

ISBN: 970-27-0770-6

**EFECTO DE LA CARBENOXOLONA EN EL DESARROLLO Y LA PROPAGACIÓN DE LAS CRISIS EPILEPTIFORMES INDUCIDAS POR LA ADMINISTRACIÓN DE LA 4-AMINOPIRIDINA IN VIVO.**

**Antonio Cordero Romero\*, Consuelo Ventura Mejía\*, Erika Maria Orta Salazar Arlet Estévez Salcedo\* y Laura Medina Ceja**

*Departamento de Biología Celular y Molecular, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, U. de G. [acorki@yahoo.com](mailto:acorki@yahoo.com), [chelo\\_bio@yahoo.com.mx](mailto:chelo_bio@yahoo.com.mx), [Kika\\_bio20@hotmail.com](mailto:Kika_bio20@hotmail.com), [Condesa\\_mosca@hotmail.com](mailto:Condesa_mosca@hotmail.com), [lmedina@cucba.udg.mx](mailto:lmedina@cucba.udg.mx)*

Las uniones comunicantes permiten el acoplamiento eléctrico bidireccional entre las células del Sistema Nervioso, propiedad que permite la sincronización de la actividad eléctrica entre las mismas y la propagación de la despolarización (excitación) o la hiperpolarización (inhibición) a través de una red neuronal determinada. Un gran número de trabajos han destacado la participación del acoplamiento eléctrico (sinapsis eléctricas) en la actividad epileptiforme inducida en diferentes modelos *in vitro*. A este respecto, se ha observado que la pérdida de este acoplamiento eléctrico, por la presencia de bloqueadores a las uniones comunicantes presenta efectos antiepilepticos en diferentes modelos *in vitro*.

Con base en los antecedentes descritos, el presente trabajo pretendió determinar cual es el efecto de la carbenoxolona (bloqueador a las uniones comunicantes, CBX) en el inicio, el desarrollo y la propagación de la actividad epileptiforme inducida por la administración de la 4-aminopiridina (convulsivante, 4-AP) en el circuito corteza entorrinal-hipocampo de ratas despiertas. Para tal propósito, se implantó 3 electrodos y una cánula electrodo para registrar la región de CA1 y la corteza entorrinal (CE), la cánula electrodo sirvió de guía para la introducción de una aguja de inyección en el hipocampo posterior. Después de registrar la actividad basal por 30 min, se procedió a la inyección de la 4-AP (10mM/1µl a un flujo de 0.2 µl/min durante 5 min). Una vez que se hubo establecido el patrón epileptiforme, se procedió a la inyección de la CBX (50mM/ 1µl a un flujo de 0.1µl/min durante 10 min). Finalmente, se registró a los animales por 60 min más. Se consideraron dos grupos como controles, uno con administración de CBX y otro con 4-AP, para determinar los efectos de ambas drogas de manera independiente.

**TABLA 1.** Conducta presentada por los animales tratados con 4-AP (10mM) y CBX (30 minutos posteriores a la administración de 4-AP). Los periodos de tiempo de 0-10, 10-20, etc. corresponden al tiempo después de la inyección de la CBX. Los números representan las diferentes conductas obtenidas de acuerdo a la escala de Racine (*Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 1972, 32:281-94), con algunas pequeñas modificaciones: **0** Conducta preconvulsiva: paro conductual (inmovilidad), piloerección, excitabilidad, hiperventilación. **1** Movimientos de boca en labios, lengua y masticatorios; movimiento de vibrisas. **2** *clonus*

de cabeza y ojos (la cabeza muestra movimientos de cabeza rápidos y de corta duración). **3** *clonus* de extremidades: movimientos flexores de extremidades delanteras, sacudidas de “perro mojado”. **4** Convulsiones clónicas (el animal presenta sacudidas levantando sus extremidades delanteras). **5** Convulsiones clónicas con pérdida de postura, saltos descontrolados y salivación. • Electrodo profundo, \* electrodo de superficie.

	4-AP (10mM)	Post CBX (50mM) 0-10 min.	10- 20 min.	20- 30 min.	30- 40 min.	40- 50 min.	50- 60 min.	Latencia cambio de conducta (min)
8 (GJ9)•	5	5	1	0	0	0	0	6
9 (GJ15)•	0/5	0	0	0	0	0	0	CBX
10(GJ16)•	0/3/5	3	5	5	0	0	0	27
11(GJ18)•	0/5	0	0	0	0	0	0	CBX
13(GJ22)*	0/1/2/3	3	3/0	0	0	0	0	15
15(GJ25)*	0/3	3	3	3/0	1	0	0	22
17(GJ27)*	0/1/3	3	3/1	1	0	0	0	20
19(GJ29)*	0/1/3	3	3/0	0	0	0	0	5
20(GJ30)*	0/1/3	3	3	3	3	3	3/1	55
21(GJ32)*	0/1/3	3	3	3/0	0	0	0	28

Los resultados muestran una disminución significativa en la amplitud y frecuencia de las descargas epileptiformes en la región de la CE, así como en la región de propagación CA1, después de la inyección con CBX. La conducta de este grupo experimental también cambió significativamente, ya que de presentar niveles de 3 a 5 en la escala de Racine después de un promedio de 23 minutos prácticamente llegó a 0 (Tabla 1). Por otra parte, no se observaron cambios significativos en la conducta o registro de los animales que recibieron solo CBX. El grupo que recibió solo 4-AP presentó cambios conductuales similares al grupo experimental, así como actividad epileptiforme durante la mayoría del tiempo del experimento. Estos datos, nos permiten considerar la posibilidad de encontrar nuevas alternativas terapéuticas contra la epilepsia.

**Apoyado por el Programa de Incorporación Temprana a la Investigación (PITI)/ 2004, Universidad de Guadalajara.**