempo que dedicaron a ingerir agua este fue menor durante todos los registros en el grupo de muscimol llegando a ser significativa esta diferencia en el período 2.

El tiempo registrado que emplearon para dormir ambos grupos mostró que esta conducta aumento significativamente durante los periodos 2, 3 y 4 con el muscimol.

Con respecto a otras conductas, éstas aumentaron durante todos los períodos de registro siendo significativo durante el primer período en el grupo de muscimol.

DISCUSIÓN

Como se ha podido observar los efectos del agonista GABAérgico muscimol sobre el Estriado Lateral, presentó una tendencia a incrementar la ingesta de alimento (aunque no es significativa la diferencia), dichos resultados son confirmados por autores como Kimura & Kurayama (1975), Cattabeni, Maggi, Moduzzi, De Angelis & Racagni (1978) Gradison & Guidotti (1977), Kelly & Grossman (1979) quienes afirman que el GABA participa en el control de la alimentación y que dichos efectos han sido observados al administrar agonistas GABAérgicos como el muscimol, el cual aplicado en forma central incrementa significativamente la ingesta de alimento y agua, ya sea en animales privados o en condiciones normales. Los efectos encontrados sobre la alimentación en esta investigación solo fueron observados 10 min. después de aplicado el fármaco y a las 24 hrs.

La elección realizada por los animales con respecto a los nutrimentos presentados, fue el aumentar el consumo de proteínas y grasas durante los periodos antes mencionados, en el caso específico de los carbohidratos se observó solo un aumento hasta las 24 hrs. Esto hace suponer que los efectos del fármaco fueron inmediatos en el consumo de proteínas y grasas, y solo afecta el de carbohidratos 4 hrs después de aplicado el tratamiento. Así mismo la ingesta total mostró ser superior durante el primer período y las 24 hrs. El comportamiento de estos datos esta dado a partir de que la ingesta de proteínas y grasas aumentan durante el primer periodo y existe un aumento en la ingesta de carbohidratos hasta las 24 hrs.

La ingesta de carbohidratos fue menor en su consumo (P1), a pesar de que en la microestructura los animales incrementaron su duración (seg) y el tiempo entre episodios alimentarios, siendo este ultimo parámetro el causante de la disminucion. El consumo mayor de nutrimentos (grasas y proteínas) durante el primer periodo, fue debido principalmente a un aumento

en la frecuencia y disminución de los periodos entre los episodios alimentarios. En el caso del total de alimento ingerido, se observa que la ingesta aumenta a causa de un incremento en la duración.

Así mismo, el muscimol disminuyó el tiempo que los animales emplearon para beber agua, y realizar conductas incompatibles con la alimentación (acicalarse, pararse en dos patas, husmear, etc.). Esto puede ser por el hecho de que los animales pasaron mas tiempo dedicado a comer y a dormir; esta ultima conducta pudo haber incrementado por los efectos del fármaco específicamente en el núcleo Estriado Lateral, puesto que autores como Benedetti, Bevettera, Invernizzi & Samanin (1986) quienes encontraron que a animales a los cuales se les administro flupenazine (antagonista dopaminérgico) dentro del núcleo Estriado (caudado putamen) disminuyo la alimentación por un efecto de sedación, lo cual pudo haber pasado en este caso en el muscimol; ya que como se sabe dicho núcleo se encuentra relacionado con el control de las conductas motoras y contiene una alta concentración de una neuronas GABAérgicas, las cuales se encargan de la modulación de dichas conductas (Van Woert, 1976; Bueno, Sabanes, Salvador & Gascón, 1985).

Por su parte la administración de Naloxona dentro del Estriado Lateral a el segundo grupo de animales muestra que este incremento la ingesta durante el primer periodo significativamente, dichos datos contradicen lo encontrado por autores como Holtzman (1975,1979); Maickel, Braude & Zabick (1977); Mac Kay, Kenny, Edens, Williams & Woods (1981); Ramarao & Bhargaba (1989), quienes mencionan que la naloxona tiene el poder de inhibir la alimentación e ingesta de agua, por cualquier vía que se le administre al sujeto. Así mismo se plantea que la alimentación inducida por el muscimol puede ser suprimida por la naloxona hasta en un 72% (Levine, Grace & Villington, 1990); e inhibe la alimentación inducida por la 8-OH-DPAT (Fletcher, 1991) y la alimentación inducida por diazepam (Naruce, Gasami & Kouzami (1989). A pesar de ello existen investigaciones en las cuales han encontrado que la naloxona puede incrementar significativamente la ingesta de fluidos nutritivos (solución sucrosa) en bajas dosis (0.01 y 0.10 mg/kg) administradas intraperitonealmente. Esta investigación coincide en parte con los resultados encontrados en esta investigación, a pesar de que el procedimiento empleado difiere tanto en la dosis, la vía utilizada y el tipo de dieta empleada. Otra posible explicación a dicho resultado, puede estar relacionada con lo encontrado por Costa (1979, citado en Cooper, Bloom & Roth, 1984), quien encontro que al administrar β -

endorfina por vía intraventricular, este provocó cambios en el recambio del GABA dentro del cerebro, manifestados estos en una disminución dentro del núcleo caudado e incremento en el globo pálido y sustancia negra. Dichos efectos fueron inhibidos con naltrexona (antagonista opiáceo) cuyos efectos son semejantes al de la naloxona, de esta forma es posible pensar que al administrar en el núcleo caudado putamen (estriado lateral) se facilitó el recambio de GABA en dicha zona, activando así la alimentación, por un incremento de dicho neurotransmisor, el cual se sabe tiene participación en la modulación de la ingesta de alimento.

De este modo, en los resultados encontrados con respecto, al aumento en la ingesta del grupo tratado con naloxona, mostraron que los sujetos incrementaron su consumo de carbohidratos, grasas y el total, así mismo aumentan las proteínas sin llegar a ser significativo este último resultado. Dicho aumento, desde el punto de vista conductual se caracterizó, para el caso de los carbohidratos en una disminución en el tiempo para iniciar la ingesta y un aumento de la frecuencia. Las proteínas por su parte aumentaron todos los parámetros alimentarios (latencia, duración, frecuencia y TEEPS) sin excepción. En el caso de las grasas se observa un aumento en la latencia y duración lo que habla de que el fármaco, para este nutrimento provocó que los animales comieran durante más tiempo grasas.

De esta forma en el consumo total se encontró algo semejante que en las proteínas en donde aumentaron todos los parámetros alimentarios. Es así, que es posible observar que la ingesta de cada nutrimento incremento bajo diferentes parámetros conductuales, ya sea por el aumento de la frecuencia, en el caso de los carbohidratos; un incremento de la duración, frecuencia, TEEPS y latencia, en el caso de las proteínas; y una alza en la duración como en el caso de las grasas.

Se observó que incremento el tiempo que los animales emplearon para ingerir agua, lo cual se encuentra relacionada con las investigaciones mencionadas anteriormente en donde se habla de que al administrar naloxona en bajas dosis la ingesta de fluidos aumento.

Dentro del tiempo que emplearon para dormir y realizar otras conductas (acicalarse, pararse en dos patas, husmear, etc) éstas se vieron disminuidas facilitando la ingesta de alimento.

Cuando se comparan los comportamientos de ambos grupos tanto el tratado con Muscimol como con Naloxona se observa que el efecto del muscimol para aumentar la ingesta no fue lo esperado según la bibliografía, ya que no fue superior que en el caso del grupo de naloxona, observándose a partir de ello que la ingesta de proteínas fue mayor en el caso de muscimol (P1 y 24 hrs.), invirtiéndose dicha situación en el consumo de carbohidratos (P1 y 24 hrs), grasas (P1 y 24 hrs.) y totales (P1 y 24 hrs.); donde hubo diferencias significativas en los carbohidratos y totales durante el primer período. Estas diferencias están sustentadas conductualmente por el hecho de que las proteínas en el caso del muscimol aumentó la frecuencia y disminuyó el tiempo entre episodios alimentarios, esto sugiere que el incremento de la ingesta esta dado por el hecho de que los animales comieron un mayor número de veces durante el primer período. En el consumo de carbohidratos, su disminución estuvo marcada por un aumento de los tiempo entre episodios alimentarios y una disminución de la duración y la frecuencia, en este caso los animales comieron menos veces y duraron poco tiempo comiendo. Por su parte las grasas presentaron con el muscimol un incremento en la duración y el tiempo entre episodios alimentarios. En este caso a pesar de que existe un aumento en la duración y la frecuencia, ocurre que los animales al parecer realizaron tomas de grasa demasiado pequeñas, por lo que el consumo no tendió a aumentar. Para el total de alimento ingerido, su disminución se caracterizó por una menor duración y un aumento de la frecuencia, para este caso, a pesar de encontrar un aumento en la frecuencia, no se observa un incremento en la ingesta, ya que como se observó anteriormente la frecuencia de las grasas aumenta pero la toma de alimento es tan pequeña que no hay diferencias.

Al comparar el tiempo de ingesta de agua, se observó que el grupo de muscimol tardó menos tiempo ingiriendo agua, que el grupo de naloxona, ocurriendo en este caso lo mismo que con el consumo de alimento el cual fue inferior a causa de una disminución en el tiempo de ingesta.

Por su parte el tiempo que los animales pasaron durmiendo incremento en el grupo de muscimol en los períodos 2, 3 y 4 períodos en el los cuales no se encontró actividad por dicha causa, de esta forma también se incrementa la ocurrencia de otras conductas incompatibles con la alimentación durante el periodo 1 después de la dosis. De esta forma es posible observar que la

presencia de ambas conductas en el grupo de muscimol intervino para que no hubiera un pleno desarrollo de la alimentación.

CONCLUSIONES.

A partir de lo encontrado es posible concluir lo siguiente:

1. El núcleo estriado lateral participa en el control de la alimentación mediada por el muscimol (agonista GABAérgico, GABA_A), a pesar de que los efectos en comparación de otros núcleos no son tan significativos, mostró cambios en los parámetros alimentarios y en la selección dietaria.
2. Los efectos del muscimol dentro del estriado lateral o caudado putamen sobre la selección dietaria se caracterizaron por tener un efecto inmediato (primeros 10 minutos), sobre la elección de proteínas y grasas, y sólo horas más tarde sobre carbohidratos, lo que lleva a un aumento de la ingesta en general. Así mismo disminuye el consumo de agua.
3. Las características de la conducta alimentaria con la aplicación del muscimol; fue un aumento de la frecuencia y disminución de los tiempos entre un episodio alimentario y otro, durante el primer período después de administrado el fármaco.
4. La alimentación inducida por el muscimol se vio interferida por la presencia de conductas, que son incompatibles con la alimentación como es el caso de: dormir y otras (acicalarse, pararse en dos patas, entre otras), lo que sugiere que el muscimol interviene en la inducción de dichas conductas.
5. El núcleo estriado lateral o caudado putamen, muestra tener efectos significativos sobre la conducta alimentaria y selección dietaria cuando se le aplica naloxona (antagonista opiáceo), ya que manifestó cambios en la microestructura alimentaria y selección dietaria.
6. La ingesta de alimento mostró ser potenciada con la administración de naloxona, debido al aumento de la ingesta de proteínas, carbohidratos y grasas (principalmente de los dos últimos),

durante los primeros diez minutos y 24 hrs despues de la administración. Así mismo, la ingesta total y el tiempo de consumo de agua, se ve incrementados.

7. Las características conductuales en el aumento en la ingesta, por la administracion de la naloxona, se manifesto de forma diferente para cada nutrimento de tal modo que, para el caso de los carbohidratos se observó; una menor latencia y mayor frecuencia, para las grasas: una mayor duración, y en las proteínas: un aumento en la frecuencia y duración. Asi mismo la ingesta total aumento debido a un incremento de la frecuencia y la duración.

8. La naloxona provocó una disminución en las conductas que pudieran intervenir con la alimentación, como son: el dormir y otras tales como; husmear, acicalarse, pararse en dos patas, entre otras.

9. El muscimol comparado con la naloxona demostro ser menos efectivo para aumentar el consumo de alimento, ya que solo fue mayor el consumo de carbohidratos a los 10 minutos de su administración dentro del núcleo estriado lateral.

10. La microestructura comparando ambos grupos mostro que con el muscimol la ingesta de proteínas aumento por el incremento de la frecuencia y disminución de los TEEPS; mientras que en los carbohidratos su baja se justifica por una disminución de la frecuencia y la duración y un aumento de los TEEPS. La disminución en la ingesta de grasas se observó un incremento en la duración, la frecuencia y los TEEPS (pero a pesar de ello las porciones ingeridas fueron más pequeñas, por lo que nose observa un incremento); así mismo el total de alimento ingerido disminuyó por presentar una menor duración y un aumento de la frecuencia el cual esta dado a partir de lo encontrado en el consumo de grasas.

11. Es mayor el tiempo que pasan durmiendo los animales con el muscimol que con naloxona, 1 hora despues del tratamiento, de igual forma aumenta la ocurrencia de otras conductas, 10 minutos despues de su administración.

12. El análisis microestructural y la dieta de cafetería mostró ser una metodología sensible, que permitió determinar de que forma las drogas incrementaron la alimentación, a partir de la definición de parámetros conductuales específicos.

13. Estos resultados no son concluyentes, ya que como la literatura lo ha demostrado, aun falta mucho por averiguar, sobre la forma en que interviene en el control central de la alimentación el Núcleo Estriado Lateral, bajo la mediación de receptores GABAérgicos y Opiáceos, utilizando Metodologías como el análisis microestructural y la dieta de cafetería, que permitan explicar los mecanismos de que se valen éstos para producir cambios.

BIBLIOGRAFIA.

- Albin, R.L., Young, A.B. & Penney, J.B.(1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. Trends Neurosci. **12**: 366-375.
- Alger, B.E. (1985). GABA and Glycine postsynaptic actions. In: Roganoski, M.A. & Barker, J.L. (Eds) Neurotransmitter actions in the vertebrate nervous system. New York: Plenum Pub. Corp.
- Alvarado, C.G. (1995). Ciproheptadina: un antagonista serotoninérgico. Análisis microestructural de la conducta alimenticia en ratas. Tesis de Licenciatura. UNAM. ENEP-Iztacala.
- Baldwin, B.A.; Ebenezer, I.S. & De la Riva, C. (1990). Effect of intracerebroventricular injection of muscimol or GABA on operant feeding in pigs. Physiol Behav **48(3)**: 417-421.
- Blundell, J.E. & Latham, C. J. (1979). Serotonergic influences on food intake: effect of 5-hydroxytryptophan on parameters of feeding behavior in deprived on free-feeding rats. Pharmac Biochem Behav. **11**: 431-437.
- Blundell, J.E. & Leshem, M.B. (1975). The effect of 5-hydroxytryptophan on food intake and on the anorexic action of amphetamine and fenfluramine. J Pharm Pharmac. **27**: 31-37.
- Blundell, J.E. (1986). Serotonin manipulations and the structure of feeding behavior. In: Stylianos N. (Ed.). Serotonergic System Feeding and Body Weight Regulation. Londres: Academic Press.
- Bowman, W.C. & Rand, M.J. (1985). Farmacología: Bases bioquímicas y patológicas. México: Interamericana.

- Brailowsky, S. (1995). Las sustancias de los sueños: neuropsicofarmacología. México: Fondo de Cultura Económica.
- Bueno, J. A., Sabanes, F., Salvador, L. & Gascon, J. (1985). Farmacología Clínica. España: Salvat.
- Cattabeni, F., Maggi, A., Moduzzi, M., De Angelis, L. & Racagni, C. (1978). GABA: circadian fluctuations in rat hypothalamus. J Neurochem. **31** : 565-567.
- Cooper, J.R., Bloom, F. E. & Roth, R.H. (1984). Las bases bioquímicas de la neurofarmacología. México: Manual Moderno.
- Cooper, S.J. & Vander Hock, G. A. (1993). Cocaine: A microstructural analysis of its effects on feeding and associated behavior in the rat. Brain Res. **608**, 45-51.
- Chevalier, G., Vacher, S., Reniau, J.M., Desban, M. (1985). Disinhibition as a basic process in the expression of striatal function. Brain Res. **334**: 227-233.
- Daniel, W. W. (1984). Bioestadística. México: Limusa.
- Deniau, J.M. & Chevalier, G. (1985). Disinhibition as a basic process in the expression of striatal functions. The striato-nigral influence on thalamocortical cells of the ventomedial thalamic nucleus. Brain Res. **334**: 215-226.
- Erdo, S.L. (1985). Peripheral GABAergic mechanisms. Pharm Sci. **6**: 205-208.
- Fletcher, P.J. (1991). Opiate antagonists inhibit feeding induced by 8-OH-DPAT: Possible mediation in the nucleus accumbens. Brain Res. **560**: 260-267.

- Fletcher, P.J. & Burton, M.J. (1986). Microstructural Analysis on the anorectic action of peripherally administered 5-HT. Pharmac Biochem Behav. **24**: 1133-1136
- Gerfen, C.R. (1992). The neostriatal mosaic: multiple levels of compartmental organization in the basal ganglia. Annu Rev Neurosci. **15**: 87-114.
- Gilman, S. & Newman, S.W. (1989). Principios de Neuroanatomía y Neurofisiología Clínica de Manter y Gatz. México: Manual Moderno.
- Guidotti, A. Saiani, L. Wise, B.C. & Costa, E. (1983). Contrasmitters: Pharmacological implications. J Neural Transm (Suppl). **18**: 213-225.
- Grandison, L. & Guidotti, A. (1977). Stimulation of food intake by muscimol and beta endorphin. Neuropharm. **16**: 533-536.
- Holtzman, S.G. (1975). Effects of narcotic antagonists on fluid intake in the rat. Life Sci. **16**: 1465-1470.
- Huot, S. & Palfreyman, G. (1982). Effects of alpha-vinyl GABA on food intake of rats. Pharmac Biochem Behav. **17** (1): 99-106.
- Iversen, L.L. (1984). Aminoacids and peptides: Fast and slow chemical signals in the nervous system? Proc R Soc: Lond B. **221**: 245-260.
- Kelly, J. & Grossman, S.P. (1979). GABA and hypothalamic feeding systems. II. A comparison of GABA, glycine y Acetylcholine agonists and their antagonist. Pharmac Biochem Behav. **11**: 647-652.

- Kennet, G.A. & Curzon, G. (1988). Evidence that mCPP may have behavioral effects mediated by central 5-HT i.c. receptors. Br J Pharmac **94**: 137-147.
- Kimura, H. & Kurayama K. (1975). Distribution of GABA in the rat hypothalamus, functional correlate of GABA with activities of appetite-controlling mechanism. J Neurochem. **24** : 903-907.
- Klitenick, M.A. & Wirtshafter, D. (1988). Comparative studies of the ingestive behaviors produced by microinjections of muscimol into the midbrain raphe nuclei or the ventral tegmental area of the rat. Life Sciences **42**: 775-782.
- Kurose, Y. & Yano, H. (1989) Effect of intraventricular injection of muscimol on appetite in rats kept at high and temperate ambient temperatures. Endocrinol. Jpn. **36**: 163-166.
- Leibowitz, S.F., Alexander, J.T., Cheung, W.K. & Weiss, G.F. (1993). Effects of the serotonin and the serotonin blocker metergoline on meal patterns macronutrient selection. Pharm Biochem Behav. **45**: 185-194.
- Levine, A. S., Grace, M. & Billington, C. J. (1990). The effect of centrally administered naloxone on deprivation and drug-induced feeding. Pharm Biochem Behav. **39**: 409-412.
- López, A.V., Ocampo, T. G. M. , Mancilla, D. J. M., Mejía, G.R., Sanchez, P.R. , Alvarado C.G. & Ruiz, M. A. O. (1992). Efectos de la ciproheptadina en la ingesta de alimento en ratas obesas con dos diferentes dietas. Memorias del XII. Coloquio de Investigacion, ENEP-Iztacala.
- López, F., Miller, L.G., Thompson, M.L., Schatzki, A., Chesley, S., Greenblatt, J. D. & Shaders, R. I. (1990). Chronic morphine administration augments benzodiazepine binding and GABA A receptor function. Psychopharm. **101**: 545-549.

- Mancilla, D.J.M., López, A.V. & Islas, C.M.H.(1989). Ciproheptadina: análisis microestructural de la conducta alimentaria. Memorias del IX Coloquio de Investigación. ENEP-Iztacala.
- Mancilla, D.J.M., López, A.V., Ocampo, F. G.M.T., Ruiz, M.A.O. , Mejía, G.R. & Alvarado, C. G. (1994). Microanálisis de la conducta alimenticia. XII Congreso Mexicano de Análisis de la Conducta.
- Mc Eachern, A. E., Margiotta, J.F. & Berg, D.K. (1985). Gamma aminobutyric and receptors on chick ciliary ganglion neurons in vivo and in cell culture. J Neurosci. **5**: 2690-2695.
- McKay, L.D., Kenney, N.J., Edens, N.K., Williams, R.H. & Woods, S.C. (1981). Intracerebroventricular Beta-endorphin increases food intake of rats. Life Sci. **29**: 1429-1434.
- Maickel, R.P., Braude, N.C. & Zabik, J.E. (1977). The effects of various narcotic agonists and antagonists on deprivation induced fluid consumption. Neuropharm **16** : 863-866.
- Naruse, T., Asami, T. & Koizumi, Y. (1988). Effects of naloxone and picrotoxin on diazepam or pentobarbital induce hiperphagia in nondeprived rats. Pharmac Biochem Behav. **31** (3): 709-711.
- Olgiatei, V.R, Netti, C., Guidobono, F. & Pecile, A. (1980). The central GABAergic system and control of food intake under different experimental conditions. Psychopharm. **68**: 163-167.
- Olsen, R. W. (1982). Drug interactions at the GABA receptor ionophore complex. Ann Rev Pharmacol Toxic. **18**: 269-289.
- Olson, R.D. Fernández, R.C. Delatte, S. W., Almen, T., Erickson, D. G. Hasting, D. C. & Coy, D. H. (1981). Low doses of naloxone and MIF -1 peptides increase fluid consumption in rats. Pharm Biochem Behav. **15** (6): 921-924.

- Ostrowski, N.L.; Foley, T.L.; Lind, M.D.; Reid, L.D. (1980). Naloxone reduces fluid intake: Effects of water and food deprivation. Pharm. Biochem Behav. **12**: 431-435.
- Pal, G.K. & Thombre, D.P. (1993). Modulation of feeding and drinking by dopamine in caudate and accumbens nuclei in rats. Indian J Exp Biol. **9**: 750-754.
- Paxinos, G. & Watson, C. (1986). The rat brain in stereotaxic coordinates. San Diego California: Academic Press Inc.
- Ramarao, P. & Bhargava, H. (1989). Effects of Kappa-opioid receptor agonists and morphine on food intake and urinary output in food-deprived and nondeprived rats. Pharm Biochem Behav. **33**: 375-380.
- Rattan, A. K. & Mangat, H.K. (1990). Electrical activity and feeding correlates of intracranial hypothalamic injection of GABA, muscimol and picrotoxine in the rats. Act Neurobiol Exp. **50** (1-2): 23-36.
- Ritchster, C. P. (1942). Total self-regulatory functions in animals and human beings. Harvey Lectures-Servis. **38**: 63-103.
- Roberts, E. (1976). Some thoughts about GABA and the basal ganglia. In: Yarh, M.D. (Ed). The basal ganglia. (pp. 191-203). New York, Raven Press.
- Salome, J.K., Mahan, K. & Rogers, S. (1993). Ventrolateral striatal dopamine depletions impair feeding and food handling in rats. Pharm Biochem Behav. **44**: 605-610.
- Smythies, J.R. (1978). Receptors in pharmacology. New York: Dekker.

- Swason, L.W. & Cowan, W.M. (1975). A note on the connections and development of the nucleus accumbens. Brain Res. **92**, pp. 324-330.
- Swonger, A.K. & Constantine, L.L. (1985). Drogas y terapia. España: Alhambra.
- Van Woert, M.H. (1976). Parkinson's disease, tardive dyskinesia and Huntington's chorea. In: Golberg & Hamin (Eds), Biology of cholinergic fuction. (pp. 583-601).New york: Raven Press.
- Velasco-Ariza, J. & Castro, G.F. (1988). Efectos de la administración de la ciproheptadina sobre la autoselección de micronutrientes en ratas. Memorias del VII Coloquio de Investigación, ENEP-Iztacala.
- Velasco-Ariza, J.,Castro, G.F. & Prieto, H.L. (1985). Mecanismos que regulan la autoselección dietaria: Efectos de la administración de ciproheptadina. Memorias del V Coloquio interno de Investigación. ENEP-Iztacala.
- Willner, P. & Towell, A. (1982). Microstructural Analysis of the involvement of beta-receptors in amphetamine anorexia. Pharmac Biochem Behav. **17**: 255-262.
- Wilson, C.J. & Groves, P.M. (1980). Fined structure and synaptic connections of the common spiny neuron of the rat neostriatum: A study employing intracellular injection of horseradish peroxidase. J Comp Neurol. **194**: 599-615.
- Woods, J.S. & Leibowitz, S.F. (1985). Hypotalamic Sites Sensitive to Morphine and Naloxone: Effects on feeding Behavior. Pharmacol Biochem Behav. **23 (3)**: 471-478.
- Wurtman, J.B. & Wurtman, R.J. (1977). Fenfluramine and fluoxetine spare protein consumption while supressing caloric intake by rats. Science . **198**: 1178-1180.

Wurtman, J.B. & Wurtman, R. J. (1979). Fenfluramine and other serotonergic drugs depress food intake and carbohydrate consumption will sparing protein consumption. Current Medic Res Opin ,**6**: (Suplement I), .28-33.

ANEXO

