

Sección: Neurociencias

Evaluación de los modelos experimentales de epilepsia y de las manifestaciones sensoriales y motoras después de lesiones específicas cerebrales

Norberto García-Cairasco, Biol, M.Sc., Ph.D.¹
 Anabelle Arce T.²
 Héctor F. Triviño S.³

Ante la perspectiva de estudiar multidisciplinariamente el cerebro, es necesario trazar pautas de investigación que puedan, a pesar de sus diferencias metodológicas, incluir puntos de referencias comunes, tendientes a facilitar el entendimiento de las funciones del sistema nervioso central (SNC). En estas condiciones, se podrá montar y desarrollar modelos experimentales de las disfunciones cerebrales humanas y a partir de los hallazgos obtenidos, intentar algún tipo de inferencias, hacia lo que sucede en los propios cuadros clínicos. Si es del caso y el material en estudio lo permite, se debe intentar profundizar en el modelo hacia el conocimiento de eventuales mecanismos, tanto en el plano global, por ejemplo en un análisis de sistemas (visión holística) o en un análisis más celular y/o molecular (visión reduccionista), pero sin perder de vista las interrelaciones entre los dos niveles.

Para que esta interacción exista, es necesario trabajar con problemas que permitan el más variado tipo de abordajes. Particularmente en el Laboratorio de Neurofisiología y Neuroetología Experimental, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, hay interés en evaluar parámetros que puedan ser indicativos de plasticidad cerebral, específicamente en el nivel de la coordinación sensorio-motora, considerados animales que se evalúan antes, durante y después de lesiones cerebrales específicas, o de inyecciones intracerebrales o sistémicas de neurotransmisores, sus agonistas o antagonistas. Se utilizará la metodología neuroetológica¹ según la cual se intentará reconstruir las bases neurales del comportamiento. Para ellos se define etogramas, o diccionarios de comportamientos, relacionados con las manipula-

ciones mencionadas. Una vez registrados todos los puntos en secuencias de comportamientos, se evalúa cuantitativamente por el método de matrices de transición de frecuencias y χ^2 unicelular, la asociación probabilística entre pares (diadas) de comportamientos. Así, por ejemplo, se determinó en epilepsia experimental si la secuencia comportamental tónico-clónica generalizada que se observa tiene y corresponde a un sustrato neural específico concomitante. Igualmente se verifica si una lesión en el estriado (núcleo caudado) tiene una secuencia comportamental natural, cuantificable de recuperación o degeneración.

Específicamente se usa el modelo de epilepsia audiogénica en ratas^{2,3}, y en él se evalúan efectos de lesiones químicas y/o electrolíticas en la sustancia nigra, dado el interés que para el control endógeno de la epilepsia presenta el estudio actual de esta estructura⁴. Igualmente se evalúa el posible sustrato neuroanatómico para las asimetrías posturales y giros de la fase preconvulsiva de las crisis audiogénicas, por pruebas de función dopaminérgica, activada por agonistas de este neurotransmisor^{5,6}, así como la posible relación entre la actividad dopaminérgica de la sustancia nigra compacta y la gabaérgica de la sustancia nigra reticulada⁷.

Desde el punto de vista sensorial es de interés el estudio del colículo inferior, como punto crítico del procesamiento de la información acústica, tendiente a la producción de un cuadro complejo motor como lo son las crisis audiogénicas^{8,9}. Actualmente se inyecta carbacol y GABA unilateralmente en el colículo inferior dentro de ese contexto. Finalmente, se evalúa drogas antiepilépticas de uso más reciente como el Clobazam®, basados en experimentos previos^{10,11}.

En cuanto a la evaluación de los efectos sensorio-motores de lesiones específicas cerebrales, se trabaja con

1. Profesor Asociado, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.
 2. Estudiante de VII nivel, Plan de Estudios de Fisioterapia, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.
 3. Estudiante de V nivel, Plan de Estudios de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

manipulaciones electrolíticas del caudado, como modelo de lesión extrapiramidal¹². Se utiliza también la metodología neuroetológica y conceptos de daño cerebral y recuperación de función¹³. Una vez realizadas las lesiones, se evalúa desde el comportamiento global del animal hasta las posibles alteraciones sensoriales, posturales, motoras, basados en los conceptos de mecanismos gaba-érgico y/o dopaminérgicos utilizados en el procesamiento de esta información^{14,15}.

Las lesiones y las inyecciones intracerebrales de drogas se hacen estereotáxicamente utilizando el Atlas de Paxinos & Watson¹⁶. Se considera de fondo la relación entre aferentes sensoriales y función de los ganglios basales¹⁷, papel de las áreas locomotoras y los ganglios basales, así como el valor sensorio-motor de comportamientos poco frecuentes como el "barrel rolling"^{18,19} y/o la hiperreactividad de eferentes nigricos²⁰.

Las posibilidades futuras que nos trazan estos trabajos incluyen análisis electrofisiológicos de campo (EEG profundo) y más detalladamente registro de actividad unitaria extracelular o evaluación de tajadas de tejido cerebral. Igualmente se busca en el campo de la neuroquímica evaluar neurotransmisores y/o enzimas de síntesis o catabolismo, con relación a las redes neuronales aquí estudiadas.

REFERENCIAS

1. Camhi, J.M.: *Neuroethology*. Sinuver Associates, Sunderland, MA, 1984.
2. Consroe, P., Picchioni, A. & Chin, L.: Audiogenic seizure susceptible rats. *Fed Proc*, 1979, 38: 2411-2416.
3. García-Cairasco, N. & Sabbatini, R.M.E.: Role of the substantia nigra in the elaboration of audiogenic seizures in the albino rat: a neuroethological study. *Braz J Med Biol Res*, 1983, 16: 171-183.
4. McNamara, J.O., Galloway, M.T., Rigsbee, L.C. & Shin, Ch.: Evidence implicating substantia nigra in regulation of kindled seizures threshold. *J Neurol Sci*, 1984, 4: 2410-2417.
5. Pycock, C.J.: Turning behavior in animals. *Neuroscience*, 1980, 5: 461-514.
6. Morgan, S., Steiner, H. & Huston, J.P.: Relationship between interhemispheric nigrostriatal projections and the directions of rotational behavior induced by amphetamine. *Exp Neurol*, 1985, 90: 1469-161.
7. Melis, M.R. & Gale, K.: Effect of dopamine agonist on -aminobutyric acid (GABA) turnover in the superior colliculus: evidence that nigrotectal GABA projections are under the influence of dopaminergic transmission. *J Pharmacol Exp Ther*, 1983, 226: 425-431.
8. McCown, T.J., Greenwood, R.S., Frye, G.D. & Breese, G.R.: Electrically elicited seizures from the inferior colliculus. A potential site for the genesis of epilepsy? *Exp Neurol*, 1984, 86: 527-542.
9. Millan, M.H., Meldrum, B.S. & Faingold, C.L.: Induction of audiogenic seizure susceptibility by focal infusion of excitant aminoacid or bicuculline into the inferior colliculus of normal rats. *Exp Neurol*, 1986, 91: 634-639.
10. Chapman, A.G., Horton, R.W. & Meldrum, B.S.: Anticonvulsant action of a 1,5-benzodiazepine, clobazam, in reflex epilepsy. *Epilepsia*, 1978, 19: 293-299.
11. Shenoy, A.K., Miyahara, J.T., Swinyand, E.A. & Kupferberg, H.J.: Comparative anticonvulsant activity and neurotoxicity of clobazam, diazepam, phenobarbital and valproate in mice and rats. *Epilepsia*, 1982, 23: 399-408.
12. Dunnett, S.B. & Iversen, S.D.: Sensorimotor impairments following localized kainic acid and 6-hydroxidopamine lesions of the neostriatum. *Brain Res*, 1982, 248: 121-127.
13. Stein, D.G., Finger, S. & Hart, T.: Brain damage and recovery: problems and perspectives. *Behav Neurol Biol*, 1983, 37: 185-222.
14. Dichiaro, G., Porceddu, M.L., Morelli, M., Mulas, M.L. & Gessa, G.L.: Evidence for a gabaergic projection from the substantia nigra to the ventromedial thalamus and to the superior colliculus of the rat. *Brain Res*, 1979, 176: 273-284.
15. Turski, L., Havemann, U. & Kuschinsky, K.: Gabaergic mechanisms in mediating: muscular rigidity, catalepsy and postural asymetry in rats: differences between dorsal and ventral striatum. *Brain Res*, 1984, 322: 49-57.
16. Paxinos, G. & Watson, C.: *The rat brain stereotaxic coordinates*. Academic Press, Sydney, 1982.
17. Lidsky, T.I., Manetto, C. & Schneider, J.S.: A consideration of sensory factors involved in motor functions of the basal ganglia. *Brain Res Rev*, 1985, 9: 133-146.
18. Wurpel, J.N.D., Dundore, R.L., Barbella, Y.R. et al.: Barrel rotation evoked by intracerebroventricular vasopressin injections in conscious rats. I. Description and general pharmacology. *Brain Res*, 1986a, 365: 21-29.
19. Wurpel, J.N.D., Dundore, R.L., Barbella, Y.R. et al.: Barrel rotation evoked by intracerebroventricular vasopressin injections in conscious rats. II. Visual vestibula interactions and efficacy of antiseizure drugs. *Brain Res*, 1986b, 365: 30-41.
20. Waszczar, B.L., Hume, C. & Walters, J.R.: Supersensitivity of substantia nigra pars reticulata neurons to gabaergic drugs after striatal lesions. *Life Sci*, 1981, 28: 2411-2420.