

Análisis de los cambios en las oscilaciones septohipocampales tras la estimulación del septum medial

Garay-Cortes Beatriz Alejandra¹; Magdaleno-Madrigal Víctor M²; Luna-Munguía Hiram¹

1. Instituto de Neurobiología, UNAM, Juriquilla, Querétaro
2. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz"

La estimulación cerebral profunda es un tratamiento alternativo a algunos síntomas de enfermedades neurológicas, entre ellas la epilepsia farmacorresistente. Estudios realizados con modelos animales han sugerido que la estimulación eléctrica es capaz de modular la desregulación de los circuitos cerebrales inhibiendo la detonación y propagación de las crisis epilépticas. El septum medial se ha propuesto como estructura alternativa para regular la actividad del hipocampo, ya que posee conexiones directas con este y es responsable de la generación de las oscilaciones theta (4-12 Hz), que se encuentran disminuidas en modelos de epilepsia y se ha sugerido que la ausencia de estas podría tener relación con la patogénesis de la epilepsia del lóbulo temporal.

Objetivo: Analizar los cambios en las oscilaciones theta (4-12 Hz) del hipocampo, tras la estimulación eléctrica del septum medial de animales sometidos a un modelo de "screening".

Método: Se utilizaron seis ratas macho Sprague Dawley, de 300-350 g que fueron sometidas a una cirugía esterotáxica para la colocación de los electrodos de estimulación y registro en el septum medial (AP: +0.5, L: -2, P: -7, 20° de inclinación) y registro del hipocampo dorsal (AP: -3.3, L: +2.2, P: -3.4). La cirugía se llevo a cabo bajo anestesia general utilizando una combinación de ketamina/xilazina. Se colocaron, además, tornillos de acero inoxidable como anclas y tierra para la estimulación y el registro; una vez colocados se fijaron con acrílico dental. Los animales tuvieron un periodo de recuperación de siete días, posterior a ello fueron conectados a un convertidor analógico-digital para registrar la actividad del hipocampo dorsal y del septum medial durante cinco minutos. Al terminar este tiempo, se les aplicó un estímulo eléctrico en el septum medial, este estímulo consistió de pulsos de 5 Hz (150µA), que se aplicaron por quince minutos consecutivos. Tras lo cual, aun recibiendo la estimulación eléctrica, se les administró

una dosis de 50 mg/kg de PTZ i.p., y se continuó con la estimulación durante quince minutos más, mientras se observaba su conducta. Después de concluida la estimulación, el registro continuó durante diez minutos más. Este protocolo se realizó durante siete días consecutivos.

Resultados: Se realizó el análisis de potencias relativas del electroencefalograma para cada estructura y para cada día, mediante la extracción de ventanas de cinco segundos, a posteriori, en tres diferentes momentos del registro: línea base, durante la estimulación y antes de la primera espiga provocada por la inyección de PTZ. Posteriormente, se utilizó el método de Welch para estimar la densidad de potencia espectral (PSD) de ambas señales. Finalmente, se obtuvo el área bajo la curva de cada una de las bandas, dividiendo a las bandas theta de baja frecuencia (4-8 Hz) y theta de alta frecuencia (8-12 Hz). Las PSD fueron normalizadas y se realizaron comparaciones entre las ventanas de tiempo correspondientes a la línea base de cada día para cada estructura registrada. Se repitió esta comparación para los datos correspondientes a la estimulación y antes de las espigas.

Al comparar las ventanas de la línea base de cada día, se observó una disminución de la potencia de las bandas de 12-18 Hz y de 18-30 Hz en el hipocampo tras siete días de estimulación. Al evaluar la estimulación diaria se detectaron disminuciones de la potencia en las bandas de 4-8 y de 8-12 Hz tanto en el septum como en el hipocampo tras siete días de estimulación. En el análisis de los cambios antes de las espigas, se observaron disminuciones en la potencia de las bandas de 4-8 y 8-12 Hz en el hipocampo en el día siete del protocolo; por otro lado, las bandas de 12-18 y 18-30 Hz mostraron aumentos de potencia, aunque esto se observó únicamente en el día dos del protocolo, en ambas estructuras. Estos resultados sugieren que la estimulación eléctrica tiene un impacto en la actividad eléctrica de la vía septohipocampal, con cambios diferenciados en las bandas de frecuencia a lo largo del tiempo y en diferentes momentos.