

151
2ej.



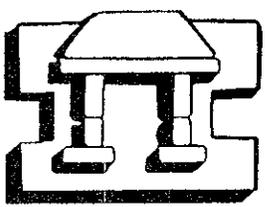
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

CAMPUS IZTACALA

EFFECTO DE DOS ANTAGONISTAS
SEROTONINERGICOS EN LA MICRO-ESTRUCTURA
DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN RATAS
NORMALES Y OBESAS.

REPORTE DE INVESTIGACION
PARA OBTENER EL TITULO DE:
LICENCIADO EN PSICOLOGIA
P R E S E N T A N :
MEJIA GOMEZ ROCIO
SANCHEZ PUENTE RODOLFO CESAR

ASESORES: LIC. VERONICA LOPEZ ALONSO
MTRO. JUAN MANUEL MANCILLA DIAZ
LIC. JOSE ESTEBAN VAQUERO CAZARES



IZTACALA TLALNEPANTLA, EDO. DE MEXICO

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

260479



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INVESTIGACION QUE OBTUVO EL PREMIO DE PRIMER LUGAR EN EL
PROGRAMA UNIVERSITARIO DE ALIMENTOS (PUAL) 1991
CATEGORIA ESTUDIANTIL

La presente investigación se desarrolló en los laboratorios del
Proyecto de Nutrición
de la Unidad de Investigación Interdisciplinaria de
Ciencias de la Salud y Educación

AGRADECIMIENTOS A:

M. en C. Juan Manuel Mancilla Díaz
Lic. Verónica Elsa López Alonso
Lic. José Esteban Vaquero Cázarez
por su valiosa orientación, enseñanza
y apoyo para la realización de éste
trabajo.

DEDICATORIA :

A MIS PADRES Y HERMANOS :

Por su cariño y apoyo para alcanzar esta anhelada meta.

AGRADECIMIENTOS :

GARL :

Por todo tu apoyo incondicional y tu enorme paciencia.

MICKEY :

Por tu tiempo y disposición...me echaste una gran mano !.

A MIS SOBRINOS :

Como un ejemplo de un logro académico (y personal).

A MIS AMIGOS :

Vero, Xóchitl, Trini, Gina, Carlos, Irma y Erick, por esas pequeñas palabras de aliento para terminar de andar este camino.

SELY :

Porque me enseñaste el valor que tiene el luchar hasta el final... y muchas cosas más.

CHIO.

DEDICATORIA

Como nace de una semilla,
una grandiosa flor,
que crece y se alimenta,
con mucho amor,
llega un día que se marchita,
y deja a generaciones posteriores
algo mejor.
Este trabajo se desarrolla de
igual forma,
nace de una gran idea,
se desarrolla con grandes esfuer-
zos,

se mantiene con mucha pacien-
cia,
se alimenta con dedicación y
se ha culminado con gran
satisfacción.

Logro que ha de ser dedicado a
2 seres que han dado vida,
comprensión y amor,
que vieron nacer y ayudaron a
crecer.

Dos seres MIS PADRES, este
logro es gracias a ustedes.

AGRADEZCO A:

Los mejores compañeros: J. Manuel, Vero, Vaquero, Gina,
Xochitl, Trini, Erick, Charly, Irma y Mikey (aunque lejos estás) por
su apoyo, aportaciones Y sobre todo amistad...

GRACIAS.

Las personas que me soportaron en ausencia de mis padres y
me dieron su apoyo MIS HERMANOS Alex y Daly...

GRACIAS.

Mis mejores amigas: Nidia, Bianca, Lupita, y Anabel, por sus
palabras de aliento y su inapreciable amistad...

GRACIAS.

Una persona especial ya que sin su colaboración dedicada no
habría sido posible la culminación de este trabajo, por tu amistad
y por el tiempo compartido, CHIO...

GRACIAS.

En especial a un amigo ya que conté con su fuerza, entera
comprensión, ayuda, lealtad, amistad y sobretodo amor, para mi
amigo de toda la vida Jesús Cristo...

GRACIAS.

RODOLFO CESAR.

INDICE

INDICE.....	2
RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	5
ANTECEDENTES TEORICOS	
1. MECANISMOS SEROTONINERGICOS EN LA INGESTA	
1.1. Metodología de cafetería.....	12
1.2. Serotonina e ingesta.....	13
2. OBESIDAD	
2.1. Definición de obesidad.....	18
2.2. Métodos de evaluación de la obesidad.....	18
2.3. Inducción a la obesidad.....	19
2.4. Conducta alimentaria.....	21
3. ANALISIS MICRO-ESTRUCTURAL	
3.1. Ventajas del análisis micro-estructural.....	23
3.2. Investigaciones con el análisis micro-estructural.....	24
4. ANTAGONISTAS SEROTONINERGICOS	
4.1. Ciproheptadina.....	31
4.2. Reserpina.....	34

5. METODO

5.1. Muestra, situación experimental, instrumentos, material, aparatos y fármacos.....	38
5.2. Procedimiento.....	41
5.3. Análisis estadístico.....	44

6. RESULTADOS

6.1. Peso corporal total.....	45
6.2. Selección dietaria e ingesta total.....	46
6.3. Análisis micro-estructural reserpina.....	51
6.4. Análisis micro-estructural ciproheptadina.....	56

ANALISIS DE RESULTADOS.....	62
-----------------------------	----

DISCUSION.....	65
----------------	----

CONCLUSIONES.....	70
-------------------	----

BIBLIOGRAFIA.....	74
-------------------	----

ANEXO 1.....	78
--------------	----

ANEXO 2.....	86
--------------	----

ANEXO 3.....	94
--------------	----

RESUMEN

En diversas investigaciones farmacológicas, se ha sugerido un rol de la serotonina (5-HT) en el control de la ingesta alimentaria. Agentes que incrementan la neurotransmisión de 5-HT son conocidos como anoréxicos, tales como la fenfluramina, fluoxetina y triptófano y éstos han demostrado que reducen de manera significativa la ingesta alimentaria, mientras que aquellos que suprimen esta neurotransmisión son conocidos como orexigénicos, tales como la reserpina y ciproheptadina, que generan un incremento en la ingesta alimentaria y modificaciones en la conducta de alimentación y peso corporal. Varias investigaciones han reportado cambios específicos en la ingesta y selección dietaria de ratas tratadas con agentes selectivos del 5-HT. El análisis micro-estructural permite caracterizar de manera precisa lo que constituye un periodo de alimentación, por medio de la subdivisión de la conducta alimentaria en episodios, examinando los cambios en la frecuencia, tamaño y duración de éstos, lo que permite observar de manera clara los cambios ocasionados por la administración de un fármaco. El presente trabajo tiene como objetivo analizar el efecto de dos antagonistas serotoninérgicos: ciproheptadina y reserpina sobre la microestructura de la conducta alimentaria. Se utilizaron 20 ratas macho Wistar, divididas en 4 grupos de 5 ratas cada uno. Para el fármaco ciproheptadina un grupo tenía peso normal (normo-peso) y otro grupo fue obeso, de igual manera para el fármaco reserpina. Todos los sujetos tuvieron acceso libre al alimento y agua. La dieta para los grupos control consistió en comida estándar de laboratorio (purina chow) y para los grupos experimentales consistió de galletas, chocolates, purina y leche condensada. El trabajo experimental se dividió en tres fases: 1. observación, 2. aplicación de solución salina y 3. aplicación de fármaco (ciproheptadina o reserpina). Para el análisis estadístico de los resultados se utilizaron el ANOVA de una entrada, el mixto y la prueba de Tukey. Los resultados demostraron que la aplicación de los fármacos ciproheptadina y reserpina, modificaron de manera significativa la ingesta alimentaria incrementándola; también se registraron cambios específicos en la microestructura de la conducta alimentaria, incrementando la frecuencia y duración de los episodios alimentarios en los grupos obesos y reduciendo la duración en los grupos normo-peso.

INTRODUCCION

Los mecanismos fisiológicos que regulan la ingestión de alimentos en animales, incluyendo al hombre, han sido objeto de numerosos estudios y son muchas las teorías que intentan explicar la periodicidad del ciclo hambre-saciedad; por ejemplo, se le atribuye al contenido gástrico (Cannon y Washburn, 1912); a los niveles de glucosa en sangre, donde se propone que a niveles bajos de glucosa se produce sensación de hambre y en consecuencia se inicia la actividad alimentaria (Mayer, 1955); a la teoría termostática, la cual propone que cuando la temperatura corporal baja, se estimula la ingestión y cuando ésta sube se inhibe la ingesta de alimentos (Brobeck, 1947); a las reservas de lípidos en el cuerpo, afirmándose que la ingesta de alimentos es controlada a largo plazo por el estado de reservas de grasa corporal (Kennedy, 1953, citados en: Mancilla y Pérez, 1992) y a las teorías del aprendizaje, las cuales plantean que por apareamiento, se produce la aversión al sabor de la comida (Rozin y Kalat, 1971).

Así, existen investigaciones realizadas con un enfoque fisiológico sugiriendo que también se encuentran involucrados mecanismos neurofisiológicos responsables de regular la cantidad de alimento que se ingiere, así como los intervalos entre una y otra comida y la selección de nutrientes específicos. En varias investigaciones con ratas, se ha reportado que la privación de ciertos nutrimentos específicos en la dieta, produce una selección preferencial de alimentos ricos en el nutrimento faltante. Estas respuestas de compensación sugieren la existencia de mecanismos

fisiológicos reguladores de la ingestión de nutrimentos específicos, para mantener un estado de homeóstasis (Harris, Clay, Hargraves y Word citado, en: Mancilla y Pérez, 1992).

Una propuesta importante es que la serotonina (5-HT) está implicada en el control de la ingesta alimentaria y en la expresión del apetito, originada por una serie de investigaciones que datan aproximadamente de hace 20 años. Tales investigaciones destacan que la manipulación experimental de los niveles serotoninérgicos, producen marcados efectos sobre el consumo y otros aspectos de la conducta alimentaria.

La manipulación farmacológica se ha utilizado en diversos estudios, administrando agentes agonistas, liberadores o bloqueadores de la 5-HT. Los agentes o fármacos más utilizados, han sido los anorexígenos fenfluramina y sus derivados. Con todos estos componentes se ha demostrado una inhibición en el consumo de alimento y por tanto, son pruebas que apoyan que la transmisión serotoninérgica central está relacionada con la conducta alimentaria. La fenfluramina se ha considerado una droga “típica” en la investigación farmacológica en la anorexia, ya que ésta actúa facilitando la liberación de serotonina e inhibiendo su recaptura a nivel neuronal (Garattini y Samanin, 1976).

Wurtman y Wurtman (1977) reportaron en sus investigaciones que la fenfluramina decrementa selectivamente el consumo de carbohidratos sin afectar el consumo de proteínas, en ratas a las que se les dio acceso

simultáneo a dietas con diferente contenido de carbohidratos y proteínas; mientras que utilizando la anfetamina, ésta causó un decremento general en la ingesta de alimento sin modificar la proporción del consumo de nutrimentos de la dieta. Cooper y Francis (1980) demostraron que estas drogas además de disminuir la ingesta alimentaria, alteran la estructura misma de la conducta.

Aunque los diseños experimentales donde se ha manipulado la 5-HT han ofrecido numerosas pruebas de que ésta se encuentra involucrada en la ingesta alimentaria; también se ha caracterizado la intervención de otros neurotransmisores como las monoaminas hipotalámicas y la noradrenalina, que intervienen en la alimentación.

En el caso del sistema de monoaminas hipotalámicas, el cual se encuentra involucrado en el control de la ingesta de alimentos parece tener un efecto sobre los patrones temporales de alimentación o bien para el apetito de nutrimentos específicos (Blundell, 1984; Leibowitz, 1980; Leibowitz y Shor-Posner, 1986). La noradrenalina estimula el consumo de carbohidratos, aumentando la tasa, tamaño y duración de la alimentación. Por su parte, la serotonina parece no afectar el consumo de proteínas o bien lo facilita. La acción de la noradrenalina inhibe la saciedad y la serotonina potencia la saciedad. Los efectos de estos neurotransmisores parecen ocurrir en el hipotálamo medio, el cual se sabe juega un papel importante en la saciedad y de manera más reciente, se cree que actúa de manera específica en el control de la ingesta de carbohidratos. Un sitio particular para la interacción de estos neurotransmisores puede ser el núcleo paraventricular hipotalámico, en donde

la aplicación de micro-inyecciones de noradrenalina, en asociación con corticosterona, potencian la alimentación y donde la serotonina ha demostrado que activa la inhibición de la alimentación (Mancilla y Pérez, 1992).

Por otra parte, los agentes antagonistas también han desempeñado un papel importante en la investigación del mecanismo serotoninérgico regulador de la ingesta alimentaria. En diversas investigaciones se ha reportado que la ciproheptadina (bloqueador del 5-HT), tiene una actividad farmacológica antiserotoninérgica, antagonizando competitivamente los efectos de la serotonina, a través del bloqueo de los receptores serotoninérgicos. López e Islas (1990) reportaron que la ciproheptadina estimula el apetito e incrementa el peso corporal en humanos, gatos y ratas; además favorece la selección de carbohidratos sin afectar la de proteínas y grasas.

Otro antagonista como la reserpina bloquea la capacidad de las vesículas adrenérgicas transmisoras para captar y almacenar a las aminos biogénicas, resultando en un agotamiento de noradrenalina, dopamina, catecolaminas y serotonina en neuronas centrales y periféricas (Katzung, 1991).

Las drogas que inhiben la alimentación se han utilizado en el manejo de la obesidad y pueden tener un uso en el tratamiento de episodios excesivos de ingesta. Las drogas que incrementan la ingesta se han utilizado en los tratamientos de anorexia nerviosa y agentes que influyen en la preferencia

por nutrientes específicos, tales como carbohidratos o proteínas, se han utilizado en tratamientos con patrones de desórdenes alimentarios particulares.

Para determinar claramente de que forma los sujetos controlan la alimentación se cuenta con una metodología común como es la de “cafetería”, original de Richter (citado en Mancilla y Pérez, 1992), la cual consiste en ofrecer al sujeto una variedad de nutrimentos en comederos separados, donde el animal escogerá libremente los nutrimentos y las cantidades que desee comer. De esta manera, se pueden determinar los efectos de los fármacos, con respecto al consumo de nutrimentos particulares (selección dietaria).

Los procedimientos conductuales para investigar la alimentación incluyen análisis finos de la estructura temporal de la conducta alimentaria, promocionándose el monitoreo continuo de la alimentación, en situaciones de acceso libre al alimento y la presentación de una variedad de dietas con distintas concentraciones de macronutrimentos, lo que permite una auto-selección dietaria.

Estos procedimientos que han sido de gran utilidad en la investigación alimentaria, se pueden esquematizar de la siguiente manera:

- A) Presentación de alimentos caracterizados por novedad, variedad y sabor.
- B) Monitoreo continuo de conducta con acceso libre al alimento, con medidas en patrones de ingestión y perfiles alimentarios.

C) Auto-selección voluntaria de diferentes dietas variando los contenidos de macronutrientes.

D) Análisis microestructural de la conducta alimentaria.

Esta última permite tomar medidas de diferentes parámetros tales como el número de comidas hechas en un periodo determinado, su tamaño, duración y el intervalo entre dichas comidas. A partir de lo revisado surge la inquietud de conocer:

- 1.- ¿Cuáles son las características de la microestructura de la conducta alimentaria, cuando ésta es medida por agentes antagonistas serotoninérgicos?
- 2.- ¿Cuáles son las características de la microestructura de la conducta alimentaria al inducir obesidad por dieta?

OBJETIVOS:

- *Objetivo General.*

- * Investigar las características de la microestructura de la conducta alimentaria debidas a la administración de agentes serotoninérgicos en ratas normales y obesas.

- *Objetivos Particulares:*

- * Observar las características de la microestructura de la conducta alimentaria aplicando antagonistas serotoninérgicos, entre ratas alimentadas con una dieta estándar de laboratorio y ratas inducidas a la obesidad por una dieta paladeable de cafetería: frecuencia y duración de los

episodios alimentarios, latencia para iniciar el primer episodio, tiempo total de alimentación y tiempo entre episodios alimentarios (teeps).

- * Evaluar el efecto de la aplicación de antagonistas serotoninérgicos en la ingesta total alimentaria.
- * Evaluar los efectos de las diferentes dietas en el peso de los sujetos.
- * Evaluar la selección en la ingesta de alimentos: preferencia, textura y paladeabilidad.

ANTECEDENTES TEORICOS

1. MECANISMOS SEROTONINERGICOS EN LA INGESTA

1.1. Metodología de cafetería

Los efectos de las drogas anoréxicas en la ingesta de alimento, tradicionalmente han sido estudiados dando acceso a los sujetos experimentales a una sola dieta y midiendo el total de comida ingerida (generalmente comida estándar de laboratorio). La desventaja que presenta esta metodología es que sólo permite investigar los cambios en la cantidad de calorías consumidas, sin considerar los cambios que la droga ocasiona en la preferencia por ciertos alimentos.

En 1938, Richter, Holt & Berelare realizaron un estudio de la habilidad de las ratas para seleccionar su dieta de entre varios nutrientes; diseñando así la “*metodología de cafetería*”, la cual consistió en ofrecer en comederos separados diversas sustancias nutricionales: aceite de oliva, caseína, sucrosa, aceite de hígado, aceite de germen de trigo, levadura, cloruro de sodio, cloruro de potasio, etc. Permitiendo a los sujetos elegir libremente su dieta alimentaria. Los resultados mostraron que los sujetos tuvieron preferencia por la ingesta de ciertas sustancias. Lo cual llevó a concluir que los animales son capaces de auto-regular su ingesta de nutrimentos para mantener un estado de equilibrio nutricional.

En 1968, Rozin realizó una investigación con la finalidad de conocer la regulación de la ingesta de carbohidratos y proteínas. La metodología que empleó fue la de cafetería, con la variante de que ofreció dietas líquidas (cafetería líquida). Las cuatro dietas líquidas que se ofrecieron a los sujetos fueron: agua, sucrosa, proteínas y grasas. Los resultados de esta investigación sugirieron que la ingesta de carbohidratos y proteínas es regulada por mecanismos diferentes. Debido a que en diversas investigaciones farmacológicas se ha sugerido un rol de la serotonina en el control de la ingesta alimentaria y en el consumo de nutrimentos particulares.

1.2. Serotonina e ingesta

El neurotransmisor serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) (ver figura 1) se encuentra en muchas células que no son neuronas, como las plaquetas localizadas en la sangre, las células cebadas y las células enterocromafines, localizadas en el intestino. De hecho, solo 1-2% de la 5-HT corporal se encuentra en el cerebro, sin embargo, ya que la 5-HT no puede cruzar la barrera hematoencefálica resulta claro que las células cerebrales también deben sintetizarla.

Para las células cerebrales, el primer paso importante es la captación del aminoácido triptófano, que es el substrato primario para la síntesis. El triptófano del plasma procede primariamente de la dieta, y la eliminación del triptófano en la comida puede disminuir bastante las concentraciones de serotonina cerebral, además, se sabe que un proceso activo de captación facilita la entrada de triptófano en las células.

Debido a que el triptófano plasmático tiene una variación rítmica diaria en su concentración, es probable que dicha concentración variable pueda influir profundamente la tasa de síntesis de la 5-HT cerebral.

El siguiente paso en la vía sintética es la hidroxilación en la posición para formar 5-hidroxitriptófano (5-HTP). La enzima responsable de esta reacción es la triptófano-hidroxilasa que se encuentra en bajas concentraciones en la mayor parte de los tejidos incluyendo el cerebro.

Una vez sintetizado el 5-HTP es casi inmediatamente descarboxilado para obtener serotonina, la enzima responsable es el aminoácido-decarboxilasa. Como esta reacción de descarboxilación ocurre rápidamente, la triptófano-hidroxilasa podría ser el paso limitante de la tasa en la síntesis de serotonina, siempre y cuando el triptófano agregado esté disponible en el estado controlado.

La única ruta eficaz de un metabolismo continuo de la serotonina es la desaminación por la monoaminoxidasa (MAO). El 5-hidroxiindolacetaldehído que es el producto de esta reacción puede ser oxidado aún más a ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) o bien reducido a 5-hidroxitriptofol dependiendo de la reacción de NAD⁺/NADH en el tejido.

Las neuronas que contienen serotonina están limitadas a grupos de células que yacen en la línea media o cerca de ésta en las regiones del rafe de la protuberancia y parte superior del tallo cerebral. También se han detectado

en células reactivas en el área postrema y en el locus ceruleus caudal, así como en el núcleo interpeduncular y sus alrededores (Cooper, Bloom & Roth, 1984).

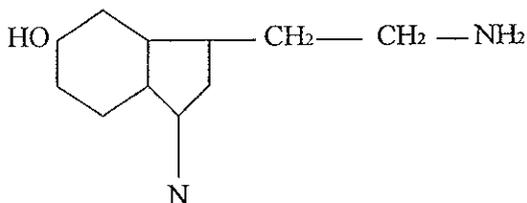


Figura 1: estructura química de la serotonina

Wurtman y Wurtman sugieren un control de la ingesta de carbohidratos dependiente de un mecanismo serotoninérgico. En 1977 y 1979, encontraron que debido a la administración de agentes anoréxicos como la fenfluramina (promueve la liberación de serotonina en los receptores) y la fluoxetina, se produce una disminución selectiva de la ingesta de carbohidratos sin afectar el consumo de proteínas, a lo que ellos llamaron el “*protein sparing effect*”.

También se ha visto que las funciones serotoninérgicas están involucradas en: (1) la inhibición de la alimentación (Blundell, 1977); (2) en el control de la saciedad de día y de noche (Hoebel, 1977); (3) En la regulación del peso corporal (Cosina, 1977); (4) En la interacción recíproca con la dopamina para el control de la conducta de ingesta (McDernott, 1977); (5) En la regulación de la ingesta de proteínas (Anderson, 1979); (6) Control de la relativa proporción de carbohidratos y proteínas ingeridos (Fernstron y Wurtman, 1973) (Citados en: Blundell, 1984).

Es por ello, que la investigación entre un neurotransmisor (serotonina) y una conducta (alimentación) demanda estrategias sofisticadas para la manipulación y medición de la serotonina, juntamente con técnicas de medición y monitoreo de la conducta alimentaria.

Varias estrategias experimentales como la manipulación farmacológica, administración de los precursores de la 5-HT, obesidad experimental (que se especificará más adelante) y genética, entre otras, han sido usadas para investigar la relación entre serotonina y alimentación.

Las manipulaciones farmacológicas vía central y periférica de agonistas del 5-HT, particularmente en el núcleo paraventricular (NPV) del hipotálamo medio, han demostrado que alteran la actividad neuronal de la serotonina. La utilización de drogas como la d-fenfluramina, fluoxetina y sertralina, han demostrado que son capaces de reducir la ingesta de alimentos y modificar la conducta alimentaria en animales de laboratorio. La administración de 5-HT en el NPV de ratas, tiene un efecto supresor en la conducta de alimentación decrecentando selectivamente la ingesta de carbohidratos, el cual actúa por medio del 5-HT endógeno (Leibowitz, Alexander, Cheung y Weiss, 1993).

De tal forma, se ha propuesto que la actividad neurológica de la 5-HT dentro del NPV es un importante mecanismo en el control de la ingesta y la conducta alimentaria. (Fletcher, 1986).

Agonistas del receptor subtipo 5-HT_{1A} han mostrado consistentemente que pueden incrementar la ingesta a corto plazo, por medio de la estimulación somatodendrítica en los receptores 5-HT_{1A} localizados en el núcleo de rafé en el cerebro medio. La estimulación de estos receptores reduce la síntesis y liberación serotoninérgica en áreas terminales (Hoyer & cols., 1994).

2. OBESIDAD

2.1. *Definición de obesidad.*

La obesidad se ha definido, por sus características fisiológicas, como una acumulación excesiva de tejido adiposo que se manifiesta en un aumento del peso corporal, debido a que el organismo ingiere más alimentos de los que necesita para cubrir sus requerimientos de energía, almacenando el resto en forma de grasa (Saldaña y Rosell, 1988; Vera y Fernández, 1989; Maser y Seligman, 1983; citados en González y López, 1995).

Los adipocitos representan de una a dos terceras partes del total de células del tejido adiposo, estando el resto representado por células de la sangre, endoteliales, pericitos, células precursoras y seguramente fibroblastos (Campollo, 1995).

2.2. *Métodos de evaluación de la obesidad.*

Los indicadores o parámetros utilizados más frecuentemente para determinar la presencia y grado de obesidad son el peso corporal (kg.) y el índice de masa corporal (IMC: kg./m²) (Chávez, 1987; citado en Campollo, 1995), donde la masa corporal está constituida por esqueleto (parte ósea), tejido adiposo y proteico (Kaufer, 1986; citado en Campollo, 1995).

Con base en estos parámetros, desde el punto de vista epidemiológico, se ha definido a la obesidad como el exceso de peso o del índice de masa corporal por arriba de los valores promedio, en relación con las tablas de

pesos o índices de masa corporal normales respectivamente (Campollo, 1995).

En lo que respecta al hambre, existen factores externos (ambientales) e internos de tipo genético, fisiológico y químico que pueden influir sobre la sensación de apetito. Entre los factores internos que pueden aumentar el hambre se encuentran los cambios en neurotransmisores y neuromoduladores cerebrales, alteraciones en el metabolismo hepático, ajustes en los receptores sensoriales a la dieta y la administración de fármacos psicotrópicos. En los tratamientos farmacológicos de la obesidad se han utilizado fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central (Campollo, 1995).

2.3. Inducción a la obesidad.

En la estrategia experimental de inducción a la obesidad, Ingle (Citado en Kanarek y Hirsch, 1977) demuestra que la restricción de actividad y el acceso a comestibles altamente densos en calorías pueden promover un incremento de peso en animales normales. En su investigación, ratas macho mantenidas con este régimen subieron de peso dos veces más que las ratas con acceso a la comida estándar de laboratorio. En investigaciones subsecuentes se demostró que el proveer dietas con alto contenido en grasas a animales normales es condición suficiente para producir incrementos excesivos en el peso y deposición de grasa.

Sclafani y Springer (1976) indujeron un incremento de peso alimentando a las ratas con una variedad de alimentos paladeables como:

dulces, galletas, queso, salami y leche condensada. En su investigación, ratas hembras adultas fueron alimentadas con esta dieta por 60 días ganando aproximadamente 2.5 veces más rápido su peso que las ratas control alimentadas con dieta estándar de laboratorio. Los resultados demostraron que los animales experimentales preferían los alimentos paladeables, ingiriendo poco alimento de laboratorio.

Blundell y Hill (1986) refieren que en los últimos años una de las principales metodologías que se ha estado desarrollando es la inducción de sobrealimentación o inducción a la obesidad, utilizando las siguientes técnicas:

- ⇒ Adición de sucrosa a la dieta,
- ⇒ Dieta de cafetería,
- ⇒ Estimulación eléctrica del hipotálamo lateral,
- ⇒ Inyecciones de noradrenalina en el núcleo paraventricular (NPV)
- ⇒ lesión hipotalámica ventromedial
- ⇒ Cortes del hipotálamo
- ⇒ Inyecciones de muscimol en el núcleo medio de café
- ⇒ Lesiones en la región ventilar noradrenérgica
- ⇒ Inyecciones de diazepam
- ⇒ Inyecciones de yohimbina
- ⇒ Inyecciones de insulina,
- ⇒ Administración de 2-Deoxi-glucosa
- ⇒ Estrés inducido.

2.4. Conducta alimentaria

Rogers y Blundell (1984) señalan que el desarrollo de la obesidad inducida por la dieta se asocia con cambios graduales en la *estructura de la conducta alimentaria*. En particular, la fase de meseta de la obesidad se caracteriza por patrones de alimentación estructurados por pocos intervalos, pero éstos son muy grandes.

De aquí que, en la investigación de la conducta alimentaria es necesario considerar que, en general, esta conducta se conforma por una secuencia de conductas, las cuales se alternan dentro de los intervalos alimentarios. Es decir, los episodios alimentarios son interceptados por episodios en los que ocurren otras conductas debido a que la alimentación no es una conducta independiente que ocurre por sí misma, para su estudio debe considerarse:

1) el flujo conductual el cual incluiría los aspectos cualitativos de la conducta alimentaria, 2) el flujo neuroquímico y 3) el flujo metabólico (Blundell, 1981).

Dos aspectos importantes en el estudio experimental de la alimentación son: 1) reconocer que la conducta alimentaria es diferente de la ingesta de alimento y 2) la conducta alimentaria puede ser definida de acuerdo a dimensiones contextuales y temporales (Blundell, 1986). La dimensión contextual determina la naturaleza de los elementos e incluye todos los aspectos del ambiente como son: área del hogar, depredadores, competidores,

agentes estresantes, temperatura ambiente y también la disponibilidad física y química del alimento.

Este último punto es particularmente importante para el estudio de la conducta alimentaria en el laboratorio, ya que como se había mencionado anteriormente, los animales generalmente son alimentados con una dieta de purina de composición uniforme, olvidando que las cualidades contextuales del alimento se pueden variar, por ejemplo: 1) la composición de macronutrientes, 2) la disponibilidad 3) efectos sensoriales y hedónicos (variedad y paladeabilidad), 4) localización y accesibilidad del alimento, etcétera. Con la manipulación de estos aspectos puede ser completamente diferente el efecto de una droga u otras manipulaciones sobre la alimentación. Es decir, la disponibilidad en la variedad de alimento, su forma (líquido, pellets, masa, granular, etc.), y su localización pueden determinar el tipo de conducta que un sujeto presente en orden para comer. Los anteriores elementos conductuales involucrados en la ingesta alimentaria, establecen la distribución de la misma durante el tiempo, esta dimensión temporal refleja el patrón o perfil de la alimentación y su composición de elementos alimentarios y no alimentarios, pudiendo ser el estudio de la conducta alimentaria a nivel macro o micro.

3. ANALISIS MICRO-ESTRUCTURAL

En el estudio de la conducta alimentaria a nivel micro, una aproximación que ha significado un importante desarrollo en el estudio de la misma, es la denominada “análisis micro-estructural” de la conducta alimentaria. La cual permite caracterizar de manera precisa, lo que constituye un período de alimentación. De esta forma, se han clasificado y medido categorías de la conducta alimentaria, identificando parámetros como: total de alimento ingerido, latencia para iniciar el primer episodio de alimentación, frecuencia y tamaño de los episodios, así como su duración y tasa local de alimentación.

3.1. Ventajas del análisis micro-estructural

Algunas de las ventajas que ofrece la aplicación de esta técnica es el poder observar diferencias conductuales sutiles ocasionadas por la administración de algunas drogas, distinciones entre la ingesta de alimento y la conducta alimentaria. Así la ingesta de alimento en términos cuantitativos es la masa de nutrimentos consumidos, mientras que la conducta alimentaria centra su atención sobre los aspectos cualitativos, como son los procesos que controlan la conducta alimentaria y las secuencias de acción. Esto último se refiere a que en algunos animales la conducta alimentaria es una actividad episódica, es decir, esta conducta se conforma por una secuencia de conductas las cuales se alternan dentro de los intervalos alimentarios (López & Mancilla, 1995).

El elaborar un análisis de los aspectos cualitativos de la alimentación, brinda la posibilidad de discriminar si los efectos de las drogas actúan sobre el hambre o sobre la saciedad. Para ello es necesario definir los términos: apetito, hambre, satisfacción (“satiation”) y saciedad (“satiety”), para usarlos de manera adecuada y no como si éstos fueran diferentes versiones del mismo fenómeno, el apetito es el proceso que dirige y guía la ingesta una vez que se ha iniciado; el hambre se define como el proceso por el cual se estimula el inicio de la alimentación; la satisfacción es el proceso que conduce a detener la ingesta de alimento y la saciedad se define como el estado fisiológico de inhibición sobre una próxima alimentación (López & Mancilla, 1995).

3.2 Investigaciones con el análisis micro-estructural

Blundell y Latham (1979), emplearon esta técnica para revelar información detallada de los efectos de la manipulación farmacológica del 5-Hidroxitriptofano (5-HTP) precursor de la serotonina en la micro-estructura de la conducta en ratas privadas (18 h de privación seguido por 32 h de acceso libre) y en ratas con acceso libre al alimento, ambos grupos bajo un ciclo invertido de luz/oscuridad de 12 h.

Este experimento demostró que la administración de 5-HTP, redujo la ingesta de alimento en las ratas que fueron inicialmente expuestas al período de privación, la reducción de la ingesta se caracterizó por la disminución del número de episodios alimentarios y por una marcada lentitud en el consumo de la porción; también se demostró que la aplicación de 5-HTP restringió la ingesta de alimento en las ratas con acceso libre, las cuales, nunca habían sido

expuestas a un régimen de privación. Por lo que Blundell y Latham sugieren que los animales con un régimen de alimentación libre, son más sensibles para la detección y caracterización de los efectos producidos por una droga en la conducta alimentaria, que las ratas sometidas a un programa de privación.

Con el objeto de realizar una comparación de, los efectos producidos por la fenfluramina y d-anfetamina en combinación con el clordiacepóxido (CDP), Cooper y Francis (1980), observaron los cambios producidos por estas drogas en la micro-estructura de la conducta alimentaria.

Los resultados de esta investigación mostraron que el CDP reduce la latencia para iniciar el primer episodio de alimentación y decrementa la porción de alimento ingerido. Entre tanto, la d-anfetamina (0.5 y 1.0 mg/kg.) demostró su acción anoréxica caracterizándose por la prolongación de la latencia para iniciar la alimentación y por la reducción tanto de la cantidad total de alimento ingerido como de la duración de la alimentación. Al igual que la d-anfetamina, la fenfluramina prolongó la latencia para iniciar la alimentación, solo que la fenfluramina redujo la ingesta de comida por una combinación de dos efectos, la reducción de la porción ingerida y la duración de la alimentación. Los animales tratados con la d-anfetamina, detuvieron abruptamente los episodios alimentarios, mientras que los tratados con fenfluramina frecuentemente tuvieron un periodo considerable de tiempo en contacto con la comida pero sin ingerirla.

Por lo tanto, la conducta alimentaria en las ratas y ratones se caracteriza por una secuencia de actividades en las cuales los episodios de alimentación son interceptados por episodios de actividad no alimentarios.

Cuando la conducta alimentaria es suprimida pueden ocurrir varias alteraciones en la organización secuencial de esta conducta: a) demora para iniciar el primer episodio de alimentación, b) reducción en el número de episodios, c) duración o tamaño de alimentación, d) alteraciones en la porción local ingerida y e) la ocurrencia de la cesación prematura de la secuencia alimentaria. Uno de los cambios más interesantes es el que ocurre en la porción local de alimento ingerido, el cual se hace más lento al aplicar ciertos componentes como la fenfluramina, pimozide (bloqueador de los receptores dopaminérgicos) y 5-HTP. Paradójicamente la porción local de alimento ingerido se incrementa con una dosis moderada de anfetamina, la cual *suprime marcadamente la ingesta total de alimento*.

Estos datos han sido usados para manipular los sistemas de neurotransmisores tales como la serotonina o dopamina que pueden intervenir en la expresión de la conducta alimentaria. Blundell y Latham (1980) llevaron a cabo una investigación para examinar los cambios producidos por la anfetamina (aumenta la liberación de dopamina) y fenfluramina en la organización de la conducta alimentaria y caracterizar estos cambios a través del uso de un agente receptor bloqueador adecuado.

Los resultados de este estudio indican que la similitud entre la anfetamina y fenfluramina es la tendencia a reducir el total de alimento ingerido, confirmando afirmaciones previas de que estas drogas actúan a través de diferentes mecanismos neuroquímicos los cuales intervienen en diferentes procesos responsables de organizar la conducta alimentaria.

Aunque la anfetamina y fenfluramina poseen igual o similar estructura química y ambas son clínicamente supresoras del hambre, el efecto anoréxico de cada una de ellas tiene características específicas.

Willner y Towell (1982) reportaron estudios en los que se presenta la eficacia de la técnica del análisis micro-estructural en períodos de corta duración (30 minutos). En este experimento los animales fueron filmados durante 30 minutos registrándose, los períodos en que se dedicaban a comer, cuando realizaban acercamientos al comedero y cuando efectuaban movimientos decisivos para tomar un trozo de comida. Por medio del film fue posible identificar intervalos en donde ocurrían conductas distintas a las de comer (levantarse, acicalarse, caminar, etc.)

Algunas ventajas que ofreció la aplicación de esta técnica fueron que, a través del análisis micro-estructural se pudo discriminar más fácilmente entre comer y no comer, que con el establecimiento de criterios arbitrarios. También se produjo una estimación más exacta de la porción de alimento ingerido y del tiempo que los sujetos emplearon en comer.

Fletcher y Burton (1986) investigaron a través de la técnica del análisis micro-estructural la acción anoréxica originada por la administración sistémica de 5-HT. En esta investigación se encontró que la 5-HT redujo la ingesta de alimento debido al decremento selectivo del tamaño y duración de los episodios. Estos efectos fueron atenuados por la metisergida (alcaloide, bloqueador de los receptores de la 5-HT), confirmando que la acción de la 5-HT es medida por receptores serotoninérgicos. La metisergida, también incrementó ligeramente la frecuencia de los episodios y esto contribuyó a la atenuación anoréxica del 5-HT. Sin embargo, el tratamiento con 5-HT no alteró la frecuencia de los episodios o la porción ingerida, esto indica que el 5-HT probablemente no induce sedación o interferencia con la capacidad del animal para producir la acción motora necesaria para alimentarse.

Muscat, Willner y Towell (1986) realizaron un estudio compuesto por tres experimentos, diseñados para elucidar la base farmacológica del efecto de la apomorfina en la porción ingerida, utilizando para ello la técnica del análisis micro-estructural.

Los resultados del primer experimento muestran que la apomorfina redujo significativamente el consumo de comida durante los 30 minutos de prueba, debido a la reducción en la porción de pellets consumidos y al tiempo empleado en comer. Mientras que el antagonista dopaminérgico periférico no modificó la ejecución en ninguna de las condiciones, ni atenuó los efectos de la apomorfina como se esperaba. En el segundo experimento el total de comida ingerida se redujo significativamente por el pretratamiento con 5 o 6

antagonistas. Lo cual se debió a la reducción en el tiempo empleado en comer (ninguno de los 6 antagonistas modificó de manera significativa los efectos de la apomorfina).

En el tercer experimento, la administración de pimozida redujo significativamente el total de comida ingerida, disminuyendo también el tiempo empleado en comer, y alterando substancialmente la respuesta anoréxica de la apomorfina.

Con las evidencias de las investigaciones presentadas en este apartado, se puede decir que la observación y análisis de la estructura de la conducta alimentaria proveen una técnica sensitiva que detecta hasta los cambios más *ligeros de los parámetros alimentarios*.

4. ANTAGONISTAS SEROTONINÉRGICOS

Como lo hemos visto anteriormente muchas drogas que afectan la función del sistema nervioso central, se manifiestan objetivamente por cambios de la conducta, o subjetivamente por cambios del estado mental, ejerciendo interacciones intensas con sustancias que se sabe, son neurotransmisores. Este problema se ha explorado no sólo para determinar los mecanismos de acción de la droga, sino también porque brindan evidencias importantes acerca de la base química de la conducta.

La acción antagónica de algunos fármacos es de dos tipos:

- Competitivas, son sustancias que actuando sobre las células efectoras, bloquean las respuesta de éstas a la serotonina; se trata de sustancias que por analogía de estructura química actúan uniéndose a los mismos receptores celulares que el 5-HT, bloqueándolos e impidiendo la acción de esta última (Litter, 1988).
- No competitivas, donde las reservas del transmisor pueden ser vaciadas por la droga, o el transmisor puede ser sustituido por un transmisor falso (o subrogado), la liberación y biosíntesis del transmisor puede estar inhibida o facilitada por la droga; la inactivación del transmisor, por procesos de *recaptación neuronal*, *por captación penetrando en otros lugares* o por destrucción enzimática, puede estar inhibida o aumentada (Bowman, 1985).

La mayor parte de las drogas tienen varias acciones. Así, una droga puede afectar más de un tipo de transmisión, o puede tener efectos opuestos, debido a la capacidad de respuesta de neuronas periféricas a diversas drogas que alteran los procesos de transmisión, ya que no puede ser la misma que la de neuronas centrales (Bowman, 1985).

Contreras, Cortinas & Barragan (1994) señalan que los agonistas o antagonistas tendrían efectos facilitadores o disfacilitadores según actuaran sobre uno u otro de los receptores estimulantes localizados en el cuerpo de las neuronas adrenérgicas, lo cual dependería a su vez del tipo de fármaco, la especie animal o las condiciones experimentales.

4.1. Ciproheptadina

Kruk y Pycock (1979) señalan que una de las drogas que bloquean los receptores serotoninérgicos es la ciproheptadina (ver figura 2).

La ciproheptadina tiene la propiedad de bloquear los receptores serotoninérgicos (5-HT_{2C}), histamínicos (H₁) y colinérgicos (muscarínico). La administración de ciproheptadina produce en los pacientes un aumento del peso corporal debido al aumento del apetito (acción orexígena) y además mayor ingestión de alimentos, este efecto se observa en niños y adultos. Esa acción orexígena dura mientras se administra el medicamento y al suprimirlo disminuye el apetito y la ingestión alimentaria.

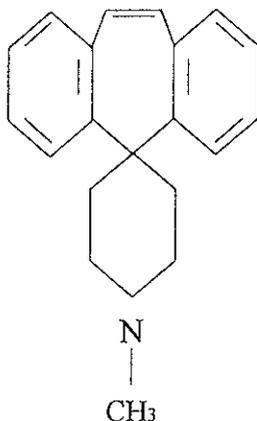


Figura 2: Estructura química de la ciproheptadina.

Excreción del fármaco: la ciproheptadina sufre de una demetilación en el organismo y los metabolitos de la droga libre se excretan en la orina.

Efectos colaterales: 1) trastornos nerviosos: son en especial la somnolencia, acompañada a veces de ataxia, depresión, mareos y debilidad, 2) manifestaciones digestivas: consisten en sequedad de la boca, molestias epigástricas, náuseas y exceso de apetito, las cuales desaparecen al disminuir la dosis o suprimir el medicamento (Litter, 1988).

En 1989 Mancilla, López e Islas trabajaron con el fármaco de la ciproheptadina, utilizando 10 ratas macho Wistar de 4 semanas y media de edad con un peso promedio de 131 g mantenidas en un ciclo invertido de luz/oscuridad de 12 h, aplicándoles intraperitonealmente (i.p.) 0.25 mg/kg. de

ciproheptadina. Estos autores reportaron que la ciproheptadina incrementó la cantidad de alimento ingerido por los sujetos. Estos resultados fueron corroborados por Mancilla, López, Alvarez, Ocampo, Osornio y Vázquez (1992), en donde emplearon 20 ratas macho Wistar de 4 ½ semanas de nacidas con un peso promedio de 131 g. con un ciclo de luz/oscuridad de 12 h aplicando a 10 sujetos 0.25 mg/kg de ciproheptadina, donde los resultados mostraron que además del aumento de la ingesta se reduce la latencia para iniciar el primer periodo alimentario y se incrementa el tiempo total de la conducta alimentaria.

López, Ocampo, Mancilla, Mejía, Sánchez, Alvarado, Mejía y Ruiz (1992), reportaron que existen diferencias en la microestructura de la conducta alimentaria en ratas con una dieta estándar de laboratorio y en ratas con una dieta de cafetería. Utilizaron en una primera parte 10 ratas macho Wistar de 4 semanas de edad, con un peso promedio de 180 g. con un ciclo de luz/oscuridad de 12 h. Dando a los sujetos 3 meses para la habituación de dicha condición, disponiendo de 5 días más para la habituación a la inyección con solución salina y aplicándose posteriormente 30 mg/kg de ciproheptadina. Los resultados mostraron que los sujetos con una dieta de cafetería suprimen algunos de los episodios alimentarios y la duración de ésta es más corta que los sujetos alimentados con una dieta estándar, para estos últimos parecen tener un patrón más consistente en cuanto a la presentación de los episodios alimentarios. Además que los sujetos con dieta de cafetería presentan un desorden conductual en cuanto a la presentación de los episodios alimentarios.

Con la finalidad de conocer los efectos de la ciproheptadina sobre la microestructura de la conducta alimentaria en ratas, Mancilla et al, (1989) reportaron que existe una reducción en la latencia para iniciar el primer episodio alimentario, disminución en la frecuencia y el incremento en la duración de la conducta alimentaria, sin cambios en el tiempo total utilizado para comer.

López e Islas (1990) aplicaron i.p. 0.25 mg/kg de ciproheptadina a 10 ratas macho Wistar con un peso de 131 g mantenidas bajo un ciclo invertido de luz oscuridad de 12 h, reportando incrementos en la ingesta alimentaria, reducción en la latencia para iniciar el primer episodio alimentario, disminución en la frecuencia e incremento en la duración de los mismos y modificaciones en otras conductas incompatibles con comer.

En las investigaciones anteriores se han observado cambios con respecto a la ingesta y en la microestructura de la conducta alimentaria, las cuales dependen de los niveles central y periférico de serotonina.

4.2 *Reserpina.*

° Otro antagonista serotoninérgico que mencionaremos de manera específica a efecto de interés de este trabajo es la reserpina (ver figura 3).

La reserpina bloquea la capacidad de las vesículas adrenérgicas transmisoras para captar y almacenar aminas biógenas causando una marcada reducción en el almacenamiento del 5-HT en el sistema nervioso central y

periférico, resultando en un agotamiento de noradrenalina (NA), dopamina (DA), serotonina (5-HT) y catecolaminas (CA) (Katzung, 1991). Priva a las neuronas de sus reservas neuromoduladoras, causando depleción de los activadores metabólicos neuronales en la porción posterior del hipotálamo. La mayor parte de la 5-HT cuyo almacenamiento es interrumpido por la reserpina es inactivado por la enzima monoaminoxidaza (MAO) (Del Giudice, 1983).

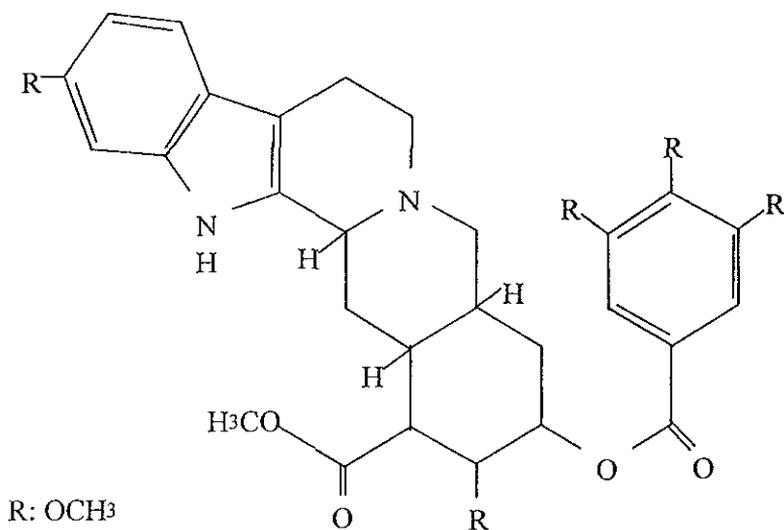


Figura 3. estructura química de la reserpina.

Pletscher y cols. (Citado en Del Giudice, 1983) demostraron que la reserpina disminuye el nivel de 5-HT endógena. Holzbauer y Vogt (citado en Del Giudice, 1983) probaron que también disminuye la concentración de la NA y otras aminas biológicas. Una simple dosis de reserpina puede agotar las

reservas de CA y 5-HT en el cerebro y órganos periféricos por días o semanas, generándose cambios en la conducta.

Absorción, distribución y eliminación: la reserpina se absorbe rápidamente en el conducto intestinal. En 1959, Williams (citado en Del Giudice, 1983) identificó a los principales metabolitos de la reserpina como:

- ⇒ metil reserpato
- ⇒ trimetoxi benzoato
- ⇒ ácido siríngico
- ⇒ siringoil metil reserpato

El 70 % se elimina como: *reserpina* (por las heces)

El 5 % se elimina como: trimetoxi benzoato (en la orina).

La reserpina desaparece con rapidez de la circulación pero se pueden encontrar huellas de ésta hasta después de 6 semanas de su administración y probablemente se almacena en el tejido adiposo, reapareciendo en la sangre como trimetoxi benzoato.

La reserpina administrada a dosis bajas, produce cansancio y a dosis altas produce sedación (sueño tranquilo). Produce disminución del umbral reactivo al estímulo doloroso. No tiene acción anticonvulsiva. Disminuye la capacidad de animales condicionados de responder a estímulos. La reserpina a dosis elevadas puede causar un síndrome extrapiramidal y hasta un síndrome de pseudo-parkinson. Entre los efectos colaterales provocados por la reserpina están el incremento de la motilidad del intestino, contracciones abdominales y diarrea. En algunas investigaciones, se encontró que un 90% de ratas tratadas

con reserpina presentaron extensas lesiones hemorrágicas en el estómago (Del Giudice, 1983).

Dentro de las investigaciones con reserpina, Mancilla, López, Alvarez, Ocampo y Vázquez en 1992, utilizaron a 10 ratas Wistar de 4 ½ semanas de nacidas con un peso promedio de 131g. alojadas individualmente bajo un ciclo de luz/oscuridad de 12 h., a las cuales se les aplicó 0.25 mg/kg. de reserpina. Los resultados mostraron un incremento en la ingesta de alimento al administrarse reserpina, además de un incremento en la latencia para iniciar el primer episodio alimentario, una disminución en la frecuencia y un incremento en la duración de los episodios, con un incremento en el tiempo total de ingesta.

Con los resultados de la presente investigación se pretende contribuir a la hipótesis de que los niveles de serotonina en el sistema nervioso central son un elemento fundamental que interviene en la conducta alimentaria, principalmente en la regulación de la ingesta de carbohidratos y proteínas. Por otra parte, se espera que los cambios en la estructura de la conducta alimentaria puedan ser usados para identificar los procesos involucrados en la modulación de la ingesta de alimentos debidos a la manipulación serotoninérgica. Comprobando así que este procedimiento puede ser lo suficientemente sensitivo para poder discriminar los cambios inducidos por la serotonina de los inducidos por otros tratamientos farmacológicos.

5. METODO

5.1. *Muestra:* Se utilizaron 20 ratas macho Wistar recién destetadas.

Situación experimental: La investigación se llevó a cabo en el laboratorio del proyecto de Nutrición que se encuentra ubicado en la UIICSE de la E.N.E.P. Iztacala. Las dimensiones de éste fueron de 2.5m x 2.5m x 3.0m.

Para obtener la mayor oscuridad posible durante el día las ventanas y paredes estuvieron pintadas de negro. El ciclo de luz/oscuridad estuvo regulado por un dispositivo de encendido y apagado automático de luz. Las mediciones, grabaciones y registros se realizaron durante el período de oscuridad.

Instrumentos: Para recopilar los datos se utilizó un registro de duración continua. El formato de registro consistió en dividir una hoja tamaño oficio en renglones y columnas. Las columnas representaron el tiempo en segundos mientras que en los renglones el tiempo en minutos. Este registro tuvo una duración de 20 minutos e incluyó los siguientes datos: hora inicial, hora de término, fecha, grupo y sujeto. Para el vaciado de los datos se utilizó una hoja con los siguientes datos: latencia, frecuencia, duración, tiempo entre episodios alimentarios, beber, dormir y otras conductas. (Ver anexo 3).

Descripción de parámetros registrados

- ❖ Latencia: tiempo que tarda el sujeto para iniciar el primer episodio alimentario.
- ❖ Frecuencia: es el número de episodios alimentarios presentes en un *periodo de registro*.
- ❖ Duración: tiempo total de ingesta (de cada uno de los alimentos en particular), entre su frecuencia de los episodios alimentarios.
- ❖ Tiempo total: tiempo total que emplea el sujeto en alimentarse, sin importar el tipo de alimento.
- ❖ Tiempo entre episodios alimentarios (TEEPS): tiempo que transcurre entre un episodio alimentario y otro, entre la frecuencia del episodio alimentario menos uno.
- ❖ Conducta de beber: tiempo que permanece la lengua del sujeto en contacto con el bebedero.
- ❖ Conducta de dormir: tiempo durante el cual el sujeto permanece inmóvil y con los ojos cerrados.
- ❖ Otras conductas: tiempo que utiliza el sujeto en desplazarse, descansar (ojos abiertos), husmear, acercamiento al alimento o comedero, levantarse en patas, lamerse, y rascarse.

Las unidades de medición que se utilizaron para cada uno de estos parámetros fueron los segundos (seg.) a excepción de la frecuencia (número de veces).

El episodio alimentario se definió como un periodo de alimentación ininterrumpido por otra conducta.

Material:

- ⇒ 2 cajas habitación múltiple.
- ⇒ 20 cajas habitación individuales.
- ⇒ 60 jeringas desechables de 1 ml.
- ⇒ Hojas de registro.
- ⇒ Lápices y plumas.
- ⇒ Dieta estándar de laboratorio (Purina chow).
- ⇒ Dieta paladeable; galleta, chocolate y leche condensada.
- ⇒ Disquetes de 3 ½.
- ⇒ Cassettes para video VHS.

Aparatos:

- ⇒ Circuito cerrado para baja intensidad de luz.
- ⇒ Monitor blanco y negro.
- ⇒ Balanza de precisión Sartorius para 500 gr.
- ⇒ Balanza triple Beam Balance para 610 gr.
- ⇒ Computadora e impresora.
- ⇒ Video casettera VHS.
- ⇒ Cronómetro.

Fármacos.

Reserpina (10 mg/kg) y Ciproheptadina (30 mg/kg), diluidas en solución salina al 0.9%.

5.2. *Procedimiento:* Los animales fueron colocados bajo un ciclo invertido de luz/oscuridad de 12 h y se asignaron al azar cuatro grupos (ver tabla 1).

GRUPOS	RESERPINA	CIPROHEPTADINA
NORMO-PESO	1	3
O B E S O	2	4

TABLA 1.- Asignación aleatoria de los sujetos a grupos normo-peso y obesos a cada fármaco.

Los grupos 1 y 3 estuvieron formados por los sujetos con peso normal (normo-peso) y se les administró reserpina o ciproheptadina respectivamente, los sujetos que pertenecieron a los grupos 2 y 4 fueron del grupo obeso, se les aplicó reserpina o ciproheptadina respectivamente como se observa en la tabla 1.

Dietas: todos los sujetos tuvieron acceso libre al alimento y al agua. La dieta para los sujetos del grupo 1 y 3 consistió en comida estándar de laboratorio (purina chow). Mientras que los grupos 2 y 4 además del alimento estándar de laboratorio dispusieron de galletas, chocolates y leche condensada (dieta de cafetería).

El experimento tuvo un período de ambientación para todos los sujetos e inducción a la obesidad (grupos 2 y 4) y posteriormente se dividió en 3 fases: observación, aplicación de solución salina y la aplicación del fármaco (ciproheptadina o reserpina) como se describe a continuación:

Período de ambientación e inducción a la obesidad.

Al inicio de este período, los sujetos fueron colocados en cajas individuales para adaptarlos a las nuevas condiciones ambientales: ciclo invertido de luz oscuridad y a cada dieta, también fueron pesados diariamente minutos antes de iniciar el ciclo de oscuridad, permaneciendo estas condiciones durante 90 días para inducir la obesidad en las ratas alimentadas con la dieta de cafetería, como lo utilizó Sclafani y Springer en 1976.

FASES:

Observación.

En la primera fase de la investigación se continuó con las mismas condiciones (ciclo de luz y dietas), pesando el alimento y a los sujetos antes del primer periodo de registro, realizándose 6 períodos de observación de 20 minutos con un registro de duración continua (ver anexo 1) en los siguientes 6 días. El alimento también fue pesado al siguiente día antes de iniciar el período de oscuridad.

Aplicación solución salina.

Los primeros 5 días se aplicó intraperitonealmente (I.P.) solución salina (1 ml) a los sujetos de los grupos 1 y 2, una hora antes de iniciar la sesión,

estas sesiones sirvieron de habituación a la inyección, continuando con los registros (ver tabla 2).

Aplicación de fármaco.

Del sexto al décimo día, cada uno de los sujetos recibió una dosis de reserpina (10 mg/kg, I.P.) o salina (1 ml, I.P.) una hora antes de iniciar la sesión y fueron monitoreados los sujetos que recibieron la droga, a la 1h, 3h, 5h, 7h, 9h y 24 horas después de administrada la droga. (ver tabla 2).

Los sujetos y los alimentos fueron pesados diariamente antes del inicio del ciclo de oscuridad, se pesó el alimento inicial que se les dejó y el encontrado 24 h después.

CONDICIONES	SOLUCIÓN SALINA	*RESERPINA Y S.S.
DÍAS	01 02 03 04 05	06 07 08 09 10
GRUPO 1	01 01 01 01 01	01* 01 01 01 01
	02 02 02 02 02	02 02* 02 02 02
	03 03 03 03 03	03 03 03* 03 03
	04 04 04 04 04	04 04 04 04* 04
	05 05 05 05 05	05 05 05 05 05*
GRUPO 2	06 06 06 06 06	06* 06 06 06 06
	07 07 07 07 07	07 07* 07 07 07
	08 08 08 08 08	08 08 08* 08 08
	09 09 09 09 09	09 09 09 09* 09
	10 10 10 10 10	10 10 10 10 10*

Tabla 2.- Días que se aplicó solución salina tanto al grupo 1 como al grupo 2 del día 1 al 5, de los días 6 al 10 se especifican con asterisco (*) a los sujetos que recibieron el fármaco, los demás recibieron solución salina.

Del día 11 al 20 se continuó con el mismo procedimiento que se utilizó para los grupos 1 (sujetos normo-peso) y 2 (sujetos obesos) aplicándose ahora a los grupos 3 y 4, es decir, del día 11 al 15 se aplicó (I.P.) 1 ml de solución salina una hora antes de iniciar la sesión. Del día 16 al 20 se aplicó ciproheptadina (30 mg/ kg I.P.) o salina (1 ml I.P.) a estos grupos y fueron monitoreados los sujetos que recibieron la droga, a la 1h, 3h, 5h, 7h, 9h y 24 horas después de administrada la droga (ver tabla 3).

CONDICIONES	SOLUCIÓN SALINA	*CIPROHEPTADINA Y S.S.
DÍAS	11 12 13 14 15	16 17 18 19 20
GRUPO 3	11 11 11 11 11	11* 11 11 11 11
	12 12 12 12 12	12 12* 12 12 12
	13 13 13 13 13	13 13 13* 13 13
	14 14 14 14 14	14 14 14 14* 14
	15 15 15 15 15	15 15 15 15 15*
GRUPO 4	16 16 16 16 16	16* 16 16 16 16
	17 17 17 17 17	17 17* 17 17 17
	18 18 18 18 18	18 18 18* 18 18
	19 19 19 19 19	19 19 19 19* 19
	20 20 20 20 20	20 20 20 20 20*

Tabla 3.- Días que se aplicó solución salina a los grupos 3 y 4 del día 1 al 15, de los días 16 al 20 se especifican con asterisco (*) a los sujetos que recibieron el fármaco y los demás recibieron solución salina.

5.3. Análisis estadístico.

Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron utilizando un ANOVA mixto, mientras que para el análisis entre fases se utilizó un ANOVA de una entrada y para determinar de manera específica, en que fase se encontró alguna diferencia significativa se utilizó la prueba de Tukey.

6. RESULTADOS

6.1. PESO CORPORAL TOTAL

Los resultados de peso corporal se expresaron en medias (\bar{x}) obtenidas por cada uno de los cuatro grupos durante cada una de las tres fases experimentales.

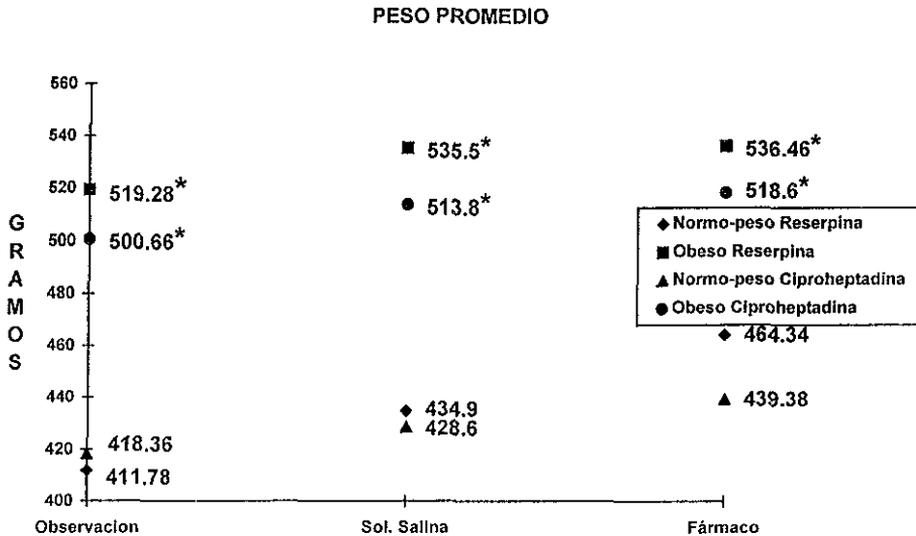


FIGURA 4.- Medias obtenidas por cada grupo durante las 3 fases experimentales. Diferencias significativas (*).

En lo que respecta al análisis entre fases experimentales, (observación, solución salina y aplicación de fármaco), las diferencias observadas no fueron significativas para ninguno de los cuatro grupos, sin embargo, se observó la

tendencia hacia un incremento de peso para todos los grupos registrados (normales y obesos) como se observa en la figura 4.

Para el análisis entre grupos, se encontró diferencia significativa (*) en el promedio de peso corporal del grupo obeso (grupo 2 obesos) ($F=34.26$, $P<0.05$) con respecto al grupo normo-peso (grupo 1) con reserpina, a lo largo de las tres fases experimentales, observación, solución salina y aplicación de reserpina, como se observa en la figura 4.

Por último, a los grupos con ciproheptadina, se registró diferencia significativa (*) en el promedio de peso corporal del grupo obeso (grupo 4) ($F=25.76$, $P<0.05$) con respecto al grupo normo-peso (grupo 3) a lo largo de las tres fases experimentales, observación, solución salina y aplicación de ciproheptadina, como se muestra en la figura 4.

6.2. Selección dietaria e ingesta total.

Se realizó una comparación de las medias (\bar{x}) de ingesta por cada alimento presentado, de los grupos normo-peso (grupo 1) y obeso (grupo 2), en las tres diferentes fases.

Grupo 1, Normo-peso: en el consumo de purina para este grupo, si fue significativo el incremento en la ingesta de este tipo de alimento entre las diferentes fases ($F=8.38$, $P<0.05$), específicamente de la fase de reserpina con

respecto a las fases de observación y solución salina, como se observa en la figura 5.

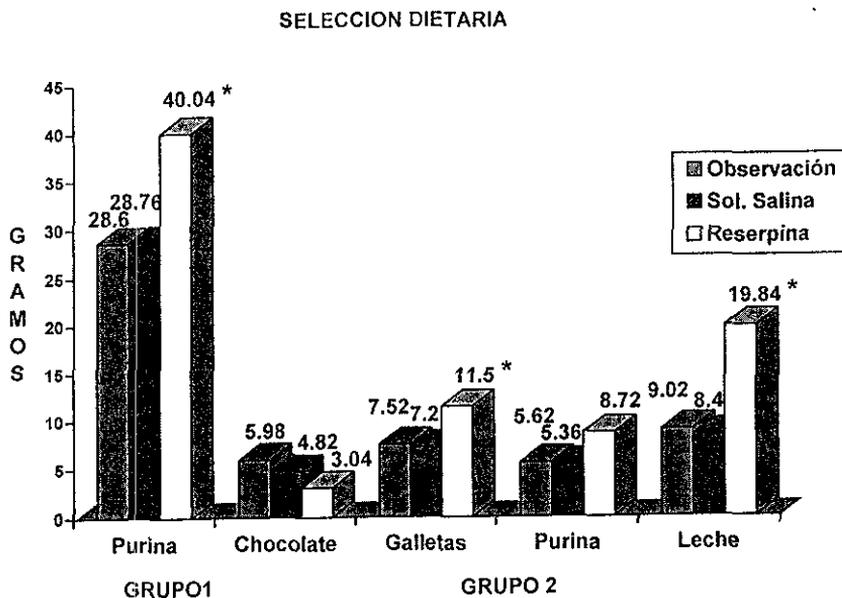


FIGURA 5.- Medias obtenidas en el consumo de cada tipo de alimento para los grupos Normo-peso (1) y Obeso (2). Diferencias significativas (*)

Grupo 2, Obeso: para este grupo se observa una tendencia hacia el incremento de tres tipos de alimento (galletas, purina y leche) y un decremento marcado en el consumo de chocolate. En este grupo se registró una diferencia significativa en el consumo de dos tipos de alimento en particular: para galletas en la fase de fármaco en comparación con la fase de observación y la fase de solución salina respectivamente ($F=21.86$, $P<0.05$) y también se encontró diferencias significativas para el alimento leche en la fase

de fármaco, en comparación con la fase de solución salina ($F=3.93$, $P < 0.05$) (ver figura 5).

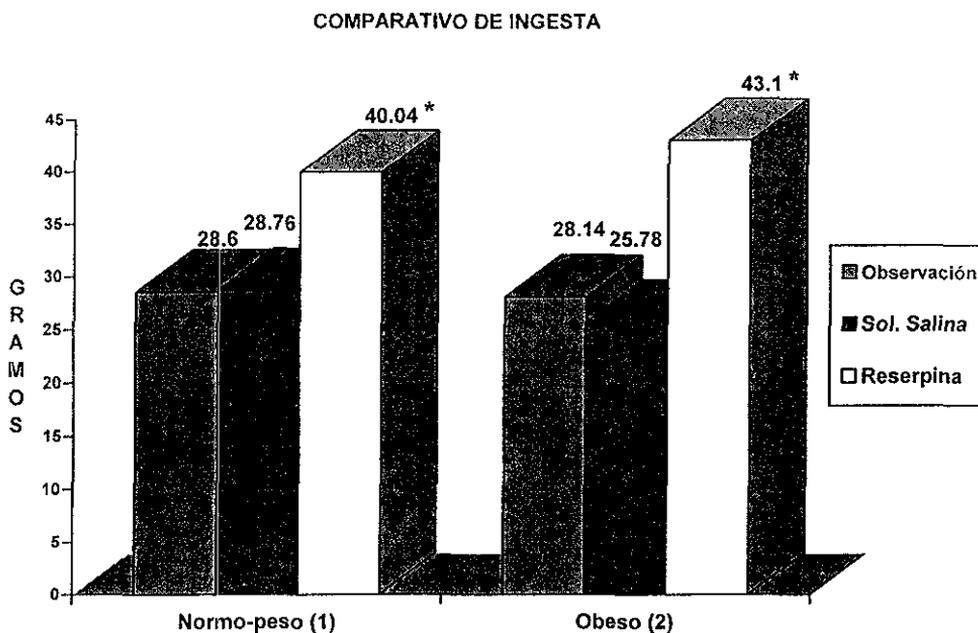


FIGURA 6.- Medias obtenidas en el consumo total de alimentos de cada grupo en las diferentes fases experimentales. Diferencias significativas (*)

Se realizó una comparación de las medias (\bar{x}) de ingesta total de alimento de los grupos normo-peso (grupo 1) y obeso (grupo 2), en las tres diferentes fases.

Para el grupo normo-peso (1), se encontró diferencias significativas en la fase de reserpina con respecto a la fase de observación y solución salina respectivamente ($F=8.38$, $P < 0.05$). Para el grupo obeso (2), se encontró

diferencias significativas en la fase de reserpina con respecto a la fase de solución salina ($F=5.02$, $P < 0.05$) (ver figura 6).

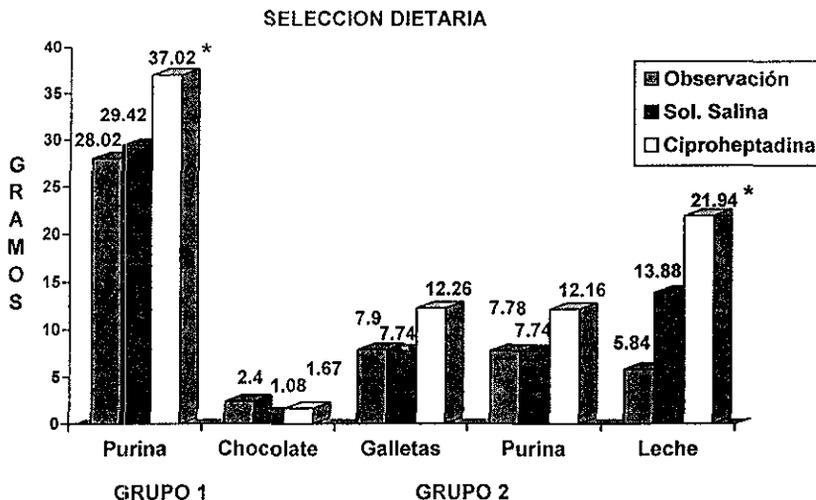


FIGURA 7.- Medias obtenidas en el consumo de cada tipo de alimento en las diferentes fases, de los grupos Normo-peso (3) y Obeso (4). Diferencias significativas (*)

Se realizó una comparación de las medias (\bar{x}) de ingesta por cada alimento presentado, de los grupos normo-peso (grupo 3) y obeso (grupo 4), en las tres diferentes fases (ver figura 7).

Grupo 3, Normo-peso: para este grupo, si fue significativo el incremento en el consumo de purina entre las diferentes fases, específicamente de la fase de ciproheptadina con respecto a la fase de observación ($F=4.65$, $P < 0.05$) (ver figura 7).

Grupo 4, Obeso: este grupo encontró una tendencia a incrementar el consumo de tres tipos de alimentos (galletas, purina y leche) y el decremento del alimento chocolate, sin embargo, en este grupo se obtuvo diferencia significativa en el consumo de un tipo de alimento en particular: para el alimento leche en la fase de aplicación de ciproheptadina, con respecto a la fase de observación ($F=3.80$, $P < 0.05$) (ver figura 7).

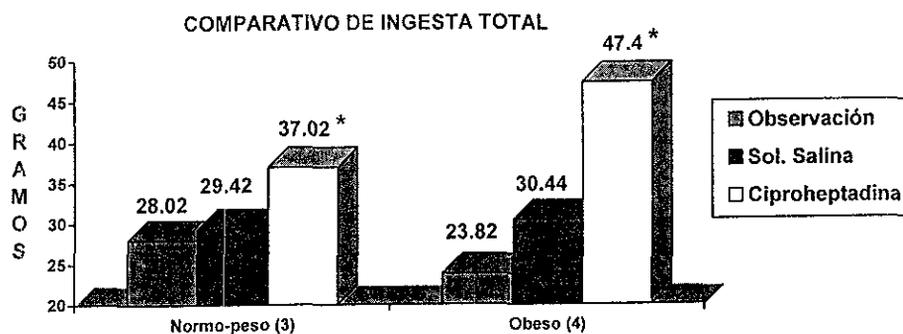


FIGURA 8.- Medias obtenidas de la ingesta total de ambos grupos en las diferentes fases experimentales. Diferencias significativas (*)

Se realizó una comparación de las medias (\bar{x}) de ingesta total, de los grupos normo-peso (grupo 3) y obeso (grupo 4), en las tres diferentes fases (observación, solución salina y fármaco).

Al aplicar el fármaco, se observó un incremento en la ingesta total de alimento de cada grupo como se observa en la figura 8. Los resultados muestran diferencias significativas en ambos; para el grupo normo-peso (3) se obtuvo una diferencia significativa en la fase de aplicación de ciproheptadina con respecto a la fase de observación ($F=4.65$, $P < 0.05$). Para el grupo obeso

(4), se obtuvo diferencia significativa en la fase de ciproheptadina con respecto a la fase de observación ($F=3.82$, $P < 0.05$). En lo que se refiere a la ingesta total entre grupos, no se registraron diferencias significativas entre ambos.

6.3 *Análisis micro-estructural reserpina.*

A continuación se presentan los resultados de los grupos normo-peso (1) y obeso (2), a los cuales se les administró el fármaco reserpina, en los diferentes parámetros evaluados.

LATENCIA TOTAL

En el grupo normo-peso, la latencia total para iniciar el primer episodio alimentario que se obtuvo en la fase de observación fue menor que en la obtenida al aplicar el fármaco reserpina, la cuál tuvo una tendencia al incremento. En el caso del grupo obeso, la latencia total obtenida para comenzar el primer episodio alimentario tendió a disminuir en la fase de reserpina en comparación con su anterior fase de observación, sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre grupos y fases (ver anexo 1, tabla 4).

FRECUENCIA TOTAL

PERIODO 2.

Entre grupos: el normo-peso observó una diferencia significativa de la frecuencia total de los episodios alimentarios ($F=12.16$, $P < 0.05$) en comparación con el grupo obeso, donde el grupo normo-peso obtuvo un valor

que resulta mayor en la fase de reserpina con respecto a su fase de solución salina, como se observa en la tabla 5 (ver anexo 1).

PERIODO 4.

Entre grupos: el obeso mostró una diferencia significativa de la frecuencia de los episodios alimentarios ($F= 26.07$, $P< 0.05$) en comparación al grupo normo-peso, donde el grupo obeso obtuvo un valor que resulta mayor en la fase de reserpina con respecto a su fase de observación, como se observa en la tabla 5 (ver anexo 1).

PERIODO 5.

Entre fases: el grupo obeso elevó su media a la aplicación del fármaco, por encima de sus fases anteriores, encontrándose una diferencia significativa con respecto a la fase de salina ($F= 4.13$, $P< 0.05$). *Entre grupos:* el obeso obtuvo una diferencia significativa ($F= 5.61$, $P< 0.05$) en comparación al grupo normo-peso (ver anexo 1, tabla 5).

De manera general, cabe mencionar que la tendencia del efecto del fármaco en cada grupo fue diferente: el grupo normo-peso no generó cambios importantes en la frecuencia total de los episodios alimentarios, mientras que el grupo obeso tuvo una tendencia a incrementar éste parámetro como se observa en la tabla 5 (ver anexo 1).

DURACION TOTAL

PERIODO 1.

Entre grupos: el normo-peso obtuvo una diferencia significativa en la duración total de los episodios alimentarios ($F= 15.36, P< 0.05$) en comparación al grupo obeso, donde el grupo normo-peso obtuvo un valor que resulta mayor en la fase de reserpina, como se observa en la tabla 6 (ver anexo 1).

En los 6 períodos de registro no se encontraron diferencias significativas en la duración de los episodios alimentarios entre fases y de los períodos 2 al 6 no se encontraron diferencias significativas entre grupos, sin embargo cabe señalar que de manera general, en la fase de reserpina, el grupo normo-peso tuvo una tendencia a disminuir la duración de los episodios alimentarios y solo en la primera hora de aplicado el fármaco se observa una tendencia al incremento (no significativa), mientras que el grupo obeso tuvo una tendencia hacia el incremento de los mismos a la primera, quinta y veinticuatro horas de aplicado el fármaco (ver anexo 1, tabla 6).

TIEMPO TOTAL

En los 6 períodos de registro, entre fases y grupos no se encontraron diferencias significativas del tiempo total de ingesta. Sin embargo, de manera general, a la aplicación de reserpina el grupo normo-peso tuvo una tendencia a disminuir el tiempo total de los episodios alimentarios, mientras que el grupo obeso tuvo una tendencia hacia el incremento. (ver anexo 1, tabla 7).

TOTAL DE TEEPS

En los 6 períodos de registro no se encontraron diferencias estadísticamente significativas tanto entre fases como entre grupos del tiempo entre episodios alimentarios. De manera general, se observó que ambos grupos no modificaron de manera importante sus intervalos entre episodios alimentarios y únicamente se manifestó una tendencia al incremento en éste parámetro, para ambos grupos, a la quinta hora de aplicado el fármaco (ver anexo 1, tabla 8).

TOTAL DE BEBER

En los 6 períodos de registro no se encontraron diferencias significativas entre fases ni entre grupos en el tiempo empleado en la conducta de beber y de manera general, ambos grupos no presentaron modificaciones importantes de éste parámetro en la fase de aplicación de reserpina (ver anexo 1, tabla 9).

TOTAL DE DORMIR

En los 6 períodos de registro no se encontraron diferencia significativas entre fases y entre grupos en el tiempo empleado en la conducta de dormir, sin embargo de manera general se observó que el grupo normo-peso tuvo una tendencia a incrementar la conducta de dormir, mientras que el grupo obeso tendió a disminuirla en la fase de reserpina (ver anexo 1, tabla 10).

TOTAL OTRAS CONDUCTAS

PERIODO 5.

Entre fases: se registró un incremento significativo entre el tiempo empleado en otras conductas incompatibles con comer para el grupo normo-peso ($F=10.62$, $P< 0.05$), de la fase de reserpina con respecto a la fase de solución salina, a pesar de que la media en la fase de fármaco quedó por debajo de su fase de observación, es decir, se generó una tendencia a la disminución, *Entre grupos:* el grupo normo-peso registró una diferencia significativa en otras conductas incompatibles con comer ($F=10.32$, $P<0.05$) en comparación con el grupo obeso, donde el grupo normo-peso obtuvo un valor significativo en su fase de reserpina en comparación a su fase de salina, como se observa en la tabla 11 (ver anexo 1).

En los períodos 1, 2, 3, 4 y 6 no se obtuvieron diferencias significativas en otras conductas incompatibles con comer entre fases y entre grupos. Por otra parte, en el primer período de registro, se observó de manera general que al aplicar el fármaco el grupo normo-peso tuvo una tendencia a la disminución de otras conductas en el primer período de registro, mientras que el grupo obeso manifestó una tendencia al incremento y posteriormente, en los dos siguientes períodos, se invirtieron las tendencias respectivamente (ver anexo 1, tabla 11).

6.4. Análisis microestructural ciproheptadina.

A continuación se presentan los resultados de los grupos normo-peso (3) y obeso (4), a los cuales se les administró el fármaco ciproheptadina, en los diferentes parámetros evaluados.

LATENCIA TOTAL

No se encontraron diferencias significativas entre fases y grupos en las medias obtenidas de latencia total para iniciar el primer episodio alimentario, sin embargo, cabe señalar que el grupo normo-peso tuvo una tendencia a disminuir su latencia para iniciar el primer episodio alimentario, mientras que el grupo obeso tuvo una tendencia a incrementarla, ambos en la fase de ciproheptadina (ver anexo 2, tabla 12).

FRECUENCIA TOTAL

PERIODO 2.

Entre grupos: Para el grupo obeso, se encontró una diferencia significativa en la frecuencia total de los episodios alimentarios ($F=6.38$, $P<0.05$) en comparación con el grupo normo-peso, donde el grupo obeso obtuvo un valor que resulta mayor en la fase de ciproheptadina con respecto a su fase de solución salina, como se observa en la tabla 13 (ver anexo 2).

PERIODO 3.

Entre fases: Se encontró un incremento significativo en la frecuencia total de los episodios alimentarios del grupo obeso en la fase de

ciproheptadina con respecto a las fases de observación y solución salina ($F=9.48$, $P<0.05$) como se observa en la tabla 13 (ver anexo 2).

En los períodos 1, 4, 5 y 6 no se registraron diferencias estadísticamente significativas entre fases y grupos, sin embargo se observó de manera general que al aplicar ciproheptadina, el grupo normo-peso tuvo una tendencia a no modificar su frecuencia total de episodios alimentarios, es decir, sin cambios importantes, mientras que el grupo obeso, de manera general, tuvo una tendencia a incrementar su frecuencia total de los episodios alimentarios a partir del período 2 (tercera hora después de aplicado el fármaco), como se observa en la tabla 13 (ver anexo 2). También se registró de manera general, que el grupo obeso presentó una mayor frecuencia de episodios alimentarios en comparación con el grupo normo-peso.

DURACION TOTAL

PERIODO 3.

Entre grupos: El grupo normo-peso observó una diferencia significativa en su duración de los episodios alimentarios ($F=17.74$, $P<0.05$) en comparación con el grupo obeso, donde el grupo normo-peso obtuvo un valor que resulta mayor en la fase de ciproheptadina con respecto a su fase de observación, como se observa en la tabla 14 (ver anexo 2).

En los 6 períodos de registro, no se encontraron diferencias significativas entre fases y grupos en la duración total de los episodios alimentarios (excepto el período 3), sin embargo, el grupo normo-peso

presentó una tendencia general a disminuir la duración total de los episodios alimentarios y solo en la quinta y novena hora de aplicado el fármaco se observó una tendencia al incremento (no significativa) específicamente, mientras que el grupo obeso presentó una tendencia al incremento desde la primera hora de aplicado el fármaco. Posteriormente a las 24 horas de aplicado el fármaco, se presentó una tendencia a decrementar la duración de los episodios en el grupo normo-peso, mientras que el grupo obeso no tuvo modificaciones importantes, como se observa en la tabla 14 (ver anexo 2).

TIEMPO TOTAL

PERIODO 2.

Entre grupos: El grupo obeso obtuvo una diferencia significativa en su tiempo total de ingesta ($F=13.30$ $P< 0.05$) en comparación con el grupo normo-peso, donde el grupo obeso obtuvo un valor que resulta mayor en la fase de ciproheptadina con respecto a su fase de solución salina como se observa en la tabla 15 (ver anexo 2).

PERIODO 3.

Entre grupos: El grupo normo-peso obtuvo un incremento significativo ($f=36.69$, $P< 0.05$) con un valor que resulta mayor en su misma fase de ciproheptadina con respecto a su anterior fase de solución salina, como se observa en la tabla 15 (ver anexo 2).

PERIODO 4.

Entre grupos: El grupo obeso mostró una diferencia significativa en su tiempo total ($F=8.56$, $P< 0.05$) en comparación con el grupo normo-peso, donde el grupo obeso obtuvo un valor mayor en su fase de ciproheptadina con respecto a su fase de solución salina, como se observa en la tabla 15 (ver anexo 2).

PERIODO 5.

Entre grupos: La media más alta registrada en la fase de ciproheptadina se ubica en el grupo normo-peso, el cual obtuvo una diferencia significativa ($F= 5.35$, $P< 0.05$) con un valor que resulta mayor en su misma fase de ciproheptadina con respecto a su anterior fase de solución salina, en comparación con el grupo obeso como se observa en la tabla 15 (ver anexo 2).

En los 6 períodos de registro no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre fases, sin embargo se observó que en la fase de fármaco, el grupo normo-peso presentó una tendencia general a incrementar el tiempo total de los episodios alimentarios, mientras que el grupo obeso no presentó cambios importantes (tendencia a la igualdad) en su tiempo total de episodios alimentarios (ver anexo 2, tabla 15).

TOTAL DE TEEPS

En los 6 períodos de registro no se encontraron diferencias estadísticamente significativas del tiempo entre episodios alimentarios entre fases y grupos, sin embargo, de manera general se observa que ambos grupos

no presentaron modificaciones importantes en el tiempo entre episodios alimentarios (ver anexo 2, tabla 16).

TOTAL BEBER

En los 6 períodos de registro no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre fases y grupos en el tiempo empleado en la conducta de beber. De manera general no se encontraron modificaciones importantes en éste parámetro (tendencia a la igualdad) como se observa en la tabla 17 (ver anexo 2).

TOTAL DE DORMIR

PERIODO 4.

Entre grupos: Se encontró una diferencia significativa en el tiempo empleado en la conducta de dormir para el grupo obeso ($F=13.70$, $P< 0.05$) en comparación con el grupo normo-peso, donde el grupo obeso obtuvo un valor mayor en la fase de ciproheptadina con respecto a su fase de observación como se observa en la tabla 18 (ver anexo 2).

En los 6 períodos de registro, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre fases en el tiempo empleado en la conducta de dormir y exceptuando el período 4, no se encontraron diferencias significativas entre grupos. Cabe mencionar que el grupo normo-peso tuvo una tendencia general a no modificar el tiempo empleado en la conducta de dormir, solamente se generaron cambios en el período 2 y 4 donde la conducta de dormir tendió a incrementarse, mientras que el grupo obeso

tendió de manera general a un incremento en este parámetro y solamente tuvo una tendencia a disminuir la conducta de dormir en el segundo y tercer periodo al aplicar ciproheptadina (ver anexo 2, tabla 18).

OTRAS CONDUCTAS

PERIODO 3.

Entre grupos: Se encontró una diferencia significativa para el grupo obeso ($F=8.90$, $P < 0.05$) en el parámetro de otras conductas incompatibles con el comer, en comparación con el grupo normo-peso, donde este obtuvo un valor mayor en la fase de ciproheptadina con respecto a la fase de solución salina, como se observa en la tabla 19 (ver anexo 2).

En los 6 periodos de registros no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las fases experimentales en otras conductas incompatibles con comer y exceptuando el período 3, no se encontraron diferencias significativas entre grupos, sin embargo, se observa de manera general que al aplicar ciproheptadina, el grupo normo-peso tuvo una tendencia a incrementar otras conductas, mientras que el grupo obeso tuvo una tendencia a disminuirlas, como se observa en la tabla 19 (ver anexo 2).

ANALISIS DE RESULTADOS

Grupos normo-peso (1) y obeso (2) con reserpina.

Al analizar los resultados obtenidos de cada grupo, se observó que el efecto del fármaco generó diferentes tendencias en la conducta de alimentación.

El grupo constituido por sujetos normo-peso tendió a tardar más tiempo en comenzar su primer episodio alimentario y tendieron a disminuir la duración de los mismos, sin embargo, no modificaron la frecuencia ni el tiempo entre los episodios de alimentación.

Por otro lado el grupo obeso, a diferencia del grupo normo-peso, presentó una tendencia a disminuir la latencia total obtenida, lo que significó que los sujetos comenzaron su primer episodio alimentario en menos tiempo y además tendieron a incrementar la duración y frecuencia de los episodios alimentarios.

En ambos grupos no se observaron cambios importantes en los tiempos entre episodios alimentarios y tampoco en la conducta de beber (tendencia a la igualdad); sin embargo el grupo normo-peso tendió a incrementar el tiempo empleado en la conducta de dormir, mientras que por el contrario, el grupo obeso tendió a dormir menos tiempo.

En lo referente a otras conductas incompatibles con comer (acicalarse, husmear, etc.), el grupo normo-peso tendió a disminuirlas y por el contrario el grupo obeso tendió a incrementarlas.

En lo que respecta a la ingesta total de alimento, se observó que ambos grupos incrementaron el total de alimento ingerido en la fase de reserpina y esto puede ser atribuido conductualmente, a que se presentaron algunas tendencias a incrementar la duración total de los episodios alimentarios en ambos grupos: para el normo-peso, se presentaron en el período 1 y 6 mientras que en el grupo obeso en los períodos 1, 3 y 6 respectivamente.

Por lo tanto, debido a ese incremento en la ingesta, se atribuye el peso ganado durante la fase de aplicación reserpina, observado en ambos grupos.

Grupos normo-peso (3) y obeso (4) con ciproheptadina.

En lo referente a los grupos que se les aplicó el fármaco ciproheptadina, se observó que este fármaco generó tendencias distintas en la conducta alimentaria.

El grupo normo-peso tendió a disminuir la latencia total, es decir, que los sujetos comenzaron el primer episodio alimentario en menos tiempo, sin embargo, redujeron la duración de los episodios de alimentación sin modificar la frecuencia de los mismos.

El grupo obeso observó una tendencia a incrementar la latencia o el tiempo para iniciar el primer episodio alimentario, así como la frecuencia y duración de los mismos.

Ambos grupo coincidieron en la tendencia a no modificar sus tiempos entre episodios alimentarios ni el tiempo empleado en la conducta de beber.

En lo referente a la conducta de dormir, el grupo normo-peso no modificó de manera importante este parámetro por lo que observó una tendencia a la igualdad y de manera contraria, el grupo obeso aumento el tiempo dedicado a esta conducta.

En lo que respecta a otras conductas incompatibles con comer (acicalarse, husmear, etc.) el grupo normo-peso incrementó el tiempo dedicado a este parámetro, contrariamente al grupo obeso quien lo disminuyó.

Se generó una tendencia a incrementar la duración de los episodios alimentarios en los grupos normo-peso y obeso en períodos de registro diferente, el primer grupo lo registró en los períodos 3 y 5 y el segundo grupo en los dos primeros períodos de registro respectivamente; aspecto conductual con el que estaría relacionado el incremento de ingesta alimentaria (significativo) observado en la presente investigación y por lo tanto, este incremento en la ingesta podría ser un factor causante del incremento de peso corporal observado en ambos grupos.

DISCUSIÓN

INGESTA TOTAL ALIMENTARIA.

El incremento en la ingesta total, registrado en los cuatro grupos evaluados, corroboró los datos obtenidos en las anteriores investigaciones realizadas con ciproheptadina, como las de López e Islas (1990), Mancilla, López e Islas (1989) y las investigaciones realizadas con reserpina de Mancilla, López, Alvarez, Ocampo y Vázquez (1992), donde al aplicar éstos fármacos, se generó un incremento en la ingesta de alimento. Lo que implica una modificación de los niveles de serotonina.

PESO CORPORAL.

En lo referente al peso corporal de los grupos a los que se indujo a obesidad (grupos 2 y 4) por medio de la utilización de la metodología de cafetería, se encontró que efectivamente ganaron peso de manera significativa por encima de los grupos normo-peso, alimentados solamente con dieta estándar de laboratorio (purina), como lo demostró Ingle (citado en Kanarek y Hirsh, 1977), donde el acceso de alimentos con altos contenidos calóricos y paladeables promovía el incremento de peso en ratas normales.

A pesar de que el peso ganado por los cuatro grupos, entre fases no fue significativo, si se observó la tendencia al incremento en ambos fármacos reserpina y ciproheptadina, donde de este último se han realizado diversas

investigaciones como la hecha por Litter (1988), donde reportó que la ciproheptadina producía un aumento del peso corporal debido al aumento en la ingesta de alimentos, atribuido también a que en la regulación del peso corporal están involucradas funciones serotoninérgicas.

SELECCION DIETARIA.

La metodología de cafetería empleada en este trabajo, permitió corroborar los datos reportado por Richter, Holt y Berelare (1938) quienes mencionan que las ratas son capaces de auto-regular su ingesta y seleccionar determinado tipo de alimento de su preferencia, lo que se registró de manera significativa para los alimentos de leche y galletas en el caso del grupo obeso (2) al que se le administró reserpina y de la preferencia del alimento leche en el caso del grupo obeso (4) al que se le administró ciproheptadina; por lo tanto, el alimento estándar de laboratorio que también se incluyó en la dieta de los grupos obesos (2 y 4) no demostró ser un alimento competidor en la selección dietaria. Lo que implica que estos grupos prefirieron alimentos ricos en calorías, glucosa (leche condensada) y carbohidratos (galletas), corroborando lo reportado por Wurtman y Wurtman (1977,1979) quienes señalan que existe un control en la ingesta de carbohidratos dependiente de un mecanismo serotoninérgico.

Posiblemente el incremento de estos alimentos se atribuye a que son más paladeables y fáciles de ingerir, en comparación con los otros alimentos como la purina y el chocolate donde se observó en éste último una

disminución en su consumo, en ambos grupos obesos, atribuido a que tenía una textura más dura, por lo que estos datos corroboran las investigaciones de Sclafani y Springer (1976), donde sus resultados demostraron que los animales experimentales preferían alimentos paladeables y que en consecuencia aumentaban el peso corporal.

ANALISIS MICROESTRUCTURAL

Grupos (1 y 2) con reserpina

En la aplicación de la reserpina, la latencia para el grupo normo-peso y el obeso tuvieron distintas tendencias, para el primero se incrementó, dando lugar a que los sujetos tardaran más tiempo en comenzar el primer episodio alimentario, coincide con lo reportado por, Mancilla, López, Alvarez, Ocampo y Vázquez en 1992, quienes mencionan que existe un incremento en la latencia y por lo tanto, los sujetos tardan más para iniciar su primer episodio alimentario. Mientras que para el grupo obeso disminuyó la latencia, lo que significa que los sujetos comenzaron el primer episodio alimentario más rápido.

Las frecuencias entre los grupos consistieron en una tendencia a la igualdad para el grupo normo-peso mientras que se observó un aumento de la misma para el grupo obeso, lo que implicó que los sujetos comieron en un mayor número de veces, lo cual sí fue significativo para este grupo en el período 5 de registro en la fase de reserpina.

La duración de los episodios alimentarios para ambos grupos se registró con diferencias, el grupo obeso obtuvo una tendencia al incremento en éste parámetro, lo que implica que presentaron de manera más amplia los episodios alimentarios. Para el grupo normo-peso se registró, de manera general un decremento de la duración de los episodios alimentarios en todos los periodos de registro.

El tiempo total de ingesta a la aplicación del fármaco tuvo una tendencia al decremento para el grupo normo-peso en los periodos de registro, mientras que para el grupo obeso, este incremento se registró a partir de la *quinta hora de haber aplicado el fármaco* en este grupo.

La conducta de dormir fue diferente para ambos grupos, ya que para el normo-peso la tendencia fue de un incremento, lo que concuerda con lo mencionado por Del Giudice (1983) quien menciona que la administración de ciertas dosis de reserpina, puede causar somnolencia, mientras que para el obeso disminuyó esta conducta. Además de que Katzung (1991) menciona que al aplicar reserpina se genera una modificación de los niveles de aminas tales como Noradrenalina, Dopamina, Serotonina y Catecolaminas, a lo que se le podría atribuir estas modificaciones en la conducta de dormir;

Grupos (3 y 4) con ciproheptadina.

Con respecto a la latencia, ésta aumenta para el grupo obeso, lo que significa que el grupo tardó más para iniciar el primer episodio alimentario, mientras que para el grupo normo-peso la latencia tendió a disminuir, es decir, comenzaron de manera más rápida su primer episodio alimentario, concordando con lo reportado por Mancilla, López, Alvarez, Ocampo, Osornio y Vázquez (1992), donde reportan una reducción de la latencia. La frecuencia tendió a incrementar para el grupo obeso, mientras que tendió a la igualdad para el grupo normo-peso. Por otro lado, en el grupo normo-peso la duración tendió a ser más corta concordando con lo reportado por López, Ocampo, Mancilla, Mejía, Sánchez, Alvarado, Mejía y Ruiz (1992).

De acuerdo con Kruk y Pycock (1979) se incrementa la conducta de dormir, parámetro semejante al presentado específicamente por el grupo obeso el cuál tendió a aumentar el tiempo dedicado a dormir, lo cuál podría ser atribuido a la modificación de los niveles de colina e histamina con lo que se produce un efecto de somnolencia, al aplicar ciproheptadina.

°CONCLUSIONES

A partir de los datos obtenidos con el análisis micro-estructural de la conducta alimentaria, se puede concluir que la conducta de alimentación de los grupos normo-peso, demostró tener ciertas diferencias con los grupos obesos.

En los grupos a los que se les administró el fármaco reserpina, el obeso redujo el tiempo que tarda en llegar al alimento durante su primer periodo de registró, mientras que el grupo normo-peso, de manera contraria, retarda el tiempo para llegar al alimento. Lo que implica una acción del fármaco de manera más inmediata para el grupo obeso.

También quedaron demostradas las diferencias entre ambos grupos, en cuanto a las frecuencias, duración y tiempo total de ingesta, donde la tendencia del fármaco fue de incremento para el grupo obeso y de manera constante en la mayoría de los periodos de registro, mientras que el grupo normo-peso tuvo incrementos en horarios sumamente específicos (frecuencia p. 2 y 6, duración p. 1 y 6 y tiempo total p. 6), lo que implica que los patrones conductuales para cada grupo fueron distintos.

La tendencia del fármaco para ambos grupos en lo que respecta a la ingesta, se incrementó de manera clara y significativa, lo que implica que efectivamente, la reserpina afectó los niveles de serotonina endógena, marcando una considerable reducción en el almacenamiento de la misma,

aspecto que también había sido evaluado por Mancilla, López, Alvarez, Ocampo y Vázquez.

Además el hecho de que específicamente el grupo obeso manifestara de manera constante un incremento en los parámetros conductuales y de ingesta arriba mencionados, sugiere la absorción del fármaco en el conducto intestinal y su almacenamiento en el tejido adiposo, como lo mencionaba Del Giudice, es decir, que el efecto tendió a presentarse de manera más inmediata y clara en los sujetos a los que se indujo a la obesidad.

Los efectos colaterales de la reserpina, que fueron observados en la presente investigación, como contracciones abdominales y diarrea, no modificaron de manera importante parámetros como ingesta y teeps en ambos grupos. Por otro lado, se observó que en el momento específico en que se presentaban las contracciones abdominales, los sujetos no ingerían alimento, por consiguiente, lo anterior se puede atribuir conductualmente a las modificaciones en el parámetro de otras conductas incompatibles con comer en el grupo obeso específicamente.

En lo que respecta a los grupos a los que se les aplicó el fármaco ciproheptadina, también se observaron patrones conductuales distintos, se redujo la latencia para el grupo normo-peso e incrementó para el grupo obeso, es decir que este último grupo tardó más tiempo para iniciar su primer episodio alimentario, lo que sugiere una acción más inmediata del fármaco en el grupo normo-peso.

En lo que respecta a los parámetros de frecuencia y duración, éstos se presentaron en diferentes horarios: para el grupo normo-peso la mayor frecuencia se presentó en p. 4, y 5, mientras que para el obeso y de manera constante se incrementó en la mayoría de los periodos de registro. La mayor duración del grupo normo-peso se presentó en los periodos 3 y 5, mientras que para el grupo obeso se incrementó en los periodos 1, 2 y 4. Lo que sugiere que el efecto del fármaco pudo haber sido potenciado en el grupo obeso, ya que la duración sólo se presentó en periodos muy específicos en el grupo normo-peso.

En la presente investigación, se encontró que los grupos obesos (2 y 4) de manera análoga presentaron algunas tendencias coincidentes en parámetros como frecuencia, duración, teeps y conducta de beber, mientras que los grupos normo-peso (1 y 3) presentaron tendencias similares en los parámetros de frecuencia, tiempo total, teeps y conducta de beber. Lo que podría sugerir una relación entre la similitud de las tendencias en los parámetros conductuales con el tipo de dieta proporcionada (estándar de laboratorio y cafetería) y el peso corporal de los sujetos (normal y obeso).

Por otro lado, se observó que los cuatro grupos evaluados presentaron una tendencia a modificar el parámetro de duración de los episodios alimentarios, lo que implicaría que existe una tendencia a variar el proceso de satisfacción, ya que tres de los cuatro grupos evaluados presentaron una

tendencia a incrementar la duración de sus episodios alimentarios, sugiriendo que los grupos tendían a demorar su proceso de satisfacción.

Los datos obtenidos en la presente investigación no son concluyentes, por lo que se sugiere que se realice la misma investigación con un mayor número de sujetos.

BIBLIOGRAFÍA

- Blundell, J. E., & Latham, C. J. (1979) Serotonergic influences on food intake: effect of 5-Hidroxitriptophan on parameters of feeding behavior in deprived and free-feeding rats. Pharmacology Bioquemistry & Behavior, 11, pp. 431-437.
- Blundell, J. E., & Latham, C. J. (1980) Characterisation of adjustments to the structure of feeding behavior followin pharmacological treatment:Effects of amphetamine and fenfluramine and the antagonism produced by pimozide and metergoline. Pharmacology Bioquemistry & behavior, 12, pp. 717-722.
- Blundell, J. E. (1981) Biogrammar of feeding pharmacological manipualions and their interpretations. En: S.J. Cooper (Ed.) Theory in psychopharmacology, 1, pp. (233-276). Londres Academic Press.
- Blundell, J. E. (1984) Serotonin and appetite. En: Neuropharmacology, 23 (12-b): 1537-1551.
- Blundell, J. E. (1986) Serotonin manipulations and the structure of feeding behavior. En: Stylianos Nicolaidis (Ed.). Serotonergic system. Feeding and body Weight Regulation. pp. (39-56). Londres Academic Press.
- Blundell, J. E., & Hill, A. J. (1986) Behavioural pharmacology of feeding: relevance of animal experiments for studies in man. En: Carruba & Blundell (Ed.). Pharmacology of Eating Disorders. Theoretical and Clinical Developments. pp. (51-70). United States of America. Raven press Book.
- Bowman, R. (1985) La base química de la conducta. Farmacología: Bases Bioquímicas y patologicas, Aplicaciones Clínicas, p.p. 14.15-14.17.
- Campollo, R.O. (1995) Obesidad: Bases fisiopatológicas y tratamiento. Programa Universitario de investigación en salud de la Coordinación científica, U.N.A.M. Ed. Miguel Angel Porrúa.
- Contreras, C., Cortinas, C., & Barragán, A. (1994) Avances en el mecanismo de acción de fármacos, Ed. Masson, Barcelona-México.
- Cooper S.J., & Francis, L.R (1980). Interactions of Chlordiazepoxide and anorectic agents on rate and duration parameters of feeding in the rat. Psychopharmacology, 69, pp. 261-265.

- Cooper, J.R., Bloom, F.E., & Roth, R.H. (1984) Las bases bioquímicas de la neurofarmacología, Manual Moderno, Mexico D.F. p.p. 179-199.
- Del Giudice, C. (1983) Farmacología de otras drogas antipsicóticas, Psicofarmacología, Ediciones científicas, La prensa médica mexicana, Mexico, pp. 413.
- Fletcher, P. J., & Burton, M. J. (1986) Microstructural analysis on the anorectic action on peripherially administered 5-HT. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 24, pp. 1133-1136.
- Garattini, S., & Samanin, R. (1976) Anorectic Drugs and neuro-transmitters. In: T. Silverstone (Ed) Food Intake and Appetite. pp. (82-108). Berlin: Dalhem Konferenzen
- Gonzalez, V. A. y López A. X. (1995) Evaluación de los patrones de comunicación en familias obesas. Tesis U.N.A.M.
- Hoyer, D., Clarke, D. E., Fozard, J. R., Hartig, P. R., Martin, G. R., Mylecharane, E. J., Saxena, P. R. & Humphrey, P. P. A. (1994) International Union of Pharmacology Classification of Receptors for 5-Hydroxytryptamine (Serotonin). Pharmacological Reviews, 46, No.2 pp. 157-202.
- Kanarek, R. B., & Hirsch, E. (1977) Dietary-induced overeating in experimental animals. Federation Procedures, 36, 154-158.
- Katzung, B. G. (1991) Farmacología Básica y Clínica, Ed. El Manual Moderno, Mexico D.F. p.p. 922.
- Kruk, Z. L., & Pycocock, C. J. (1979) Neurotransmitters and drug. Croom Helm Biology in Medicine Series. Edit. Biddles Ltd. Guildford Surrey Great Britain. pp. 94-104.
- Litter, M. (1988) Farmacología del sistema nervioso autónomo, Farmacología experimental y clínica, 7a4 1. Ed. pp. 588-592.
- Leibowitz, S.F. (1980) Neurochemical systems of the hypothalamus control of feeding and drinking behavior and water electrolyte excretion. In: P.J. Morgane and J. Panksepp (Eds). Hanbook of the hypothalamus, vol. 6, part a Behavioral Studies of the hypothalamus. pp. 299-437. New York Marcel Dekker.
- Leibowitz, S.F., & Shor-Posner, G. (1986) Hypotalamic monoamine systems of control of food intake: analysis of meal Patterns and macronutrient

- selection. In: Psychopharmacology of Eating Disorders: Theoretical and clinical advances. pp. (1-14). New York
- 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. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 45, pp. 185-194.
- López, A.V.E., y Islas, C.M.H., (1990) Efectos de la ciprohepadina en la microestructura de la conducta alimenticia en ratas. Tesis U.N.A.M.
- López, A.V.E.; Ocampo, T.G.M.; Mancilla, D.J.M.; Mejía, G.R.; Sánchez P.R.; Alvarado, C.G.; Mejía, G.R. y 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 investigación. ENEP Iztacala.
- López, A.V.E., y Mancilla, D.J.M. (1995) Análisis microestructural: un método para la investigación de la conducta alimenticia. Revista Mexicana de análisis de la conducta, vol. 21, (2), diciembre pp. 129-144.
- Mancilla, D.J.M.; López, A.V. e Islas, C.M.H. (1989) Ciproheptadina: Analisis microestructural de la conducta alimenticia. Memorias del IX coloquio de investigación. ENEP Iztacala.
- Mancilla, D. J., y Pérez, R. B. (1992) Serotonina-Conducta Alimenticia, Revista Mexicana de Psicología. 9, No.2, pp. 143-149.
- Mancilla, D.J.M.; López, A.V.; Alvarez G.; Ocampo T.G.M.; Osornio L. y Vazquez, R. (1992) Demora en el proceso de saciedad ocasionado por 2 antagonistas serotoninergicos: un análisis microestructural. Memorias del Congreso Iberoamericano. Madrid, España. 8.D.4.
- Muscat, R., Willner, P., & Towell, A. (1986) apomorphine anorexia: A Further pharmacological characterization. European Journal of Pharmacology, 123, pp. 123-131.
- Richter, C. P., Holt, L. E. & Barelare, B. (1938) Nutritional requeriments for normal growth and reproduction in rats studied by the self-selection method. The American Journal of Physiology, 122, pp. 734-744.
- Rozin,P. (1968) Are carbohydrate and protein intakes separately regulated. Journal of Comparative and Physiological Physiology, 65, No. 1 pp. 23-29.

- Rozin, P., & Kalat, J.W. (1971) Specific hungers and poison avoidance as adaptative specializations of learning. Psychological Review, 78 (6), pp. 459-485.
- Rogers, P. J., & Blundell, J. E. (1984) Meal patterns and food selection during the development of obesity in rats fed a cafeteria diet. Neuroscience and Biobehavioural reviews, 8, pp. 441-453.
- Sclafani, A., & Springer D., (1976), Dietary obesity in adult rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes. Physiology & Behavior, 17, pp. 461-471.
- Willner, P., & Towell, A. (1982) Microstructural Analysis of the involvement of beta-receptors in anphetamine anorexia. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 17, pp. 255-262.
- Wurtman, J. J., & Wurtman, R. J. (1977) Fenfluramine and Fuoxetine spare protein consumption while suppressing caloric intake by rats. Science, 198, pp. 1178-1180.
- Wurtman, J. J., & Wurtman, R. J. (1979) Drugs that enhance central serotonergic transmission diminish elective carbohydrate consumption by rats. Life Sciences, 24, pp. 895-904.
- Wurtman, J. J., & Wurtman, R. J. (1979) Fenfluramine and other serotonergic drugs depress food intake and carbohydrate consumption while sparing protein consumption. Current. Medical Research and Opinion, 6, Suppl. 1, pp. 28-33.

ANEXO 1

TABLAS DE RESULTADOS
GRUPOS CON RESERPINA

LATENCIA TOTAL

FASES/ GRUPOS	NORMO-PESO (1)	OBESO (2)
OBSERVACION	64.2 ± 25.83	148.4 ± 62.74
SOLUCION SALINA	404 ± 209	287 ± 91.64
RESERPINA	193 ± 126.3	114.4 ± 49.10

TABLA 4.- Muestra las medias totales (\bar{x}) y el error estándar de la media, obtenido de cada grupo [normo-peso (1) y experimental (2)] en las diferentes fases experimentales.

FRECUENCIA TOTAL

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (1)	OBESO (2)
PERIODO 1		
OBSERVACION	4.6 ± .9	3.4 ± 1.1
SOL. SALINA	4.6 ± .9	5 ± 3.5
RESERPINA	2.6 ± .7	6.8 ± 2.5
PERIODO 2		
	*	
OBSERVACION	1.4 ± .8	3 ± .8
SOL. SALINA	1.2 ± .9	3 ± .8
RESERPINA	1.6 ± .6	2.8 ± .4
PERIODO 3		
OBSERVACION	1.4 ± .5	2.6 ± .6
SOL. SALINA	2.4 ± .5	1.2 ± .2
RESERPINA	1.2 ± .4	4.6 ± 2.7
PERIODO 4		
		*
OBSERVACION	1 ± 0	1.8 ± .6
SOL. SALINA	0.6 ± .2	2.2 ± 1
RESERPINA	0.4 ± .2	5.4 ± 1.2
PERIODO 5		
		*
OBSERVACION	1.8 ± .4	2.2 ± .5
SOL. SALINA	1 ± .4	1.6 ± .4
RESERPINA	1.8 ± .5	3.8 ± 1.1
PERIODO 6		
OBSERVACION	.4 ± .4	1 ± .8
SOL. SALINA	.2 ± .2	.6 ± .4
RESERPINA	.8 ± .5	1.2 ± .6

TABLA 5.-Se presentan las medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de la frecuencia total los grupos normo-peso (1) y obeso (2) en las diferentes fases experimentales, durante los seis periodos de registro. Las diferencias significativas se señalan con asterisco (*) en la fase correspondiente y entre grupos en el renglón de periodo.

DURACION TOTAL

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (1)	OBESO (2)
PERIODO 1	*	
OBSERVACION	104.2 ± 29.3	32.7 ± 15.1
SOL SALINA	84.9 ± 21.9	34.5 ± 17.2
RESERPINA	168.1 ± 46.4	41.3 ± 19
PERIODO 2		
OBSERVACION	366.2 ± 101.9	13.5 ± 2
SOL SALINA	39.7 ± 26.6	16.8 ± 5.6
RESERPINA	157.4 ± 63.9	16.3 ± 5
PERIODO 3		
OBSERVACION	418.5 ± 192.8	44.7 ± 8.5
SOL SALINA	166.5 ± 63.2	123 ± 5.9
RESERPINA	104.4 ± 37.3	73.2 ± 25.8
PERIODO 4		
OBSERVACION	172 ± 84.9	78.3 ± 19.5
SOL SALINA	231 ± 130.8	56.5 ± 14.2
RESERPINA	91.8 ± 64	37.5 ± 11.9
PERIODO 5		
OBSERVACION	249.4 ± 67.5	60.4 ± 44.4
SOL SALINA	140.1 ± 87.5	53.9 ± 40.6
RESERPINA	192.5 ± 66	71.2 ± 12.5
PERIODO 6		
OBSERVACION	25.3 ± 25.3	4.7 ± 2.9
SOL SALINA	140.4 ± 140.4	27.8 ± 25.4
RESERPINA	67.8 ± 46.3	58.7 ± 32.3

TABLA 6.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de la duración total de los grupos normo-peso (1) y obeso (2) en las diferentes fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro. Las diferencias significativas se señalan con asterisco (*) entre grupos en el renglón de periodo.

TIEMPO TOTAL

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (1)	OBESO (2)
PERIODO 1		
OBSERVACION	422 ± 91.4	107 ± 51
SOL. SALINA	350.2 ± 89.9	69.8 ± 22.5
RESERPINA	341 ± 101.7	6.8 ± 2.5
PERIODO 2		
OBSERVACION	473.8 ± 129.4	43.2 ± 13.4
SOL. SALINA	146.4 ± 130.8	38.2 ± 10
RESERPINA	223.2 ± 82.8	49.4 ± 18.4
PERIODO 3		
OBSERVACION	496 ± 188.9	127.2 ± 36.5
SOL. SALINA	388.6 ± 120.6	164.8 ± 69.4
RESERPINA	155.6 ± 61	174.5 ± 71
PERIODO 4		
OBSERVACION	172 ± 84.9	95.4 ± 20.5
SOL. SALINA	231 ± 130.8	86.8 ± 15.4
RESERPINA	91.8 ± 64	225.2 ± 84.9
PERIODO 5		
OBSERVACION	411.2 ± 89.9	135.4 ± 88.5
SOL. SALINA	199.2 ± 125.5	141 ± 126.5
RESERPINA	259.4 ± 52.6	240.4 ± 100.9
PERIODO 6		
OBSERVACION	50.6 ± 50.6	11.4 ± 8.7
SOL. SALINA	140.4 ± 140.4	53.6 ± 51.1
RESERPINA	135.6 ± 92.7	90.6 ± 38.4

TABLA 7.- Se presentan las medias (\bar{x}) y el error estándar de la media del tiempo total de los episodios alimentarios de los grupos normo-peso (1) y obeso (2) en las diferentes fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro.

TEEPS TOTALES

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (1)	OBESO (2)
PERIODO 1		
OBSERVACION	1.8 ± 1.2	66.2 ± 55.2
SOL. SALINA	70.3 ± 28.8	0 ± 0
RESERPINA	37.2 ± 34.3	44 ± 22
PERIODO 2		
OBSERVACION	17 ± 17	88.6 ± 69
SOL. SALINA	1.3 ± 1.3	85 ± 60.9
RESERPINA	3 ± 3	73.8 ± 35.9
PERIODO 3		
OBSERVACION	63.4 ± 26.9	43.3 ± 19.4
SOL. SALINA	68.7 ± 38.4	228.4 ± 131
RESERPINA	282.5 ± 160	111.4 ± 53
PERIODO 4		
OBSERVACION	0 ± 0	206.2 ± 175.5
SOL. SALINA	0 ± 0	6.5 ± 4
RESERPINA	0 ± 0	172.2 ± 80.7
PERIODO 5		
OBSERVACION	24.4 ± 13.6	193.2 ± 146.7
SOL. SALINA	18 ± 18	21.2 ± 15.7
RESERPINA	11.1 ± 7.1	35.5 ± 21.7
PERIODO 6		
OBSERVACION	2 ± 2	3.6 ± 3.6
SOL. SALINA	0 ± 0	0 ± 0
RESERPINA	2 ± 1.3	5.3 ± 5.3

TABLA 8.-Se muestran las medias (\bar{x}) y el error estándar de la media en los teeps (tiempos entre episodios alimentarios) totales, de los grupos normo-peso (1) y obeso (2) en las tres fases experimentales y a lo largo de los periodos de registro

TOTAL CONDUCTA DE BEBER

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (1)	OBESO (2)
PERIODO 1		
OBSERVACION	97.4 ± 31.6	27.6 ± 18.2
SOL. SALINA	156.2 ± 29.4	26.4 ± 11.1
RESERPINA	135 ± 68.6	63 ± 23.6
PERIODO 2		
OBSERVACION	112.6 ± 50.6	55 ± 22.4
SOL. SALINA	42 ± 18.8	42.8 ± 19.6
RESERPINA	71.6 ± 18.9	26.6 ± 17.8
PERIODO 3		
OBSERVACION	61.8 ± 26	29.6 ± 14.5
SOL. SALINA	83.2 ± 34.9	75.6 ± 70.2
RESERPINA	21.2 ± 11.9	34 ± 21
PERIODO 4		
OBSERVACION	22.4 ± 14	1.2 ± 8
SOL. SALINA	68.8 ± 14.4	10.6 ± 8.1
RESERPINA	41 ± 25.6	50.8 ± 26.2
PERIODO 5		
OBSERVACION	40.8 ± 16.7	4.4 ± 3
SOL. SALINA	7.8 ± 7.8	3 ± 3
RESERPINA	64 ± 43.5	15.8 ± 7.5
PERIODO 6		
OBSERVACION	0 ± 0	0 ± 0
SOL. SALINA	25.6 ± 18	37.8 ± 24
RESERPINA	17.6 ± 16.4	0 ± 0

Tabla 9.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de los grupos normo-peso (1) y obeso (2) en las tres fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro, para la conducta de beber.

TOTAL CONDUCTA DE DORMIR

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (1)	OBESO (2)
PERIODO 1		
OBSERVACION	14 ± 14	274.8 ± 98.4
SOL SALINA	10.2 ± 10.2	64.8 ± 50.5
RESERPINA	168 ± 91.7	78.4 ± 55.1
PERIODO 2		
OBSERVACION	189.6 ± 71.3	98.6 ± 63.6
SOL SALINA	596.6 ± 186.3	375.8 ± 129.5
RESERPINA	367.8 ± 107.1	499.8 ± 151.6
PERIODO 3		
OBSERVACION	267 ± 228.4	445.2 ± 116.4
SOL SALINA	254.4 ± 188.8	648.8 ± 178.7
RESERPINA	516.8 ± 114.4	448.6 ± 157
PERIODO 4		
OBSERVACION	537.4 ± 82.8	420.6 ± 137.9
SOL SALINA	270.8 ± 73.5	712 ± 169.1
RESERPINA	811.6 ± 168.6	185 ± 108
PERIODO 5		
OBSERVACION	178 ± 49.4	306.4 ± 54
SOL SALINA	798.2 ± 162.9	627.4 ± 138.2
RESERPINA	393.6 ± 54.6	266.4 ± 75.1
PERIODO 6		
OBSERVACION	1089.2 ± 56	992.6 ± 77
SOL SALINA	559 ± 248.9	766.8 ± 219.4
RESERPINA	759.2 ± 203.3	861.4 ± 128.7

Tabla 10.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de los grupos normo-peso (1) y obeso (2) en las tres fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro, para la conducta de dormir.

TOTAL OTRAS CONDUCTAS

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (1)	OBESO (2)
PERIODO 1		
OBSERVACION	666.6 ± 96.6	790.6 ± 128.6
SOL. SALINA	683.4 ± 90.3	1039 ± 57.5
RESERPINA	556 ± 140.6	914.8 ± 43.5
PERIODO 2		
OBSERVACION	424 ± 106.2	1003.2 ± 55.5
SOL. SALINA	415 ± 115	727.2 ± 112.3
RESERPINA	537.4 ± 58.8	624.2 ± 143
PERIODO 3		
OBSERVACION	375.2 ± 139.5	598 ± 133.6
SOL. SALINA	473.8 ± 124	310.8 ± 74
RESERPINA	506.4 ± 79.3	542 ± 104.1
PERIODO 4		
OBSERVACION	463.2 ± 97.6	682.8 ± 139.1
SOL. SALINA	629.4 ± 129.1	217.2 ± 64
RESERPINA	255.6 ± 102.4	739 ± 74
PERIODO 5	*	
OBSERVACION	570 ± 64.4	753.8 ± 51.7
SOL. SALINA	194.8 ± 71.1	428.6 ± 120.5
RESERPINA	483 ± 79.5 *	677.4 ± 66.1
PERIODO 6		
OBSERVACION	60.2 ± 24.6	196 ± 69.2
SOL. SALINA	475 ± 192.1	356.8 ± 176.2
RESERPINA	287.6 ± 96.9	248 ± 96.7

Tabla 11.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de los grupos normo-peso (1) y obeso (2) en las tres fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro, para el parámetro de otras conductas. Las diferencias significativas se señalan con asterisco (*) en su fase correspondiente y entre grupos en el renglón de periodo.

A N E X O 2

TABLAS DE RESULTADOS
GRUPOS CON CIPROHEPTADINA

DURACIÓN TOTAL

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (3)	OBESO (4)
PERIODO 1		
OBSERVACIÓN	235.8 ± 56.6	17.7 ± 6.8
SOL. SALINA	95.8 ± 7.75	15.7 ± 7.3
CIPROHEPTADINA	120.6 ± 25.1	38.1 ± 23.9
PERIODO 2		
OBSERVACIÓN	145.6 ± 31.4	4.4 ± 2
SOL. SALINA	190.7 ± 77.2	23.1 ± 21.5
CIPROHEPTADINA	54.7 ± 31.1	25.3 ± 10.3
PERIODO 3	*	
OBSERVACIÓN	184 ± 80.6	52.2 ± 38
SOL. SALINA	254.5 ± 97.4	3.3 ± 1.4
CIPROHEPTADINA	287.3 ± 77.4	20.8 ± 10.7
PERIODO 4		
OBSERVACIÓN	183.9 ± 71.8	48.9 ± 36.5
SOL. SALINA	179.2 ± 69.1	8.7 ± 2.4
CIPROHEPTADINA	108.2 ± 29.5	68.7 ± 33
PERIODO 5		
OBSERVACIÓN	142.5 ± 67.7	48.6 ± 18.1
SOL. SALINA	167 ± 92.9	8 ± 2.9
CIPROHEPTADINA	165.9 ± 50	24.7 ± 13.2
PERIODO 6		
OBSERVACIÓN	100.2 ± 77	3.6 ± 3.6
SOL. SALINA	29.6 ± 29.6	8 ± 8
CIPROHEPTADINA	93.5 ± 57.5	2.8 ± 2.8

TABLA 14.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de la duración total de los grupos normo-peso (3) y obeso (4) en las diferentes fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro. Las diferencias significativas se señalan con asterisco (*) entre grupos en el renglón de periodo.

TIEMPO TOTAL

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (3)	OBESO (4)
PERIODO 1		
OBSERVACION	461.6 ± 138.5	102.8 ± 44
SOL. SALINA	368.8 ± 110.9	31.8 ± 8.5
CIPROHEPTADINA	323.8 ± 131.5	71.2 ± 20.9
PERIODO 2		*
OBSERVACION	102.8 ± 44	33.8 ± 28.2
SOL. SALINA	31.8 ± 71.5	24.4 ± 21.2
CIPROHEPTADINA	130 ± 64.9	198.8 ± 94.2
PERIODO 3	*	
OBSERVACION	297.8 ± 100.9	55.8 ± 37.4
SOL. SALINA	296 ± 101.1	4.4 ± 2.1
CIPROHEPTADINA	372.2 ± 42	75.6 ± 44.4
PERIODO 4		*
OBSERVACION	214 ± 63.7	66 ± 35.2
SOL. SALINA	185.8 ± 65.9	18 ± 16.3
CIPROHEPTADINA	233.2 ± 76.5	109.4 ± 56.1
PERIODO 5	*	
OBSERVACION	206.8 ± 120.3	97 ± 51.1
SOL. SALINA	202.4 ± 85.6	23.2 ± 16.1
CIPROHEPTADINA	286 ± 95.9	75.6 ± 43.3
PERIODO 6		
OBSERVACION	121 ± 79.9	3.6 ± 3.6
SOL. SALINA	59.2 ± 59.2	8 ± 8
CIPROHEPTADINA	194.4 ± 1.5	8.4 ± 8.4

TABLA 15.-Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media del tiempo total de los episodios alimentarios de los grupos normo-peso (3) y obeso (4) en las diferentes fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro. Las diferencias significativas se señalan con asterisco (*) entre grupos en el renglón de periodo.

TEEPS TOTALES

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (3)	OBESO (4)
PERIODO 1		
OBSERVACIÓN	23.1 ± 16	156.6 ± 85.4
SOL. SALINA	158.8 ± 73.1	64.4 ± 64.4
CIPROHEPTADINA	64.7 ± 37.1	30.5 ± 23.6
PERIODO 2		
OBSERVACIÓN	63.7 ± 35.6	19.6 ± 19.6
SOL. SALINA	35.8 ± 35.8	56.1 ± 56.1
CIPROHEPTADINA	187.4 ± 179.2	99.5 ± 35.7
PERIODO 3		
OBSERVACIÓN	81.4 ± 75.3	21.2 ± 21.2
SOL. SALINA	1.4 ± 1.4	3.4 ± 3.4
CIPROHEPTADINA	34 ± 31.8	285.7 ± 183.4
PERIODO 4		
OBSERVACIÓN	5.75 ± 5.7	38.1 ± 38.1
SOL. SALINA	2.4 ± 2.4	16.3 ± 16.3
CIPROHEPTADINA	6.1 ± 2.1	136.1 ± 103.6
PERIODO 5		
OBSERVACIÓN	27.8 ± 27.8	77 ± 77
SOL. SALINA	13.4 ± 8.65	117.9 ± 93.4
CIPROHEPTADINA	192.6 ± 111.9	60.5 ± 45
PERIODO 6		
OBSERVACIÓN	3.4 ± 3.4	0 ± 0
SOL. SALINA	0.8 ± 0.8	0 ± 0
CIPROHEPTADINA	1.5 ± 1.5	194.8 ± 194.8

TABLA 16.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media de los teeps con los episodios alimentarios de los grupos normo-peso (3) y obeso (4) en las diferentes fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro.

TOTAL CONDUCTA DE BEBER

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (3)	OBESO (4)
PERIODO 1		
OBSERVACIÓN	104.2 ± 44	35.2 ± 19.6
SOL. SALINA	77.4 ± 31.9	3 ± 3
CIPROHEPTADINA	90.4 ± 34.7	30.48 ± 23.6
PERIODO 2		
OBSERVACIÓN	140.6 ± 72.7	10.6 ± 8.9
SOL. SALINA	45.8 ± 20.9	10.8 ± 8.1
CIPROHEPTADINA	13.4 ± 7.1	30.8 ± 28.4
PERIODO 3		
OBSERVACIÓN	91 ± 35.9	0 ± 0
SOL. SALINA	125.2 ± 81.7	0 ± 0
CIPROHEPTADINA	34 ± 31.8	0 ± 0
PERIODO 4		
OBSERVACIÓN	147.2 ± 40.7	10.2 ± 6.2
SOL. SALINA	41.2 ± 14	9.6 ± 9.6
CIPROHEPTADINA	104.6 ± 31.9	0 ± 0
PERIODO 5		
OBSERVACIÓN	25 ± 16.8	3.8 ± 3.8
SOL. SALINA	31.4 ± 16.5	0 ± 0
CIPROHEPTADINA	52 ± 27.9	28.2 ± 24
PERIODO 6		
OBSERVACIÓN	0 ± 0	0 ± 0
SOL. SALINA	13.8 ± 13.8	0 ± 0
CIPROHEPTADINA	4.4 ± 4.4	0 ± 0

Tabla 17.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de los grupos noimo-peso (3) y obeso (4) en las tres fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro, para la conducta de beber.

TOTAL CONDUCTA DE DORMIR

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (3)	OBESO (4)
PERIODO 1		
OBSERVACIÓN	29.6 ± 18.3	57 ± 29
SOL. SALINA	144.6 ± 94.9	115.2 ± 100
CIPROHEPTADINA	124.4 ± 103	191.8 ± 141.8
PERIODO 2		
OBSERVACIÓN	218.8 ± 119.5	696.2 ± 220
SOL. SALINA	440.8 ± 217.5	816.6 ± 187.4
CIPROHEPTADINA	593 ± 204.6	215.6 ± 163.5
PERIODO 3		
OBSERVACIÓN	89 ± 70.1	912.4 ± 139.3
SOL. SALINA	79.6 ± 35.9	1005.2 ± 40.6
CIPROHEPTADINA	296.6 ± 126	596.8 ± 144.3
PERIODO 4		*
OBSERVACIÓN	136.4 ± 54.6	509.4 ± 154.5
SOL. SALINA	301.4 ± 132.5	538 ± 256.2
CIPROHEPTADINA	365 ± 21.1	747.6 ± 173
PERIODO 5		
OBSERVACIÓN	459 ± 208.6	458.2 ± 134.4
SOL. SALINA	359.8 ± 115.9	184.4 ± 109.7
CIPROHEPTADINA	283.2 ± 134.9	583.4 ± 239.9
PERIODO 6		
OBSERVACIÓN	820.8 ± 162.4	853.6 ± 162.1
SOL. SALINA	817 ± 183.9	1078.2 ± 60
CIPROHEPTADINA	638.6 ± 208.3	938.4 ± 179.1

Tabla 18.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de los grupos normo-peso (3) y obeso (4) en las tres fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro, para la conducta de dormir. Las diferencias significativas se señalan con asterisco (*) entre grupos en el renglón de periodo.

TOTAL OTRAS CONDUCTAS

GRUPOS → FASES ↓	NORMO-PESO (3)	OBESO (4)
PERIODO 1		
OBSERVACIÓN	604.6 ± 119.4	1005 ± 61.8
SOL SALINA	609.2 ± 101.9	1050 ± 102.1
CIPROHEPTADINA	661.4 ± 132.9	935.2 ± 160.2
PERIODO 2		
OBSERVACIÓN	554 ± 124	459.4 ± 212.6
SOL SALINA	493.2 ± 149.3	348.2 ± 175.2
CIPROHEPTADINA	463.6 ± 179.7	754.8 ± 163.7
PERIODO 3		*
OBSERVACIÓN	222.2 ± 111.9	232.2 ± 132.6
SOL SALINA	699.21 ± 134	190.4 ± 41.6
CIPROHEPTADINA	438 ± 110	527 ± 150.2
PERIODO 4		
OBSERVACIÓN	702.4 ± 95.9	614.4 ± 152.8
SOL SALINA	671.6 ± 152.4	634 ± 248.2
CIPROHEPTADINA	497.2 ± 57.2	351.4 ± 139.8
PERIODO 5		
OBSERVACIÓN	509.2 ± 155	641 ± 102.4
SOL SALINA	600.4 ± 79.9	992.4 ± 105
CIPROHEPTADINA	578.8 ± 83.9	512.8 ± 214.6
PERIODO 6		
OBSERVACIÓN	258.2 ± 100.9	342.8 ± 160.4
SOL SALINA	310 ± 130.2	121 ± 60.4
CIPROHEPTADINA	362.6 ± 123.3	253.2 ± 170.7

Tabla 19.- Medias (\bar{x}) y el error estándar de la media, de los grupos normo-peso (3) y obeso (4) en las tres fases experimentales, a lo largo de los seis periodos de registro, para los parámetros de beber, dormir y otras conductas. Las diferencias significativas se señalan con asterisco (*) entre grupos en el renglón de periodo.

ANEXO 3

HOJAS DE REGISTRO Y VACIADO DE DATOS

HOJA CON 20 MINUTOS DE REGISTRO DE DURACION CONTINUA

	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
01																						Fecha:
02																						
03																						
04																						
05																						
06																						
07																						Hora:
08																						
09																						
10																						
11																						
12																						
13																						Condición:
14																						
15																						
16																						
17																						
18																						
19																						Grupo:
20																						
21																						
22																						
23																						
24																						
25																						Sujeto:
26																						
27																						
28																						
29																						
30																						
31																						
32																						
33																						
34																						
35																						
36																						
37																						
38																						
39																						
40																						
41																						
42																						
43																						
44																						
45																						
46																						
47																						
48																						
49																						
50																						
51																						
52																						
53																						
54																						
55																						
56																						
57																						
58																						
59																						
60																						

01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

	Cho	Gall	Pur	Lec	Total
Latencia					
Frecuencia					
Duración					
Teeps					
Beber					
O C					

HOJA DE VACIADO PARA LAS DIFERENTES CATEGORIAS

REGISTRADOR : _____

HORA DE REGISTRO : _____

Fecha	LATENCIA					FRECUENCIA					*DURACION					**TEEPS					OTRAS					
	suje	Cho	Gall	Pur	Lec	Tot	Cho	Gall	Pur	Lec	Tot	Cho	Gall	Pur	Lec	D.T	T.T	Cho	Gall	Pur	Lec	Tot	B	D	O.C	
1																										
2																										
3																										
4																										
5																										

6																										
7																										
8																										
9																										
10																										
X																										

*DURACION= $\frac{\text{TIEMPO TOTAL DE INGESTA}}{\text{FRECUENCIA}}$

**TEEPS= $\frac{\text{TOTAL DE TEEPS}}{\text{FRECUENCIA-1}}$