

# SECUENCIA DE SACIEDAD CONDUCTUAL: UN ANÁLISIS DE LA CONDUCTA DE ALIMENTACIÓN<sup>1</sup>

*THE BEHAVIORAL SATIETY SEQUENCE:  
AN ANALYSIS OF FEEDING BEHAVIOR*

**V. E. LÓPEZ-ALONSO, J. M. MANCILLA-DÍAZ  
Y R. E. ESCARTÍN-PÉREZ<sup>2</sup>**

LABORATORIO DE NEUROBIOLOGÍA DE LA ALIMENTACIÓN  
FES IZTACALA, UNAM – MÉXICO

## RESUMEN

A través de una revisión de la literatura, el presente trabajo tiene como objetivo presentar el análisis de la secuencia de saciedad conductual como una alternativa para evaluar la acción hipofágica de los fármacos sobre la conducta de alimentación. El hecho de que diferentes fármacos preservan o interrumpen la secuencia de saciedad conductual hace de ella una herramienta útil en la identificación de fármacos con uso terapéutico en el tratamiento de los trastornos alimentarios. El análisis de la secuencia de saciedad conductual sirve también de procedimiento para adquirir nuevos conocimientos sobre los mecanismos fisiológicos y neuroquímicos responsables del control de la conducta alimenticia.

*Palabras clave:* secuencia de saciedad conductual, hipofagia, alimentación, saciedad

- 
1. Artículo recibido el 29 de mayo de 2002 y aceptado el 3 de marzo de 2003.
  2. Este trabajo fue financiado por el apoyo DGAPA IN304300. Dirigir correspondencia a Verónica Elsa López Alonso, FES Iztacala, UNAM. Proyecto de Nutrición, UIICSE. Av. De los Barrios núm. 1, Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Estado de México, CP 54090. E-mail: vlopez@campus.iztacala.unam.mx

**ABSTRACT**

Through a review of the literature, this paper aims at presenting the behavioral satiety sequence as an alternative to evaluate the hypophagic action of drugs on feeding behavior. The fact that different drugs can preserve or interrupt the behavioral satiety sequence makes it a powerful tool for identifying chemicals which can be used in the treatment of eating disorders. Examining the behavioral satiety sequence also allows researchers to acquire novel knowledge on the physiological and neurochemical mechanisms responsible for the control of feeding behaviors.

*Key words:* behavioral satiety sequence, hypophagia, feeding, satiety

Desde el punto de vista de la farmacología de la alimentación, está bien documentada la existencia de una gran variedad de agentes que modifican la conducta de comer. La forma de acción más conocida hasta el momento tiene que ver con la utilización de fármacos que suprimen la ingesta de alimento.

Un aspecto importante que no todas las investigaciones consideran y que está relacionado con la supresión de la ingesta de alimento debida a la administración de un fármaco, es que un animal puede dejar de comer por varias razones que pueden o no estar relacionadas necesariamente con el hambre. Por ejemplo, existen fármacos que actúan inhibiendo conductas motoras, otros que producen somnolencia o contrariamente un estado de actividad exagerado, generando así situaciones que son incompatibles con las conductas relacionadas con la alimentación (como son el acercarse al alimento y llevarlo a la boca). Por lo tanto, la sola interpretación de datos que han resultado estadísticamente significativos acerca de los gramos de alimento consumido por un animal al que se le ha administrado un fármaco puede llevar a conclusiones parciales o incluso erróneas (Halford, Wanninayake y Blundell, 1998; De Vry y Schreiber, 2000).

Es recomendable que las investigaciones en el campo de la farmacología de la alimentación utilicen metodologías y herramientas que permitan conocer no solo la cantidad de alimento consumido, sino que también consideren el "flujo conductual," el cual incluye las características cualitativas de la conducta de alimentarse como la duración y frecuencia de conductas particulares (sujetar el alimento, morderlo, caminar, husmear, acercarse de nuevo a la comida, etc.). De esta forma se consideran las conductas que preceden y que suceden a cada período de alimentación; solo así se puede entender que cuando un animal deja de comer debido a la acción de un fármaco, no solo se debe a que "no tiene hambre," sino porque existe una estructura de la conducta de alimentación que puede estar sufriendo cambios que se reflejan sobre el consumo de alimento (Blundell, 1981; Blundell, y McArthur, 1981; Velazco, 1989).

El objetivo de este trabajo consiste en presentar una visión general del análisis de la *secuencia de saciedad conductual* (SSC) como una herramienta que puede ser útil para evaluar la acción hipofágica de los fármacos sobre la conducta de alimentación. Brevemente se presenta lo que se entiende por secuencia de saciedad conductual y algunas de las investigaciones que han utilizado esta herramienta, agrupándolas en dos rubros dependiendo de las características que se hayan observado en la SCC después de administrar algún fármaco: 1) Fármacos que aumentan la saciedad a través de mecanismos naturales, es decir aquellos que inducen un estado fisiológico de saciedad semejante al producido por la ingestión de alimento; y 2) Fármacos que interrumpen la secuencia de saciedad conductual por sedación, hiperactividad o paladeabilidad. Los reportes de estas investigaciones serán presentados detalladamente para que se puedan apreciar las diferencias entre reportar sólo la ingesta de alimento y el utilizar parámetros de la SSC.

#### *Definición de la Secuencia de Saciedad Conductual*

Inmediatamente después de la ingestión de alimento se presenta una secuencia de conductas característica y altamente estereotipada (Gao, Harvey, Mook y Zeigler, 1998). Después de que cesa la ingesta de alimento, el animal en turno se acicala o explora el interior de su caja-habitación; la secuencia típicamente finaliza con el animal en una postura de descanso. Halford, Wanninayake y Blundell (1998) definen a la SCC como la transición ordenada de comer, moverse (actividad general), acicalarse y descansar, todas estas actividades medidas durante el período de postingesta. Esta SSC puede ser utilizada para identificar si la hipofagia producida por un fármaco se debe a mecanismos "naturales" ligados a la saciedad o a otros mecanismos. La interrupción de la SSC da cuenta de que la reducción de la ingesta de alimento se debe a mecanismos diferentes a la saciedad, por ejemplo debido a la inducción de náusea, dolor, sedación o hiperactividad (De Vry y Schreiber, 2000).

Bajo este razonamiento, los fármacos que inducen anorexia pueden clasificarse en los que preservan la SCC y los que la interrumpen (Halford, Lawton y Blundell, 1997). La SSC parece estar fuertemente relacionada con el proceso de satisfacción (terminación del intervalo de alimentación) y el desarrollo de la saciedad (inhibición postingestiva de alimento) (Blundell, 1984; Gao y cols., 1998; Halford y cols., 1998; Vickers, Clifton, Dourish y Tecott, 1999).

Las categorías principales a registrar para evaluar la SCC son la alimentación, el acicalamiento, la conducta activa y el descanso (Vickers y cols., 1999; Halford y cols., 1997; Halford y cols., 1998; Montgomery y Willner, 1988). Para un análisis conductual más detallado se han propuesto ocho categorías mutuamente excluyentes: comer, beber, acicalarse, moverse, enca-

britarse, husmear, descansar y otras (ver Halford y cols., 1997). Cada una de estas categorías puede comprender una serie de subcategorías. Por ejemplo, las conductas activas englobarían el husmear, locomoción y encabritarse, y la categoría de acicalamiento podría dividirse en subcategorías como acicalamiento de genitales, acicalamiento facial y acicalamiento del tórax. El tiempo de observación empleado para evaluar la SSC varía en cada investigación. Sin embargo, habitualmente el tiempo mínimo de registro continuo es de 40 minutos. Este tiempo puede ser subdividido en 8 períodos de 5 minutos cada uno; en cada período se evalúan las categorías conductuales ya mencionadas.

#### *Fármacos que Aumentan la Saciedad por Mecanismos Naturales*

La disminución de la ingesta de alimento debida a la acción de un fármaco que conductualmente conserva el patrón de la SSC (transición ordenada de comer, actividad-acicalamiento y descanso) se interpreta como un aumento de la saciedad por mecanismos naturales. Entre algunos de los fármacos que preservan la SSC están la *d*-fenfluramina, fluoxetina, sertralina, parotexina, femoxitina, mCPP y TFMPP.

Clifton, Barnfield y Philcox (1989) reportaron que la fluoxetina (inhibidor de la recaptura 5-HT) acelera la aparición de la SSC, caracterizada por la reducción del tamaño del intervalo de alimentación y de la taza local de alimentación, promoviendo el descanso. Por otro lado, McGuirk, Muscat y Willner (1992), también señalaron que la femoxetina (inhibidor de la recaptura 5-HT, vía i. p.), produjo efectos similares a los producidos por la fluoxetina, la cual desarrolló significativamente el acicalamiento así como el descanso, concluyendo que la femoxetina incrementó la saciedad postprandial. Blundell y McArthur (1981) reportaron que en ratas con alimentación libre, la fenfluramina (inhibidor de la recaptura y liberador 5-HT, vía i. p.) decrementa la frecuencia de alimentación e incrementa los períodos de descanso entre intervalos alimentarios; esto fue considerado consistente con una acción de la droga sobre la saciedad. En estudios recientes, Vickers y cols. (1999), demostraron que inicialmente la *d*-fenfluramina (inhibidor de la recaptura y liberador 5-HT, vía i. p.), redujo significativamente la cantidad de alimento en ratones siguiendo desarrollando el patrón característico de la SSC, incrementando las conductas activas y las de descanso. Vickers y cols. (1999) concluyeron que la reducción de la ingesta de alimento se debió al incremento de la saciedad.

En otra investigación, empleando el CP-94,253 (agonista selectivo de alta afinidad a los receptores 5-HT<sub>1B</sub>), Halford y Blundell (1996) señalan que los receptores 5-HT<sub>1B</sub> están fuertemente ligados a la relación serotonina-saciedad. La ingesta de alimento de las ratas disminuyó un 57% al administrar una dosis de 5 mg/kg., ip. El análisis confirmó que el CP-94,253 redujo el encabritarse e incrementó el descanso, preservando el patrón de la SSC;

aunque este fármaco incrementó la locomoción, no causó interrupción de la secuencia conductual. El uso del CP-94,253 demostró que la activación selectiva de los receptores 5-HT<sub>1B</sub> es suficiente para reducir la ingesta de alimento e incrementar la saciedad preservando la SSC.

En un estudio reciente Hewitt, Lee, Dourish y Clifton (2002) compararon la SSC y la ingesta de alimento bajo Ro 60-0175 (antagonista selectivo de los receptores 5-HT<sub>2C</sub>) y bajo la *d*-fenfluramina. El Ro 60-0175 produjo una respuesta hipofágica substancial dependiente de la dosis. Tanto el Ro 60-0175 como la *d*-fenfluramina disminuyeron la ingesta de alimento y permitieron el avance de la SSC, caracterizado por la reducción de las conductas activas y el incremento de las conductas de descanso; la conducta de acicalarse no fue afectada por ninguno de los fármacos.

Datos obtenidos en nuestro laboratorio demuestran que la serotonina (5-HT) también es capaz de disminuir la ingesta de alimento preservando la SSC (López, Mancilla, Escartín y González, 2001). En este estudio se utilizaron veinte ratas macho de 200 a 230 gramos, implantados con una cánula en el núcleo paraventricular hipotalámico; las coordenadas sugeridas se tomaron del Atlas estereotáxico de Paxinos y Watson (1986). Todos los sujetos tenían acceso libre al agua y a una dieta de cafetería (carbohidratos, proteínas y grasas en fuentes separadas). Los sujetos se asignaron aleatoriamente a dos grupos de 10 ratas cada uno, un grupo control (inyectados con un vehículo) y un grupo experimental (inyectados con 5-HT). Se realizó un registro de duración continua de 40 minutos al inicio del ciclo oscuro (ciclo invertido de luz/oscuridad de 12h), el cual fue dividido para el análisis de los resultados en 8 segmentos de 5 minutos cada uno (P1 a P8).

Después de realizar las observaciones, los animales fueron perfundidos intracardialmente para la remoción del cerebro y verificar el sitio de implantación de la cánula. Los sujetos con una cánula fuera de lugar no fueron considerados para el análisis de datos. Por lo tanto, los grupos quedaron conformados por 9 sujetos en el grupo control y 9 en el grupo experimental. Los resultados de la ingesta de alimento sugirieron un efecto supresor de la ingestión de carbohidratos (control  $x = 1.12 \pm 0.16$ , 5-HT  $x = 0.36 \pm 0.28$ ) al administrar serotonina en el núcleo paraventricular hipotalámico. En el grupo control (Figura 1A), la ingesta de los nutrimentos desarrolló una secuencia de saciedad típica. Es decir, la incidencia de la conducta de alimentarse fue declinando a través del tiempo (P1 a P6), la presencia de conductas activas se incrementó de P1 a P5 y disminuyó de P6 a P8. Finalmente las conductas de descanso se desarrollaron y se incrementaron con el tiempo (P5 a P8). En la Figura 1B, sin embargo, se puede apreciar que la administración de 5-HT promovió el desarrollo de la SSC. El tiempo que los animales dedicaron para alimentarse declinó paulatinamente desde P1 a P8, aunque se notó la presencia elevada de conductas activas en P1 y P2; éstas disminuyeron con el tiempo sin inter-

ferir en el desarrollo de las conductas de descanso. Las conductas de descanso se desarrollaron a partir de P3 y se incrementaron a través del tiempo. En conclusión, la aparición temprana de conductas de descanso sugiere que la supresión de la ingestión de carbohidratos por la 5-HT se debió a un desarrollo prematuro de la SSC.

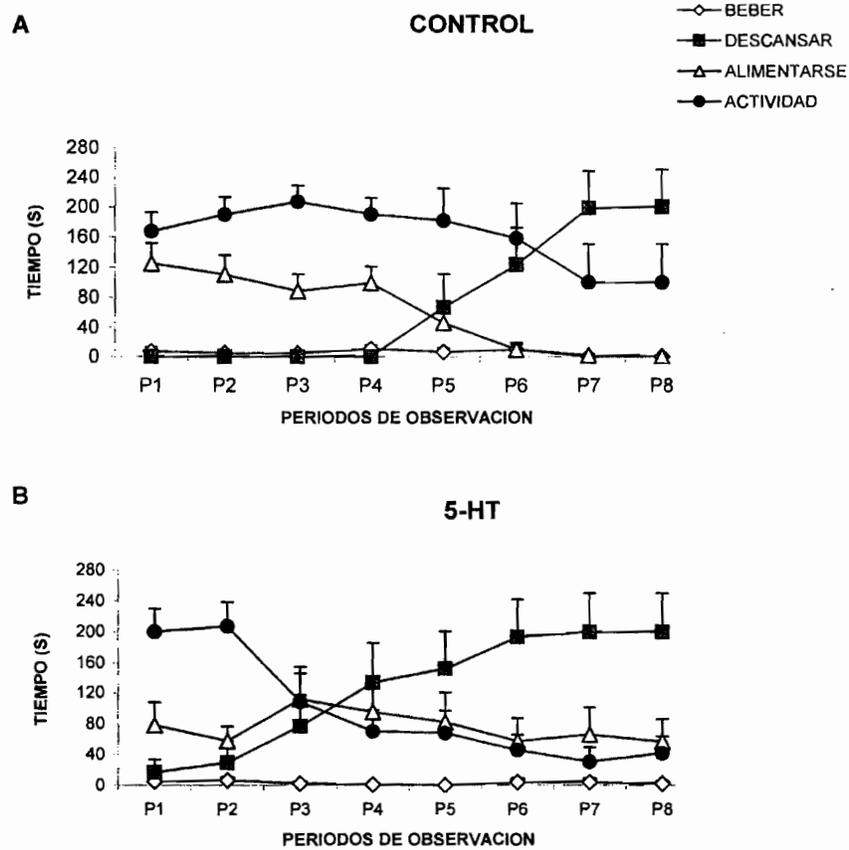


Figura 1. Secuencia de saciedad conductual típica en un grupo control (A) y un grupo experimental (B) al que se le administró serotonina (5-HT) en el núcleo paraventricular hipotalámico. El grupo B conserva el patrón típico de la SSC.

En las investigaciones anteriormente mencionadas se puede observar que la acción de los agentes farmacológicos utilizados suprimieron la ingesta de alimento, desarrollando el patrón típico de la SSC (comer, actividad-aci-calamiento y descanso), por lo cual se pudo concluir con un alto grado de certidumbre que la anorexia producida por los fármacos se debió a la afectación de la saciedad.

#### *Fármacos que Interrumpen la SSC*

La SSC puede también ser utilizada para discriminar entre diferentes fármacos que reducen la cantidad de alimento ingerido debido a la interrupción de la SSC por sedación, hiperactividad o paladeabilidad, entre otras razones.

#### *Sedación*

La sedación producida por un fármaco interrumpe totalmente la SSC. En este caso predominan las conductas de descanso, generalmente desde el inicio del registro, y no las conductas de alimentación como en la SSC normal. De esta forma se explica que la supresión de la ingesta de alimento se debe a que la conducta de alimentación es desplazada por las conductas de descanso. Halford y cols. (1997), por ejemplo, reportaron que la MK-212 (6-cloro-2-[1piperazinil] piperazina), agonista de alta afinidad a los receptores 5-HT<sub>2C</sub>, redujo la ingesta de alimento, lo cual es consistente con los reportes de que la serotonina afecta la saciedad. Además la MK-212 redujo la actividad en general e incremento el descanso; sin embargo, este descanso predominó al inicio del periodo de observación. La administración de la MK-212 no produjo la aparición del patrón característico de la SCC, sugiriendo que la MK-212 no actuó sobre el proceso de saciedad para reducir la ingesta de alimento. El perfil inducido por la MK-212 sugiere que la supresión de la ingesta de alimento se debió a un estado de sedación.

La Figura 2 presenta los datos hipotéticos de un fármaco que produce sedación. En este caso las conductas de descanso dominan desde el inicio (y probablemente a lo largo) del período de observación; las conductas de alimentación y actividad parecen disminuidas, por lo que la secuencia de saciedad queda interrumpida (Figura 2).

#### *Hiperactividad*

Un aumento de la actividad o la sedación solo pueden ser considerados como interruptores de la SSC cuando interfieren con la estructura típica de la secuencia. Un pequeño aumento de la conducta locomotora producida por algunos fármacos puede no interrumpir la expresión de la SSC. Un incremento de

### Sedación

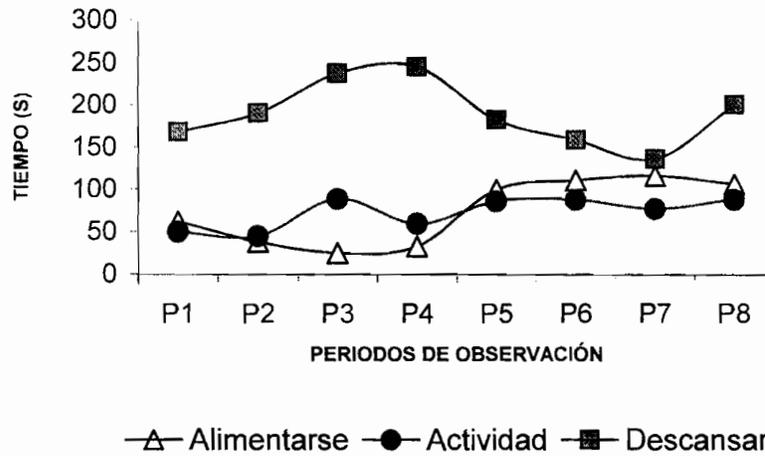


Figura 2. Representación hipotética de un caso en donde la SSC es interrumpida por efectos de sedación. El descanso predomina desde el inicio de la observación; en los últimos periodos la conducta de alimentación se incrementa lentamente.

la conducta activa que demora el inicio del descanso y fragmenta la conducta de alimentación en numerosos episodios cortos que se extienden a través del período de observación, puede ser considerada como interruptor de la SSC y explica la supresión de la ingesta de alimento. Estos efectos han sido producidos por la *d*-amfetamina, RU-24969, DOI y varios agonistas dopaminérgicos administrados centralmente.

Halford y cols. (1996) reportaron que la RU-24969 (5-metoxi-3[1,2,3,6-tetrahidropiridina-4-y1]-1H-indol, agonista 5-HT<sub>1A/1B</sub>) reduce la ingesta de alimento por un 30%; sin embargo, la RU-24969 interrumpió marcadamente el perfil de la SSC. La anorexia inducida por la RU-24969 incrementa la frecuencia de la ingesta de alimento y de actividades no alimenticias, demorando las conductas asociadas con el inicio de la saciedad.

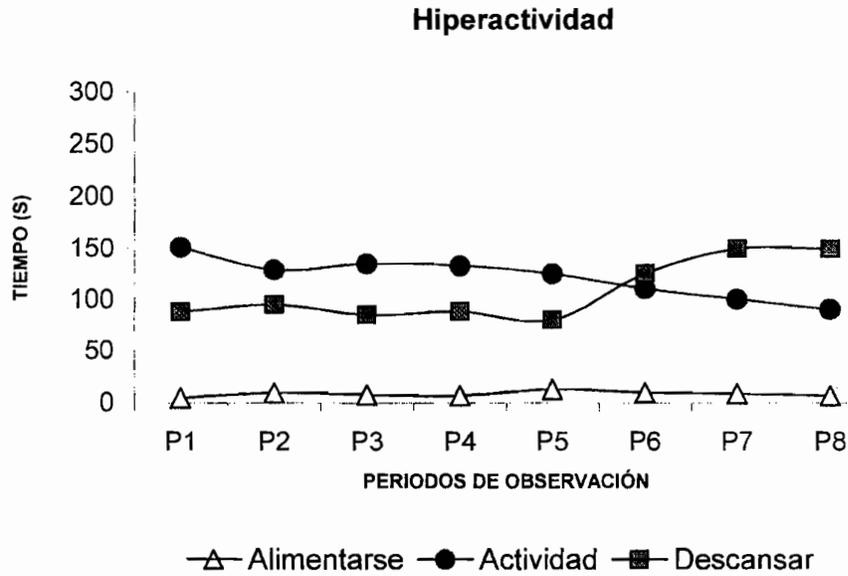
Estudios previos han mostrado que la administración de agonistas 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1C</sub> ó 5-HT<sub>2</sub> reduce la ingesta de alimento en ratas. Sin embargo, no se ha establecido si las drogas inducen saciedad o reducen la alimentación por

mecanismos no específicos. En el estudio que reportaron Kitchner y Dourish (1994), la SSC fue utilizada para caracterizar la acción del DOI (1-[2,5-dimetoxi-4-iodofenil]-2-aminopropano, agonista de los receptores 5-HT<sub>2</sub>), la mCPP (1-[3-cloro-fenil]piperazina), la TFMPP (1-[3-(trifluorometil)fenil] piperazina, agonistas de los receptores 5-HT<sub>1B</sub>/5-HT<sub>1C</sub> (los receptores 5-HT<sub>1C</sub> actualmente son denominados como 5-HT<sub>2C</sub>) y la RU-24969, sobre la alimentación en ratas. Los cuatro fármacos redujeron la ingesta en ratas que fueron privadas por 17 h de comida. La TFMPP y la mCPP produjeron saciedad; el efecto en la SSC fue parecido al de un grupo que fue sometido a una sesión de prealimentación sin haberle inyectado nada. En contraste, la RU24969 y el DOI no produjeron el perfil conductual que refleja la saciedad. La RU24969 elevó las conductas activas y no aceleró el descanso, mientras que el DOI pareció inducir hipofagia por una fragmentación conductual específica, es decir, la ingesta se caracterizó por numerosos episodios alimentarios de corta duración. Estos resultados sugieren que la activación simultánea de los receptores 5-HT<sub>1B</sub> y 5-HT<sub>1C</sub> (actualmente 5-HT<sub>2C</sub>) puede ser suficiente para provocar la saciedad conductual en la rata. En contraste, la activación selectiva de los receptores 5-HT<sub>2C</sub> no induce saciedad pero provoca conductas activas y reduce la alimentación.

Estas investigaciones muestran que el incremento de las conductas activas demoran el inicio del descanso y fragmentan la conducta de alimentación en episodios frecuentes y de poca duración que se extienden a través de todo el período de observación, impidiendo el desarrollo normal de la SSC. Datos hipotéticos de un fármaco que produce hiperactividad aparecen en la Figura 3.

#### *Paladeabilidad*

Otra manipulación que disminuye la ingesta de alimento sin ser relacionada con el desarrollo de la SSC involucra alimentos no paladeables o con sabor aversivo. Una dieta adicionada con quinina, por ejemplo, disminuye la ingesta de alimento, reduce la tasa de alimentación e incrementa el número de episodios de alimentación. Los episodios de alimentación son muy cortos debido a que los animales encuentran desagradable el sabor de la quinina y evitan mantener un contacto prolongado con la comida. El análisis de la SSC muestra que los episodios de alimentación y/o la conducta de husmear se elevan, con insistentes retornos al plato de alimento; consecuentemente, la conducta de husmear demora el inicio de la conducta de descanso y la SSC es interrumpida (ver Halford y cols., 1998). Feurté, Nicolaidis y Berridge (2000) reportaron que la SSC normal de ingesta, acicalamiento y descanso, se pierde después de ingerir una dieta deficiente en treonina, debido a que se desarrolla una aversión al sabor de la dieta. La pérdida de la SCC es asociada con un incremento general de la actividad locomotora, sugiriendo que la dieta deficiente en treonina falla para producir una anorexia (saciedad) fisiológica normal.



*Figura 3. Representación hipotética de un caso en donde la SSC es interrumpida por hiperactividad. Las conductas activas predominan e impiden el desarrollo de las conductas de descanso. La conducta de alimentación se fragmenta en numerosos episodios de corta duración.*

La Figura 4 muestra datos hipotéticos con dietas a las que se les ha adicionado un sabor aversivo. Estos datos presentan un aumento de los acercamientos al comedero y de la conducta de husmear; consecuentemente el husmear demora el inicio de las conductas de descanso y de la SSC.

#### Conclusiones

La Tabla 1 resume la información discutida. En todas los estudios mencionados, los fármacos indujeron una reducción de la ingesta de alimento. Sin embargo, en algunos casos dicha reducción era relacionada no con la saciedad sino con la hiperactividad, la sedación o cuestiones de paladeabilidad de la dieta. Estos efectos alternativos pudieron ser detectados sólo por el análisis de la SCC; la mera interpretación de la cantidad de alimento consumido hubiera favorecido la conclusión errónea de que los sujetos habían desarrollado saciedad.

El análisis de la SSC aclara que la reducción de la ingesta de alimento se

### Paladeabilidad

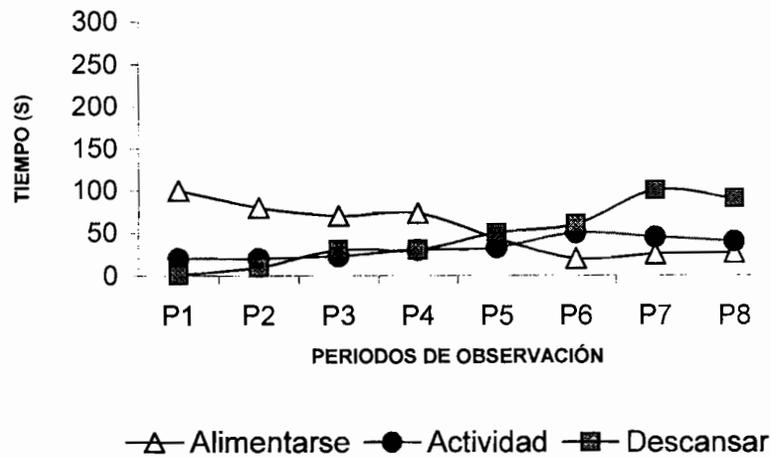


Figura 4. Representación hipotética de un caso en donde la SSC es interrumpida por falta de paladeabilidad. En este caso los sujetos experimentales persisten en alimentarse, como puede observarse en los primeros periodos de medición, pero no consumen el alimento suficiente para desarrollar la SSC.

puede atribuir a la afectación de parámetros conductuales diferentes. Necesitamos contar con herramientas que permitan realizar análisis finos de la estructura de la conducta de alimentación para identificar a qué se debe la reducción de la ingesta de alimento, por un estado de saciedad (mecanismos naturales) o por otros efectos provocados por el fármaco.

Los trabajos revisados constituyen evidencia de que el análisis temporal de la SCC ayuda a determinar la naturaleza de la acción anoréxica de los fármacos. La interrupción de la secuencia indica una acción a través de mecanismos independientes del desarrollo de la saciedad e involucrando conductas incompatibles con la conducta consumatoria (como por ejemplo, actividad general, sedación y la náusea). Es decir, no es que el sujeto experimental no tenga hambre o que se haya saciado, sino que el estar tan activo o con tanta somnolencia no le permite llevarse el alimento a la boca; la conducta de alimentación es desplazada por otras conductas.

El poder discriminar entre los fármacos que preservan o que interrumpen

Fármaco	Acción	Efecto en la ingesta	Efectos en la SSC
Fluoxetina	Inhibidor de la recaptura 5-HT	Reduce	Incrementa la saciedad
Femoxetina	Inhibidor de la recaptura 5-HT	Reduce	Incrementa la saciedad
Fenfluramina	Inhibidor de la recaptura y liberador 5-HT	Reduce	Incrementa la saciedad
CP-94,253	Agonista selectivo de alta afinidad a los receptores 5-HT <sub>1B</sub>	Reduce	Incrementa la saciedad
Ro 60-0175	Antagonista selectivo de los receptores 5-HT <sub>2C</sub>	Reduce	Incrementa la saciedad
Serotonina	5-HT	Reduce	Incrementa la saciedad
MK-212	Agonista de alta afinidad a los receptores 5-HT <sub>2C</sub>	Reduce	Interrumpe (sedación)
RU-24969	Agonista 5-HT <sub>1A/1B</sub>	Reduce	Interrumpe (hiperactividad)
DOI	Agonista de los receptores 5-HT <sub>2</sub>	Reduce	Interrumpe (hiperactividad)
mCPP	Agonistas de los receptores 5-HT <sub>1B</sub> /5-HT <sub>1C</sub>	Reduce	Interrumpe (hiperactividad)
TFMPP	Agonistas de los receptores 5-HT <sub>1B</sub> /5-HT <sub>1C</sub>	Reduce	Interrumpe (hiperactividad)
Quinina	Aversión al sabor	Reduce	Interrumpe (paladeabilidad)
Treonina	Aversión al sabor	Reduce	Interrumpe (paladeabilidad)

*Tabla 1. Diversos fármacos pueden producir anorexia pero por razones diferentes. Algunos fármacos producen anorexia debido al desarrollo de la saciedad fisiológica normal, mientras otros interrumpen la SSC al producir sedación, hiperactividad, náusea, etc.*

la SSC hace que este análisis sea una herramienta valiosa en la identificación de los fármacos que pueden tener un uso terapéutico en el tratamiento de la obesidad y trastornos alimentarios como la bulimia y la anorexia. Cabe señalar que los parámetros de la SSC son útiles en conjunto. La sola reducción del acicalamiento, por ejemplo, o el incremento del descanso, no pueden por sí solos ser tomados como una señal del desarrollo de la saciedad. Estas medidas deben presentar el patrón temporal característico de la SSC: es decir, una fase inicial de alimentación seguida de conductas activas (locomoción, rascarse, acicalarse, husmear etc.), y posteriormente un periodo predominantemente de descanso y/o sueño.

#### REFERENCIAS

- Blundell, J. E. (1981). Bio-grammar of feeding: Pharmacological manipulations and their interpretation. En S. J. Cooper (Ed.), *Theory in psychopharmacology* (233-276). Londres: Academic Press.

- Blundell, J. E. (1984). Serotonin and appetite. *Neuropharmacology*, 23, 1537-1551.
- Blundell, J. E. y McArthur, R. A. (1981). Behavioral flux and feeding: Continuous monitoring of food intake and food selection, and the video recording of appetitive and satiety sequences for the analysis of drug action. En R. Samanin y S. Garattini (Eds.), *Anorectic Agents: Mechanism of action and tolerance* (pp. 19-43). New York: Raven Press.
- Clifton, P. G., Barnfield, A. M. C. y Philcox, L. A. (1989). A behavioural profile of fluoxetine-induced anorexia. *Psychopharmacology*, 97, 89-95.
- De Vry, J. y Schreiber, R. (2000). Effects of selected serotonin 5-HT<sub>1</sub> and 5-HT<sub>2</sub> receptor agonists on feeding behavior: possible mechanisms of action. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 341-353.
- Feurté, S., Nicolaidis, S. y Berridge, K. C. (2000). Conditioned taste aversion in rats for a threonine-deficient diet: demonstration by the taste reactivity test. *Physiology and Behavior*, 68, 423-429.
- Gao, P., Harvey, M., Mook, G. y Zeigler, P. (1998). A "pre-satiety sequence" in rats drinking sucrose solutions. *Physiology and Behavior*, 65, 355-359.
- Haldford, J. C. G. y Blundell, J. E. (1996). The 5-HT<sub>1B</sub> receptor agonist CP-94,253 reduces food intake and preserves the behavioural satiety sequences. *Physiology and Behaviour*, 60, 933-939.
- Haldford, J. C. G., Lawton, C. L. y Blundell, J. E. (1997) The 5-HT<sub>2</sub> receptor agonist MK-212 reduces food intake and increases resting but prevents the behavioural satiety sequences. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 56, 41-46.
- Haldford, J. C. G., Wanninayake, C. D. y Blundell, J. E. (1998). Behavioral satiety sequences (BSS) for the diagnosis of drug action on food intake. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 61, 159-168.
- Hewitt, K. N., Lee, M. D., Dourish, C. T. y Clifton, P. G. (2002). Serotonin 2C receptors agonists and the behavioural satiety sequence in mice. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 71, 691-700.
- Kitchener, S. J. y Dourish, C. T. (1994) An examination of the behavioural specificity of hypophagia induced by 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1C</sub> and 5-HT<sub>2</sub> receptor agonist using the post-pandrial satiety sequence in rats. *Psychopharmacology*, 113, 369-377.
- López, A. V. E., Mancilla, D. J. M., Escartín, P. R. E. y González, H. B. (2001) Efectos de la 5-HT en ratas con pretratamiento de ciproheptadina sobre el proceso de saciedad. [Resumen]. *XLIV Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas*, C74.
- McGuirk, J., Muscat, R. y Willner, P. (1992). Effects of the 5-HT uptake inhibitors, femoxetine and paroxetine, and a 5-HT<sub>1A/B</sub> agonist, eltoprazine, on the behavioural satiety sequence. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 41, 801-805.

- Montgomery, A. M. J. y Willner, P. (1988) Fenflutamine disrupts the behavioural satiety sequence in rats. *Psychopharmacology*, 94, 397-401.
- Paxinos, G. y Watson C. (1986). *The rat brain in stereotaxic coordinates*. New York: Academic Press.
- Velasco, A.V. (1989). Los agentes anoréxicos ¿Realmente suprimen el alimento? *Revista de la Facultad de Medicina [UNAM]*, 216-223.
- Vickers, S. P., Clifton, P. G., Dourish C. T. y Tecott L. H. (1999). Reduced satiating effect of d-fenfluramine in serotonin 5-HT<sub>2c</sub> receptor mutant mice. *Psychopharmacology*, 143, 309-314.